

UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTA' DI INGEGNERIA

Corso di Laurea magistrale in Ingegneria Meccanica

Progettazione ed ottimizzazione di supporti customizzati per colture cellulari, da fabbricare tramite tecnologie di Additive Manufacturing

Design and optimization of customized supports for cell cultures, produced by Additive Manufacturing technologies

Relatore: Chiar.ma

Prof. Eleonora Santecchia

Tesi di Laurea di:

Gianni Virgili

Correlatore: Chiar.ma

Prof. Maria Laura Gatto

A.A. 2023 / 2024

Sommario

Introduzione ... 3
1. Tissue Engineering ... 4
1.1. Scaffold ... 4
2. Biomateriali ... 6
2.1. Polimeri ... 6
2.1.1. PCL ... 7
2.2. Bio-ceramiche e Bio-compositi ... 8
3. Additive Manufacturing ... 9
3.1. Tecnologie per polimeri ... 9
4. Applicazioni di PCL via AM per applicazioni di TE ... 12
5. Metamateriali e Strutture Auxetiche ... 13
5.1. Caratteristiche dei metamateriali ... 13
5.2. Tipologie di strutture auxetiche ... 15
5.3. Produzione dei metamateriali ... 22
6. Compliant Mechanism ... 24
6.1. Produzione dei Compliant Mechanism ... 25
6.2. Elementi flessibili ... 26
6.3. Analisi dei movimenti dei Compliant Mechanism ... 28
6.4. Progettazione dei Compliant Mechanism ... 33
7. Situazione attuale e analisi del problema ... 35
7.1. Definizione dei requisiti di progetto per il design di un supporto ... 36
7.2. Materiali e tecnologie utilizzabili ... 37
7.3. Esempi di soluzioni attualmente presenti in mercato ... 39
8. Realizzazione del design e metodi di analisi ... 40
8.1. Compliant Mechanism utilizzati ... 40
8.2. Realizzazione dei design e delle simulazioni ... 42
9. Proposte per il supporto e risultati delle simulazioni ... 48
9.1. Proposte con pareti sottili di 0.4 mm ... 48
9.1.1. Proposta di supporto A ... 48
Risultati delle simulazioni della proposta di supporto A, spessore 0.4 mm ... 49
9.1.2. Proposta di supporto B ... 52
Risultato delle simulazioni della proposta di supporto B, spessore 0.4 mm ... 53
9.2. Proposte con pareti sottili di 0.6 mm ... 56
9.2.1. Proposta di supporto A ... 57
Risultati delle simulazioni della proposta di supporto A, 0.6 mm ... 57
9.2.2. Proposta di supporto B ... 61
Risultati delle simulazioni del Supporto B, 0.6 mm ... 61

9.3. Proposte con pareti sottili di 1 mm 65
9.3.1. Proposta di supporto A 65
Risultati delle simulazioni del supporto A, 1.0 mm 65
9.3.2. Proposta di supporto B 69
Risultati delle simulazioni del supporto B, 1.0 mm 69
9.3.3. Proposta di supporto C 73
Risultati delle simulazioni del supporto C, 1.0 mm 73
9.4. Confronto tra coefficienti di Poisson teorici e reali 77
Conclusioni e sviluppi futuri 78
Elenco delle Figure 80
Elenco delle Tabelle 82
Bibliografia 83

Introduzione

Questa tesi è composta da due parti: la prima parte consiste in un report della ricerca bibliografica svolta con la finalità di ottenere una conoscenza base degli argomenti su cui poi si baserà la seconda parte, la quale sarà incentrata sul processo di ideazione, progettazione e analisi agli elementi finiti di un supporto flessibili utilizzabile nel campo dell'Ingegneria Tissutale e delle colture cellulari.

Nella parte di report saranno trattati i temi legati allo svolgimento del progetto riguardante un supporto per scaffold da utilizzare all'interno di una piastra multi-pozzetto per colture cellulari. Questo supporto deve essere in grado di evitare che lo scaffold entri in contatto con le pareti della piastra, tenendolo immerso nel terreno di coltura cellulare, ma deve anche permettere l'inserimento agevole di una pipetta per il ricambio del terreno di coltura cellulare e delle pinzette, per il posizionamento e la rimozione dello scaffold. Dopo una breve trattazione sulla Tissue Engineering e sulle strategie di rigenerazione dei tessuti (scaffold), i temi principali che saranno esposti sono relativi al materiale in cui sarà realizzato questo supporto, cioè il policaprolattone (PCL), un polimero biocompatibile, alla tecnologie di additive manufacturing che possono essere utilizzate per la produzione di questo supporto, e ai metamateriali e ai Compliant Mechanism che forniranno al prodotto capacità peculiari ad essi legate.

Nella parte di ideazione e progettazione verranno descritte le problematiche e le procedure attualmente utilizzare, utilizzandole come base per l'individuazione dei requisiti che un design di supporto necessita ed analizzando i materiali e tecnologie utilizzabili. Verranno poi analizzate le possibilità di realizzazioni disponibili nel momento di realizzazione di questa tesi, individuando come tecnologia la SLS e come materiale un composito PCL/HA, e sulla conoscenza di questi dati verranno sviluppate delle proposte di supporto differenti. Infine, dopo la realizzazione delle proposte, verrà valutato il loro comportamento in situazioni di funzionamento tramite l'analisi con gli elementi finiti, traendo le conclusioni di questo lavoro e descrivendo possibili implementazioni e sviluppi.

1. Tissue Engineering

La Tissue engineering o ingegneria tissutale (TE) è una disciplina di recente sviluppo [1 - 4], basata su l'integrazione tra ingegneria e biologia al fine di produrre tessuti o prodotti cellulari, sia all'interno del corpo umano (in vivo), sia all'esterno (ex vivo). Gli obbiettivi di questo campo di studio sono quelli di creare terapie innovative per la riparazione dei tessuti danneggiati, usando tessuti realizzati al di fuori del corpo da utilizzare in trapianti o da integrare con i tessuti danneggiati, al fine di ottenere trattamenti medici da utilizzare per la cura di malattie o traumi difficili da trattare con i metodi tradizionali [1]. Tali trapianti devono essere in grado di non provocare alcuna risposta del sistema immunitario da parte dell'organismo in cui sono impiantate, prevenendo infezioni, reazioni infiammatorie e rigetto dei corpi non compatibili [2 - 6].

I materiali chiave utilizzati nella Tissue engineering sono cellule, scaffold e segnali di crescita. Le cellule che possono essere utilizzate possono essere provenienti da pazienti, da donatori o cellule staminali, che andranno poi a differenziarsi a seconda degli stimoli. La scelta del tipo di cellule da utilizzare è basata sul tipo di tessuto da rigenerare. Gli scaffold sono strutture che hanno il compito di fornire un ambiente appropriato nel quale le cellule possano aderire, crescere e proliferare. Sono realizzati con geometrie particolari e materiali biocompatibili affinché sia favorito il processo di crescita cellulare. I segnali possono essere sia molecole e proteine solubili, responsabili della proliferazione e della differenziazione delle cellule, a volte anche chiamati "fattori di crescita", sia segnali elettrici o meccanici con il compito di stimolare la crescita. In alcuni casi i segnali possono essere prodotti dalle cellule stesse o come risultato della comunicazione intercellulare[2, 5, 7].

1.1. Scaffold

Nella maggior parte delle applicazioni di TE, la formazione di tessuti utilizza degli scaffold come supporto. Questo tipo di supporti può essere definito anche come matrice extracellulare (ECM) artificiale, poiché va a svolgere una funzione di supporto simile alla ECM naturale, assistendo la proliferazione, differenziazione e sintesi delle cellule [8]. Per poter svolgere il loro compito, è necessario che gli scaffold rispecchino le seguenti caratteristiche e requisiti:

- L'architettura degli scaffold deve fornire sufficiente volume per la vascolarizzazione e formazione dei tessuti. Per questo motivo la porosità degli scaffold deve essere elevata e i pori devono avere giuste dimensioni e interconnessioni, permettendo così al terreno di coltura un trasporto efficiente anche all'interno dello scaffold di ossigeno, nutrienti e rimozione degli scarti metabolici, favorendo lo sviluppo di cellule e tessuti. Perciò, l'architettura deve fornire sia un elevata porosità che una adeguata area superficiale senza andare a compromettere la resistenza meccanica della struttura [5, 6, 8 - 10].
- Il materiale di costruzione utilizzato negli scaffold deve essere biocompatibile, al fine di evitare reazioni citossiche e permettere l'adesione delle cellule. Oltre a ciò, anche la bioattività

del materiale dello scaffold è un altro dei requisiti necessari per favorire la crescita, migrazione e differenziazione delle cellule. L'interazione con scaffold deve favorire l'adesione cellulare e stimolare la crescita dei tessuti. Inoltre, i materiali per produrre gli scaffold possono essere biodegradabili e bioriassorbibili, risultando funzionali allo sviluppo dei tessuti [6, 8].

- Le proprietà meccaniche dello scaffold devono essere in grado di mantenere la geometria dello scaffold stabile al fine di evitare difetti nei tessuti prodotti. Generalmente le proprietà meccaniche del biomateriale usato e le sue proprietà dopo le lavorazioni devono essere coerenti con quelle del tessuto che vanno a sostenere [8].

Tra i materiali usati per la produzione di scaffold, un grande interesse è rivolto ai materiali polimerici, che possono essere naturali o sintetici. La produzione degli scaffold a causa della complessità geometrica è possibile tramite lavorazioni come l'elettrotrafilatura o le tecnologie di additive manufacturing.

2. Biomateriali

Generalmente, i biomateriali sono definiti come quei materiali in grado di poter essere utilizzati senza causare una risposta immunogenica, mutagenica o citossica da parte del sistema immunitario in cui sono inseriti e che hanno l'abilità di rimanere in un ambiente biologico senza arrecare danni e senza che ci siano danni al materiale stesso. Questa proprietà è chiamata "biocompatibilità" [11]. Ci sono tre aspetti fondamentali legati alla biocompatibilità che un biomateriale dovrebbe possedere:

- Il materiale deve essere biochimicamente compatibile, privo di tossicità, non generi irritazioni, ne reazioni allergiche e che non sia causa di carcinomi.
- Il materiale deve possedere caratteristiche biomeccanicamente compatibili con i tessuti che lo circondano
- Il materiale deve essere in grado di formare un legame bio-adesivo con i tessuti.

Perciò, la biocompatibilità è legata al tipo di tessuto di applicazione [11].

È stato studiato che la biocompatibilità è condizionata maggiormente dalle caratteristiche superficiali. Lo strato atomico più esterno serve da tramite tra materiale e cellule, e quindi, deve essere adatto all'interazione per un trapianto ottimale nel corpo, così permettendo una risposta positiva dell'organismo al biomateriale [12].

Tra le caratteristiche possibili di un biomateriale vi è la biodegradabilità. Questa è la capacità di degradarsi in determinate situazioni, in questo caso all'interno di organismi. La biodegradabilità permette di considerare anche aspetti di sostenibilità ambientale nella definizione dei biomateriali [12 - 14].

Tenendo conto di quanto detto, vanno considerati anche i requisiti biologici e le caratteristiche del materiale per la specifica applicazione. I materiali che vengono utilizzati con queste caratteristiche possono essere sia polimeri, come PLA e PCL, sia metalli, come le leghe di titanio o acciaio inossidabile, ceramici e compositi, come l'utilizzo combinato di PCL e idrossiapatite (HAp) [7, 11, 15, 16].

2.1. Polimeri

I materiali polimerici sono versatili ed economici e possono essere lavorati sia tramite tecnologie tradizionali che con tecnologie additive. I biopolimeri sono i principali materiali utilizzati per la realizzazione degli scaffold per le varie applicazioni nella TE. È possibile distinguere due tipologie di biopolimero:

- Biopolimeri naturali
  Sono compresi: chitosano (CS), chitina (CI), gelatina (Gel), acido ialuronico (HA), alginate (Alg), collagene (Col), cellulosa, elastina. Questi materiali hanno alta biocompatibilità e minimi effetti immunologici, perciò sono molto adatti allo sviluppo per la ricostruzione dei tessuti umani (es. tendini, pelle, legamenti, ossa). È di particolare interesse l'utilizzo di scaffold basati su collagene nel campo dell'ingegneria del tessuto osseo [17 - 19].

- Biopolimeri sintetici

  Nel gruppo dei polimeri sintetici biodegradabili sono individuati invece: acido polilattico (PLA), poli-idrossibutirrato (PHB), poli-lattide-co-glicole (PLGA), acido poliglicolico (PGA), polistirene (PS), alcol polivinilico (PVA), glicole polietilenico (PEG), polivinilpirrolidone (PVP), poli-caprolattone (PCL), poli-lactide-co-ε-caprolattone (PLCL), poliuretano (PU), ed altri idrogel sintetici [20 - 24].

Tra questi polimeri, i più comuni e utilizzati nella TE sono PCL e PLA, grazie al loro basso costo rispetto ai polimeri naturali e alla loro struttura che ne consente la degradazione. La United States Food and Drug Administration (FDA) ha approvato l'uso di alcuni biopolimeri sintetici in campo biomedico, tra questi il PCL, PLA, PGA, PGLA e PEG [22].

2.1.1.PCL

Il policaprolattone (PCL) è un polimero alifatico composta da unità di esanoato. È uno dei principali biomateriali utilizzati per la realizzazione di scaffold per la coltura di cellule per la rigenerazione del tessuto osseo. È un polimero semicristallino e può raggiungere percentuali di cristallinità del 70%. Le proprietà fisiche, termiche e meccaniche dipendono dal peso molecolare e dal grado di cristallizzazione. Le principali caratteristiche sono riassunte nella Tabella 2.1 [25].

Properties of PCL

Properties	Range
Number average molecular weight (M_n/g mol^{-1})	530–630 000
Density (ρ/g cm^{-3})	1.071–1.200
Glass transition temperature (T_g/°C)	(−65)–(−60)
Melting temperature (T_m/°C)	56–65
Decomposition temperature (/°C)	350
Inherent viscosity (η_{inh}/cm^3 g^{-1})	100–130
Intrinsic viscosity (η/cm^3 g^{-1})	0.9
Tensile strength (σ/MPa)	4–785
Young modulus (E/GPa)	0.21–0.44
Elongation at break (ε/%)	20–1000

Tabella 2.1 Tabella riassuntiva dei valori delle proprietà del PCL [25].

Per la produzione del PCL ci sono due percorsi principali: la policondensazione di un acido idrossicarbolico, ovvero l'acido 6-idrossiesanonico, oppure tramite polimerizzazione di apertura di anello (ROP) di un lattone: ε-caprolattone (ε-CL).

Il tempo di degradazione del PCL varia da diversi mesi a diversi anni, a seconda del peso molecolare, del grado di cristallinità e delle condizioni di degradazione. Durante la degradazione,

mentre aumenta il livello di cristallinità il peso molecolare rimane costante. La perdite di peso avvengono con la rottura dei legami esteri. Solitamente il PCL è facilmente degradabile tramite enzimi presenti nell'ambiente fisiologico [26, 27].

Il PCL può essere degradato attraverso erosione di massa o idrolisi e presenta una bassa temperatura di fusione (60 °C) [28]. È ampiamente utilizzato in applicazioni biomediche grazie alle caratteristiche di biocompatibilità, di rigidità, di elasticità, di non tossicità, di stabilità termica, con buone proprietà reologiche e viscoelastiche. Una problematica dell'uso del PCL può essere dettata dal tempo necessario alla degradazione; infatti, il PCL è stabile all'interno del corpo e non degrada considerevolmente per almeno sei mesi e potrebbe raggiungere la completa degradazione dopo i due anni dell'impianto [29]. Tuttavia, la degradazione può essere regolata anche attraverso porosità, peso molecolare e la superfice di interazione, andando a diminuire il tempo necessario per la degradazione [30]. Anche la miscelazione con altri polimeri o additivi può migliorare le prestazioni del biomateriale. Tra gli additivi utilizzabili è di particolare interesse l'uso della idrossiapatite, utilizzata al fine di migliorare le caratteristiche legate alla cultura di cellule ossee negli scaffold [31].

2.2. Bio-ceramiche e Bio-compositi

Alcuni bio-polimeri, come PCL e PLA, possono non essere biologicamente attivi [21, 29, 32, 33]. Per superare questa problematica vengono utilizzati abbinati ad altri materiali, capaci di aumentare la incrementare la biocompatibilità. Tra questi, è possibile citare le bio-ceramiche.

Le bio-ceramiche sono una tipologia di materiali formati da elementi non-metallici inorganici in grado di aumentare le possibilità di interazione tra cellule e scaffold. Infatti, materiali come il fosfato di calcio (CP), l'ossido di zirconio, il fosfato tricalcico (TCP) e l'idrossiapatite (HA) hanno la capacità di rilasciare di ioni durante l'interazione con i tessuti circostanti, come le cellule ossee [34]. Inoltre, sono materiali con buone proprietà meccaniche, antimicrobiche, atossiche e in grado di non alterare il pH [34 - 36].

L'utilizzo delle bio-ceramiche combinato con i bio-polimeri, forma dei bio-compositi, permettendo i ottenere un materiale con migliori proprietà meccaniche rispetto all' utilizzo del solo bio-polimero e mantenendo un ottima biocompatibilità. Un esempio è fornito dal composito formato da PCL e HA, il quale presenta migliori proprietà rispetto l'utilizzo del solo PCL [37 - 40].

3. Additive Manufacturing

Le tecnologie di additive manufacturing (AM) forniscono enormi vantaggi in campo ingegneristico e biomedico, facilitando la produzione degli elementi con geometrie complicate, come gli scaffold utilizzati nella TE. La progettazione avviene tramite software di disegno CAD della struttura 3D. Successivamente, a partire dalla progettata la geometria voluta avviene un processo di divisione in strati tramite software, ottenendo così file solid-to-layer (.STL) che saranno utilizzati all'interno della macchina di stampa. Le tipologie di materia prima utilizzabili con le tecnologie di AM sono principalmente materiali metallici, polimerici o compositi. Per ogni tipologia di materia prima vi sono diverse tecnologie utilizzabili, che solo in alcuni casi sono condivise tra tipologie di materie prime.

3.1. Tecnologie per polimeri

Per la realizzazione degli scaffold con dei biopolimeri (a base PLA o PCL) vengono utilizzate diversi tipi di tecnologia, sia legate alla stampa 3D che non, con la possibilità di ottenere features di dimensioni inferiori al millimetro. Tra queste ci sono:

- Tecniche di Eletrospinning

  L'Electrospinning, o elettrofilatura, è un processo elettro-idrodinamico che permette di realizzare degli scaffold tramite nono-fibre sottili, ottenendo scaffold con caratteristiche meccaniche stabili, elevata porosità ed alto rapporto superficie/volume. La produzione avviene tramite l'utilizzo di campi elettrici o elevati voltaggi per estrudere da degli orifizi dei filamenti di dimensione di micron o nanometri. Il getto prodotto risulta elettrificato vicino alla punta capillare, ciò produce un allungamento, andando così a sviluppare fibre di diametro molto ridotto che permette di migliorare le proprietà meccaniche del materiale. All'uscita dell'orifizio il filamento subisce un acceleramento crescente fino a depositarsi sul collettore collegato alla messa a terra che va dissipare la carica del filamento[41].

- Stereolitografia

  La Stereolitografia (SLA) è una delle prime, e tra le più versabili tecnologie di AM. Viene usata una resina polimerica fotosensibile per la costruzione del pezzo, questa viene attivata tramite l'esposizione alla luce UV, che va ad avviare il processo di solidificazione della resina e a generare punto per punto i vari layer del corpo da realizzare in stampa 3D [51 - 53]. L'uso di luce UV può essere dannoso per le cellule; quindi, può essere sostituita da una fonte di luce visibile [45]. Tramite questa tecnologia è possibile raggiungere scale micrometriche e permette un controllo più efficiente per le geometrie che caratterizzano gli scaffold. La resina e i foto-iniziatori possono però risultare tossici per la cellule e causare un peggioramento delle proprietà meccaniche a causa di una non solidificazione della resina.

È quindi necessario al termine del processo di stampa rimuovere la resina non solidificata e i foto-iniziatori tramite bagni di rimozione [46].

- Digital Light Processing

  La Digital Light Processing (DLP) è una tecnologia simile alla SLA, ma in questo caso la luce visibile o UV viene indirizzata da dei micro-specchi che lavorano contemporaneamente su tutta la superficie, andando a produrre il layer più velocemente rispetto la SLA, ma con una risoluzione legata alla dimensione dei micro-specchi. La produzione dell'intero layer simultaneamente permette di evitare che la resina rimanga intrappolata nei layer come nella SLA [47].

- Selective Laser Sintering

  La Selective Laser Sintering (SLS) impiega un laser per fondere selettivamente la polvere depositata su un letto in accordo con la geometria del CAD, per la costruzione di strutture complesse. Il laser va a colpire la materia prima, in genere sotto forma di polvere, e tramite il calore sprigionato va a generare un adesione tra le particelle di polvere. La polvere di due materiali diversi reagisce diversamente ai parametri di processo; quindi, è necessario lo sviluppo di una materia prima uniforme che permetta una risposta uniforme ai parametri di processo [17]. Nella SLS è possibile controllare il livello di porosità ottenibile durante la stampa, facilitando quindi la biocompatibilità e l'utilizzo del dispositivo [48].

- Fused Deposition Modeling

  La FDM usa un estrusore a bassa temperatura in grado di riscaldare la materia prima, solitamente partendo da uno stato solido, rendendola malleabile e andando a costruire l'oggetto tramite la sovrapposizione di layer diversi [49]. Il processo permette di fabbricare scaffold robusti e con configurazioni predefinite. La temperatura di estrusione può entrare in contrasto con le temperature a cui un biopolimero può mantenere la propria struttura [50]. Nonostante ciò, la FMD è comunque usata per la fabbricazione di scaffold, tramite alcune accortezze e post-lavorazioni, come l'incorporazione di matrici con altri materiali, oppure l'uso di teste di deposizione multiple, per poter sfruttare più materiali insieme. Tra i materiali più utilizzati vi sono i compositi di PLA e PCL, come ad esempio il PCL incorporato con il HAp [51].

- Electrohydridynamic Printing

  La electrohydrinamic painting (EHDP) è una tecnologia emergente di inkjet printing, che permette la produzione di scaffold con feature di precisioni, arrivando a seconda dei tipi, fino i 500nm[52]. Il processo sfrutta dei getti di gocce di materiale, guidati tramite campi elettrici ad alto voltaggio presente tra l'ugello e lo strato [53]. Gli scaffold realizzati con questa tecnologia però presentano tipicamente bassa biocompatibilità, biodegradabilità e basse proprietà meccaniche [17].

- Approccio combinato Stampa 3D/Electrospinning

  È possibile eccellente precisione al livello micro/macroscopico combinando differenti tecnologie di AM con l'Electrospinnig, andando a sviluppare scaffold con nano-fibre più corte per migliorare la migrazione cellulare, la biocompatibilità e le proprietà meccaniche [65, 66].

- Bioprinting Cellulare

  Questa tipologia di tecnologie impiega come materia prima dei bio-inchiostri da utilizzare nelle diverse tipologie di stampa. I vari bio-inchiostri possono avere caratteristiche diverse e dipendenti anche dalla tecnologie utilizzate. Si possono classificare a seconda delle tecnologie in tre tipologie[67 - 69]:

  - Basate su tecnologie di deposizione di gocce di materiale
  - Basate su tecnologie laser o luce UV
  - Basate su tecnologie di deposizione

  L'uso di PCL e PLA come biopolimeri presenta la problematica legata all'inattività biologica che questi materiali presentano [39, 42, 44, 65]. Per superare questa problematica vengono usati altri materiali che possono incrementare la biocompatibilità, coinvolgendo quindi polimeri naturali, sintetici, bioceramiche e altri idrogel.

  Inoltre, è possibile anche l'utilizzo di strutture auxetiche (con coefficiente di Poisson negativo) che permettono di modificare le caratteristiche meccaniche di un biopolimero, andando a migliorare proprietà come robustezza, flessibilità. L'uso di strutture auxetiche permette anche controllare il comportamento del materiale in modo da imitare il comportamento biofisico di una struttura biologica [76, 77].

4. Applicazioni di PCL via AM per applicazioni di TE

L'utilizzo nella TE del PCL e dei suoi compositi è in continuo sviluppo vista la sua versatilità di utilizzo per i diversi tipi di tessuto. Gli studi più recenti sono impegnati nel valutare il comportamento che il materiale ha quando viene combinato realizzando compositi, cercando di ottenere proprietà modificabili a seconda delle necessità. Oltre all'uso della HAp, vengono utilizzati anche compositi realizzati con PLA e altri polimeri. Un esempio recente fornito da Hedayati et al.[60] in cui viene utilizzato un rinforzo biodegradabile con fibre lunghe di PGA in uno scaffold, riuscendo ad avere un incremento delle proprietà meccaniche, assenza di citossicità e una superfice dello scaffold maggiormente adatta all'adesione delle cellule. Un'altra innovazione recente oggetti di studio è il comportamento del materiale prodotto tramite l'utilizzo di metodi produttivi ibridi che sfruttano sia l'AM che l'elettrotrafilatura. Un esempio è e stato studiato da Kurosawa et al. [61] in cui è stato sfruttato uno scaffold realizzato in principio tramite AM e successivamente posto in una camera di elettrotrafilatura, ottenendo così miglioramenti per la coltura di tessuti ossei e cartilaginei

5. Metamateriali e Strutture Auxetiche

Gli sviluppi legati all'ingegneria dei materiali e della loro struttura hanno portato allo sviluppo di nuove soluzioni che permettano al materiale di avere proprietà impossibili da ottenere con i materiali normali di uso comune. Le tecnologie di additive manufacturing hanno sicuramente supportato gli sviluppi di questi materiali, grazie agli elevati livelli di precisione e di liberà di design che permettono. I Metamateriali meccanici sono quindi una classe di materiali in grado di raggiungere proprietà fisiche ben definite, utilizzando un arrangiamento topologico meticoloso e periodico nello spazio tramite un ingegnerizzazione della loro struttura. Tra queste caratteristiche, quelle più interessanti, sono comprese la capacità di assorbire alti livelli di energia, l'alta resistenza, la bassa densità e la capacità di avere un coefficiente di Poisson negativo (NPR). Quest'ultima caratteristica va a definire il gruppo di metamateriali definiti "auxetici" (o AMM) [62]. La capacità auxetica è fornita dalla progettazione della struttura del materiale tramite forme e proprietà inusuali. La caratteristica dei metamateriali è legata alla piccola scala in cui queste strutture vengono arrangiate, andando così ad ottenere le caratteristiche meccaniche e fisiche desiderate. Le architetture complesse realizzabili tramite l'utilizzo delle tecnologie di AM e le loro dimensioni di scala microscopica permette di avere l'effetto noto come "effetto dimensionale"[85 - 91], molto diffuso nei nanomateriali, dove la riduzione delle dimensioni fa sì che il materiale abbia un minor numero di difetti rispetto la controparte massiva permettendo proprietà migliori. Il controllo delle proprietà elasto-plastiche del materiale, attraverso il tuning della geometria della cella base e del materiale di base, permetter di controllare le costanti del materiale descritte in seguito.

5.1. Caratteristiche dei metamateriali

Al fine di caratterizzare gli AMM è necessario considerare che il comportamento varia a seconda della scala e della natura dei materiali. La conoscenza a livello micro, meso e macro della struttura dei materiali permette di studiarne al meglio il comportamento [62]. Per auxeticità si definisce la capacità di un materiale di avere un coefficiente di Poisson negativo (NPR) e un comportamento sinclastico; per questi motivi presenta una reazione nello stesso verso di applicazione di un carico, per esempio, quando una sezione viene sottoposta a compressione in una direzione, per un materiale normale la reazione tipica è quella di espandersi nella direzione ortogonale al carico, invece, nel caso di un materiale auxetico la reazione del materiale è una contrazione nella direzione ortogonale al carico. La caratteristica auxetica può essere generata dalla struttura microscopica di un materiale e da come essa riesca a deformarsi [70]. In natura vi sono presenti alcuni materiali che hanno caratteristiche auxetiche, come ad esempio il cristallo di arsenico o di cadmio [71]. A differenza dei materiali naturali, l'auxeticità delle strutture è dovuta solamente all'elasticità del materiale che viene utilizzato e alla struttura che viene fabbricata. La produzione di strutture auxetiche avviene sia per metodi sottrattivi, additivi ed ibridi, generalmente la scelta di una tecnologia è basata a seconda della complessità

geometrica [84, 92]. Si può anche distinguere l'uso di pattern e celle auxetiche e materiali auxetici, la cui natura auxetica deriva da un tipo di materiale spugnoso che può avere comportamento auxetico.

I metamateriali auxetici hanno caratteristiche uniche rispetto ai materiali normali usati tipicamente in ingegneria. Considerando più approfonditamente le caratteristiche dei materiali possiamo definire quattro costanti proprie di ogni materiale che possono descrivere il comportamento elastico di un materiale e la rigidità. Queste sono: modulo di Young (E), il modulo torsionale (G), il modulo di compressibilità (K) e il coefficiente di Poisson (ν) [72]. Tramite la progettazione di un materiale auxetico è quindi possibile definire il coefficiente ν, andando anche a modificare le altre costanti, permettendo al materiale auxetico le seguenti proprietà differenti dai materiali normali:

- Resistenza all'indentazione

  La resistenza all'indentazione è legata al flusso di materiale durante la deformazione. Nei materiali convenzionali questo flusso tende ad essere nelle direzioni opposte della deformazione, causando quindi delle aperture nella struttura (Fig.5.1a); invece, nei materiali auxetici la deformazione genere un flusso nella stessa direzione della deformazione, aumentando la densità della zona che permette di resistere meglio ad un eventuale danno (Fig.5.2b) [95, 96].

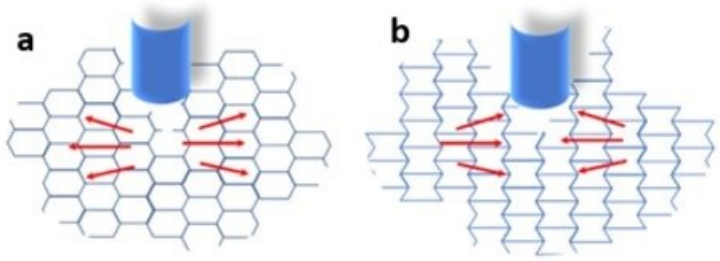


Fig. 5.1 Comportamento di un materiale tradizionale durante la deformazione (a) e comportamento di un materiale auxetico (b) [62].

- Resistenza a frattura

  La resistenza a frattura di un materiale auxetico è più alta di un materiale normale. Considerando anche la resistenza all'indentazione, quando il materiale è sottoposto a un carico esso diventa più denso e quando, all'avanzamento della cricca, che tenderà ad essere rinchiusa. Quando il metamateriale è sottoposto ad un carico di trazione, esso si dilata aumentando la sezione e riducendo gli sforzi sulla punta della cricca rallentandone l'avanzamento, riducendo la velocità del processo di frattura. È stato dimostrato che in genere la resistenza a frattura di un materiale con NPR è circa il doppio rispetto a un materiale convenzionale [75].

- Comportamento sinclastico

  Le superfici sinclastiche e anticlastiche sono tipologie di superfici che presentano due curvature, le quali non possono essere appiattite senza uno stress. Il comportamento tipico dei materiali tradizionali è quello anticlastico (Fig.5.2a). Un materiale auxetico tende a piegarsi

con una curvatura sinclastica (Fig.5.2b). Questo comportamento può essere applicato a materiali non sinclastici, tramite l'inserimento di pattern auxetici, permettendo la formazione di materiale resistente all'indentazione e alla formazione di una superfice sinclastica partendo da una anticlastica. Questa proprietà è di particolare interesse in campo biomedico [98, 99].

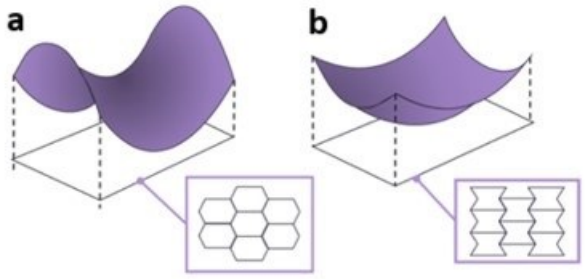


Fig. 5.2 Comportamento anticlastico di un materiale tradizionale (a) e sinclastico di un materiale auxetico (b) [62].

- Permeabilità variabile

  Il volume vuoto all'interno delle strutture auxetiche implica la possibilità di avere un certo tipo di porosità del materiale, la quale può essere regolata a seconda della tipologie e della dimensione delle unità strutturali. L'entità della porosità cambierà anche a seconda della deformazione della struttura [62].

- Assorbimento dell'energia e del suono

  L'assorbimento dell'energia e del suono rispetto i materiali tradizionali avviene tramite l'utilizzo di schiume auxetiche che permettono un miglior assorbimento sonoro, inoltre queste schiume presentano anche una resistenza eccellente a carichi dinamici, rispetto alle schiume ordinarie[62].

5.2. Tipologie di strutture auxetiche

L'approccio per la progettazione dei metamateriali si basa sulle caratteristiche meccaniche desiderate. Si parte quindi dall'unità strutturale, formata a livello micro/macroscopico da varie tipologie di elementi collegati tra loro, regolandone la scala in base alle possibili caratteristiche necessarie [85, 100 - 102]. Per utilizzare al meglio queste strutture è necessario conoscere a pieno e prevedere la risposta delle struttura.

È possibile differenziare due tipi di cella unitaria in base al comportamento dominante:

- Bending-dominate behaviour

  Con strutture Bending (flessione) vengono indicate le schiume convenzionali. Tipicamente la deformazione avviene attraverso la flessione delle strutture di interconnessione che ruotano

attorno i giunti senza avere forza o rigidità in modo da opporsi. Confrontando i moduli di Young della cella (E) e del materiale di base (E_s) con la densità relativa ($^{\rho}/_{\rho_s}$) e la resistenza relativa ($^{\sigma}/_{\sigma_s}$), come in Fig.5.3(a) si può affermare che sono relazioni di tipo esponenziale [103, 104].

- Stretch-dominate behaviour

  Le strutture Stretch (allungamento) sono invece tipiche dei materiali cellulari. Le strutture di interconnessione possono essere rappresentate tramite a un reticolo di triangoli, che vengono deformate tramite compressione o tensione uniassiale dei loro elementi, cioè quando vengono caricate la struttura tende a collassare a causa dell'eccessivo allungamento delle strutture di interconnessione. Dal confronto tra modulo di Young relativo, densità relativa, e resistenza relativa è possibile dedurre una proporzionalità lineare; perciò, nelle strutture Stretch è possibile assistere ad un incremento di proprietà maggiore in relazione ad un aumento di densità relativa rispetto le strutture Bending, come mostrato in Fig.5.3(b). Quindi si potranno avere caratteristiche migliori a parità di peso [103, 104].

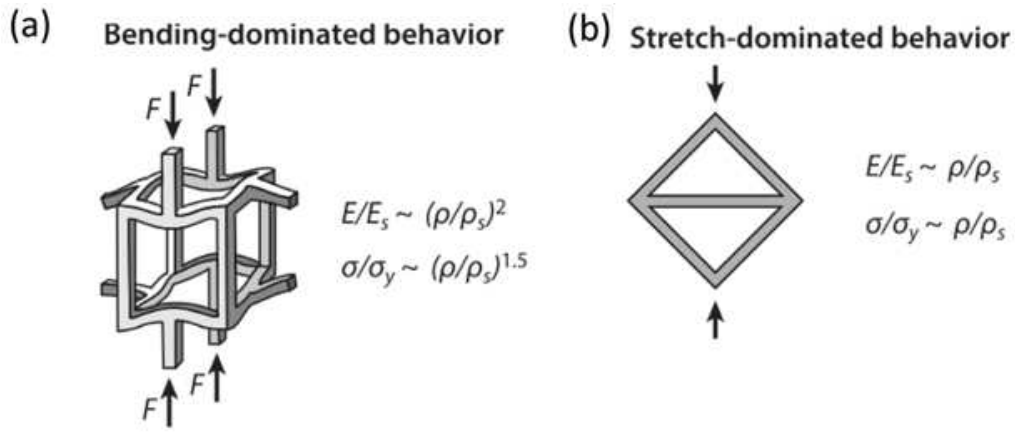


Fig. 5.3 Esempi di strutture bending (a) e stretch (b). Con delle frecce sono indicate le forze di carico applicate. A sinistra della cella delle strutture sono indicati i rapporti di densità relativa con resistenza a snervamento e modulo elastico [81].

È possibile notare che un'architettura Stretching è più efficiente per applicazioni strutturali grazie alla sua resistenza efficiente a carichi esterni, mentre un'architettura Bending è più adatta a materiali leggeri ed altamente elastici [85, 105].

Un'altra possibilità di classificazione delle strutture può essere definita dalla gerarchia strutturale della configurazione degli elementi. In Fig.5.4 si può vedere che la gerarchia di primo ordine è formata da celle unitarie che a seconda della disposizione può conferire un comportamento maggiormente flessibile o deformabile. Allo stesso modo può essere definita un architettura con una gerarchia di ordine secondo, combinando gli elementi al fine di ottenere un'architettura che permetta entrambi i comportamenti [63].

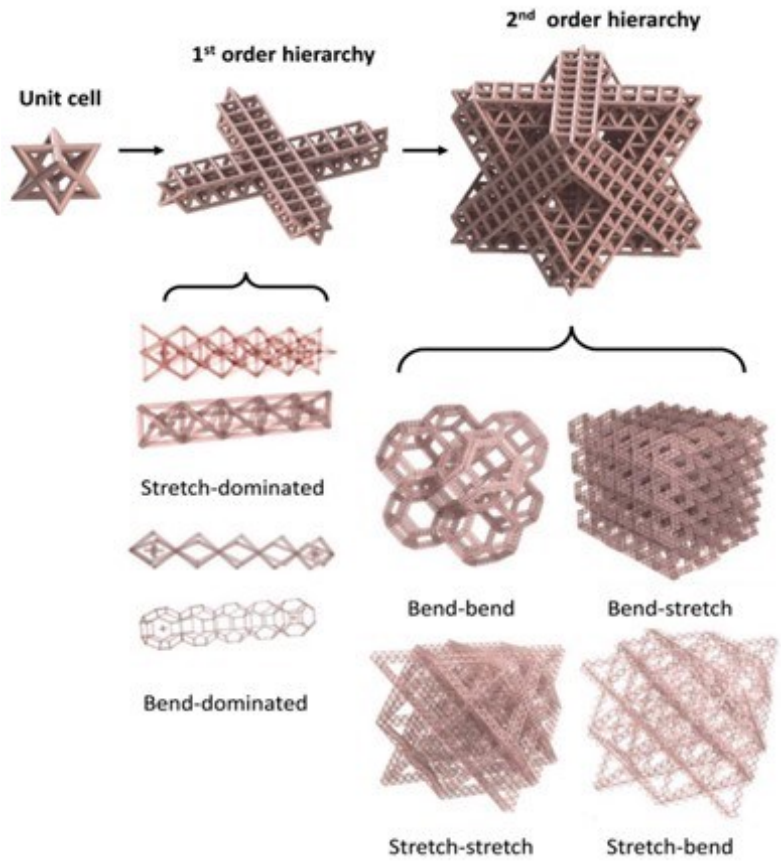


Fig. 5.4 Gerarchia delle strutture auxetiche, unitaria, primo ordine e secondo ordine, ottimizzate per la specifica applicazione [63].

La progettazione del design delle strutture è solitamente affidata a metodi computazionali in modo da ottenere le caratteristiche desiderate partendo da dei parametri inseriti nei software di progettazione, arrivando così ad ottenere le geometrie desiderate che ottimizzano le performance di resistenza e diminuiscano al minimo la densità. Questo permette di evitare eventuali prove e test che potrebbero rendere il progetto produttivo troppo lungo

La proprietà auxetica di una struttura deriva dalla configurazione geometrica del materiale, la quale può essere descritta tramite modelli matematici. L'utilizzo di questi modelli permette la previsione del tipo di comportamento auxetico che la struttura ha [84]. Anche il processo di deformazione influisce sulla risposta auxetica del materiale. Le strutture di base degli AMM possono avere differenti caratteristiche e risposte ai carichi, dovute all'alterazione della geometria a riposo della "cella auxetica"[62], ad esempio alcune possono avere comportamento auxetico solamente quando sono sottoposte a compressione e/o solamente entro certi limiti di carico. Alcune strutture auxetiche di particolare importanza sono:

- Strutture 2D rientranti

  Le strutture rientranti sono progettate in modo tale che la singola cella del pattern abbia la possibilità di espandersi grazie alle costole di materiale laterale rientranti, formando una geometria concava. Quindi, se materiale è sottoposto a tensione le costole rientranti della cella

tenderanno ad aprirsi andando a permettere l'espansione del materiale nella direzione ortogonale alla tensione [84]. Tra le strutture più utilizzate vi è quella esagonale rientrante. La deformazione in questo tipo di struttura avviene tramite la rotazione delle nervature di cui è formato il reticolo. Durante la deformazione della struttura, come mostrato in Fig.5.5, l'unità strutturale viene allungata nella direzione del carico e nella direzione ortogonale, tramite una rotazione delle nervature, che tendono a distendersi durante la dilatazione e a chiudersi durante la contrazione. Però è necessario considerare che questo tipo di struttura è anisotropa e presenta valori di ν differenti a seconda della direzioni dei carichi [85]. Un altro esempio di cella rientrante 2D è quello a nervatura mancante (Fig.5.6), in cui le nervature tendono a ruotare cambiando i loro angoli di inclinazione, mostrando NPR proporzionale ai parametri geometrici dell'unità strutturale [86].

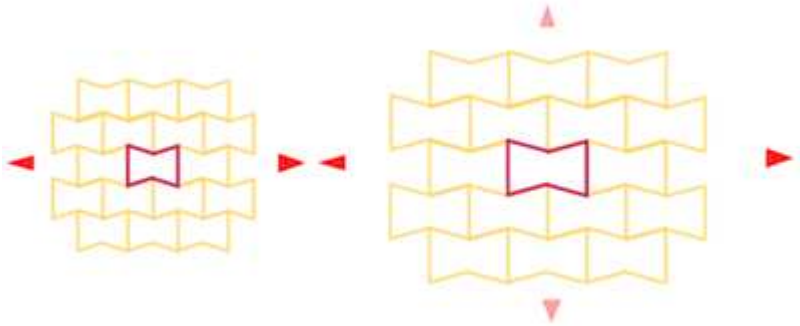


Fig. 5.5 Esempio di struttura esagonale rientrante durante una dilatazione ortogonale alle nervature rientranti [62].



Fig. 5.6 Esempi di struttura a nervatura mancante [62].

- Strutture 3D rientranti

  Questa gruppo di strutture va a racchiudere un'ampia varietà di geometrie. Le tipologie generalmente più usate sono a papillon (Fig.5.7a), la quale adattata la struttura rientrante bidimensionale su tre dimensioni [109, 110], e a testa di freccia (Fig.5.7b). Le strutture 3D permettono di avere un materiale con una densità bassa e di tipo variabile a seconda della dimensione delle celle utilizzate. L'AM è necessaria per la fabbricazione di queste strutture in modo da poter sfruttare a pieno la complessità geometrica che queste strutture necessitano [111, 112]. Invece, uno svantaggio di questo gruppo è dovuto alla possibile fragilità degli elementi strutturali, i quali, se hanno un diametro molto ridotto, possono incorrere in fratture, riducendo la vita della struttura [91].

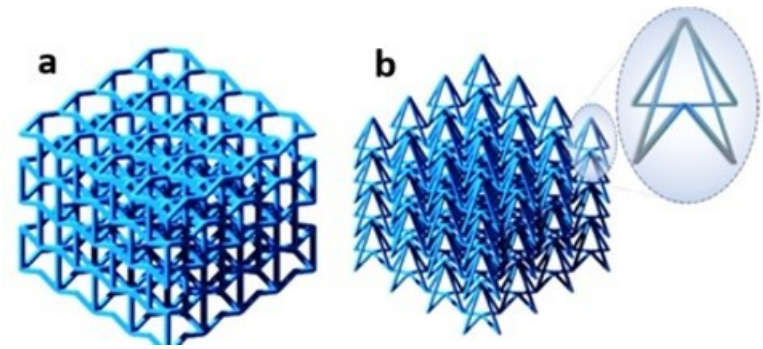


Fig. 5.7 Strutture rientranti 3D: (a) a papillon; (b) a testa di freccia [62].

- Strutture a stella rientranti

  La struttura a stella è formata da celle unitarie a forma di triangolo isoscele. Le celle vengono disposte a stella, in modo da avere i vertici collegati tra loro e che possano seguire una deformazione, ruotando ai vertici, al fine di ottenere un comportamento quasi isotropo nelle direzioni in cui sono disposti i triangoli (Fig.5.8)[62].



Fig. 5.8 Esempi di strutture rientranti a stella [62].

- Strutture chirali

  L'unità della struttura chirale consiste in un cilindro centrale (nodo) a cui sono collegate delle costole tangenzialmente che vanno a legare i vari cilindri tra loro. Partendo dalla struttura a riposo mostrata in Fig.5.9(a), quando viene caricata meccanicamente nelle direzioni indicate in Fig.5.9(b), la struttura tende a ripiegarsi su sé stessa tramite la rotazione delle travi attorno ai nodi e la deformazione delle costole ad essi legate, flettendole come in Fig.5.9(b) [62]. Questo tipo di reticoli mostrano coefficiente di Poisson prossimo a -1. Per la costruzione di una reticolo chirale è necessario seguire la legge della simmetria rotazionale: vi sono diverse geometrie che rispettano questo requisito geometrico, definite in base al numero di costole che legano gli elementi cilindrici, si possono definire range da strutture esachirali (6 legamenti) a trichirali come mostrato in Fig.5.10 [92]. A seconda di come le celle unitarie vengono disposte è possibile ottenere strutture chirali o antichirali (mostrate in Fig.5.11): le prime sono ottenute nel caso in cui le costole che collegano gli elementi tra di loro sono disposte in un unico verso

(orario o antiorario), mentre le seconde vengono ottenute tramite un inversione di verso tra celle vicine, mantenendo sempre la simmetria [115, 116].

I metamateriali chirali, grazie alla bassa densità e al sistema di rotazione, permettono di avere proprietà in grado di mitigare e aggiustare l'assorbimento di energia esterna, immagazzinandola come energia elastica nella struttura; in questo modo è possibile aumentare le proprietà di assorbimento dell'energia di impatti, di vibrazioni, permettendo una migliore isolazione termica e riducendo a zero la deformazione termica.

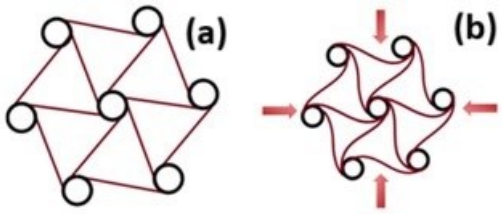


Fig. 5.9 Struttura chirale: (a) a riposo; (b) sotto un carico nelle direzioni delle frecce [62].

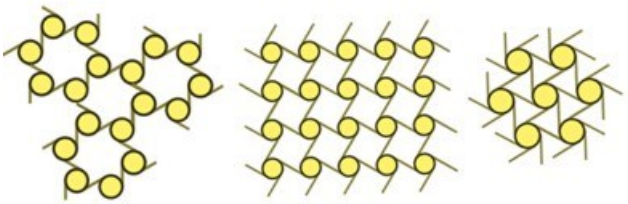


Fig. 5.10 Esempi di strutture chirali: tri-chirali (a sinistra); tetra-chirali (al centro); esa-chirali (a destra) [92].

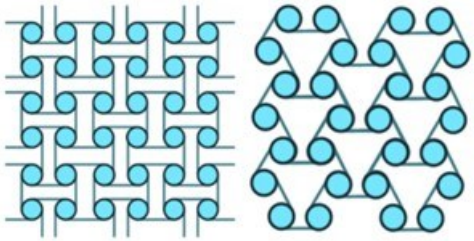


Fig. 5.11 Esempi di strutture antichirali: anti-trichirali (a sinistra); anti-tetrachirali (a destra) [93].

- Strutture a rotazione di unità rigide

  Le unità di queste strutture sono formate da elementi geometrici poligonali come quadrati, rettangoli, rombi, triangoli e parallelogrammi [117, 118] (un esempio in Fig.5.12), uniti tra loro ai vertici attorno i quali hanno la possibilità di rotare tramite una rotazione rigida o semi rigida. Queste strutture permettono di ottenere un comportamento auxetico con NPR, anche se in questo caso il coefficiente sarà determinato prevalentemente dalla rigidità degli elementi poligonali e dei collegamenti sotto l'applicazione del carico, fino ad arrivare anche ad un coefficiente di Poisson positivo. Quando viene applicato un carico tensionale ad una struttura

di questo tipo chiusa, gli elementi tendono a rotare andando a causare un'espansione della struttura, definendo così il comportamento auxetico. Usando rettangoli come elemento rigido che ruota è possibile notare che il comportamento auxetico è limitato fino ad un certo punto di rotazione, oltre il quale il materiale tenderà a ripiegarsi su sé stesso andando a contrarsi nella direzione ortogonale alla tensione, individuando un comportamento classico a coefficiente di Poisson positivo, come mostrato in Fig.5.13 [84, 117, 118].

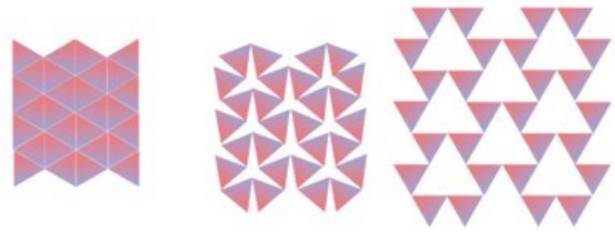


Fig. 5.12 Esempio di struttura a rotazione di unità rigide: le unità triangolari sono libere di ruotare attorno ai vertici, permettendo un espansione del materiale in tutte le direzioni durante la deformazione [62].



Fig. 5.13 Esempio di materiale a doppio coefficiente di Poisson: durante una prima fase della dilatazione si comporta come un materiale a NPR, nella seconda fase torna ad avere un comportamento a coefficiente positivo come i materiali tradizionali [62].

- Metamateriali ad Origami

  Questa tipologia di strutture si rifanno alla pratica di ottenere geometrie complicate attraverso varie sequenze di piega di un foglio di carta. Si può distinguere la pratica dell'origami, che prevede la sola piegatura del foglio, e la pratica dei Kirigami, che prevede oltre alla piegatura anche dei tagli per ottenere le geometrie desiderate [97]. I metamateriali di questo tipo hanno comportamento meccanico principalmente influenzato dalla sequenza di piegatura utilizzate per la realizzazione, permettendo di ottenere caratteristiche molto diverse rispetto quelle del materiale utilizzato come foglio. Si possono definire diversi pattern come il Miura, lo spina di pesce e il Ron-Resch [85, 120 - 122]. Queste tipologie possono avere sia coefficiente di Poisson negativo che positivo a seconda del design.

- Modelli a polimeri microporosi

  Alcuni materiali come il teflon (PTFE), polimeri a cristalli liquidi (LCP) o alcuni compositi fibro-rinforzati hanno NPR dovuto alle loro strutture microscopiche. In questi materiali quando una tensione viene applicata, all'interno della struttura viene avviata una traslazione laterale dei noduli che in fase di relax sono invece orientati nella direzione delle fibre. Questa traslazione laterale porta ad avere un comportamento auxetico [123, 124].

L'uso dei metamateriali auxetici presenta per il momento ancora alcune criticità. Il design delle varie strutture auxetiche implica alta porosità, ciò va a ridurre la forza e la solidità della struttura, rispetta ad altre strutture piene, andando a limitare molto la capacità di supportare impieghi prettamente strutturali. Vi sono anche complicanze nelle analisi agli elementi finiti a causa della molteplicità delle strutture e al gran numero di simulazioni e potenza di calcolo richiesti. Perciò, l'utilizzo dei AMM è ancora in una fase di sviluppo teorico, con risultati legati a campi di applicazione non ancora complessi [62].

5.3. Produzione dei metamateriali

I metamateriali possono essere fabbricati tramite molteplici materiali, metallici o polimerici, e tramite varie tecnologie produttive. È possibile considerare una classificazione delle tecnologie a seconda di tecnologie sottrattive e tecnologie sottrattive.

Le tecnologie sottrattive sono basate su procedure molto diffuse e standard di produzione. Le possibilità di queste tecnologie sono limitate dalle macchine, poiché la complessità geometrica che queste permettono è molto limitata. È comunque possibile creare alcune forme auxetiche bidimensionali, come le strutture rientranti, chirali e antichirali. Solitamente i materiali utilizzati sono di tipo polimerico (come l'ABS) o con metalli e leghe facilmente lavorabili (come l'alluminio) e lavorate tramite sistemi di taglio laser o perforazione [125, 126].

Le tecnologie additive sono invece impiegate nella costruzione di strutture auxetiche sia 2D che 3D, come ad esempio strutture chirali o rientranti. Il materiale tipico utilizzabile può essere sia polimerico, in forma di resine o polveri, sia metallico, come ad esempio il T6Al4V. Le principali classi di tecnologie utilizzate sono le tecnologie deposizione di materiale (FDM), a solidificazione di materiale (SLA, DLP) e a letto di polvere (LPBF, EBM, DED, DMLS) [63, 108, 127, 128].

La possibilità di alta precisione permette, tramite l'uso di determinati coefficienti di Poisson, di progettare coefficienti di dilatazione termica programmabile a seconda delle applicazioni. L'uso dell'AM presenta ancora alcune limitazioni allo sviluppo dei AMM poiché nonostante i livelli di precisione ottenibili, vi sono ancora problematiche legate delle macchine alle geometrie troppo complicate che vanno a rendere lunghi i processi di realizzazione, rendendo impossibile una produzione di massa [129, 130]. In aggiunta, l'utilizzo di differenti parametri di processo determina la generazione di differenti proprietà microscopiche e difettosità che influiscono sulle proprietà meccaniche finali del manufatto.

I principali campi industriali di applicazione per i materiali auxetici sono:

- Industria automobilistica [131, 132]
- Produzione di cinture di sicurezza auxetiche [112]

- Industria tessile [62]
- Pannelli di tipo sandwich compositi [113]
- Accessori sportivi e protettivi [114]
- Industria biomedica [115]
- Industria aerospaziale [116]
- Applicazioni per la difesa [62]

6. Compliant Mechanism

Alcune delle già citate strutture auxetiche sono utilizzate nei Compliant Mechanism (CM); questi sono una tipologia di meccanismi che fruttano elementi in grado di flettersi o distendersi per svolgere un determinato compito. Il termine "Compliant" (traducibile con conforme) sta quindi ad indicare tutti quei meccanismi, tramite la flessione di alcuni dei propri elementi, sono in grado di trasferire moto, forza ed energia elastica [117]. I Compliant Mechanism sono molto diffusi, alcuni esempi molto comuni possono essere: il meccanismo di chiusura "a click" di un contenitore; oppure, un arco, il quale è in grado di trasferire l'energia potenziale elastica dovuta alla propria flessione mentre la corda è tesa alla freccia da scoccare [145 - 150]. L'uso di questi meccanismi può portare dei vantaggi poiché ne permette la progettazione come un pezzo unico, rendendo il processo più economico e semplice, permette di utilizzare una minor quantità di materiale, fornendo vantaggi sia a livello di peso che di inerzia. Vi è anche la possibilità di ridurre la frizione e l'attrito, riducendo le parti che scorrono, andando così a limitarne l'usura e a ridurre la manutenzione necessaria a questi sistemi [117]. Inoltre, questi meccanismi sono facilmente miniaturizzabili e possono essere utilizzati per applicazioni di precisione entro un certo range, come ad esempio nei circuiti [139 - 141]. La progettazione dei CM può rivelarsi però complicata: nella progettazione classica un parametro funzionale è spesso associato a un parametro progettuale, avendo così dei design semplici e specifici per i vari requisiti; nella progettazione dei CM è necessario utilizzare un approccio diverso, poiché vi è correlazione tra le varie soluzioni di design, per questa ragione è spesso utilizzato un approccio generativo computerizzato, partendo da input e output necessari al progetto [100, 142, 143]. Vi sono anche altri svantaggi legati alla presenza di energia non desiderata, alla possibilità di rottura a fatica e a range di flessione limitati [129].

Per lo studio e la progettazione dei Compliant Mechanism è possibile considerarli formati da due tipologie di elementi: gli elementi flessibili, considerati indeformabili, ma con la possibilità di flettersi nel modo proprio alla geometria di questi elementi [145 - 150], in grado di fornire dei gradi di libertà ai sistemi; invece, gli elementi rigidi, che rappresentano i corpi solidi. Gli elementi flessibili possono collegare i vari elementi rigidi o collegarsi con altri elementi flessibili, generando i seguenti tipi di configurazioni strutturali:

- Struttura in parallelo

  Per struttura in parallelo si considerano solamente due corpi rigidi. Gli elementi flessibili devono essere collegati alle loro estremità con i corpi rigidi. Come mostrato in Fig.6.1: il corpo S è collegato al corpo G tramite degli elementi flessibili posti in parallelo[145 - 147].

- Struttura in serie

  Per struttura in serie si considera una struttura formata da più corpi rigidi collegati tra loro dagli elementi flessibili. In questo caso un elemento flessibile potrebbe non essere collegato a tutti i

corpi rigidi, come mostrato in Fig.6.1: tra il corpo S e G c'è un terzo corpo I che collega i due corpi formando una struttura in serie [145 - 147].

- Struttura ibrida

  La configurazione di questa struttura può essere divisa in sottostrutture, le quali possono essere di tipo seriale o parallelo, come mostrato in Fig.6.1: i due corpi I sono collegati in serie con i corpi S e G e formano una struttura ibrida collegando parallelamente S e G [130].

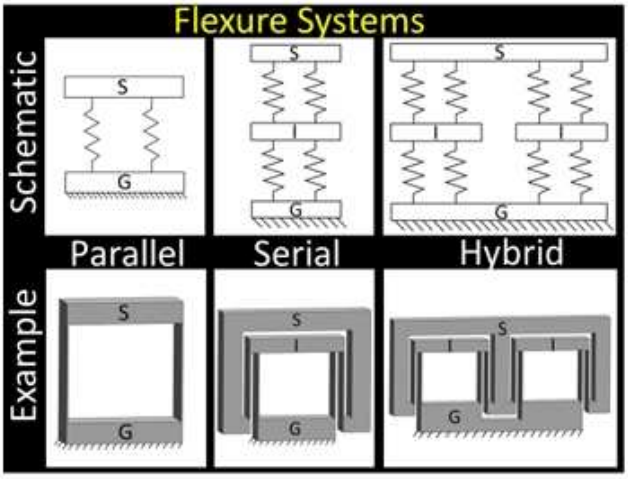


Fig. 6.1 Esempi con rappresentazione schematica e reale di CM di tipo parallelo (a sinistra), seriale (al centro) e ibrido (a destra) [130].

6.1. Produzione dei Compliant Mechanism

Le principali tecnologie di produzione di questi meccanismi sono [139 - 144, 154]:

- EDM a filo

  L'elettroerosione a filo è un processo di tipo sottrattivo che utilizza elevate correnti passanti per un elettrodo sottile a forma di filo, il quale permette di rimuovere il materiale istantaneamente. Questa tecnologia permette elevata accuratezza e finitura, però può essere utilizzata solamente su di un materiale conduttivo e comporta elevati costi, consumi energetici e lunghi tempi di lavorazione.
- Taglio ad acqua

  La lavorazione sottrattiva di taglio ad acqua presenta vantaggi rispetto la EDM, poiché vie è una maggiore rapidità, minor costo e un maggior quantità di materiali lavorabili, ma presenta limitazioni su precisione e sullo spessore lavorabile.
- Taglio laser

  Come il taglio ad acqua, questa è un tipo di lavorazione veloce e in questo caso è possibile raggiungere accuratezze maggiori, ma vi sono limitazioni ai materiali lavorabili, elevati costi ed eventuali effetti termici dovuti all'alta temperatura del laser.

- Fresatura

  La fresatura tramite CNC permette di ottenere geometrie complicate ed elevata precisione, in più è utilizzabile su un'ampia gamma di materiale; però, durante la fresatura si sviluppano forze elevate che possono portare a danni superficiali ed indurimento.

- Litografia

  È un processo che permette di realizzare figure pressappoco piane con precisione micrometrica, ma comporta lunghi tempi di produzione e una scarsa flessibilità e controllo.

- Additive Manufacturing

  Lo sviluppo dell'AM ha permesso uno sviluppo ampio di CM con geometrie complicate non realizzabili con le altre tecnologie. La stampa 3D permette maggiore flessibilità e un'ampia gamma di materiali, anche con alcune combinazioni di materiali. I limiti dell'AM sono dovuti al tempo di stampa, che risulta lungo e non adatto ad una produzione di massa, agli elevati costi di macchine e materiali, come le polveri metalliche, alla necessità di supporti durante il processo di stampa, i quali dovranno essere rimossi ed estratti; quindi, potrebbero limitare le geometrie e alle eventuali microstrutture che possono formarsi durante il processo di stampa. Tuttavia, gli sviluppi in questo campo possono potranno portare ad una diminuzione degli svantaggi [149 - 151].

6.2. Elementi flessibili

I sistemi dovranno essere progettati in modo da avere una certa precisione e accuratezza. In questo caso per precisione viene intesa la capacità di eseguire lo stesso compito allo stesso modo dopo un certo numero di cicli, mentre per accuratezza si intende la capacità di rientrare nell'intervallo formato da media e deviazioni standard definite da valori target di progettazione. Solitamente, con due applicazioni differenti si ha una precisione differente per entrambi i corpi, è quindi necessario una calibrazione dei sistemi [145 - 150]. La flessibilità non è una caratteristica intrinsecamente accurata: a livelli di pm e nm vi è una certa inaffidabilità legata al materiale [152, 153]. Tuttavia, per determinate condizioni gli elementi flessibili tendono ad essere precisi, ma non propriamente accurati: la flessione induce il movimento e l'allungamento dei legami chimici del materiale, ciò implica che la ripetibilità può essere alta a patto che non vengano rotti legami e che non venga rilasciata dell'energia; quindi, che il materiali resti nel suo campo elastico. Affinché si ottenga questa condizione vanno evitati carichi oltre il 20% della resistenza a snervamento, al fine di evitare fenomeni di isteresi. Va anche evitata che la flessione avvenga nelle aree prossime a giunti meccanici, al fine di evitare micro-deformazioni e slittamenti del materiale.

Al fine di una corretta progettazione degli elementi flessibili, è necessario considerare rigidità, dilatazione termica, vibrazioni e materiale:

- La rigidità (k) è una proprietà influenzata dalla geometria dell'elemento; quindi, la sezione e la lunghezza dell'elemento influisco sul coefficiente. Considerando la schematizzazione di un elemento flessibile sottoposto ad una forza F in Fig.6.2.

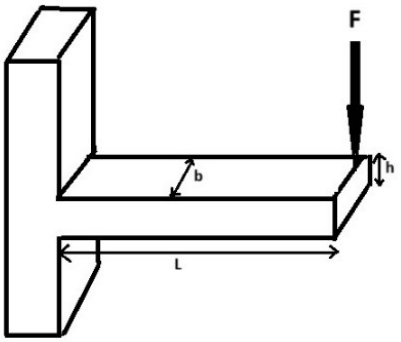


*Fig. 6.2 Rappresentazione schematica di un elemento flessibile, di lunghezza L e sezione b*h a cui è applicata una forza F.*

Considerando la lunghezza dell'elemento L e la sezione formata dai lati b e h, è possibile scrivere la seguente relazione per la rigidità:

$$k = \frac{Ebh^3}{4L^3} \quad (6.1)$$

Secondo Eq. (6.1) la rigidità è dipendente al cubo dai parametri h e b; quindi, piccoli difetti possono essere causa di inaccuratezze [160 - 163].

- La dilatazione termica è un fenomeno inevitabile che incorre nei corpi. Per una progettazione più efficiente degli elementi flessibili è consigliato l'utilizzo di strutture simmetriche in modo da controbilanciare l'eventuale dilatazione.
- I fenomeni vibratori sono anch'essi inevitabili e sono causati dalla libertà di moto dell'elemento flessibile, che avviene con una certa frequenza ω, per questo va considerata la frequenza di risonanza come:

$$\omega_n = \sqrt{\frac{k}{m}} \quad (6.2)$$

Dove k è la costante elastica e m è la massa del corpo in vibrazione; in modo da poter utilizzare il sistema nel range prima che si verifichi la condizione di risonanza.

Secondo Eq. (6.2), aumentando la frequenza di risonanza è possibile tramite un aumento di k o una diminuzione di m, ottenere un range di vibrazione più ampio. Altri metodi per limitare le vibrazioni possono essere la scelta di non allineare le geometrie nelle direzioni più sensibili, oppure di assicurarsi che la vibrazione non sia dannosa nelle direzioni in cui viene lasciata libera. Modificare l'input del sistema tramite carichi che possono crescere o decrescere in modo da tenere le vibrazioni in un range di sicurezza può essere una soluzione nel caso è possibile conoscere precisamente come il sistema reagisca ai carichi.

- La scelta dei materiali da utilizzare per un CM deve tenere in considerazione le condizioni di utilizzo e i costi. Una indicazione generale per la scelta dei materiali può essere l'utilizzo di materiali ad alta resistenza a snervamento e basso modulo elastico, andando anche a valutare

materiali con coefficiente di dilatazione molto limitato. Un altro fattore di scelta è il costo, cercando di scegliere materiali a basso costo per la specifica applicazione [143].

6.3. Analisi dei movimenti dei Compliant Mechanism

Al fine di progettare i sistemi flessibili è necessario considerare i principi base per sintetizzare la dinamica dei movimenti degli elementi flessibili secondo modelli matematici conosciuti.

Considerando un generico corpo nello spazio e un sistema di riferimento fisso, il moto del corpo è descritto dai vettori rispetto il sistema di riferimento di velocità (v) e di vettore rotazione (ω).

$$v = \begin{bmatrix} v_x \\ v_y \\ v_z \end{bmatrix} \quad (6.3)$$

$$\omega = \begin{bmatrix} w_x \\ w_y \\ \omega z \end{bmatrix} (6.4)$$

La rotazione di un corpo rigido non è dipendente dalla posizione dell'asse di rotazione e si può definire la relazione che lega la velocità alla rotazione perpendicolare al piano tramite la distanza (c) dall'asse di rotazione (come mostrato in Fig.19 A), secondo:

$v = c\frac{\partial\theta}{dt}$ (6.5)

Dalla teoria dele viti [144], lo spostamento di un corpo rigido può essere espresso come una torsione attorno ad una vite (Fig.6.3A), andando così a definire il vettore torsione (twist, T) che potrà usato per modellare matematicamente i movimenti degli elementi dei CM. È possibile definire il vettore torsione come:

$$T = \begin{bmatrix} \omega \\ v \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \overset{\omega}{} \\ c \times \omega + p \cdot \omega \end{bmatrix} (6.6)$$

Dove p è il passo (pitch) della vite, definito come:

$$p = \frac{\omega \cdot v}{\omega \cdot \omega} (6.7)$$

Attraverso il prodotto scalare con la rotazione si va a definire la velocità del punto di riferimento della vite. Quando il valore di p è zero (Fig.6.3B), il modo descritto sarà un moto di pura rotazione; invece, quando il valore è infinito, il moto sarà di pura traslazione (Fig.6.3C). Esempi di CM relativi al vettore T e al valore del passo p sono mostrati in Fig.6.4.

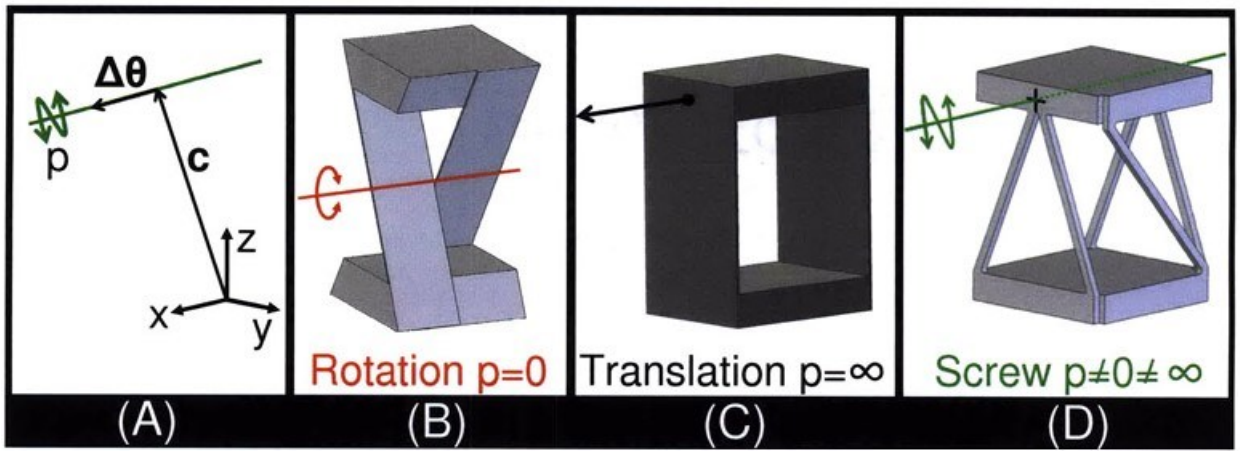


Fig. 6.3 3 (A) Rappresentazione del moto, secondo il modello della teoria delle viti, di un corpo rigido con sistema di riferimento rispetto una retta a distanza c; (B) esempio del moto di un CM di sola rotazione, con passo zero; (C) esempio del moto di un CM di sola traslazione, con passo infinito; (D) esempio del moto di un CM generico [131].

La modellazione delle forze tramite la teoria delle viti [144] definisce come l'azione delle forze su di un corpo rigido può essere descritta come l'azione di una chiave su di una vite (Fig.6.4A). A questo fine, viene utilizzata il vettore chiave (wrench, W), definito come:

$$W = \begin{bmatrix} F \\ \tau \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} F \\ r \times F + q \cdot F \end{bmatrix} (6.8)$$

Dove F sono le forze applicate lungo gli assi, τ il momento, r è la distanza dall'asse e q il rapporto di:

$$q = \frac{F \cdot \tau}{F \cdot F} (6.9)$$

Il cui valore è zero quando si ha una situazione di solo forze applicate (Fig.6.4C); invece, infinito quando si ha solo l'applicazione di momenti (fig.6.4B). È di importanza notare che solamente il modello di pure forze può essere utilizzato per descrivere i vincoli flessibili. Esempi di CM relativi al vettore W e del valore q sono mostrati in Fig.6.4.

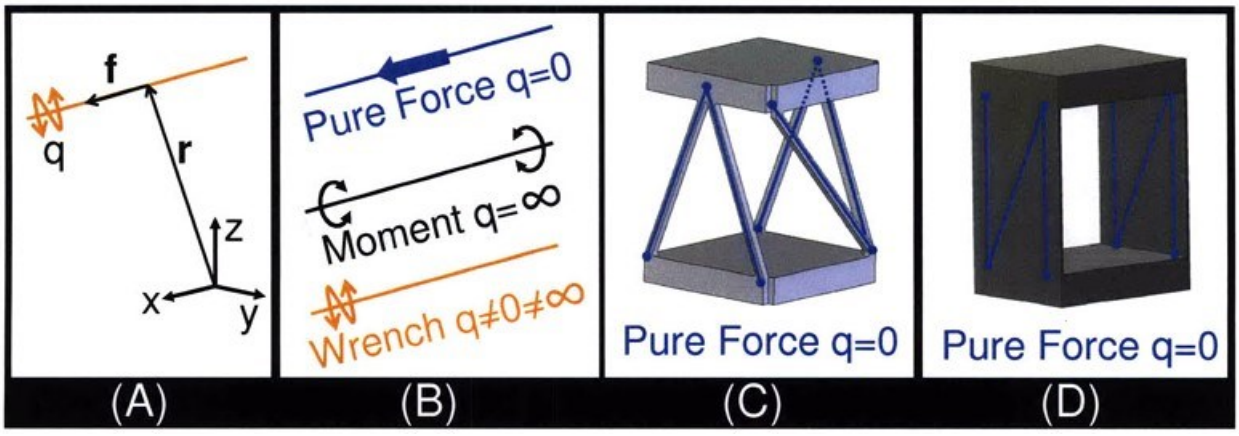


Fig. 6.4 (A) Rappresentazione della forza, secondo il modello della teoria delle viti, di un corpo rigido con sistema di riferimento a distanza r da una retta; (B) legenda per la rappresentazione delle varie forze che possono essere rappresentate; (C) e (D) esempi delle forze applicate dagli elementi di vincolo flessibile con componenti di sola forza [130].

Attraverso le relazioni fondamentali che regolano il moto degli elementi descritti in precedenza, si possono considerare i CM attraverso un modello di corpo pseudo-rigido. Con questi modello si può semplificare il comportamento degli elementi flessibili all'applicazione del carico, considerando questi come dei giunti rotanti collegati alle estremità di corpi rigidi indeformabili. Questa semplificazione permette di analizzare il CM per deformazioni significative, ma potrebbero non essere adatta ad uno studio di precisone[145].

È possibile considerare i gradi di libertà (DOF) dei corpi, ovvero un corpo, privo di vincoli, in uno spazio bidimensionale ha un grado di libertà pari a 3 dovuto alle 2 traslazioni ortogonali e una rotazione ortogonale al piano; invece, in uno spazio tridimensionale è possibile avere 3 traslazioni e 3 rotazioni. Gli elementi flessibili hanno la capacità di diminuire i DOF dei corpi liberi tramite dei vincoli: considerando l'elemento flessibile filiforme possiamo affermare che esso limita una delle tre traslazioni del corpo, diminuendo di 1 i DOF. Generalmente un elemento flessibile filiforme va a diminuire di 1 i DOF di un sistema a meno che non sia ridondante, mentre altre tipologie di vincolo possono limitare più DOF, come ad esempio un elemento a foglio flessibile può eliminare 3 DOF. L'aggiunta di vincoli permette di avere una rigidità maggiore, aumentando le caratteristiche dinamiche e permettono di ottenere una simmetria, ma può limitare i movimenti, increscere lo stress e necessita di materiale aggiuntivo. Quando l'aggiunta di un vincolo non comporta una diminuzione dei DOF è causato da una situazione di vincolo ridondante. Spesso nei CM vengono utilizzati vincoli ridondanti [131].

Definiti i vincoli di un sistema è utile capire quali sono i movimenti possibili di un corpo vincolato. Lo studio dei movimenti liberi di un corpo può essere svolta considerando la "regola dei pattern complementari" [146]: quando si va ad inserire un vincolo si può conoscere quali DOF limita e individuare degli assi di vincolo nello spazio, considerando i movimento invece si vanno ad individuare gli assi di movimento o rotazione considerando la regola per cui ogni linea di rotazione o movimento intercetta ogni linea di vincolo almeno una volta, ciò può anche avvenire all'infinito considerando l'intercetta all'infinito o su di una circonferenza d'intersezione all'infinito dovuta all'intersezione di due piani all'infinito [168 - 176].

Dalla conoscenza dei movimenti possibili in un sistema è possibile risalire allo "spazio di liberà" del sistema [146, 158 -160], cioè uno spazio in grado di racchiudere tutti i movimenti possibili in un sistema vincolato, cioè tutte le posizioni che i corpi possono raggiungere tramite la combinazione di tutti i moti possibili degli elementi. Lo spazio di libertà è descritto tramite forme geometriche che rappresentano la cinematica che i giunti flessibili permettono. È possibile descrivere lo spazio di libertà tramite la matrice delle torsioni:

$$[T] = [T_1 T_2 \ \cdots \ T_n] \quad (6.10)$$

Dove n è il numero di torsioni indipendenti o dei DOF posseduti dal sistema e T secondo Eq. (6.6).

Lo spazio complementare allo spazio di libertà è detto "spazio di vincolo" [146, 158 -160], il quale che rappresenta la topologia dei vincoli possibili non ridondanti che limitano il movimento. È possibile individuare i vincoli ridondanti andando a combinare linearmente i vettori W, trovando quelli linearmente indipendenti. Lo spazio di vincolo può essere descritto tramite uno spazio, all'interno della quale il posizionamento di un vincolo ridondante non altererebbe i DOF del sistema. Lo spazio di vincolo è definito tramite la matrice delle chiavi:

$$[W] = [W_1 W_2 \ \cdots \ W_m] \quad (6.11)$$

Dove m è il numero di vettori chiave indipendenti o il numero di vincoli non ridondati posseduti dal sistema e W secondo Eq. (6.8).

Questi spazi saranno la base per andare a creare il design del sistema in modo che gli elementi flessibili possano permettere solamente i movimenti desiderati. Al fine di considerare il giusto spazio di libertà è possibile utilizzare il seguente metodo:

1. Definire come i movimenti siano linearmente combinati tramite i vari vettori T per poi identificare lo spazio libero di libertà risultante.
2. Utilizzare la regola dei pattern complementari per identificare le linee di vincolo che sono complementari ai movimenti allo spazio libero.
3. Identificare lo spazio che contiene i movimenti desiderati con alcuni movimenti extra possibili. Gli spazi di libertà utilizzabili sono sempre almeno uno dei pattern possibili nella Tabella.2, dove gli spazi di libertà e di vincolo sono descritti a seconda dei vari DOF. Questa tabella rappresenta in gruppi diversi i vari DOF e considera un'ulteriore separazione per il gruppo 3 DOF, dividendo gli spazi di libertà e di vincolo realizzabili solamente tramite strutture in serie, ponendoli fuori dalla "piramide" formata con gli altri gruppi. La Tabella 6.1 avrà una grande importanza per la progettazione di CM.

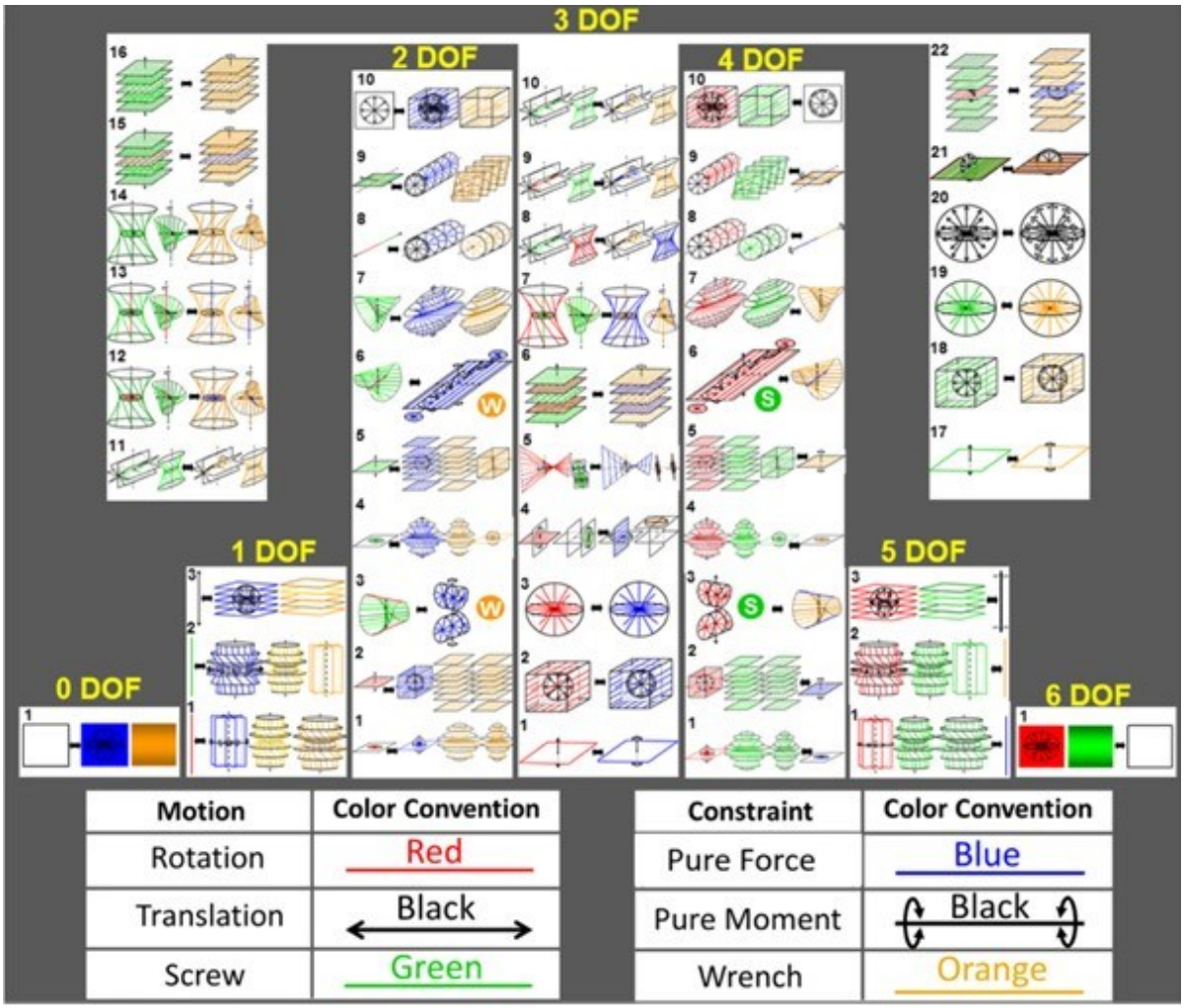


Tabella 6.1 Rappresentazione degli spazi di libertà (a sinistra) e spazi di vincolo (a destra) dei diversi movimenti possibili, a seconda dei diversi DOF; in basso la legenda per la rappresentazione dei movimenti e dei vincoli [130].

Andando a considerare il processo di design per un CM, è necessario differenziare la progettazione di sistemi in serie e sistemi in parallelo. Gli elementi di un sistema per essere considerati paralleli devono soddisfare la condizione di parallelismo per cui tirando un segmento tra due corpi rigidi, questo deve collegare i due corpi, e deve essere possibile il passaggio di questo segmento in tutta la superfice dell'elemento flessibile.

I sistemi in serie presentano come DOF la somma dei DOF degli elementi flessibili utilizzati; invece, i sistemi in parallelo hanno solamente come DOF solamente quelli comuni tra tutti gli elementi utilizzati in parallelo [130]. Quindi, considerando la progettazione dei sistemi in serie, si possono definire degli spazi di libertà intermedi dovuti al singolo elemento flessibile, che saranno utilizzati per definire lo spazio di libertà del sistema tramite la loro unione. Gli spazi intermedi possono anche essere utilizzati per verificare che un sistemi non abbia vincoli ridondanti, poiché la sommatori dei DOF degli spazi intermedi risulterebbe maggiore dei DOF del sistema seriale.

6.4. Progettazione dei Compliant Mechanism

Il processo di progettazione avviene tramite 6 passaggi, andando a differenziare il caso in serie e in parallelo, come definito dallo schema in Fig.6.5 [130].

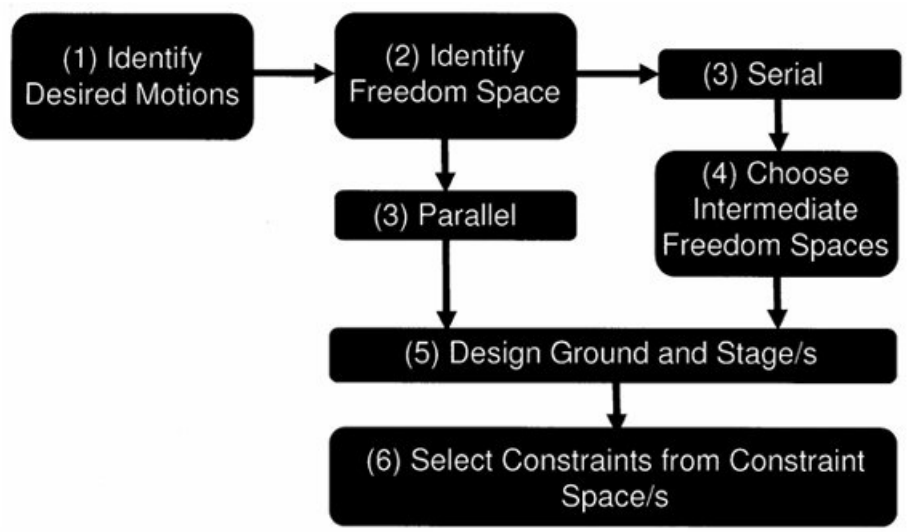


Fig. 6.5 Schema riassuntivo dei sei passaggi per la progettazione di un Compliant Mechanism [131].

1. Identificazione dei movimenti desiderati
   Lo step iniziale consiste nella valutazione dei requisiti di un progetto per poter definire quali movimenti deve fare nello spazio.

2. Identificazione dello spazio di libertà
   L'individuazione degli spazio di libertà viene eseguita a partire dai movimenti possibili del corpo, si può utilizzare la tabella che sintetizza i movimenti possibili in modo da facilitare il processo. A supporto del progettista possono essere utilizzati calcolatori tramite modelli matematici.

3. Valutazione se usare un sistema in parallelo o in serie
   La decisione di utilizzare un sistema in parallelo o in serie spetta al progettista, ma a partire dalla tabella.1 deve considerare i DOF del corpo; se questo ha 3 DOF e lo spazio di libertà individuato è tra il numero 11 e 22, l'unica scelta possibile è quella di utilizzare un sistema in serie.

4. Nel caso di sistema in serie valutare gli spazi di libertà intermedi
   Se la scelta è quella di progettare un sistema in serie, è utile utilizzare una scomposizione dello spazio di liberà in diversi sottospazi intermedi, in modo da semplificare la scelta degli elementi flessibili utilizzabili. È possibile utilizzare uno spazio di libertà più di una volta per la scelta di un elemento al fine di ottenere caratteristiche dinamiche differenti.

5. Progettare i corpi fisso fermi e dei corpi mobili

   Quando viene progettato un sistema in parallelo è necessario definire solamente un corpo rigido fisso e uno mobile gli elementi flessibili collegheranno questi due corpi in modo da ottenere i movimenti desiderati. Invece, nel caso di progettazione di un sistema in serie è possibile definire più corpi rigidi mobili che sono collegati da vincoli flessibili. In questo caso il numero di corpi rigidi deve essere lo stesso degli spazi di libertà intermedi utilizzati.

6. Selezionare i vincoli per ottenere lo spazio di vincolo necessario

   L'ultimo step è quello di definizione degli elementi flessibili da usare come vincolo, considerando lo spazio di vincolo complementare allo spazio di libertà. Potranno anche essere utilizzati vincoli flessibili ridondanti in modo da migliorare la struttura del sistema senza modificare i movimenti possibili.

Per la progettazione di un CM è possibile l'utilizzo di strutture auxetiche che permettono di generare un manufatto con caratteristiche su misura per la funzione a cui deve assolvere. La possibilità di avere strutture in grado da piegarsi su sé stessa e di ruotare attorno gli elementi flessibili rispondendo adeguatamente alla sollecitazione impressa. La progettazione parte dalla cella unitaria, questa deve reagire al carico tramite la natura desiderata di NPR e questa cella viene ripetuta, andando a sviluppare il reticolo del metamateriale. Tramite l'utilizzo di celle unitarie con strutture di dimensioni dipendenti da parametri adimensionali è possibile progettare metamateriali auxetici differenti a seconda delle soluzioni da assolvere. Lo sviluppo tramite software delle celle e la produzione tramite AM è la chiave per avere risultati rapidi e alto prestazionali.

7. Situazione attuale e analisi del problema

Le colture cellulari ex-vivo vengono utilizzate per la produzione al di fuori del corpo umano di tessuti da poter utilizzare per studi o applicazioni legate alla Tissue Engineering. Le colture vengono sviluppate all'interno degli scaffold, cioè delle strutture di supporto biocompatibili per la crescita cellulare. Solitamente gli scaffold vengono sterilizzati e posizionati all'interno di piastre well [159]; dopo l'inserimento dello scaffold viene inserito all'interno dei pozzetti anche il terreno di coltura utilizzato dai processi cellulari. In questo modo viene fornito un'ambiente adatto alla proliferazione alle cellule impiantate negli scaffold. Questa operazione presenta però tre tipi di problematiche che potrebbero compromettere i tessuti e le cellule presenti nello scaffold:

- Problematiche legate al posizionamento e alla movimentazione dello scaffold in seguito all'inizio dei processi di crescita.
- Problematiche legate al contatto tra scaffold e pareti del pozzetto.
- Problematiche legate al contatto con gli utensili necessari per le operazioni di raccolta e inserimento del terreno di coltura.

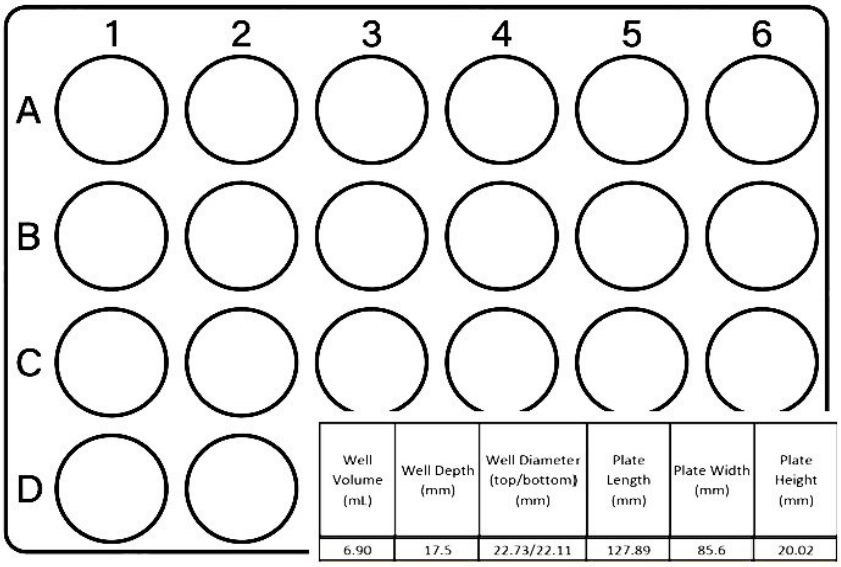
Dal confronto con i tecnici sono state individuate che alcune delle operazioni attualmente svolte per i processi di coltura possono risultare essere fonti di problematiche. Attualmente la procedura tipica è quella posizionare gli scaffold sul fondo dei pozzetti, oppure l'utilizzo di scaffold integrati con sistemi di supporto di tipo "crown" [160]. La problematica principali di questo procedimento è evitare il danneggiamento dei processi biologici dovuti al contatto diretto tra scaffold e gli utensili. Un'altra problematica è quella legata al processo di ricambio del terreno di coltura: il fluido contenente il terreno di coltura e gli scarti metabolici viene estratto interamene e poi rimpiazzato con del nuovo terreno di coltura tramite l'utilizzo di pipette; in assenza di supporto il procedimento tipico è quello di spostare lo scaffold in un diverso pozzetto per poter completare il ricambio del terreno. In questa fase le cellule sono in crescita e quindi sarebbe necessario evitare che lo scaffold entri in contatto con le pareti della piastra o con gli strumenti di laboratorio, per questa ragione l'utilizzo di un supporto potrebbe facilitare il compito di cambio del terreno di coltura, rendendo gli spostamenti dello scaffold senza contatto diretto o in alternativa tramite la creazione di una soluzione progettuale che permetta l'utilizzo di pipette senza incorrere in contatti accidentali potenzialmente dannosi. È necessario considerare anche temi legati al processo di sterilizzazione degli scaffold. Il processo che viene svolto per questi corpi in materiale polimerico consiste in un bagno con soluzione di etanolo al 70% e successivamente l'esposizione a raggi ultravioletti per l'asciugatura sotto cappa biologica.

Dalla conoscenza delle problematiche precedentemente espresse potranno essere definiti dei requisiti progettuali da cui partire per definire le features del design di un supporto in grado di facilitare i processi in laboratorio, evitando o limitando i problemi relativi al maneggiamento degli scaffold.

7.1. Definizione dei requisiti di progetto per il design di un supporto

L'utilizzo di un supporto è una delle soluzioni utilizzabili per evitare le problematiche citate precedentemente, realizzato in modo tale da permettere di maneggiare lo scaffold senza il contatto diretto con gli strumenti, garantendone il posizionamento saldo all'interno del pozzetto, evitando il contatto diretto con le pareti ed evitando eventuali in moti involontari. Altri requisiti per la progettazione di un supporto saranno legati al materiale, ovvero la biocompatibilità o la possibilità di utilizzo combinato con le colture cellulari, e la capacità di poter essere riutilizzato per altre colture una volta estratto lo scaffold.

Per la realizzazione del supporto è necessario tenere in considerazione le dimensioni dei pozzetti di una piastra 24 well, riportati in Fig.7.1.



Well Volume (mL)	Well Depth (mm)	Well Diameter (top/bottom) (mm)	Plate Length (mm)	Plate Width (mm)	Plate Height (mm)
6.90	17.5	22.73/22.11	127.89	85.6	20.02

Fig. 7.1 Rappresentazione schematica di una piastra 24-well; nel riquadro le dimensioni dei pozzetti (well) e della piastra (Plate).

Perciò, il diametro esterno massimo del supporto sarà coincidente con il diametro massimo del pozzetto di 22.73 mm. Inoltre, sarà necessario che il supporto abbia una certa geometria che permetta di adattarsi al restringimento del pozzetto verso il basso. Anche la geometria dello scaffold andrà ad influire sul design del supporto: in questo caso sarà adotta come geometria un cubo di lato 10 mm, ma il design potrà essere adattato anche per scaffold di dimensioni e geometrie differenti.

Per risolvere le problematiche legate all'utilizzo delle pipette, sarà necessario sviluppare un design che permetta di avere lo spazio sufficiente all'attraversamento del supporto senza entrare in contatto con lo scaffold. Per lo sviluppo di questa soluzione è necessario considerare le dimensioni del diametro tipico delle pipette che vengono utilizzati per queste operazioni, come mostrato nella Fig.7.2 da 1 ml, 2 ml e 5 ml.

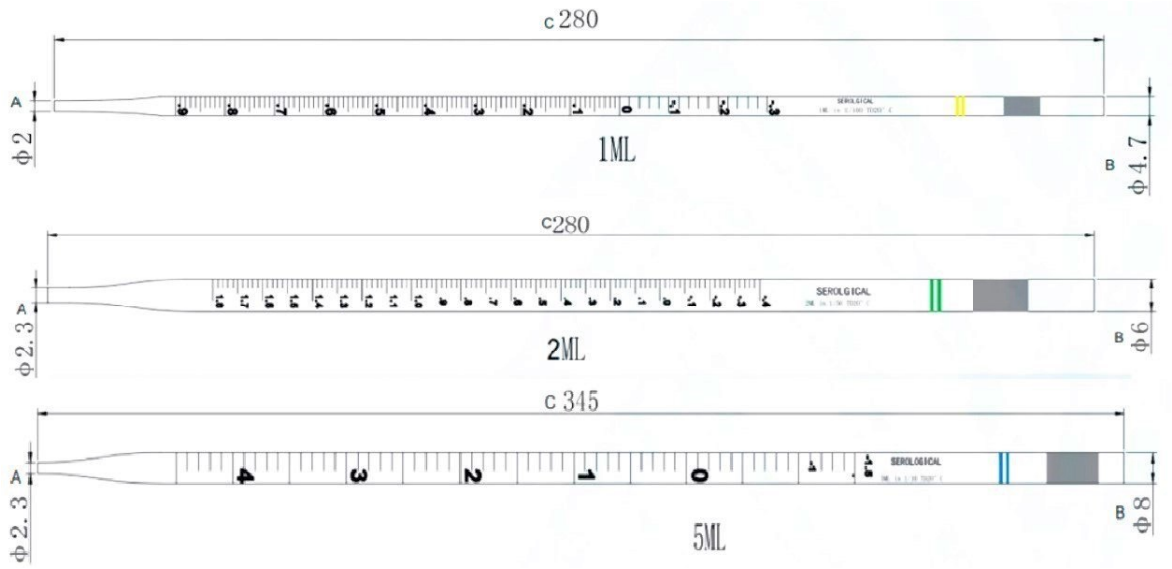


Fig. 7.2 Rappresentazione schematica delle pipette utilizzate nei processi di coltura cellulare, con dimensioni in mm: in alto la pipetta da 2 ml, al centro la pipetta da 2 ml e in basso la pipetta da 5 ml [152 - 154].

Il design che verrà proposto sfrutterà un meccanismo che permetta la facile rimozione dello scaffold dal supporto e uno che permetta la rimozione del supporto dal pozzetto, senza dover rimuovere lo scaffold dal supporto, permettendo così la movimentazione dello scaffold tramite la movimentazione del supporto. Verranno pensate anche soluzioni legate all'utilizzo degli strumenti utilizzati per il processo di coltura cellulare al fine di fornire un sistema in grado di evitare il contatto diretto con gli scaffold contenenti i tessuti in crescita e che permetta un eventuale riutilizzo.

Per la realizzazione di questi meccanismi saranno sfruttati dei Compliant Mechanism, in modo tale da sfruttare degli elementi flessibili inseriti nel design del supporto per il trasferimento del moto, tramite la deformazione delle strutture. Utilizzando dei CM saranno sviluppate strutture con configurazioni che permettano l'aggancio scaffold-supporto e/o quelli supporto-parete e che permettano lo sgancio se sottoposti alla pressione delle pinze. Per la realizzazione di questi CM verranno sfruttate flessibilità delle pareti sottili che costituiranno il supporto e una cella auxetica che verrà utilizzata come "meccanismo di apertura" di uno dei sistemi di bloccaggio.

Il design del supporto racchiuderà diverse soluzioni di difficile realizzazione tramite tecnologie tradizionali a causa delle complessità geometriche e delle ridotte dimensioni; perciò, saranno utilizzate le tecnologie di Additive Manufacturing per la sua realizzazione che permettono libertà costruttive maggiori rispetto altre tecnologie.

7.2. Materiali e tecnologie utilizzabili

I materiali utilizzabili per la realizzazione del supporto necessitano una sufficiente biocompatibilità affinché non risultino tossici per le cellule e non provochino alcuna reazione immunitaria durante l'utilizzo. Per questo motivo i materiali più adatti per la realizzazione sono i materiali biocompatibili trattati nelle sezioni precedenti.

Nelle possibilità di realizzazione del progetto verrà utilizzato un composito di PCL e HA per la realizzazione dei supporti, cioè lo stesso materiale che viene utilizzato per la formazione degli scaffold finalizzati alle colture di tessuto osseo. Questo composito permette di abbinare le buone caratteristiche di biocompatibilità del PCL con l'effetto di rafforzamento strutturale fornito dalla HA. Le proprietà meccaniche di questo composito variano a seconda del rapporto tra PCL e HA, del tipo di architettura utilizzata e del processo di produzione, ad esempio, come riportato da Gatto et al. [157, 158] nello studio dei parametri meccanici (modulo di Young e tensione ultima a rottura) di scaffold formati da celle unitarie a geometria di diamante e di dodecaedro rombico, viene mostrato come i parametri aumentino al crescere della quantità di HA presente nel composito fino a percentuali del 30% e poi decrescere per concentrazioni del 50%, come mostrato in Tabella 7.1.

Mechanical Parameter	DO			RD		
	DO5	DO30	DO50	RD5	RD30	RD50
E (MPa)	10.8 ± 0.6	13 ± 2	8 ± 2	7.2 ± 0.5	11.6 ± 0.7	6.3 ± 0.1
σ_{UC} (MPa)	2.8 ± 0.7	2.20 ± 0.05	1.5 ± 0.6	1.9 ± 0.1	2.4 ± 0.2	1.07 ± 0.01

Tabella 7.1 Valori dei parametri meccanici del composito PCL/HA, divisi per geometria a diamante (DO) e dodecaedro rombico (RD) e per concentrazione percentuale di HA (5, 30, 50) [164].

Proprietà meccaniche simili sono ottenute anche da quanto riportato da Eshraghi et al. [165], identificando i valori maggiori per concentrazioni del 30% di HA, come riportato nella Tabella 7.2.

PCL:HA	Property	Unit	Solid gage section	Porous gage section		
				1-D	2-D	3-D
100:0	Elastic modulus, E	MPa	299.3 ± 4.6	133.4 ± 1.3	12.1 ± 0.2	14.9 ± 0.3
	Strain at yield, ε_Y	–	0.052 ± 0.001	0.037 ± 0.000	0.038 ± 0.000	0.027 ± 0.002
	Ultimate compressive strength, σ_{UC}	MPa	34.5 ± 0.1	10.0 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.0
90:10	Elastic modulus, E	MPa	311.2 ± 15.1	182.6 ± 13.1	36.6 ± 2.7	26.4 ± 1.1
	Strain at yield, ε_Y	–	0.054 ± 0.006	0.047 ± 0.007	0.034 ± 0.005	0.027 ± 0.002
	Ultimate compressive strength, σ_{UC}	MPa	33.7 ± 1.0	10.8 ± 0.3	2.4 ± 0.8	0.8 ± 0.05
80:20	Elastic modulus, E	MPa	415.5 ± 17.6	261.9 ± 8.3	21.2 ± 2.0	25.9 ± 2.1
	Strain at yield, ε_Y	–	0.037 ± 0.002	0.045 ± 0.003	0.04 ± 0.02	0.034 ± 0.008
	Ultimate compressive strength, σ_{UC}	MPa	32.0 ± 1.0	14.5 ± 0.8	1.9 ± 0.3	1.0 ± 0.1
70:30	Elastic modulus, E	MPa	498.3 ± 21.8	271.9 ± 17.3	28.8 ± 3.5	36.2 ± 1.0
	Strain at yield, ε_Y	–	0.050 ± 0.006	0.033 ± 0.003	0.037 ± 0.02	0.026 ± 0.005
	Ultimate compressive strength, σ_{UC}	MPa	24.6 ± 0.8	10.6 ± 0.7	1.5 ± 0.1	0.9 ± 0.3

Tabella 7.2 Valori dei parametri meccanici de composito PCL/HA, per rapporti diversi, per sezioni solide (Solid gage section) e geometria delle porosità [165].

Nello specifico delle possibilità di realizzazione di questo progetto il materiale utilizzato avrà una concentrazione di HA del 4%. Al fine di utilizzare per le proprietà meccaniche valori prossimi a quelli del materiale che verrà utilizzato, vista l'assenza di un modello per le concentrazioni del 4% di HA, saranno utilizzati i valori riportati in letteratura per le concentrazioni del 5% di HA per sezioni solide [166].

Per la realizzazione tramite Additive Manufacturing saranno necessarie tecnologie che permettano la realizzazione di dettagli di dimensioni molto ridotte in relazione alle dimensioni del supporto. Per questo motivo le tecnologie che potrebbero risultare più adatte sono quelle a letto di polvere, come la Selective Laser Sintering, oppure di Stereolitografia. Tra le tecnologie di AM utilizzabili con questa tipologia di materiale, la tecnologia più idonea alla realizzazione dei CM nel caso in esame è la SLS, cioè una tecnologia a letto di polvere che sfrutta un laser per far arrivare le particelle depositate sul piano di stampa a temperature che causi l'adesione. In alcuni casi questa tecnologia è la stessa che

viene utilizzata per la realizzazione degli scaffold, permettendo così l'ottenimento di un supporto realizzato con la stessa tecnologia e avente la stessa composizione degli scaffold a cui sarà destinato.

7.3. Esempi di soluzioni attualmente presenti in mercato

In questa sezione saranno presentate alcune delle soluzioni attualmente presenti in commercio utilizzate per le colture cellulari.

- Scaffold posizionati sul fondo di una piastra well
  Questa soluzione, sviluppata dalla Biotek [167], utilizza come scaffold polimerici realizzati in PCL di forma circolare che vengono posizionati sul fondo dei pozzetti utilizzati per la coltura cellulare
- Inserti per piastre well rimovibili
  Lo sviluppo di inserti rimovibili è stato sviluppato da compagnie come Reprocell [168]o Merck [169]. Queste soluzioni usano delle well plate realizzate ad hoc per ospitare degli anelli o membrane di supporto che permettono il posizionamento e la rimozione degli scaffold. Spesso realizzati con gli stessi materiali con cui viene realizzata la piastra.
- Inserti per piastre well fissati con gli scaffold
  Questa soluzione fornita dalla Electrospinning company [170], utilizza degli scaffold che vengono fabbricati uniti a dei supporti crown e quindi gli scaffold sono strettamente legati ai materiali del supporto e non possono essere separati o riutilizzati.

8. Realizzazione del design e metodi di analisi

In questa sezione vengono trattate le soluzioni progettuali pensate per superare le problematiche legate all'utilizzo degli scaffold nei processi di coltura cellulare. Il design del supporto utilizzerà un Compliant Mechanism che verrà utilizzato per il posizionamento e la rimozione sia dello scaffold che del supporto dalla piastra well. Sarà poi trattato il processo di simulazioni dei design tramite il software ANSYS ed utilizzando il modello di materiale del PCL, trovato nella letteratura.

8.1. Compliant Mechanism utilizzati

Il Compliant Mechanism che sarà utilizzato per la realizzazione del supporto sarà composto da una struttura circolare flessibile, utilizzata come base strutturale, sulla quale verranno poste delle strutture flessibili che saranno utilizzate per fissare lo scaffold sul supporto. La natura elastica dei materiali utilizzabili (polimeri, nello specifico PCL) e delle geometrie a pareti sottili, cioè l'utilizzo di geometrie in cui lo spessore è significativamente inferiore alle altre dimensioni, permette l'ottenimento di un CM che sfrutta la flessibilità dei segmenti che lo costituiscono al fine di trasferire il moto. Per questa ragione il design del supporto verrà sviluppato con spessori nei limiti delle tecnologie di produzioni disponibili, cioè, a seconda delle diverse tecnologie di AM utilizzabili sarà possibile realizzare spessori tra 0.3 e 1 mm per la realizzazione delle pareti sottili. Inoltre, nel design dei segmenti verranno sfruttati elementi rientranti per aumentarne la flessibilità e la maneggiabilità, considerando anche possibili utensili utilizzabili.
Il meccanismo che sarà utilizzato per bloccare lo scaffold nel supporto sarà formato da una cella auxetica riconducibile a quella esagonale rientrante, alla quale saranno collegati dei segmenti che andranno a comprimere lo scaffold, al fine di bloccarlo, e la parete del pozzetto, per poter ottenere una stabilità maggiore nella configurazione di blocco.

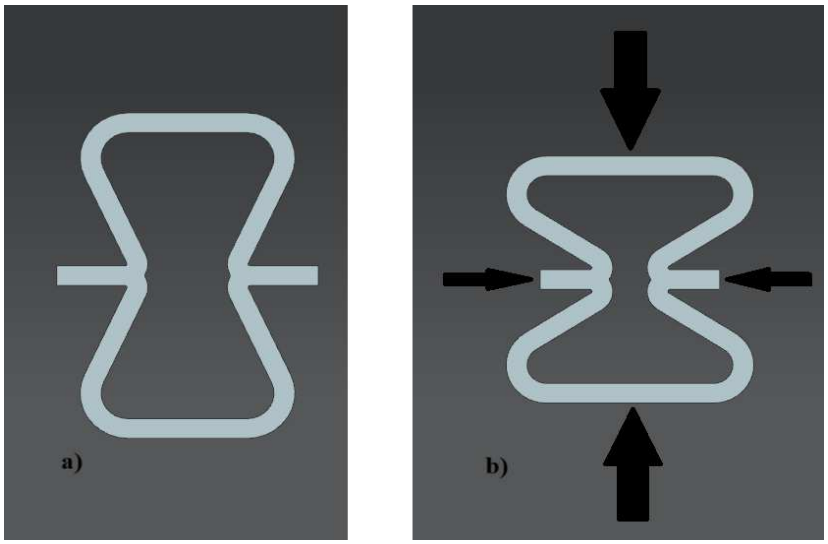


Fig. 8.1 Rappresentazione schematica delle cella auxetica utilizzata nei supporti: cella auxetica non compressa (a), cella auxetica sottoposta a un carico e deformata (b).

La struttura della cella auxetica utilizza per i design è rappresentata in Fig.8.1; è possibili notare come durante la compressione la geometria della cella passi dalla configurazione in Fig.8.1(a) alla configurazione in Fig.8.1(b), passando da una posizione distesa de segmenti laterali, la quale aveva il compito di bloccare scaffold e supporto, alla configurazione in cui i segmenti laterali vengono ritratti, permettendo la sganciamento tra scaffold e supporto. Questo meccanismo sfrutta la geometria rientrante della cella per la quale durante l'applicazione di un carico i segmenti laterali della cella tendono a ruotare in direzione opposta al carico, andando a distendere la struttura nel caso di trazione e richiudere la struttura nel caso di compressione, risultando in questo modo a tutti gli effetti in un elemento auxetico, ovvero con coefficiente di Poisson negativo. Considerando quest'ultimo è possibile valutare l'entità della variazione dimensionale della struttura durante la compressione. Il coefficiente di Poisson viene utilizzato per descrivere il comportamento elastico di un corpo durante una sollecitazione monodirezionale ed è descritto come rapporto tra deformazione trasversale e deformazione longitudinale, come mostrato nella seguente equazione:

$$\nu = -\frac{\varepsilon_{trasversale}}{\varepsilon_{longitudinale}} \quad (8.1).$$

L'Eq.8.1 può essere adattata alla cella auxetica, considerando una cella di lato B e altezza H mostrata in fig., come definito da Gibson et al. [165, 166] nella seguenti equazioni:

$$\nu_{12} = -\frac{B}{H}\cot\theta \quad (8.2);$$

$$\nu_{21} = -\frac{H}{B}\tan\theta \quad (8.3).$$

Nelle equazioni Eq.8.2 ed Eq.8.3 il carico monodirezionale è applicato nella direzione orizzontale (1) alla cella e il carico monodirezionale nella direzione verticale (2) alla cella, come mostrato in Fig.8.2.

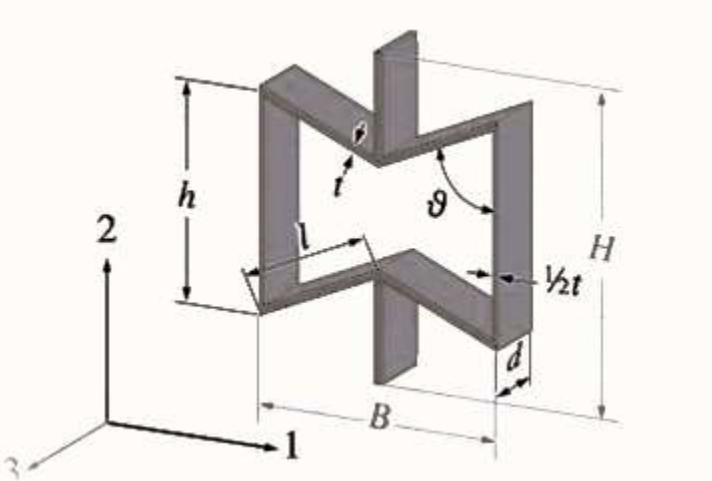


Fig. 8.2 Rappresentazione schematica di una cella auxetica esagonale rientrante e del sistema di riferimento con asse 1 orientato orizzontalmente e 2 orientato verticalmente alla cella [166, 167].

La trattazione fornita da Gibson et al. [171] può risultare approssimativa nelle situazioni in cui θ sia prossima a 0 (per cui $\nu_{12} \to \infty$) [172], però può essere utilizzata ugualmente per intervalli di angolo sufficientemente ampi e per valutare l'entità del comportamento auxetico della cella quando viene sottoposta a una deformazione monodirezionale nelle direzioni indicate da 1 e 2. L'uso del coefficiente di

Poisson definito dalle Eq. 8.2-8.3 potrà definire l'entità della ritrazioni degli elementi di blocco definendo H e B della cella auxetica, angolo θ ed entità dello spostamento dovuto all'applicazione dei carichi verticali alla cella tramite l'utilizzo delle pinze di laboratorio.

8.2. Realizzazione dei design e delle simulazioni

Il design dei supporti sarà realizzato tramite il software NX Manufacturing di Siemens: tramite la funzione sketch verrà realizzato il profilo dei supporti, il quale presenterà anche un piano di simmetria per favorire il bilanciamento dei CM; inoltre, la simmetria sarà poi sfruttata in ambito di simulazioni al fine di rendere il processo più veloce. Una volta realizzato lo schizzo del profilo questo sarà estruso perpendicolarmente per una lunghezza di 5mm tramite la funzione Estrusione e questo profilo sintetizzerà sia CM per il blocco di supporto e scaffold. Al fine di rendere più stabile il posizionamento dello scaffold saranno aggiunte pareti laterali in grado di supportare la base dello scaffold. Una volta realizzati il design 3D del supporto sarà salvato come file STEP per poter essere utilizzato nel software di simulazione e come file .stl per l'eventuale stampa tramite AM.

Tramite l'utilizzo di ANSYS saranno realizzate le simulazioni dei design dei supporti che saranno presentati nella sezione successiva. L'utilizzo delle simulazioni permette la conoscenza di forze, stress, reazioni e deformazioni che i supporti subiranno durante l'utilizzo, ovvero quando tramite delle pinze verrà applicata una forza per indurre una deformazione dei CM presenti nel supporto.

Nell'ambiente di lavoro di ANSYS sarà prima sviluppato il modello del materiale tramite la funzione appartenente a Component System chiamata "Engineering data". In questa sezione del software è possibile scegliere un modello di materiale da una libreria di modelli oppure modellarlo tramite l'utilizzo delle proprietà meccaniche del materiale. Per la modellazione del materiale che sarà utilizzato in stampa sarà creato un modello di PCL/HA5%, utilizzando un modello elastico lineare isotropo e utilizzando i valori trovati in letteratura [159, 160, 168] delle proprietà meccaniche: densità, modulo di Young, coefficiente di Poisson, tensione di snervamento a compressione/trazione e tensione di rottura a compressione/trazione come mostrato nella tabella in Fig.8.3.

Structural	
Isotropic Elasticity	
Derive from	Young's Modulus and Poisson's Ratio
Young's Modulus	250,80 MPa
Poisson's Ratio	0,30000
Bulk Modulus	209,00 MPa
Shear Modulus	96,462 MPa
Compressive Ultimate Strength	15,000 MPa
Compressive Yield Strength	7,1000 MPa
Tensile Ultimate Strength	14,000 MPa
Tensile Yield Strength	7,1000 MPa

Fig. 8.3 Tabella delle proprietà meccaniche del materiale PCL/HA utilizzato all'interno del software ANSYS per le simulazioni.

Per svolgere le simulazioni sarà utilizzata l'analisi di tipo "Static Struttural Analysis". Questo tipo di analisi agli elementi finiti permette di determinare spostamenti, sollecitazioni, deformazioni e forze in strutture o componenti causate da carichi che non hanno effetti significanti sull'inerzia e sulle oscillazioni [160]. Si assumono quindi condizioni di carichi e reazioni statici per studiare le risposte che generalmente non hanno alte frequenze. I carichi che possono essere utilizzati in questo tipo di analisi possono essere: forze e pressioni esterne applicate, vincoli, forze di inerzia statiche, spostamenti non nulli e carichi termici, applicabili in modo costante, a rampa o con valori tabulati su diversi step dell'analisi. L'analisi viene realizzata tramite la risoluzione di equazioni differenziali legate al problema in simulazione, le quali possono convergere a una soluzione esatta oppure non fornire soluzione.

Per svolgere le simulazioni tramite Static Structural sarà svolto il seguente procedimento per le proposte di design presentate:

I. Collegamento di Engineering data al blocco di Static Structural per poter utilizzare il modello precedentemente creato come materiale del solido da analizzare come mostrato in Fig.8.4.

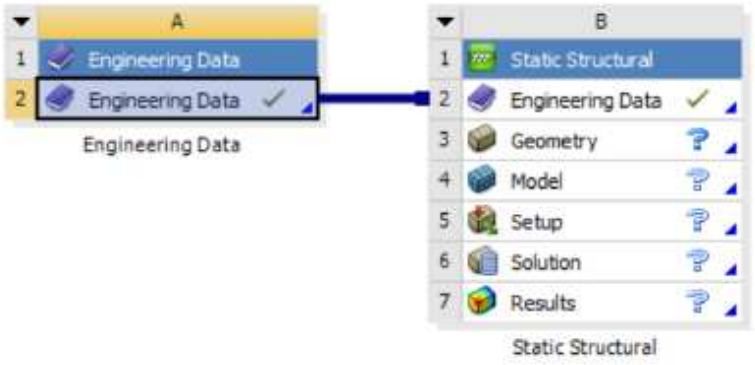


Fig. 8.4 Schermata del menu a blocchi di ANSYS che mostra il collegamento tra la parte di modello del materiale e la parte utilizzata per lo svolgimento delle simulazioni in Static Structural.

II. Caricamento del file STEP del design, esportandolo da NX. L'utilizzo di un file STEP nel software di simulazione permette di utilizzare un modello 3D con minori errori.

III. Assegnamento del materiale all'interno dell'ambiente di Static Structural, usando il menu ad albero da Geometry.

IV. Creazione delle relazioni di simmetria del modello. È conveniente sfruttare le simmetrie dei design dei supporti al fine di avere un'analisi più rapida e accurata del modello poiché analizzando solamente la sezione simmetrica è possibile utilizzare una maggiore risoluzione dell'analisi, andando ad analizzare elementi di dimensioni minori, e un tempo di analisi inferiore dovendo analizzare solamente una delle parti che costituiscono il modello 3D. Per utilizzare questa funzione è necessario prima definire una sezione del modello tramite uno dei piani di simmetria possibili (che verrà utilizzato come file STEP di partenze) e definire un sistema di riferimento uscente dal piano di simmetria, utilizzando la funzione Coodinate System ed individuando un sistema di riferimento cartesiano. È necessario poi definire in Symmetry il tipo e il modo di simmetria; nel caso dei supporti sarà utilizzata una simmetria

rispetto al piano passante per il centro del supporto. Vanno poi definite le regioni in cui la simmetria viene applicata, utilizzando Symmetry Region selezionando le facce del modello appartenenti al piano di simmetria e la normale al sistema di riferimento definito in precedenza, come mostrato in Fig.8.5.

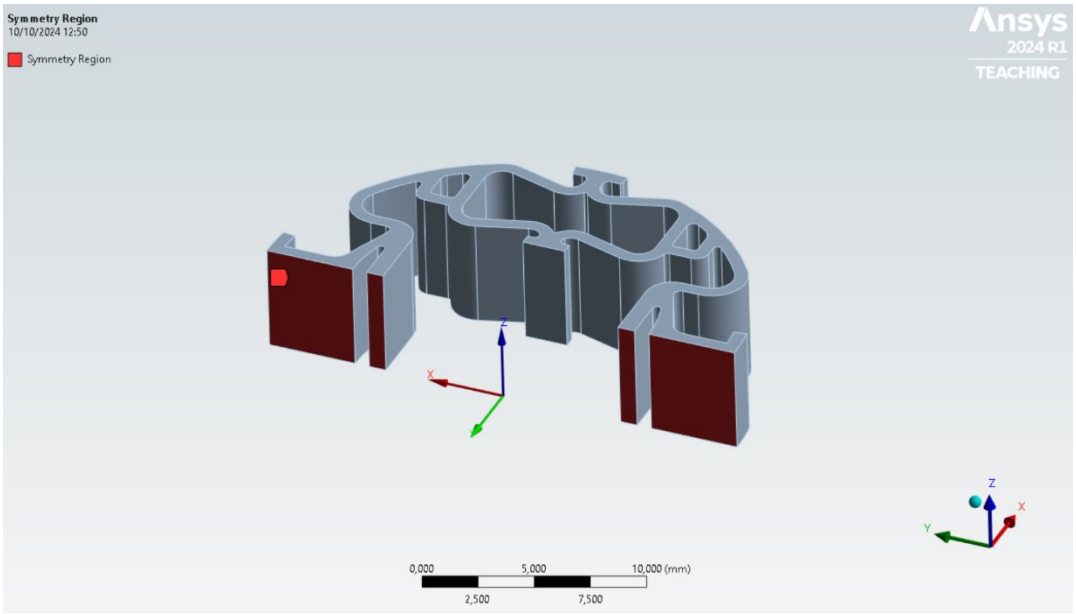


Fig. 8.5 Schermata di ANSYS per l'utilizzo di modelli simmetrici. In rosso è rappresentata la superficie di simmetria del modello.

V. Creazione della Mesh del modello. La creazione della mesh consente la scomposizione del modello 3D in un numero finito di elementi di volume non nullo collegati tra loro da punti detti "nodi" che saranno utilizzati per l'analisi. La dimensione ridotta e il numero elevato degli elementi generalmente è indice di precisione dell'analisi. Tuttavia, numeri elevati di elementi potrebbero aumentare eccessivamente il numero di operazioni che il software dovrà eseguire per la risoluzione, allungando i tempi di processamento. La creazione della mesh può essere svolta tramite metodi che vanno generalmente a definire la forma degli elementi; a seconda della geometria del modello un metodo può risultare più adatto di altri evitando la formazione di errori che potrebbero far fallire la realizzazione della mesh. L'applicazione esegue di default il metodo che utilizza elementi esaedrici per corpi solidi, elementi quadrilateri per lamiere e tetraedrici se il corpo non è un estrusione, in questo modo viene utilizzato un metodo che evita di generare errori nella mesh. È anche possibile utilizzare un metodo predefinito, ma in alcuni casi può portare al fallimento e mancata formazione della mesh. Il metodo che sarà utilizzato per la creazione della mesh dei supporti è il metodo di default e la mesh generata per i supporti sarà di tipo tetraedrico. Abbinata al metodo sarà utilizzata la funzione Body Sizing che permetterà di definire la dimensione degli elementi della mesh; nelle analisi dei supporti la dimensione degli elementi verrà adattata agli spessori minimi dei supporti, in modo tale da formare una mesh con sufficienti elementi anche nelle pareti sottili. Definiti i precedenti parametri sarà possibile avviare la generazione della mesh e valutare la sua riuscita, valutandone:

   a. La dimensione media degli elementi.
   b. L'assenza di eventuali elementi non conformi alle dimensioni imposte.
   c. Il numero di elementi che possa permettere un'analisi accurata.

La creazione della mesh per le relazioni di simmetria definite precedentemente permettono la visualizzazione della mesh dell'intero corpo che sarà poi anche visualizzato nella soluzione dell'analisi, come mostrato in Fig.8.6.

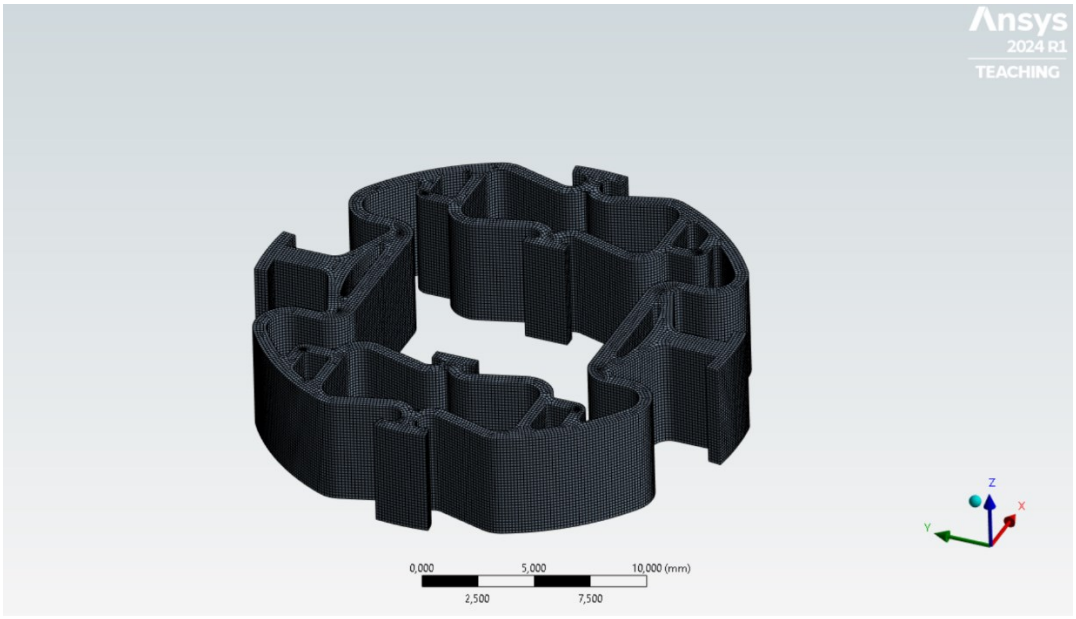


Fig. 8.6 Risultato del processo di meshing di un modello.

VI. Definizione delle variabili quali carichi, vincoli, spostamenti e tempi del problema in analisi tramite la sezione Static Structural del menù ad albero, come mostrato in Fig.8.7, nella sezione Analysis setting sarà possibile definire il numero e la durata degli step su cui sarà suddivisa la simulazione; per il lavoro sui supporti saranno simulati 7 step di 1s, nei prime 5 verrà applicato il carico, mentre negli ultimi 2 sarà rilasciato. Nella stessa sezione potranno essere definite le variabili del problema. Verrà utilizzato anche il controllo Large Deflection, il quale viene utilizzato quando gli spostamenti in analisi sono maggiori del 10% dello spessore della struttura, di conseguenze verranno considerati i cambiamenti di rigidità risultanti da cambiamenti nella forma e nell'orientazione delle strutture dovute a flessioni, rotazioni e stress significativi delle strutture sotto l'azione dei carichi. Il processo di analisi con questa opzione seguirà un percorso iterativo, che potrebbe aumentare il tempo di processamento, ma fornirà una soluzione più accurata.

In questa fase verranno definiti anche i vincoli a cui saranno sottoposti i corpi in analisi. Non conoscendo la forza applicabile tramite delle pinze di laboratorio verranno considerati come carichi gli spostamenti necessari alla deformazione del CM ed apertura del meccanismo di blocco. Quindi, carico applicato ai modelli di supporto sarà definito tramite la funzione "Displacement" sulle superfici superiori e inferiori delle celle auxetiche, con valori tabellari, variabili a seconda delle dimensioni del CM del design in analisi. Inoltre, verrà considerato uno spostamento pari a zero nella direzione perpendicolare al piano del supporto.

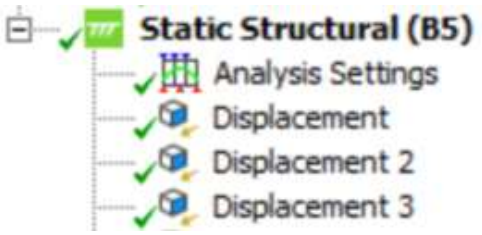


Fig. 8.7 Menu ad albero di Static Structural utilizzato per definire i parametri e gli step della simulazione.

VII. Definizione delle soluzioni obiettivo dell'analisi: nella sezione Solution del menù ad albero saranno inserite le soluzioni obbiettivo delle analisi, come mostrato in Fig.8.8. Verranno utilizzati i seguenti input nel solver per poter analizzare il comportamento del corpo:

- Total Deformation

  La soluzione di Total Deformation di un corpo solido definisce il vettore risultante delle componenti nelle tre direzioni del sistema di riferimento cartesiano della deformazione avente luogo durante l'applicazione dei carichi. Il risultato di questa simulazione mostrerà quindi come il modello 3D reagisce durante l'applicazione dei carichi, fornendo una rappresentazione del valore della deformazione nei vari punti del volume del solido in studio.

- Directional Deformation

  La Directional Deformation, invece, fornisce i valori nelle tre direzioni del sistema di riferimento selezionato. In questo caso alla soluzione verrà assegnato un sistema di riferimento polare, in modo tale da rappresentare le componenti di deformazione in relazione all'angolo con centro coincidente con il centro del design in analisi.

- Equivalent Stress

  Le soluzioni legate agli stati tensionali forniscono una visione dell'entità delle sollecitazioni a cui viene sottoposto il modello, descrivendo in modo accurato come il modello potrebbe deformarsi durante l'utilizzo e valutandone i limiti strutturali che porterebbero a deformazioni plastiche o rotture. L'Equivalent Stress viene calcolato tramite il metodo di von Mises descritto dalla Eq.8.1.

  $$\sigma_e = \left[\frac{(\sigma_1-\sigma_2)^2+(\sigma_2-\sigma_3)^2+(\sigma_3-\sigma_1)^2}{2}\right]^{1/2} \quad (8.1).$$

  Dove la tensione equivalente σ_e viene espresse in funzione di σ_1, σ_2 e σ_3, ovvero le tensioni nelle tre direzioni.

  Questo metodo permette di rappresentare qualsiasi stato tensionale tridimensionale come un singolo valore tensionale positivo σ_e utilizzato per definire la tensione massima utilizzata per predire quando avviene lo snervamento in un materiale duttile. La soluzione di questa simulazione permette di individuare quali sono gli stati tensionali del modello una volta applicati i carichi, al fine di valutare quali sono i punti (se presenti), sottoposti ad una tensione eccessiva, tale da causare lo snervamento e la rottura.

- Force Reaction

Al fine di calcolare le forze generata dagli spostamenti definiti in precedenza verranno analizzate le reazioni ai carichi tramite l'inserimento dell'opzione Force Reaction nell'analisi. La reazione del carico sarà poi mostrata tramite una freccia orientata nella direzione inversa al carico e saranno mostrati i valori della forza in N. L'utilizzo di questa funzione nell'analisi dei supporti permetterà di valutare l'entità della forza che dovrà essere applicata tramite delle pinze di laboratorio.

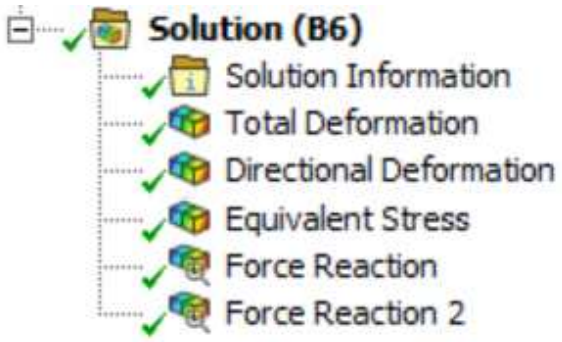


Fig. 8.8 Menu ad albero delle soluzioni utilizzate per lo svolgimento delle analisi.

VIII. Avvio de processo di analisi tramite la funzione Solver.

9. Proposte per il supporto e risultati delle simulazioni

In questa sezione saranno presentate le proposte di design di supporto e il loro studio di funzionamento tramite simulazioni in ANSYS. Le proposte saranno divise a seconda dello spessore utilizzato per le pareti sottili, ovvero 0.4, 0.6 e 1 mm, permettendo di associare gli spessori e le tecnologie di AM più adatte per la loro realizzazione. Per ognuno degli spessori saranno presentate due proposte di design, tranne per la divisione di spessori a 1 mm che presenterà tre proposte. Ogni proposta sarà accompagnata da una descrizione del funzionamento e le ragioni delle scelte progettuali. Successivamente saranno mostrati i risultati delle simulazioni svolte tramite ANSYS, ovvero la Total Deformation, la Directional Deformation, l'Equivalent Stress e le Force Reaction, infine sarà analizzata la nauta auxetica dei CM utilizzati tramite il calcolo dei coefficienti di Poisson relativi alle proposte presentate.

9.1. Proposte con pareti sottili di 0.4 mm

La dimensione di 0.4 mm risulta ai limiti degli spessori realizzabili tramite le tecnologie di SLS disponibili. La realizzazione di spessori tanto ridotti risulta complicato poiché il processo additivo tende a generare spessori maggiori in quanto presenta una certa instabilità a dimensioni molto ridotte, questo porterebbe a reazioni differenti da parte del materiale. Però supporti con questi spessori consentono minori carichi necessari per la deformazione, causando stati tensionali inferiori nel materiale.
Le proposte presentate realizzate lo spessore minimo di 0.4 mm sono 2, entrambe realizzate con un doppio meccanismo di bloccaggio.

9.1.1. Proposta di supporto A

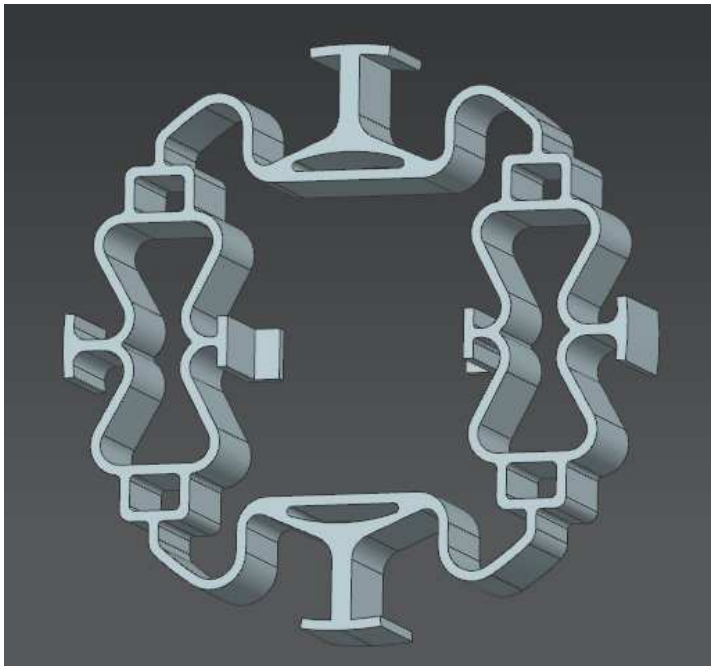


Fig. 9.1 Modello 3D della proposta di supporto A, realizzata con spessori di 0.4 mm.

La proposta di supporto A (Fig.9.1) presenta due coppie di CM: uno formato dalle celle auxetiche rientranti, utilizzate per il blocco dello scaffold ed uno formato dai corpi, tra loro speculari, che formano il sistema di blocco tra supporto e pareti del pozzetto. Lo scaffold, un volta inserito poggerà sulle sporgenze e sarà bloccato dai segmenti interni della cella auxetica. In questo caso non viene utilizzata una soluzione apposita per l'utilizzo delle pipette, però potrebbe comunque permettere un utilizzo agevole agli operatori durante le procedure di movimentazione.

Risultati delle simulazioni della proposta di supporto A, spessore 0.4 mm

Per lo svolgimento dell'analisi della proposta A sono stati usati come carichi degli spostamenti definiti sulle superfici inferiori e superiori della cella auxetica. La compressione definita per la cella è di ±0.45 mm suddivisa in 5 step da 1 s.

Total Deformation

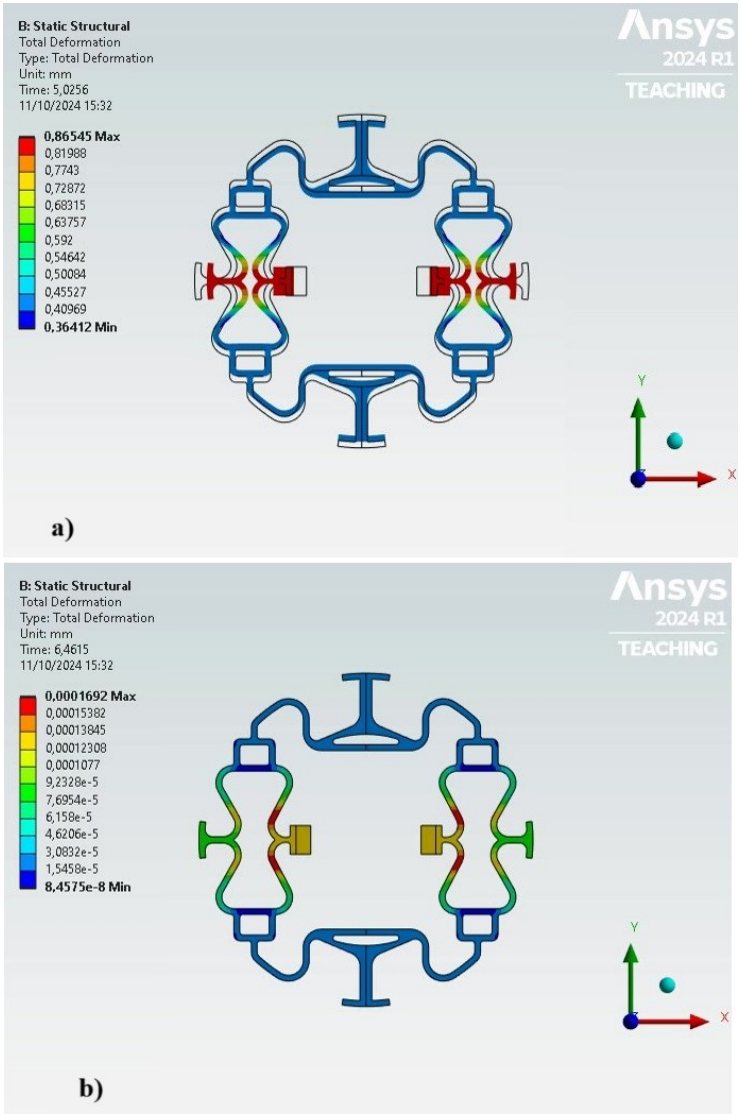


Fig. 9.2 Analisi della deformazione totale del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Come risultato dell'analisi sulla deformazione sotto l'applicazione del carico (Fig.9.2a) è possibile vedere come il supporto si deformi come previsto (rispetto la struttura non deformata rappresentata dai bordi neri) e come il movimento delle strutture che bloccano lo scaffold abbia un ampiezza fino al raggiungimento di un massimo di 0.86 mm, indicando quindi una deformazione del sistema di blocco in grado di rilasciare il supporto. In aggiunta a questo mostrato quali sono le deformazioni al rilascio del carico, mostrando valori inferiori ad 0.1 µm (Fig.9.2b)

Directional Deformation

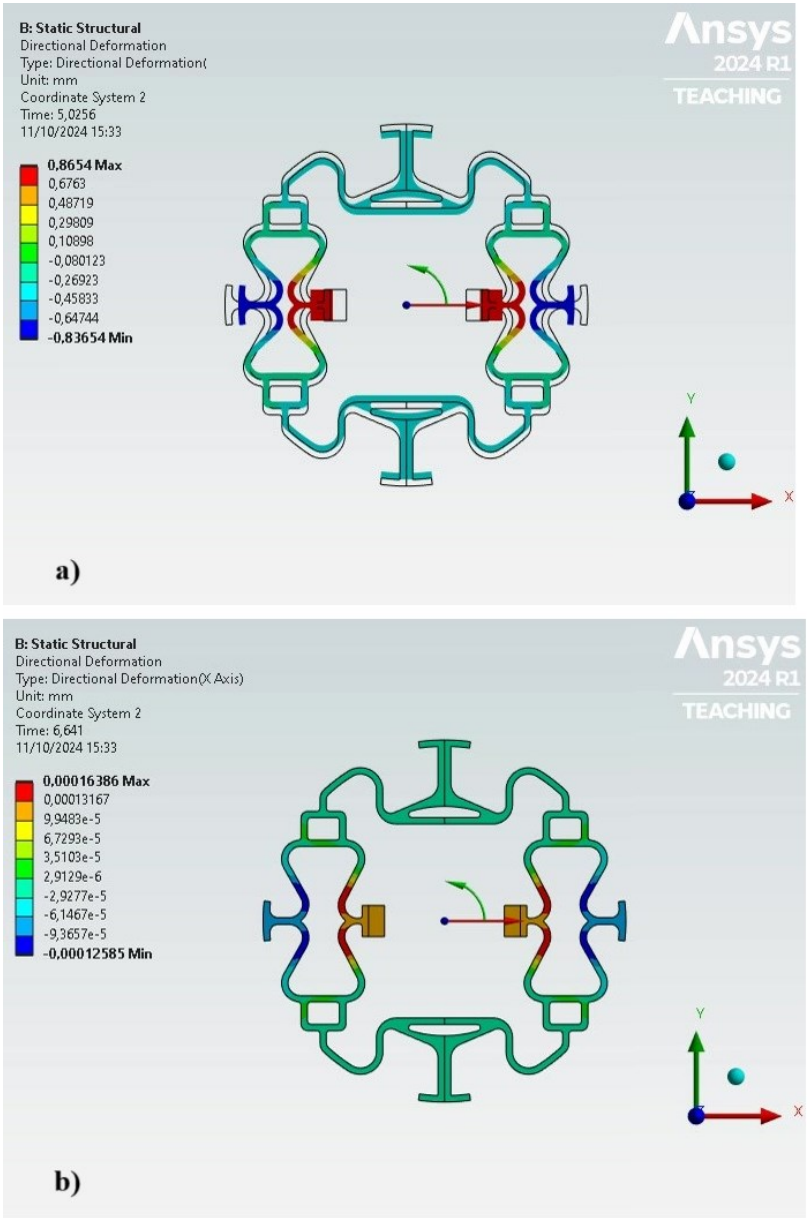


Fig. 9.3 Analisi della deformazione radiale del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Dall'analisi delle componenti della deformazione (Fig.9.3) è possibile notare che i risultati siano congruenti con quelli della deformazione totale. Ciò indica che il movimento della struttura del

supporto avviene principalmente nella stessa direzione radiale (parallela all'asse x), come previsto dalla progettazione del CM.

Equivalent Stress

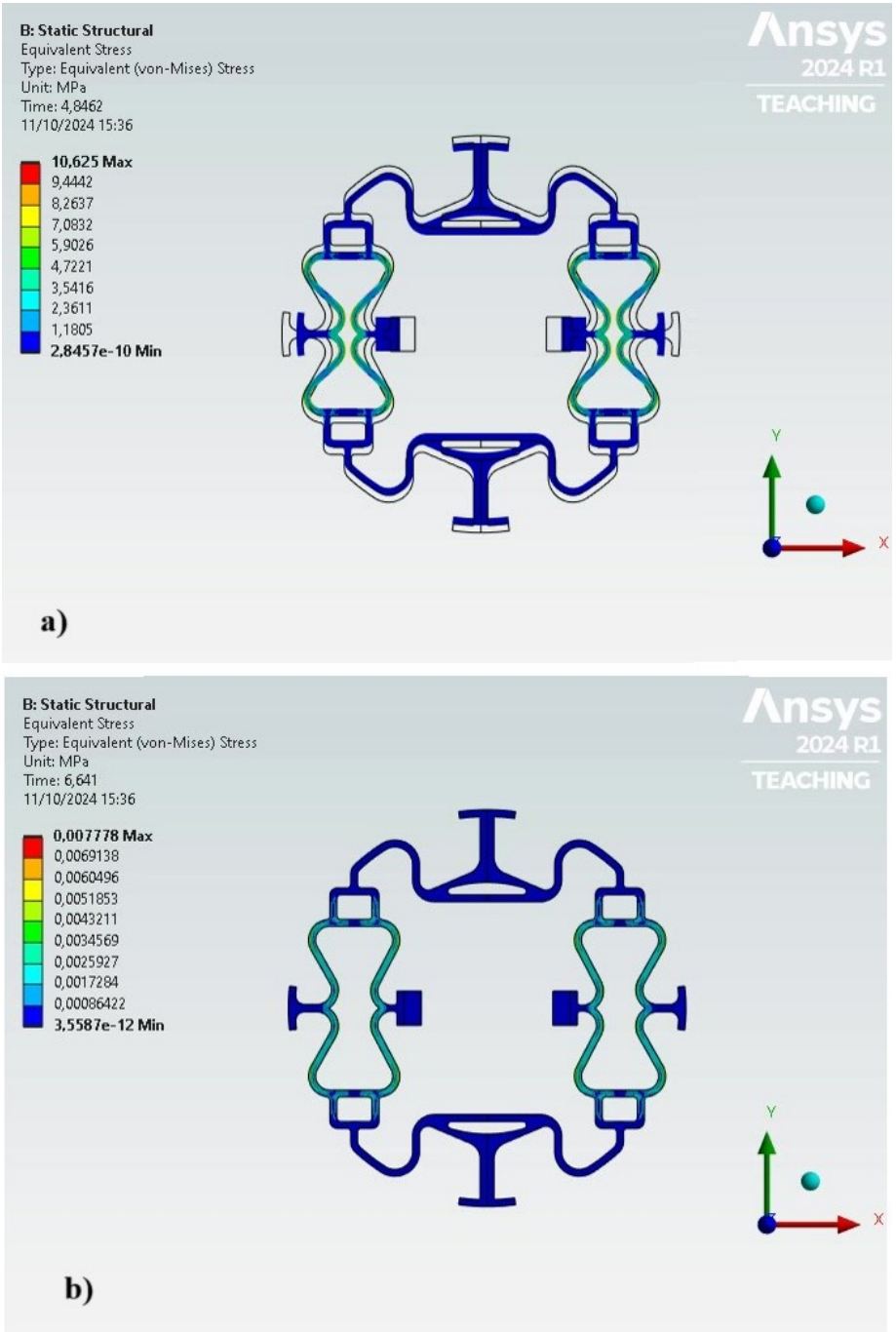


Fig. 9.4 Analisi delle tensioni del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

I risultati dell'analisi delle tensioni che agiscono sul corpo sottoposto ai carichi mostrano come la tensione raggiunga valori leggermente superiori allo snervamento del materiale (Fig.9.4a), ma

solamente nelle aree prossime agli angoli della struttura rientrante, restando però superficiali e senza causare rotture o stati tensionali significativi al rilascio del carico (Fig.9.4b).

Force Reaction

Direzione e Verso	Intensità max [N]
y	2.0201
-y	-2.0201

Tabella 9.1 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello A con spessore di 0.4 mm

Le reazioni ai carichi applicati vengono rappresentate tramite un vettore opposto allo spostamento inserito in input, che viene posto sulla superficie oggetto dell'input dello spostamento. I risultati dell'analisi della reazione delle sono riassunti nella tabella 1, dai quali si deduce che la forza applicata alle celle auxetiche per la loro flessione è di circa 2 N.

9.1.2. Proposta di supporto B

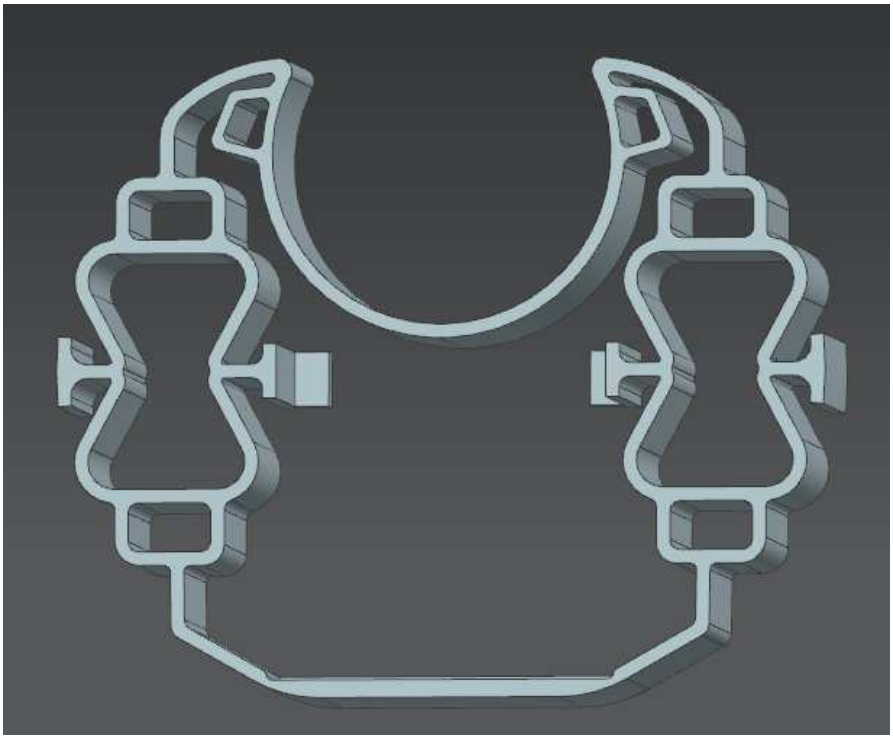


Fig. 9.5 Modello 3D della proposta di supporto B, realizzata con spessori di 0.4 mm.

La proposta di supporto B (Fig.9.5) presenta una coppia di celle auxetiche con la stessa finalità di bloccaggio della precedente proposta e un CM formato da una rientranza circolare utilizzabile per il bloccaggio con le pareti della piastra. La rientranza circolare del supporto è stata pensata appositamente per l'utilizzo delle pipette di laboratorio, in modo tale da evitare un eventuale contatto con lo scaffold e permettere l'utilizzo anche della pipetta da 5 ml. Sono presenti anche delle scanalature

per le pinzette di laboratorio presenti alla sommità dell'elemento circolare, utilizzabile per la rimozione del supporto dalla piastra.

Risultato delle simulazioni della proposta di supporto B, spessore 0.4 mm

Per lo svolgimento dell'analisi della proposta B sono stati usati come carichi degli spostamenti definiti sulle superfici inferiori e superiori della cella auxetica. La compressione definita per la cella è di ±0.50 mm suddivisa in 5 step da 1 s.

Total Deformation

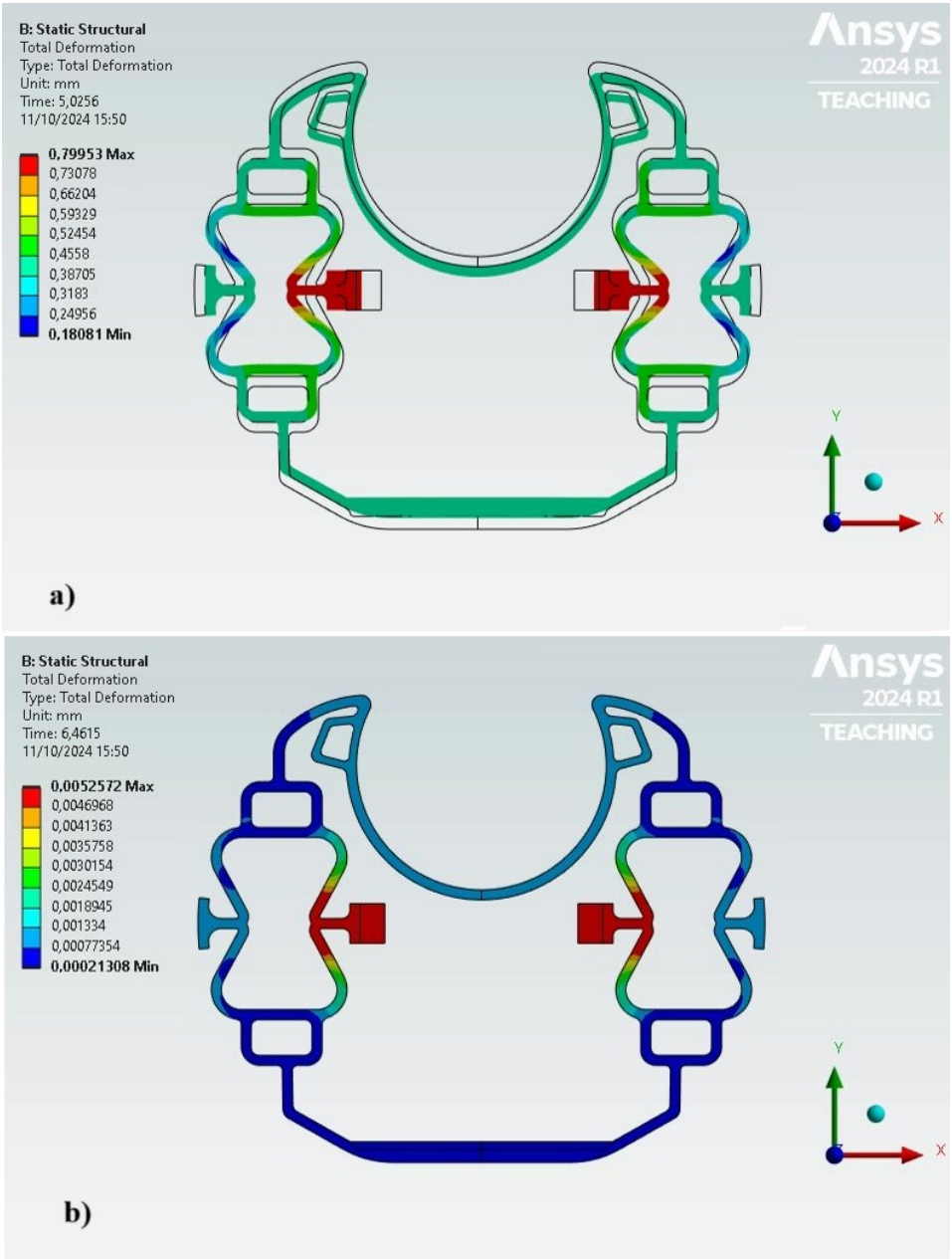


Fig. 9.6 Analisi della deformazione totale del modello B con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Dai risultati dell'analisi è possibile vedere che l'entità del movimento dei CM è simile a quello della tipologia precedente, raggiungendo uno spostamento massimo di circa 0.8 mm (Fig.9.6a). In questo caso, al rilascio del carico (Fig.9.6b), l'entità della deformazione risulta leggermente maggiore rispetto alla tipologia A, risultando però anche in questo caso trascurabile.

Directional Deformation

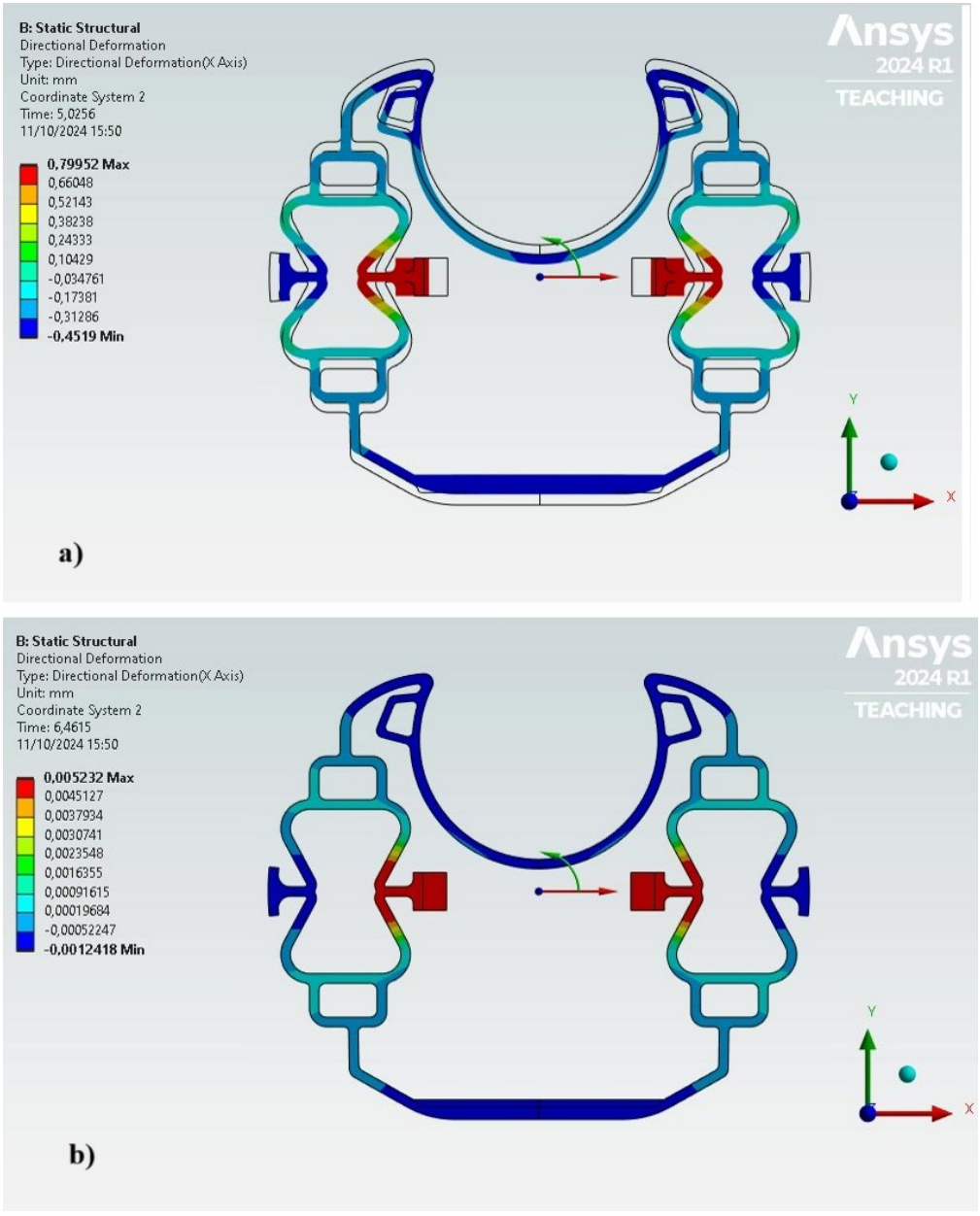


Fig. 9.7 Analisi della deformazione radiale del modello B con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Le componenti delle deformazioni radiali (Fig.9.7) mostrano come i risultati siano congruenti con quelli della deformazione totale, ciò indica che il moto delle strutture del supporto avviene principalmente nelle direzioni parallele all'asse x, come previsto dalla progettazione del CM.

Equivalent Stress

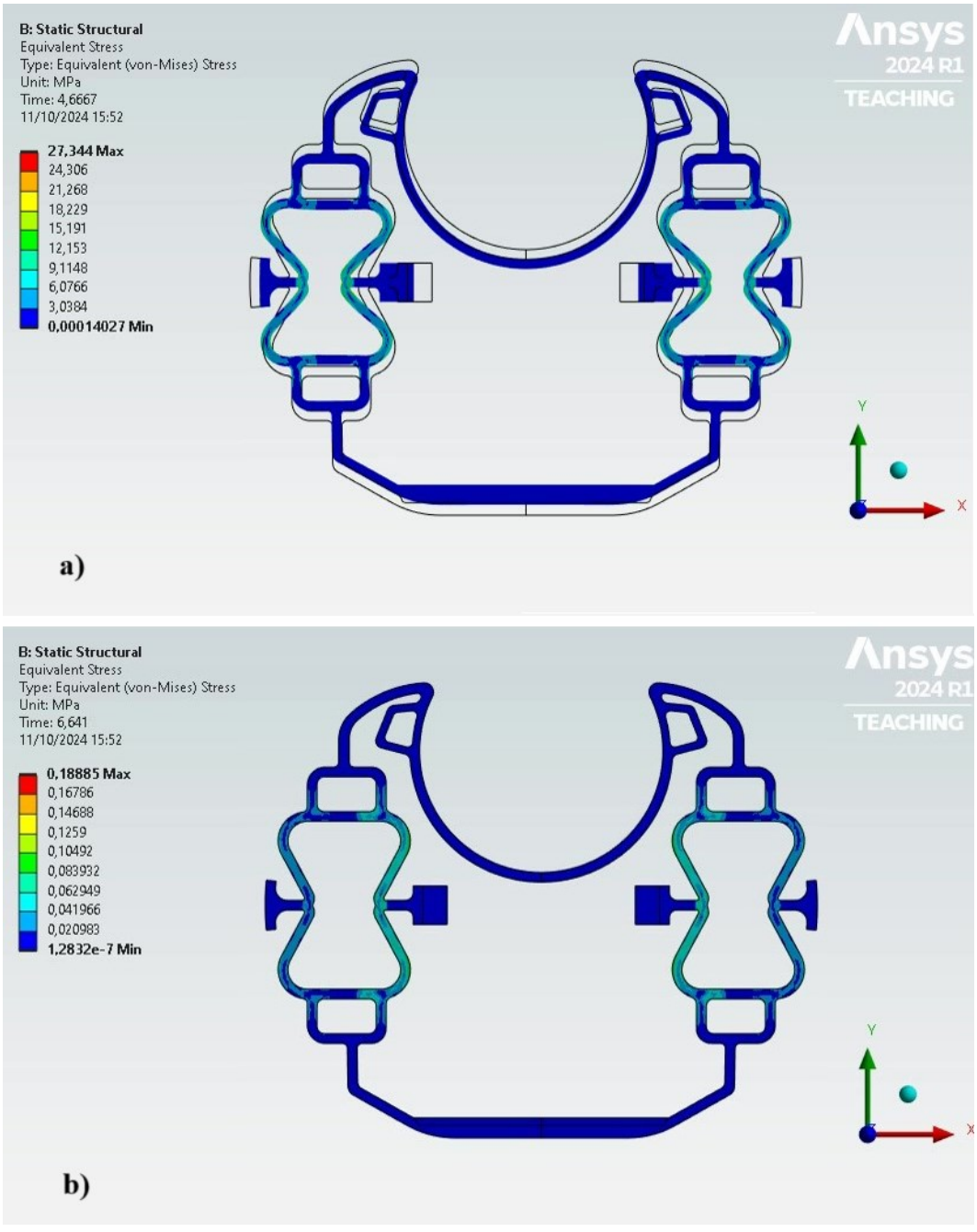


Fig. 9.8 Analisi delle tensioni del modello B con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Dall'analisi delle tensioni è possibili vedere che il corpo raggiunge superficialmente valori superiori alla tensione di rottura nelle zone sottoposte maggiormente a tensione, ovvero quelle prossime agli angoli della cella auxetica (Fig.9.8a), portando alla formazione di cricche superficiali che non causano una rottura immediata del supporto, ma che nel riutilizzo prolungato del supporto potrebbero innescare fenomeni di rottura. Alla rimozione dei carichi, il modello

risulta avere tensioni residue trascurabili nelle zone rivolte verso l'interno delle celle auxetiche (Fig.9.8b).

Force Reaction

Direzione e Verso	Intensità max [N]
y	5.2149
-y	-5.2149

Tabella 9.2 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello B con spessore di 0.4 mm.

I risultati delle reazioni delle forze, mostrati in tabella 2, presentano valori maggiori rispetto a quelle necessarie agli spostamenti della tipologia precedente, andando ad indicare che la tipologia B necessita di carichi maggiori per l'utilizzo.

9.2. Proposte con pareti sottili di 0.6 mm

Gli spessori di 0.6 mm risultano meglio realizzabili con le tecnologie di SLS rispetto gli spessori di 0.4 mm, ma possono generare problematiche simili nella realizzazione. Gli spessori maggiori sono vantaggiosi da un punto di vista del processo produttivo, ma possono compromettere la flessibilità delle pareti sottili. I carichi utilizzati per la deformazione dei CM risultano maggiori rispetto ai carichi utilizzati per supporti con spessore inferiore, per questo motivo, nel raggiungere deformazioni elevate comparabili a quelle degli elementi flessibili, sono necessari sicuramente carichi superiori che generano valori di stress locale maggiore.

I mock-up analizzati saranno due e riprenderanno il design delle precedenti proposte, adattandolo agli spessori maggiorati.

9.2.1.Proposta di supporto A

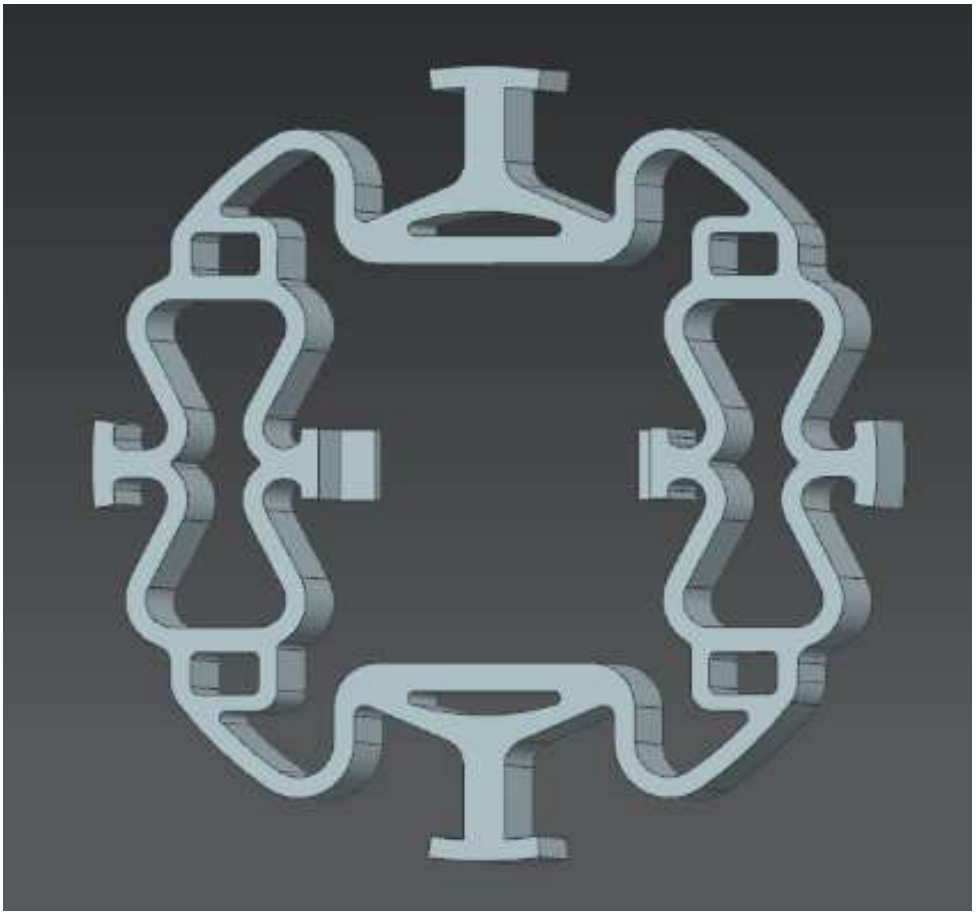


Fig. 9.9 Modello 3D della proposta di supporto A, realizzata con spessori di 0.6 mm.

La proposta di tipo A (Fig.9.9) riprende le caratteristiche della proposta A con spessore minore discussa nel paragrafo 3.1.1.

Risultati delle simulazioni della proposta di supporto A, 0.6 mm

L'analisi viene svolta nelle stesse modalità delle proposte a spessore inferiore. In questo caso gli spostamenti utilizzati sono di ±0.4 mm perché essendo stato utilizzato uno spessore maggiorato si ha una perdita nella libertà di movimento delle celle auxetiche prima che queste arrivino a contatto.

Total Deformation

La deformazione totale (Fig.9.9a) degli elementi risulta inferiore di quella delle versioni a spessore inferiore. Invece, al rilascio del carico il corpo resta deformato in modo maggiore rispetto alla design a spessore inferiore, ma comunque di una quantità trascurabile (Fig.9.9b).

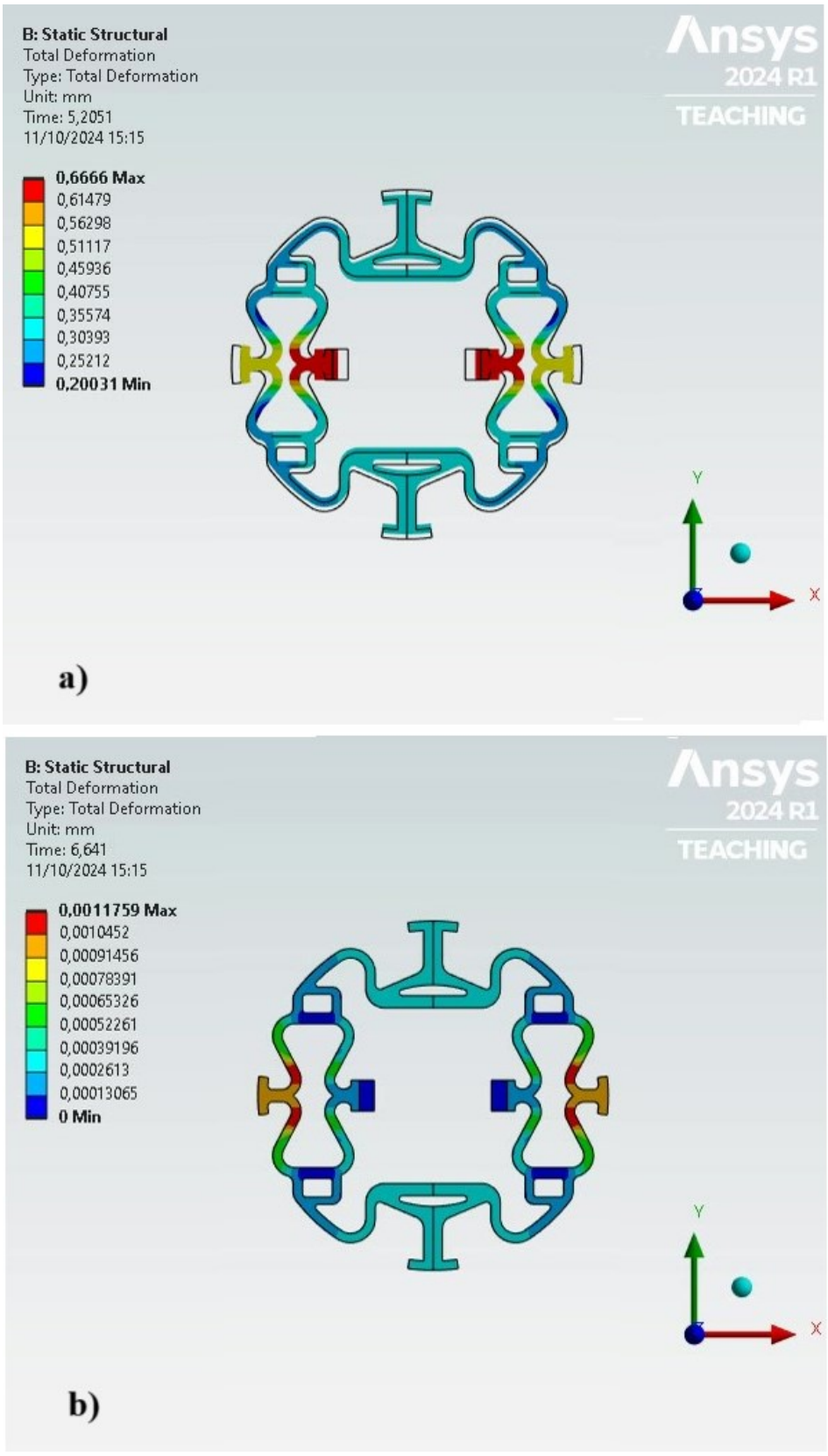


Fig. 9.10 Analisi della deformazione totale del modello A con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Directional Deformation

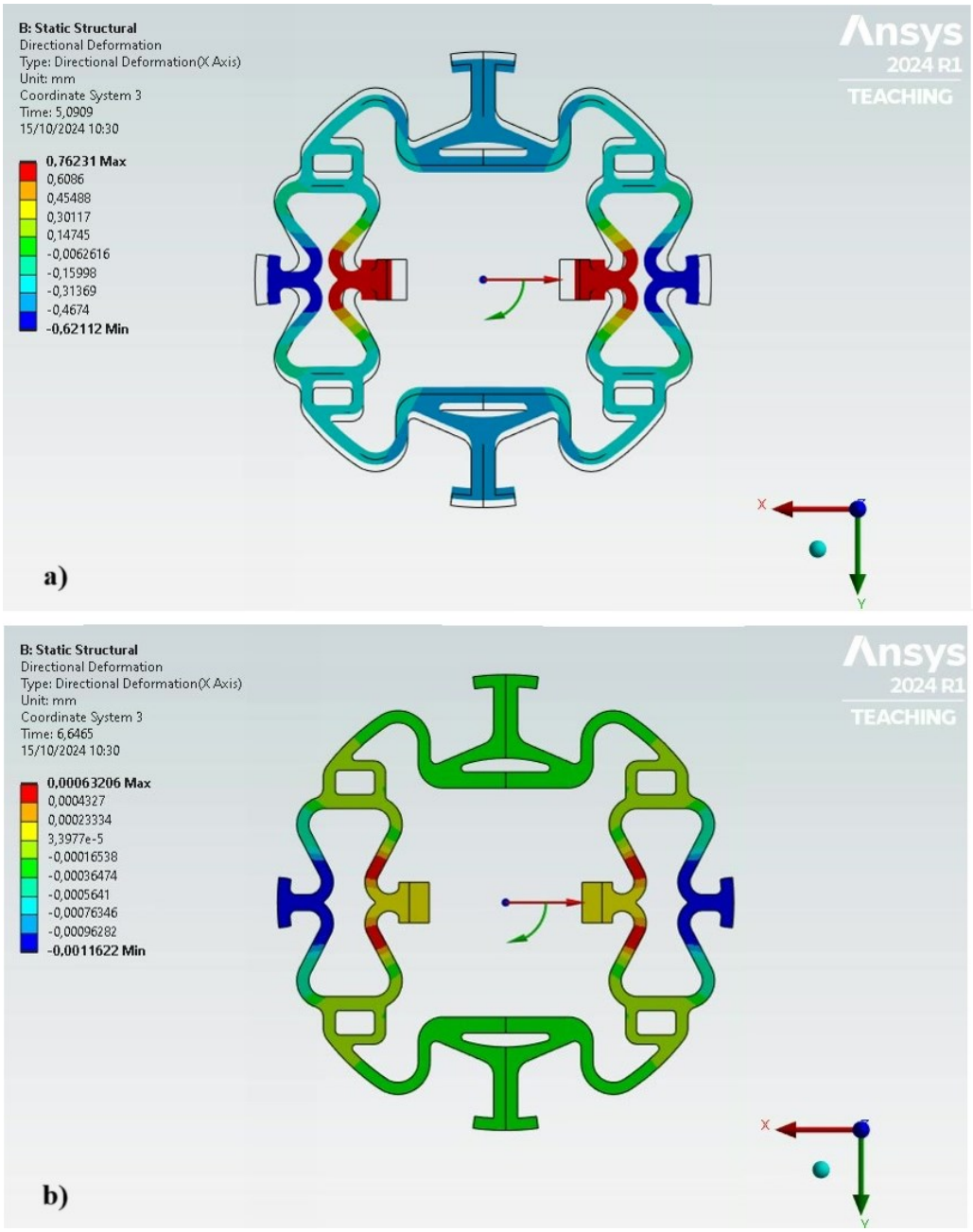


Fig. 9.11 Analisi della componente radiale della deformazione del modello A con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Dai risultati dell'analisi della componente radiale della deformazione (Fig.9.11) è possibile osservare che gli spostamenti degli elementi avvengono secondo quanto previsto e sono corrispondenti a quelli osservati nella deformazione totale.

Equivalent Stress

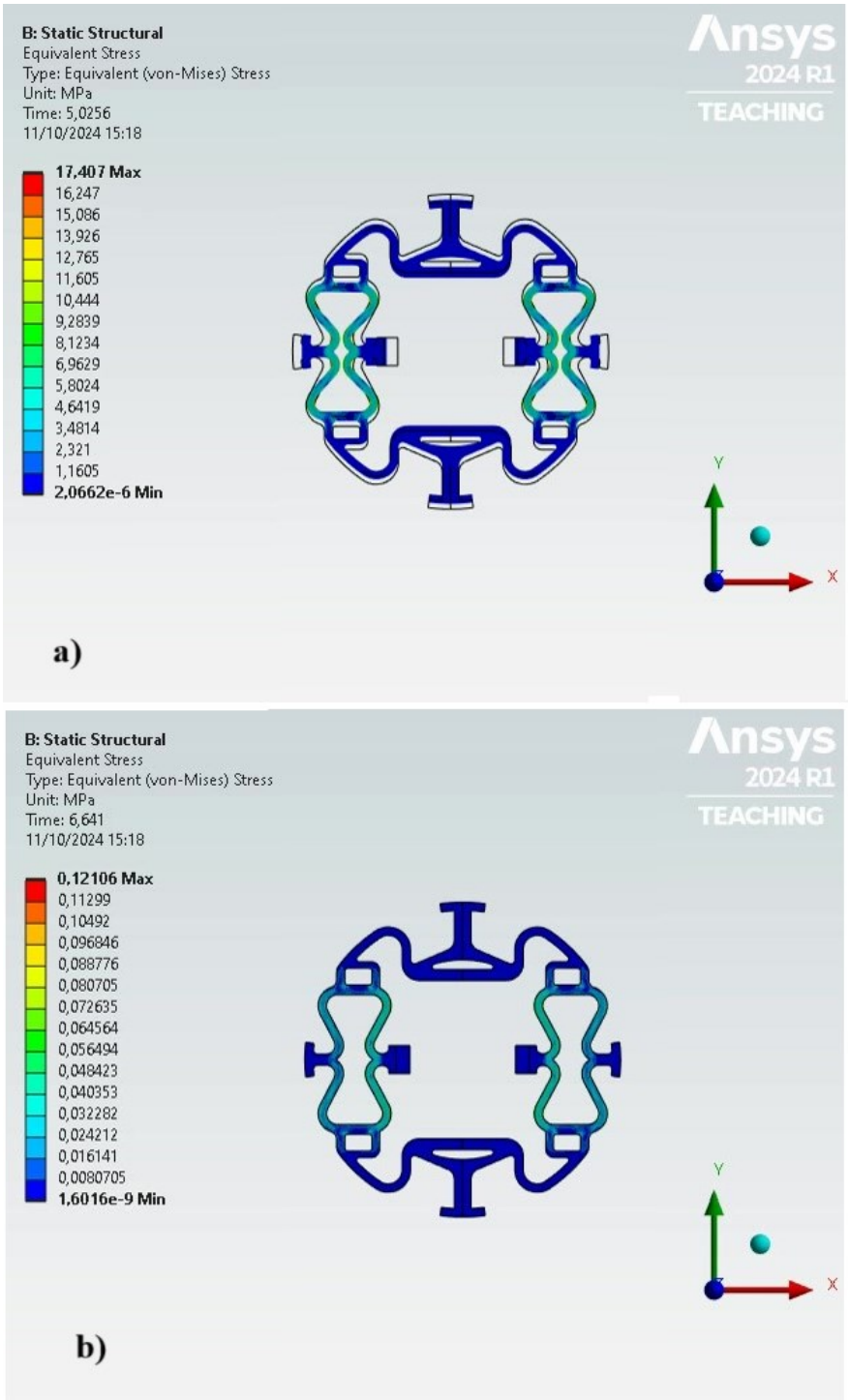


Fig. 9.12 Analisi delle tensioni del modello A con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

La tensione risulta maggiore rispetto la versione a spessore inferiore (Fig.9.12a), dovuto ai carichi maggiori applicati per lo spostamento. Il raggiungimento di valori superiori allo snervamento in punti prossimi agli angoli delle celle auxetiche non compromette l'integrità della struttura poiché è un fenomeno limitato nelle zone superficiali del modello e con intensità minore rispetto al carico ultimo del materiale.

Force Reaction

Direzione e Verso	Intensità max [N]
y	8.107
-y	-8.107

Tabella 9.3 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello A con spessore di 0.6 mm.

I valori di reazione delle forze, in tabella3 risultano essere maggiori rispetto al modello a spessore inferiore. Indicando quindi la necessità di un carico maggiore per la compressione.

9.2.2.Proposta di supporto B

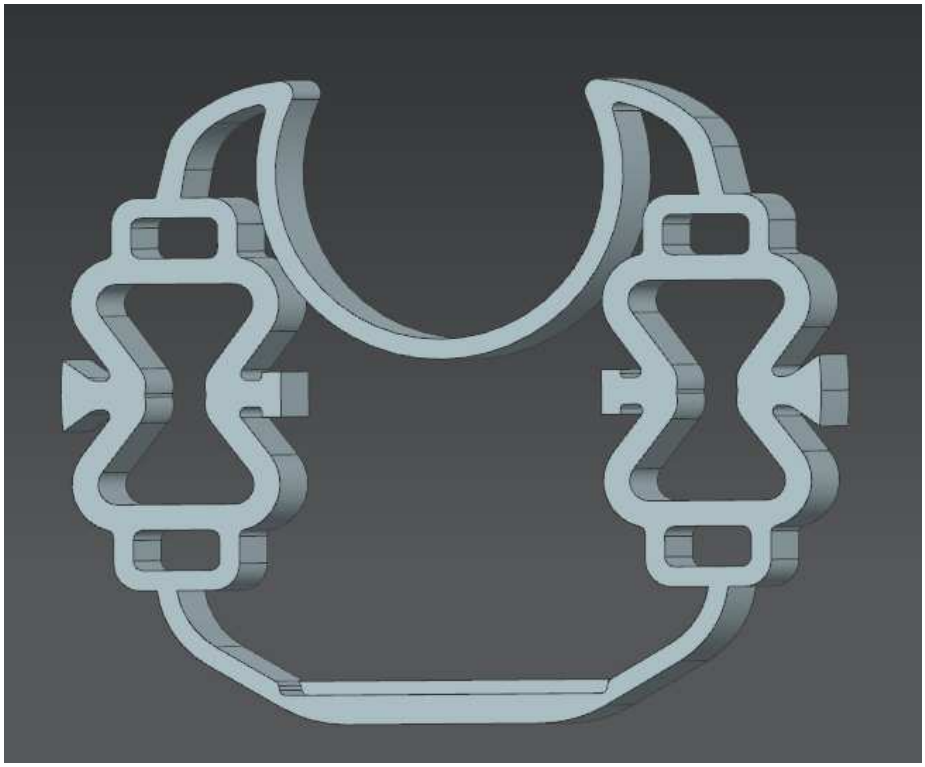


Fig. 9.13 Modello 3D della proposta di supporto B, realizzata con spessori di 0.6 mm.

La proposta di tipo B (Fig.9.13) riprende le caratteristiche della proposta B con spessore minore. In questa tipologia, per rendere il design meno complicato e fornire più spazio per il moto dei segmenti, sono assenti le scanalature per le pinzette di laboratorio presenti alla sommità dell'elemento circolare.

Risultati delle simulazioni del Supporto B, 0.6 mm

Le simulazioni svolte per questo modello seguono lo stesso procedimento descritto nel paragrafo 3.2.1.1. In questo caso lo spostamento utilizzato è di ±1.0 mm essendo stati utilizzati elementi che permettono uno spazio di libertà maggiore rispetto alla tipologia A.

Total Deformation

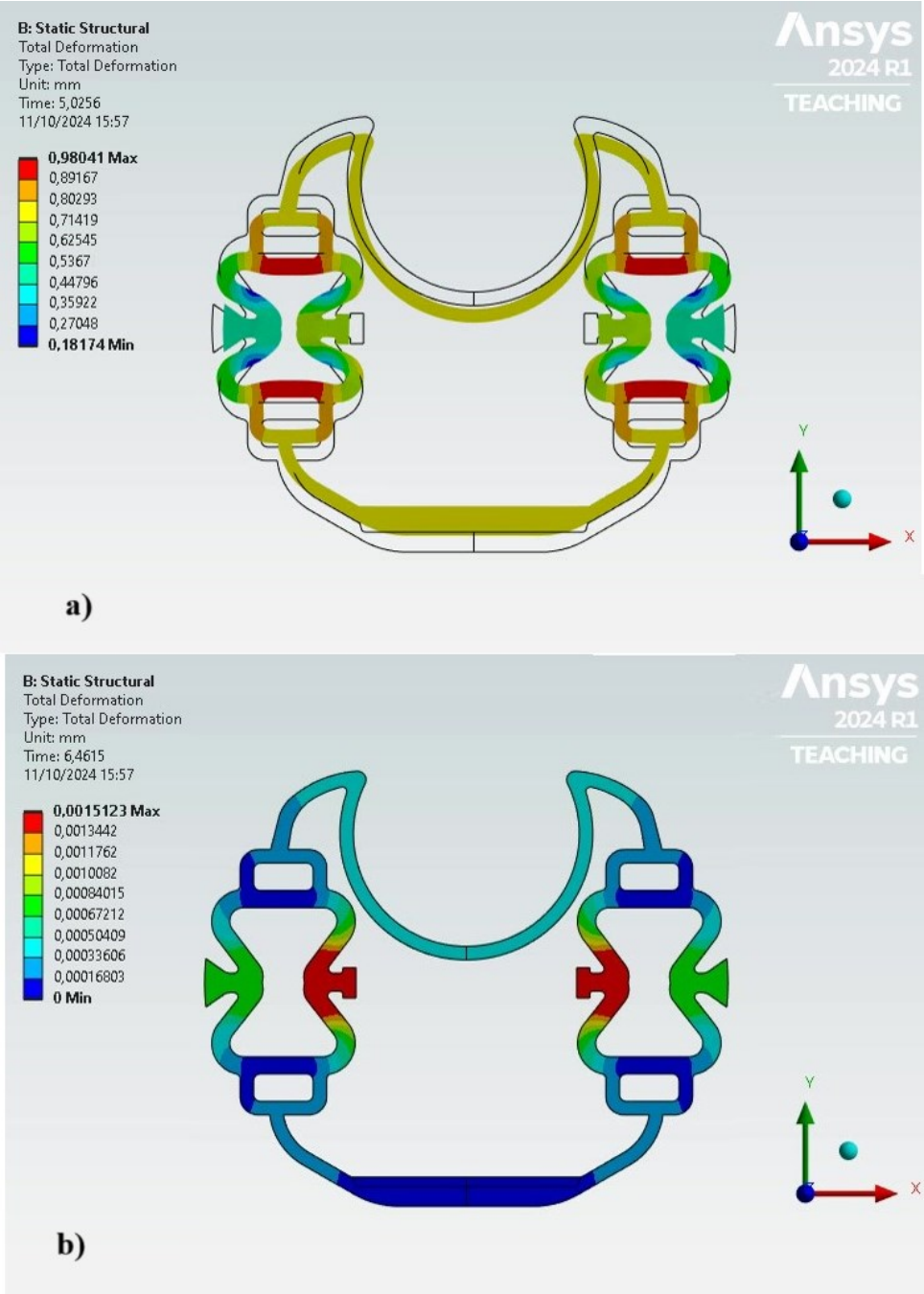


Fig. 9.14 Analisi della deformazione totale del modello B con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

I risultati dell'analisi della deformazione mostrano che il sistema di bloccaggio dello scaffold tende ad avere una deformazione inferiore rispetto la versione a spessore inferiore. Inoltre, a causa dei carichi maggiori applicati è possibile notare una deformazione nei segmenti superiori e inferiori delle celle auxetiche (Fig.9.14a) Al rilascio del carico, la deformazione torna ad avere valori in linea con quanto mostrato dagli altri modelli (Fig.9.14b).

Directional Deformation

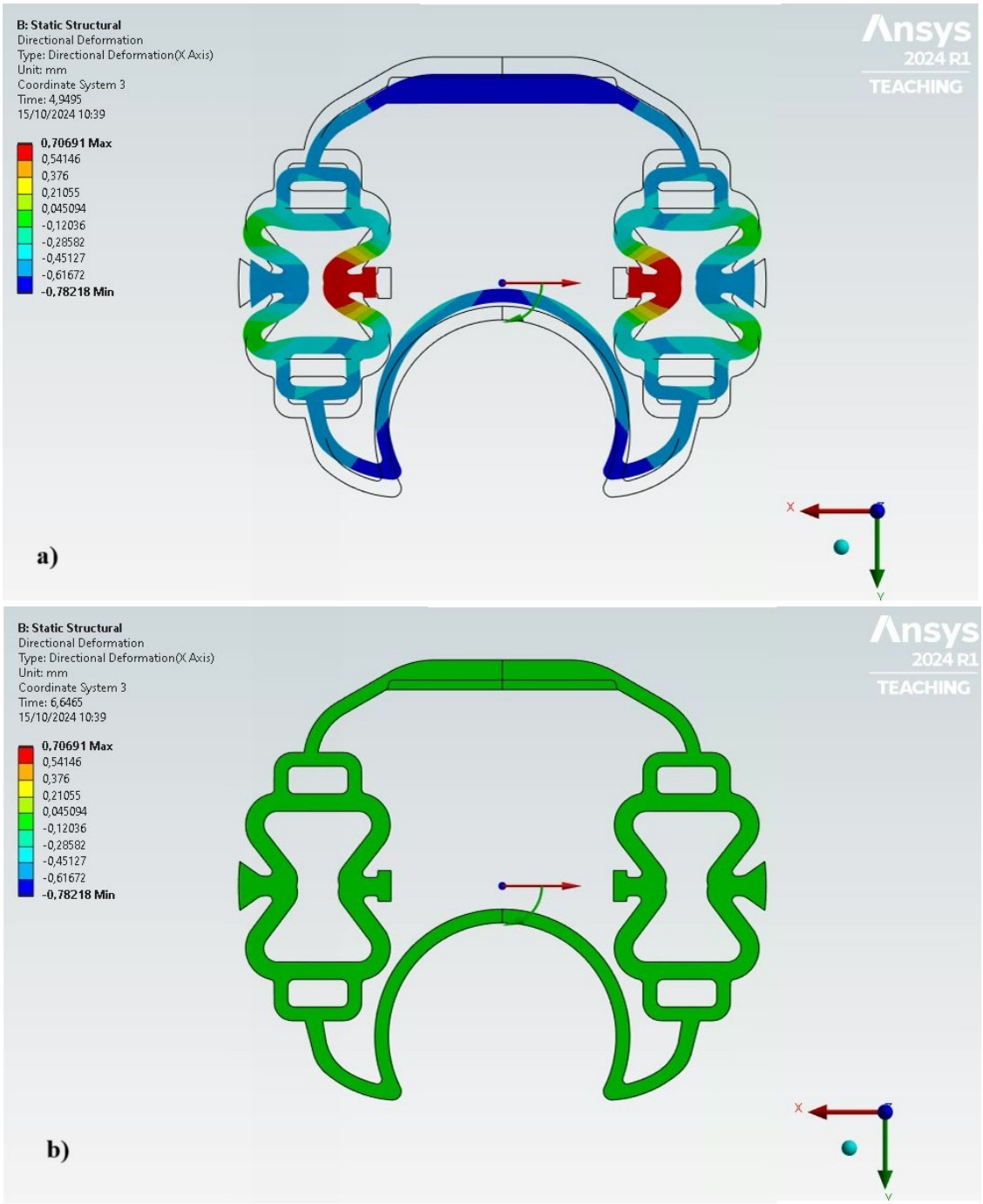


Fig. 9.15 Analisi della componente radiale della deformazione del modello B con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

I risultati dell'analisi della componente della deformazione lungo l'asse radiale (Fig.9.15) indicano un valore non coincidente con quello della deformazione totale, andando ad indicare che durante l'applicazione dei carichi il modello subisce deformazioni indesiderate nelle altre direzioni.

Equivalent Stress

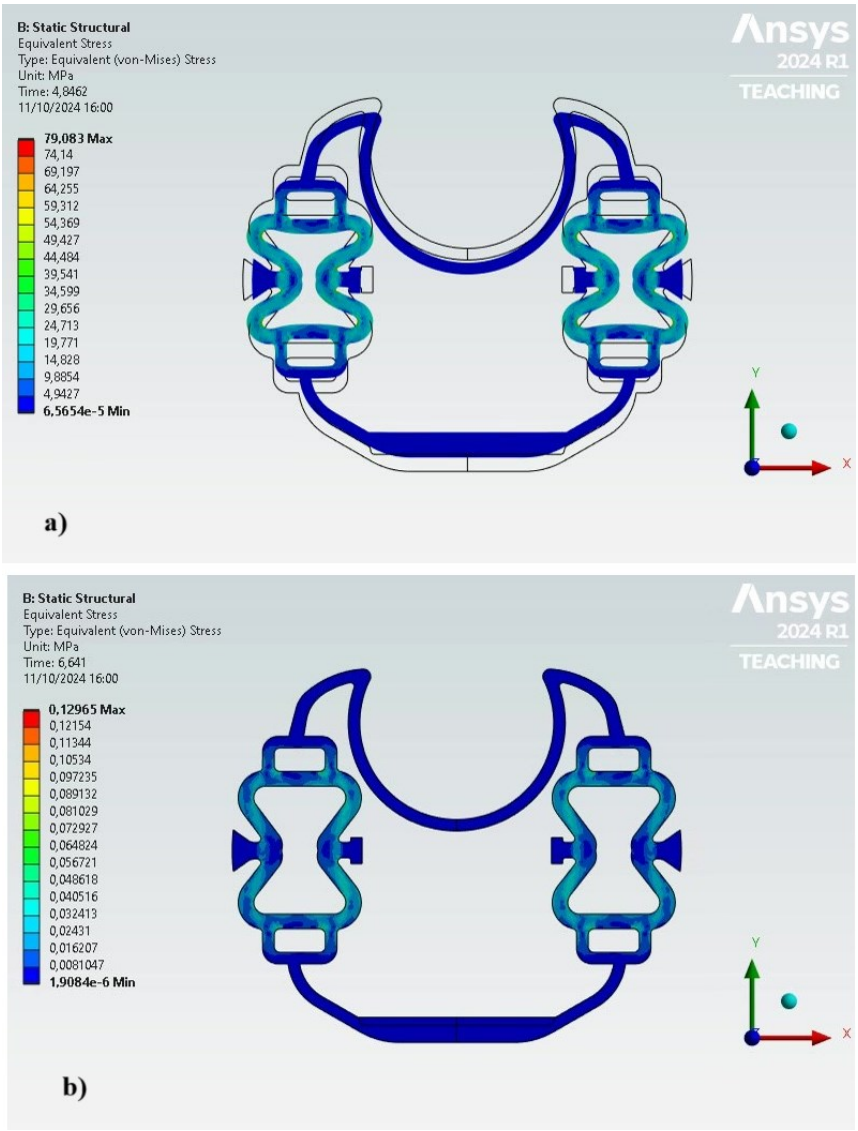


Fig. 9.16 Analisi delle tensioni del modello B con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

I valori di stress raggiunti da questa tipologia (Fig.9.16a) sono nettamente superiori rispetto quelli raggiunti dalla tipologia A. Le tensioni più alte sono limitate alle zone superficiali, ciò potrebbe portare alla formazione di microfratture superficiali, limitandone le possibilità di riutilizzo.

Force Reaction

Direzione e Verso	Intensità max [N]
y	54.594
-y	-54.594

Tabella 9.4 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello B con spessore di 0.6 mm.

Le reazioni alle forze, indicate in tabella4, risultano essere molto maggiore rispetto quelle applicate alla tipologia A, definendo quindi che per la tipologia B sono necessari carichi maggiori per il funzionamento.

9.3. Proposte con pareti sottili di 1 mm

Gli spessori di 1 mm risultano dimensionalmente più semplici da realizzare, rendendo la produzione tramite SLS rispetto agli spessori inferiori. Però, la maggiorazione degli spessori diminuisce la flessibilità, come mostrato in precedenza, ed aumenta l'intensità dei carichi per applicati per raggiungere la deformazione degli elementi flessibili. Per questa ragione i supporti tendono ad avere stati tensionali elevati, deformazioni maggiori e comportamenti anomali rispetto i casi con spessori inferiori. Le proposte presentate saranno tre, le prime due riprenderanno i concept visti in precedenza, adattandoli con lo spessore più elevato, mentre l'ultima proposta si distaccherà dai design visti in precedenza, utilizzando un design asimmetrico.

9.3.1. Proposta di supporto A

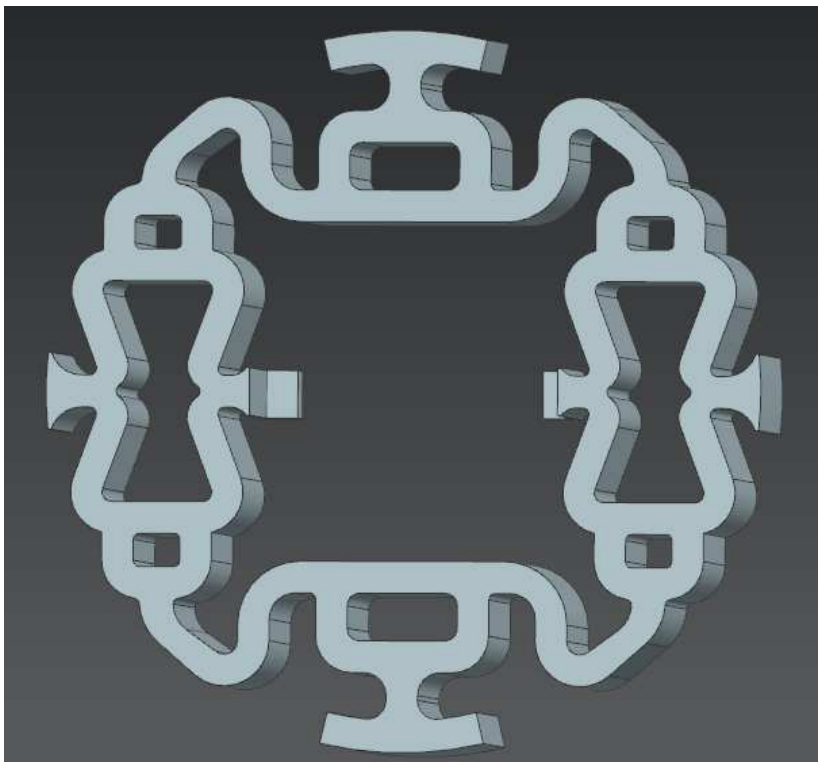


Fig. 9.17 Modello 3D della proposta di supporto A, realizzata con spessori di 1.0 mm.

La proposta A (Fig.9.17) segue il design visto in precedenza per le proposte A, adattato allo spessore delle pareti di 1 mm.

Risultati delle simulazioni del supporto A, 1.0 mm

Dai risultati dell'analisi, quando viene applicato un carico a questo modello, viene deformato seguendo il meccanismo visto in precedenza, finché le celle auxetiche non subiscono una

deformazione verso l'interno, causando uno "slittamento" dei segmenti che le compongono, causando un malfunzionamento del CM durante le operazioni di inserimento di uno scaffold. I dati in input di questa analisi sono degli spostamenti, come nei casi precedenti, con valori di ±0.45 mm.

Total Deformation

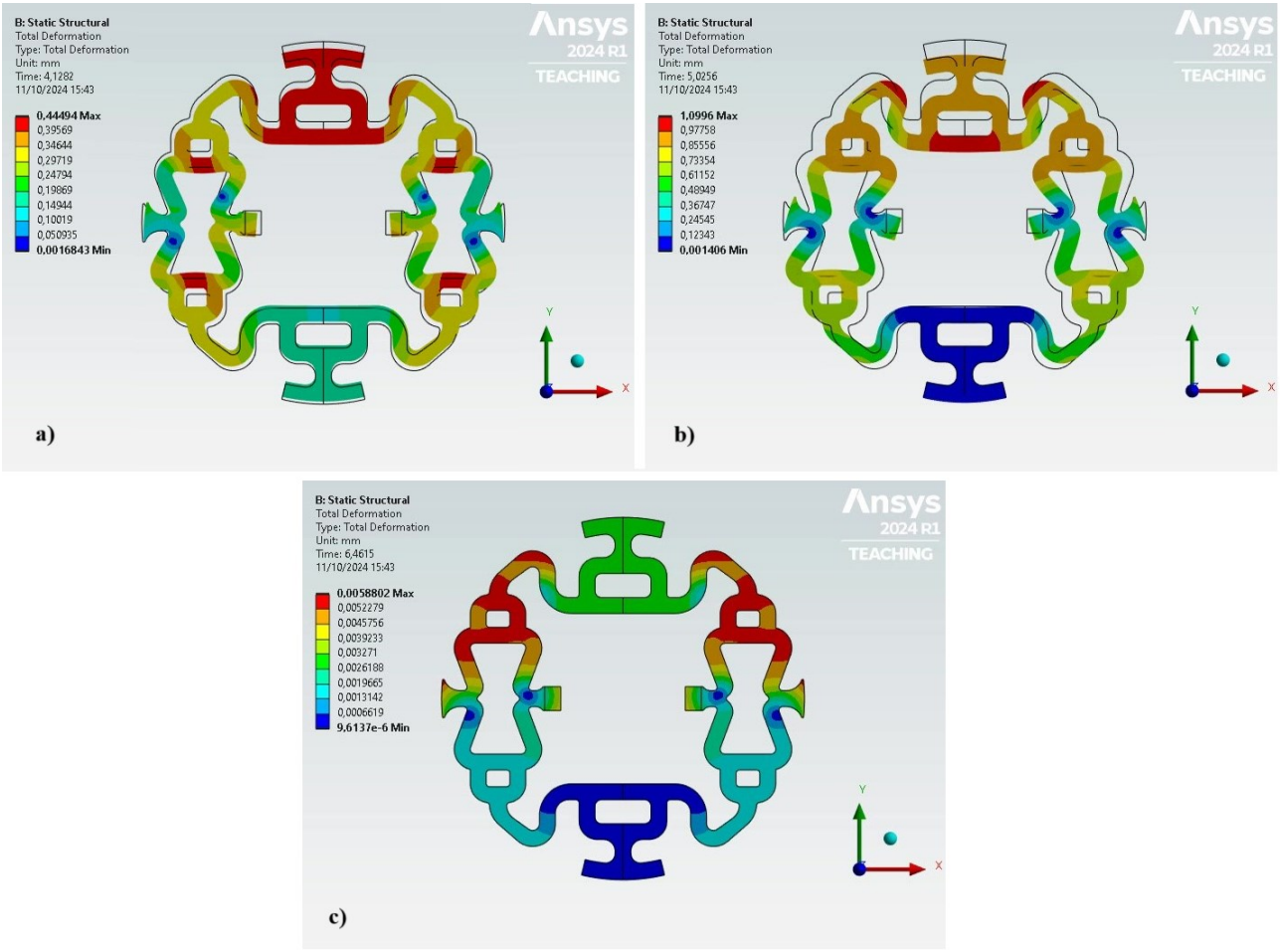


Fig. 9.18 Analisi della deformazione totale del modello A con spessore di 1.0 mm: a carico massimo prima dello slittamento (a), a carico massimo durante lo slittamento (b), alla rimozione del carico (c).

La deformazione totale prima che avvenga lo slittamento del CM è di circa 0.45 mm, inferiore rispetto alle tipologie con spessore inferiore, ma sufficiente per il l'inserimento dello scaffold. lo slittamento inizia a circa 4.1 s (Fig.9.18a), cioè prima dell'inserimento del carico aggiuntivo per lo spostamento dell'input al tempo 5 s. Lo slittamento raggiunge il suo apice nel segmento temporale dei 5 s (Fig.9.18b). Alla rimozione del carico è possibile notare che lo slittamento ha causato delle deformazioni residue maggiori nella zona superiore del supporto (Fig.9.18c).

Directional Deformation

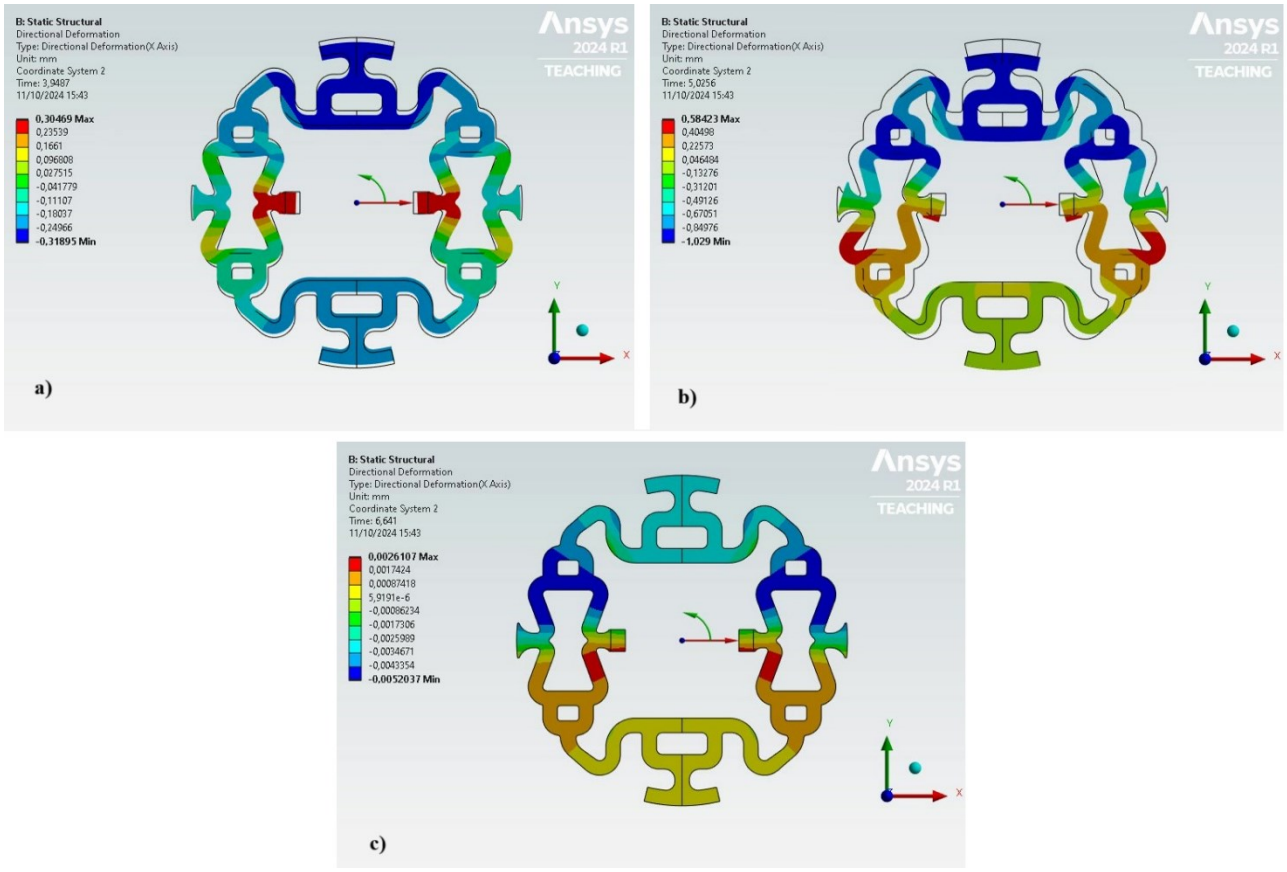


Fig. 9.19 Analisi della componente radiale deformazione del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo prima lo slittamento (a), a carico massimo durante lo slittamento (b), alla rimozione del carico (c).

I risultati dell'analisi delle componente radiale della deformazione mostra chiaramente come il modello, che fino all'istante in Fig.9.19a segue il funzionamento corretto del CM, all'istante in Fig.9.19b slitta e causa un restringimento dei segmenti utilizzati per il blocco dello scaffold, descritto dalla tonalità gialla e arancione della legenda. Alla rimozione del carico la deformazione ha valori trascurabili (Fig.9.19c).

Equivalent Stress

I valori di tensione raggiunti in alcune delle zone superficiali del modello risultano molto maggiori rispetto le tensioni di rottura del materiale; la tensione prima dello slittamento arriva a circa 40 MPa (Fig.9.20a), invece durante lo slittamento vengono raggiunte tensioni superiori ai 50 Mpa (Fig.9.20b). Al termine del processo di carico, il modello presenta delle tensioni residue di circa 0.08 Mpa (Fig.9.20c).

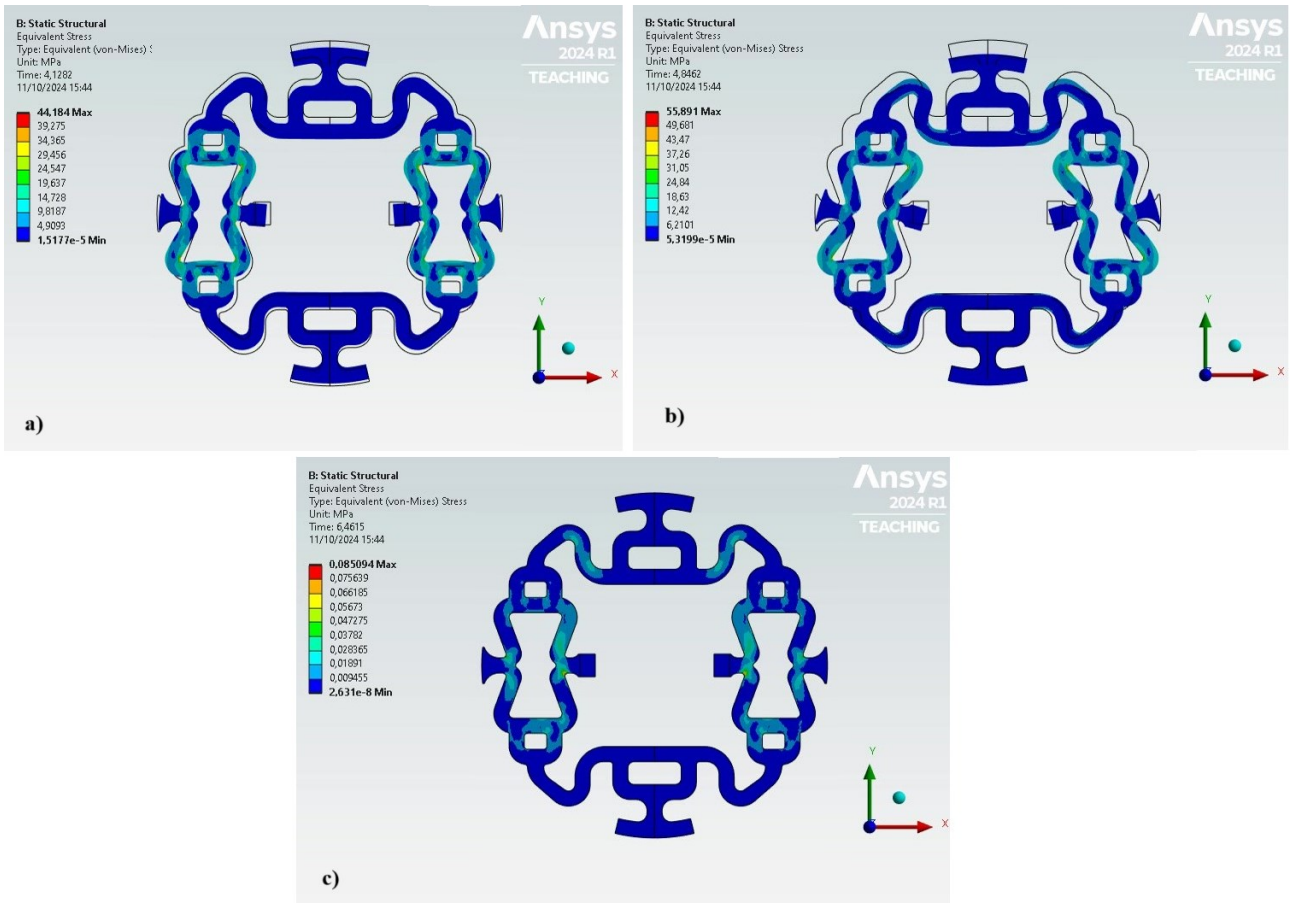


Fig. 9.20 Analisi delle tensioni del modello A con spessore di 1.0 mm: a carico massimo prima dello slittamento(a), a carico massimo durante lo slittamento (b) alla rimozione del carico (c).

Force Reaction

Direzione e Verso	Tempo [s]	Intensità max [N]
y	4.35	56.826
y	5	54.716
-y	4.35	-56.826
-y	5	-54.716

Tabella 9.5 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello A con spessore di 1.0 mm, negli intervalli prima dello slittamento (circa 4.35 s) e durante lo slittamento (circa 5 s).

I risultati delle reazioni delle forze mostrano come la forza applicata primo dello slittamento sia maggiore, raggiungendo un massimo, come indicato nella tabella5. Il del fenomeno dello slittamento del CM comporta invece una diminuzione della reazione al carico, andando così a diminuire la forza applicata per lo spostamento in input.

9.3.2. Proposta di supporto B

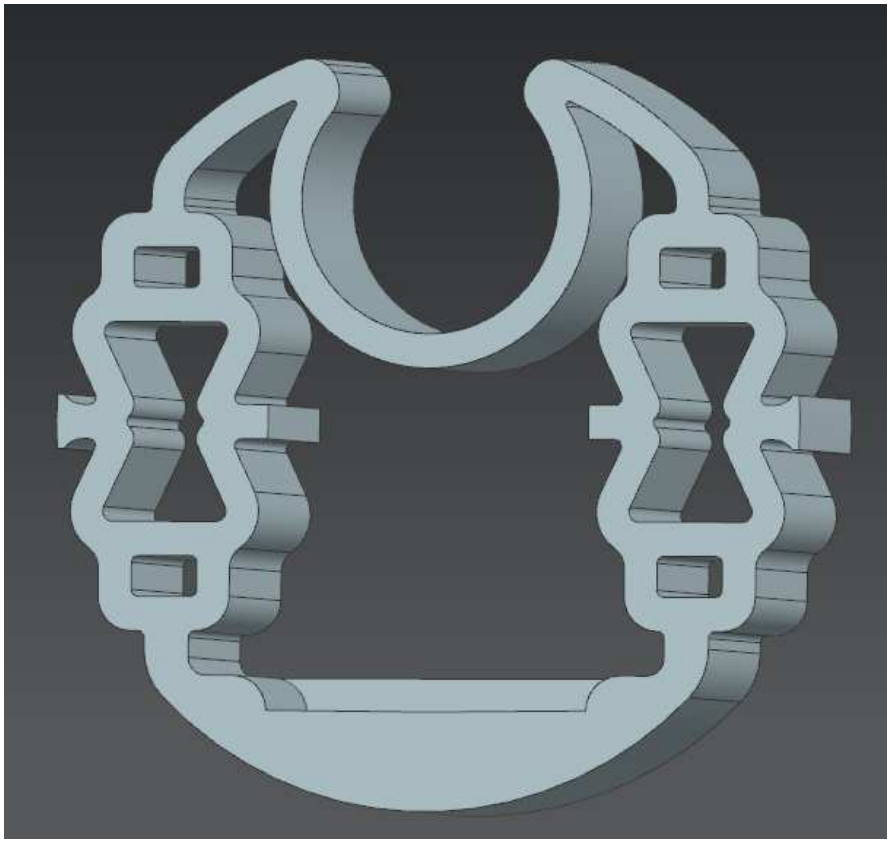


Fig. 9.21 Modello 3D della proposta di supporto B, realizzata con spessori di 1.0 mm.

La proposta di supporto B di 1 mm di spessore (Fig.9.21) riprende il design usato precedentemente per le proposte di spessore inferiore, adattandolo allo spessore. In questo design lo spazio per l'attraversamento di una pipetta di laboratorio è inferiore rispetto a quelle a spessore inferiore, per questo motivo è più adatto all'utilizzo delle pipette da 1 e 2 ml.

Risultati delle simulazioni del supporto B, 1.0 mm

Nei risultati delle simulazioni viene mostrato il modello deformarsi e subire un leggero slittamento in corrispondenza delle metà rivolte verso l'interno delle celle auxetiche, producendo però un effetto con entità minore rispetto quello visto con il supporto A. Per questo caso sono stati adottati spostamenti di ±0.75 mm.

Total Deformation

I risultati dell'analisi Total Deformation descrivono un funzionamento prossimo a quello desiderato, producendo un movimento dei segmenti di blocco in modo da aprire il sistema, con spostamenti di circa 0.86 mm (Fig.9.22a), causando però anche un ristringimento del diametro del supporto. Alla rimozione del carico, viene mostrato che il sistema tornare ad uno stato prossimo a quello iniziale, con deformazioni residue trascurabili dei corpi bloccanti del supporto (Fig.9.22b).

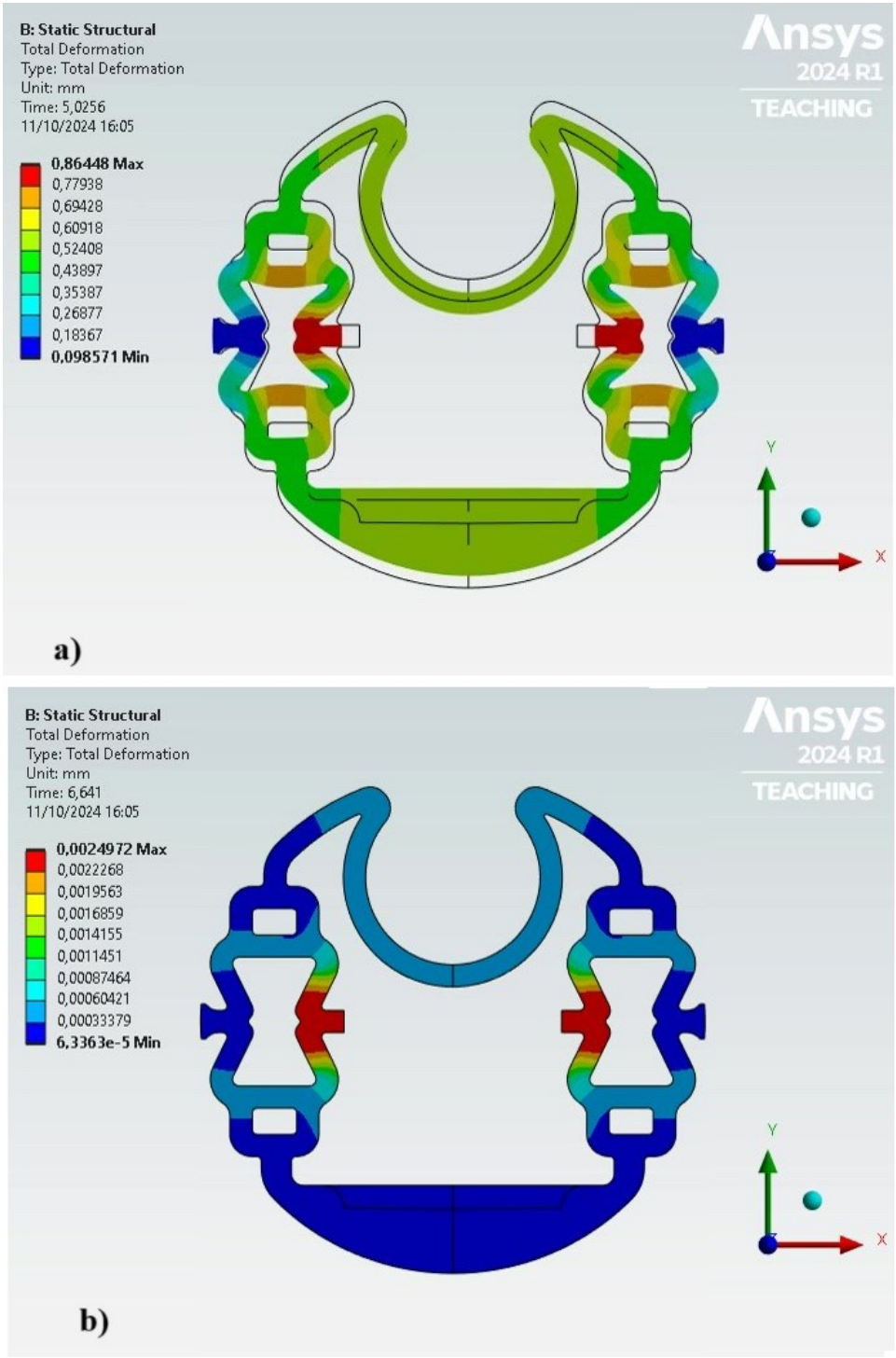


Fig. 9.22 Analisi della deformazione totale del modello B con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Directional Deformation

I risultati riguardanti la componente radiale della deformazione indicano che il sistema ha un funzionamento corretto (Fig.9.23a), come indicato dalla deformazione totale. Invece al rilascio del carico è mostrato una deformazione trascurabile dell'intero supporto (Fig.9.23b).

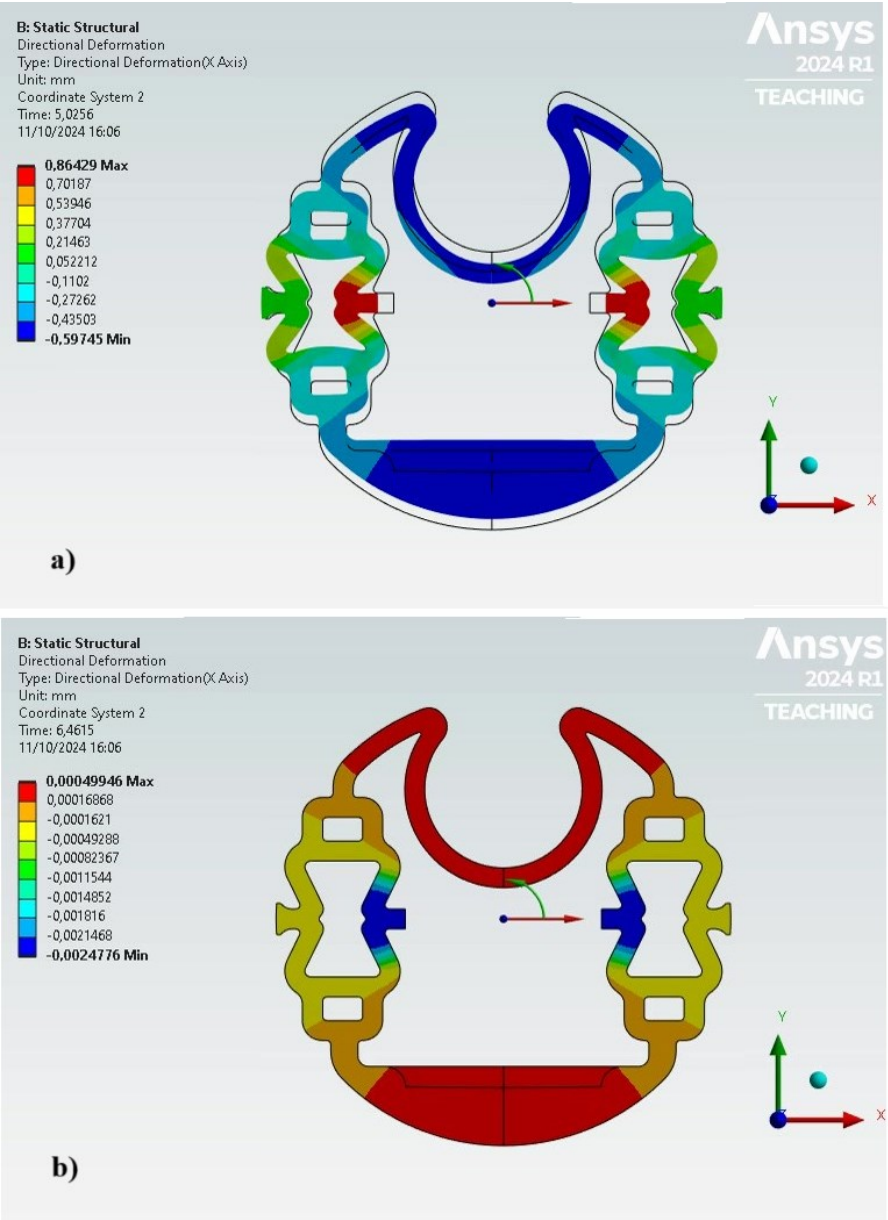


Fig. 9.23 Analisi della componente della radiale deformazione del modello B con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Equivalent Stress

Gli stati tensionali risultanti dall'analisi raggiungono valori molto superiori alle tensioni di rottura nelle zone superficiali (Fig.9.24a), che potrebbero formare microfratture che limiterebbero il

riutilizzo del supporto. Alla rimozione del carico il modello risulta mantenere una tensione residua limitata alle zone interne delle celle auxetiche (Fig.9.24b).

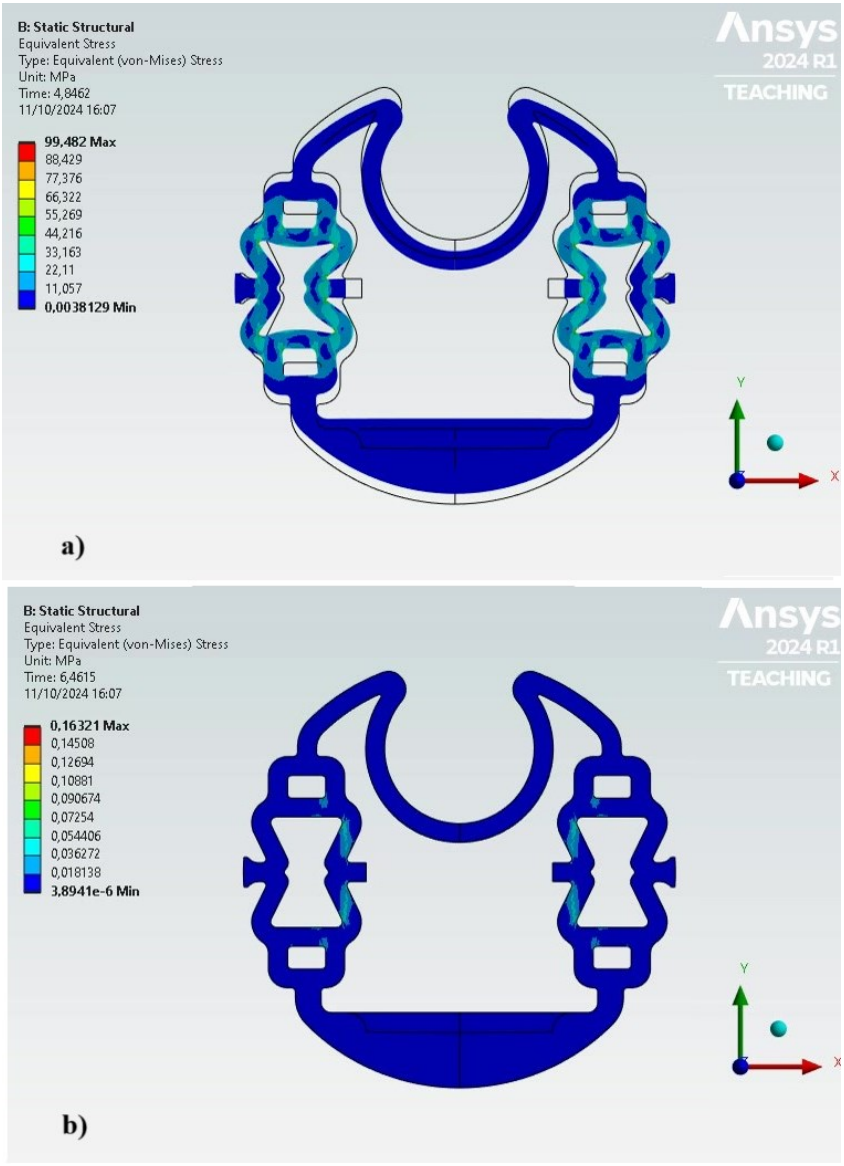


Fig. 9.24 Analisi delle tensioni del modello B con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Force Reaction

Direzione e Verso	Intensità max [N]
y	119.16
-y	-119.17

Tabella 9.6 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello B con spessore di 1.0 mm.

Le intensità delle reazioni delle forze risultano essere superiori ai 100 N, come mostrato in tabella 6. Ciò può spiegare l'elevato stato tensionale registrato nel modello sottoposto ai carichi. Quindi, il modello risulta necessitare di forze nettamente maggiori per il funzionamento dei CM.

9.3.3. Proposta di supporto C

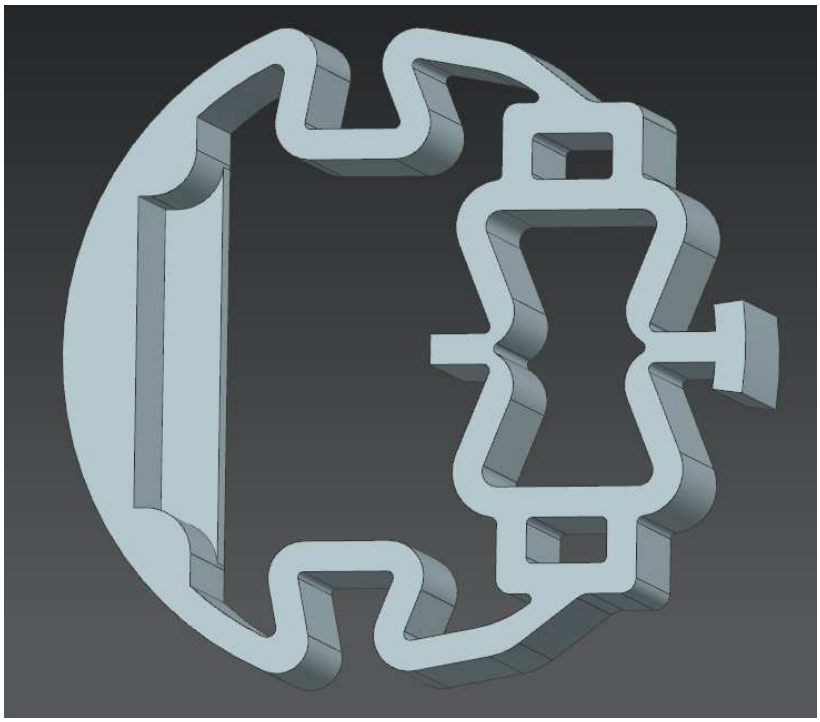


Fig. 9.25 Modello 3D della proposta di supporto C, realizzata con spessori di 1.0 mm.

La proposta di supporto C (Fig.9.25) si distacca dal design delle precedenti proposte seppur utilizzando la cella auxetica come base per il sistema di bloccaggio dello scaffold e del supporto. In questo caso il design risulta asimmetrico poiché viene utilizzata una sola cella auxetica, in modo da ottimizzare lo spazio utilizzato rispetto le dimensioni di un pozzetto della piastra e prevedendone l'utilizzo con una singola pinza di laboratorio.

Risultati delle simulazioni del supporto C, 1.0 mm

Per la realizzazione dell'analisi del modello C è stato seguito un metodo simile alle precedenti, indicando però come piano di simmetria quello che taglia orizzontalmente a metà il modello, aggiustando poi i parametri di conseguenza. I valori di spostamento utilizzati per questo modello sono di ±0.75 mm.

Total Deformation

I risultati dell'analisi della deformazione totale mostrano un ottimo funzionamento della cella auxetica che viene caricata (Fig.9.26a). Lo spostamento del sistema di blocco arriva a valori di 1.6 mm, producendo lo spostamento maggiore delle analisi svolte. Alla rimozione del carico il supporto presenta una deformazione residua di 0.026 mm (Fig.9.26b).

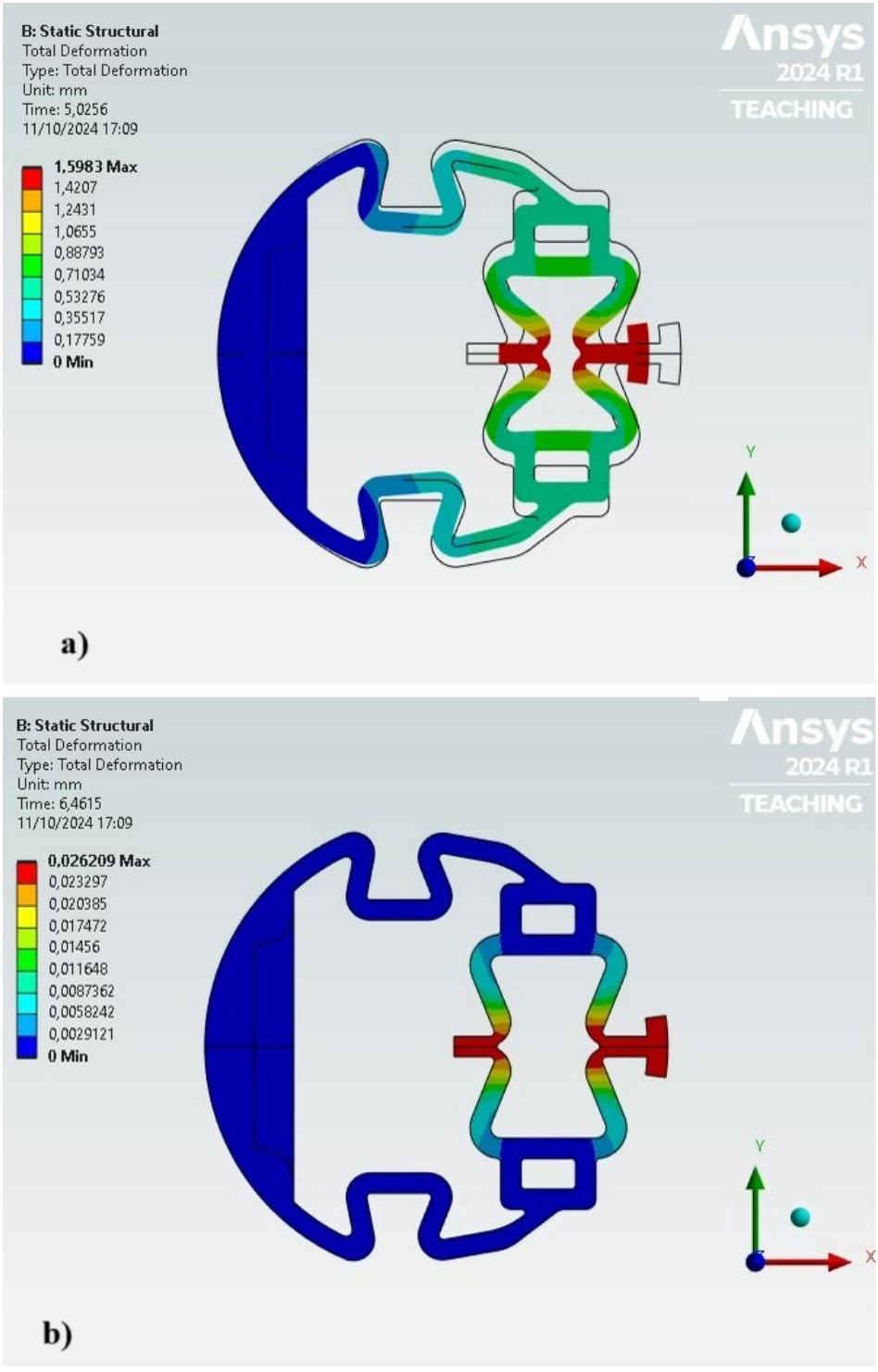


Fig. 9.26 Analisi della deformazione totale del modello C con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Directional Deformation

L’analisi dei risultati della componente nella direzione radiale delle deformazioni mostra risultati coincidenti con quelli della deformazione totale (Fig.9.27a), indicando quindi che i carichi permettono la deformazione tipica della cella auxetica. Anche alla rimozione del carico il risultati congruenti con quanto visto in precedenza (Fig.9.27b).

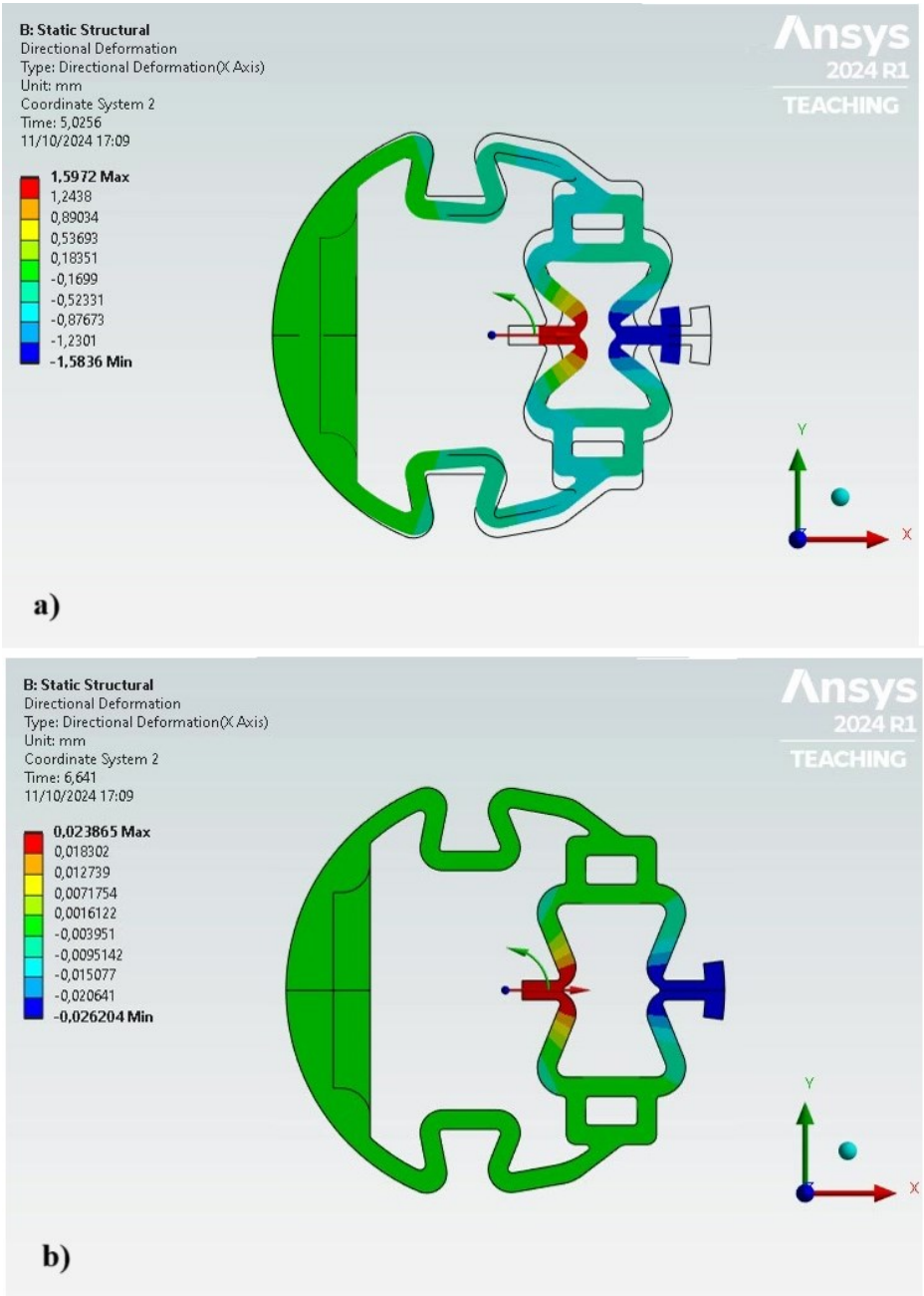


Fig. 9.27 Analisi della componente radiale della deformazione del modello C con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

Equivalent Stress

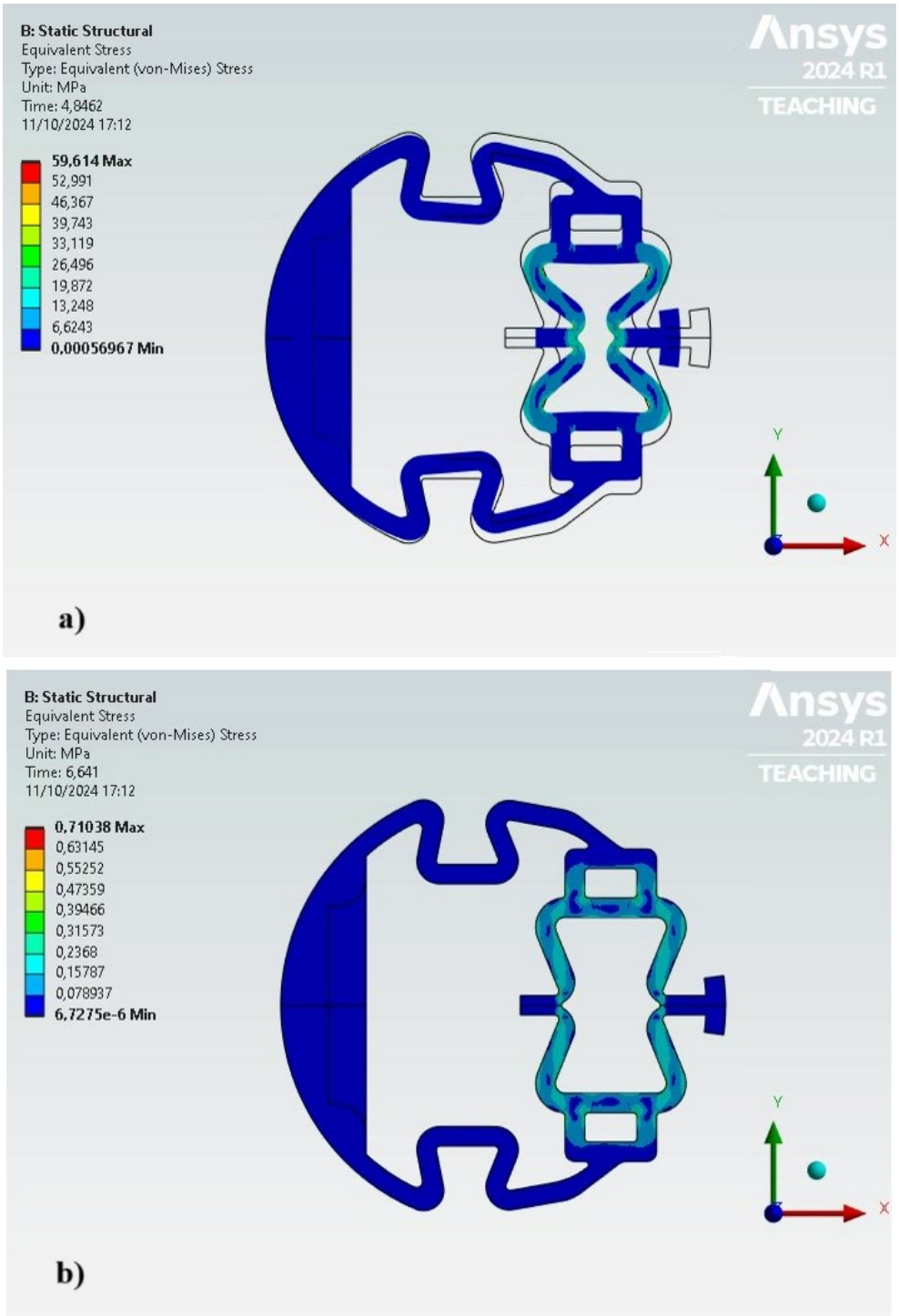


Fig. 9.28 Analisi delle tensioni del modello C con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b).

La tensione massima raggiunta dal modello è di circa 60 MPa (Fig.9.28a), ciò significa che nelle zone con tensione maggiore si raggiunge un valore superiore alla tensione di rottura, producendo eventuali microfratture. Alla rimozione dei carichi (Fig.9.28b) sono presenti tensioni residue di 0.7 Mpa, che potrebbero peggiorare lo stato tensionale nei futuri carichi, limitandone il riutilizzo.

Force Reaction

Direzione e Verso	Intensità max [N]
y	27.491
-y	-27.491

Tabella 9.7 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello C con spessore di 1.0 mm.

L'analisi ha fornito come risultati della reazione delle forze valori di circa 27 N, come mostrato in tabella7, che risultano essere inferiori rispetto a quelli delle proposte con lo stesso spessore.

9.4. Confronto tra coefficienti di Poisson teorici e reali

Proposta	B [mm]	H [mm]	θ	ν_{12}	Spostamento [mm]	Deformazione [mm]	ε_l	ε_t	ν_{12} reale
0.4 mm A	10,2	6,6	62,5°	-0,80	±0,45	±0,865	-0,09	-0,26	-2,97
0.4 mm B	6,8	6,5	61,8°	-0,56	±0,5	±0,799	-0,15	-0,25	-1,67
0.6 mm A	9,4	6,5	62,1°	-0,77	±0,4	±0,762	-0,09	-0,23	-2,75
0.6 mm B	6,6	6,7	53,1°	-0,74	±1	±0,706	-0,30	-0,21	-0,70
1.0 mm A	9	6,5	69,6°	-0,51	±0,45	±0,304	-0,10	-0,09	-0,94
1.0 mm B	7,8	6,5	64,1°	-0,58	±0,75	±0,864	-0,19	-0,27	-1,38
1.0 mm C	11	10,5	68°	-0,42	±0,75	±1,597	-0,14	-0,30	-2,23

Tabella 9.8 Valori delle dimensioni delle celle auxetiche dele varie proposte (B lato verticale, H lato orizzontale), dei coefficienti di Poisson teorici, degli spostamenti in input e delle deformazioni risultati, il coefficiente di deformazione ε longitudinale e trasversale e il valore del coefficienti di Poisson reali.

Dal confronto con i dati geometrici delle proposte, tramite l'Eq.3, è possibile calcolare un coefficiente di Poisson teorico per i vari design a partire dalla geometria della cella. Come aspettato dalla teoria i coefficienti calcolati risultano inferiori ad uno e dipendenti dalle dimensioni di base e di altezza delle celle e dall'angolo θ. Invece, attraverso i dati forniti dalle simulazioni è possibile calcolare i coefficienti utilizzando l'Eq.1. I valori dei coefficienti calcolati dai risultati delle simulazioni risultano essere negativi, come aspettato dall'utilizzo di una struttura auxetica. Tuttavia, i valori reali risultano essere molto maggiori rispetto ai risultati teorici, come mostrato in tabella8, questo può essere giustificato sia dalla geometria modificata rispetto la semplice cella auxetica esagonale rientrante, tramite i raccordi più accentuati e i segmenti più ricurvi, sia dalla deformazione che il materiale subisce sotto l'azione dei carichi. Dalla tabella8 è possibile vedere che le proposte che permettono un maggior vantaggio dalla cella auxetica sono quella di tipologia A di spessore 0.4 e 0.6 mm la tipologia C di spessore 1.0 mm. Generalmente la tipologia A presenta un coefficiente minore rispetto quello della tipologia B, tranne per la tipologia a spessore 1.0 mm in cui avviene il fenomeno di slittamento che compromette il funzionamento.

Conclusioni e sviluppi futuri

Nel corso di questa tesi è stato presentato il processo di studio e sviluppo per la realizzazione di supporti utilizzabili con delle piastre 24-well finalizzati al sostegno e protezione degli scaffold durante le operazioni di coltura cellulare. In primo luogo, per lo sviluppo di un supporto adatto a questo compito è stata svolta una ricerca bibliografica sulle tematiche relative alla Tissue Engineering e biomateriali, in modo tale da avere una conoscenza generica dei temi e delle problematiche relative ai processi di sviluppo di tessuti e cellule, considerandone maggiormente gli aspetti legati alle interazioni con i materiali, come ad esempio la biocompatibilità e la biodegradabilità. Successivamente è stato svolto uno studio legato alle soluzioni progettuali da poter applicare ai supporti, per questo motivo è stato approfondito il tema dei materiali auxetici, al fine di avere una conoscenza sufficiente sull'argomento, per poter individuare una soluzione da integrare con il supporto e le sue dimensioni ridotte. Successivamente è stato affrontato anche il tema dei Compliant Mechanism, ovvero dei meccanismi che permettono la movimentazione di strutture, il trasferimento di energie e forze attraverso l'utilizzo di elementi flessibili, al fine di integrare questo tipo di tecnologia nella progettazione dei supporti. L'utilizzo dei CM permette vantaggi poiché sono sistemi semplici ed economici da realizzare, ma necessitano una conoscenza approfondita dei vincoli progettuali e del procedimento di progettazione. Insieme ai temi precedentemente citati, per la produzione del supporto e delle sue caratteristiche peculiari è stata individuata come tecnologia più adeguata l'Additive manufacturing, poiché permette la realizzazione di modelli con dimensioni molto ridotte e geometrie non realizzabili con le tecnologie tradizionali.

Le molteplici proposte di supporto presentate risultano essere in linea con i requisiti prefissati e permettono un miglioramento delle operazioni di coltura cellulare con scaffold, fornendo delle soluzioni ai problemi del contatto tra lo scaffold e i dispositivi utilizzati in laboratorio, permettendo l'ottenimento di un'alternativa più flessibile rispetto le alternative attualmente presenti in commercio. Seppure non sia stato possibile effettuare una valutazione approfondita delle proposte, vista la mancata realizzazione dei supporti, è possibile affermare, secondo i risultati di questa tesi, che i design più promettenti sono quelli a spessore inferiore, grazie alla loro elasticità maggiore rispetto quelli a spessore superiore.

I limiti principali di questo progetto sono relativi alle tecnologie di produzioni, poiché le dimensioni e gli spessori molto ridotti risultano difficili di realizzare con le tecnologie disponibili durante la realizzazione di questo progetto, e ai materiali utilizzabili, che devono essere biocompatibili, consentendo solamente l'utilizzo di materiali che generalmente presentano valori minori delle proprietà meccaniche rispetto ai materiali tradizionali. Un altro limite è legato alle simulazioni per lo studio del comportamento dei supporti sotto l'applicazione di carichi, i quali potrebbero risultare imprecisi rispetto situazione di carico reali.

In futuro, le proposte di supporto presentate potranno essere sviluppate e migliorate, partendo dalla realizzazione di prototipi da poter utilizzare per test di studio delle performance legate ai processi di coltura a cui sono destinati. Oppure, ulteriori sviluppi potrebbero essere ottenibili anche tramite studi riguardanti l'utilizzo per carichi ciclici, in modo da studiarne un modello di danneggiamento, il riutilizzo, l'impiego di materiali alternativi, che potrebbero presentare resistenza a rottura e flessibilità superiori. Anche lo sviluppo

di design differenti e di strumenti realizzati ad hoc per l'interazione con i supporti potranno essere temi per sviluppi futuri, studiando come realizzare supporti con precisioni maggiori e come poterli adattare alle situazioni, utilizzando anche tecnologie differenti, sia appartenenti alle tecnologie di AM, sia alle tecnologie tradizionali, come ad esempio lo stampaggio ad iniezione, utilizzando stampi innovativi realizzati tramite AM. In conclusione, questo lavoro rappresenta un punto di partenza per il futuro sviluppo di supporti flessibili e adattabili da utilizzare per le colture cellulari, che permettono una maggiore la maneggevolezza degli scaffold e permettendo di evitare contati dannosi. I risultati ottenuti potranno essere utilizzati anche a sostegno di futuri sviluppi e studi relativi ai Compliant Mechanism e al loro utilizzo a scale millimetriche.

Elenco delle Figure

Fig. 5.1 Comportamento di un materiale tradizionale durante la deformazione (a) e comportamento di un materiale auxetico (b) [62]. 14
Fig. 5.2 Comportamento anticlastico di un materiale tradizionale (a) e sinclastico di un materiale auxetico (b) [62]. 15
Fig. 5.3 Esempi di strutture bending (a) e stretch (b). Con delle frecce sono indicate le forze di carico applicate. A sinistra della cella delle strutture sono indicati i rapporti di densità relativa con resistenza a snervamento e modulo elastico [81]. 16
Fig. 5.4 Gerarchia delle strutture auxetiche, unitaria, primo ordine e secondo ordine, ottimizzate per la specifica applicazione [63]. 17
Fig. 5.5 Esempio di struttura esagonale rientrante durante una dilatazione ortogonale alle nervature rientranti [62]. 18
Fig. 5.6 Esempi di struttura a nervatura mancante [62]. 18
Fig. 5.7 Strutture rientranti 3D: (a) a papillon; (b) a testa di freccia [62]. 19
Fig. 5.8 Esempi di strutture rientranti a stella [62]. 19
Fig. 5.9 Struttura chirale: (a) a riposo; (b) sotto un carico nelle direzioni delle frecce [62]. 20
Fig. 5.10 Esempi di strutture chirali: tri-chirali (a sinistra); tetra-chirali (al centro); esa-chirali (a destra) [92]. 20
Fig. 5.11 Esempi di strutture antichirali: anti-trichirali (a sinistra); anti-tetrachirali (a destra) [93]. 20
Fig. 5.12 Esempio di struttura a rotazione di unità rigide: le unità triangolari sono libere di ruotare attorno ai vertici, permettendo un espansione del materiale in tutte le direzioni durante la deformazione [62]. 21
Fig. 5.13 Esempio di materiale a doppio coefficiente di Poisson: durante una prima fase della dilatazione si comporta come un materiale a NPR, nella seconda fase torna ad avere un comportamento a coefficiente positivo come i materiali tradizionali [62]. 21
Fig. 6.1 1 Esempi con rappresentazione schematica e reale di CM di tipo parallelo (a sinistra), seriale (al centro) e ibrido (a destra) [130]. 25
Fig. 6.2 Rappresentazione schematica di un elemento flessibile, di lunghezza L e sezione b*h a cui è applicata una forza F. 27
Fig. 6.3 3 (A) Rappresentazione del moto, secondo il modello della teoria delle viti, di un corpo rigido con sistema di riferimento rispetto una retta a distanza c; (B) esempio del moto di un CM di sola rotazione, con passo zero; (C) esempio del moto di un CM di sola traslazione, con passo infinito; (D) esempio del moto di un CM generico [131]. 29
Fig. 6.4 (A) Rappresentazione della forza, secondo il modello della teoria delle viti, di un corpo rigido con sistema di riferimento a distanza r da una retta; (B) legenda per la rappresentazione delle varie forze che possono essere rappresentate; (C) e (D) esempi delle forze applicate dagli elementi di vincolo flessibile con componenti di sola forza [130]. 29
Fig. 6.5 Schema riassuntivo dei sei passaggi per la progettazione di un Compliant Mechanism [131]. 33
Fig. 7.1 Rappresentazione schematica di una piastra 24-well; nel riquadro le dimensioni dei pozzetti (well) e della piastra (Plate). 36
Fig. 7.2 Rappresentazione schematica delle pipette utilizzate nei processi di coltura cellulare, con dimensioni in mm: in alto la pipetta da 2 ml, al centro la pipetta da 2 ml e in basso la pipetta da 5 ml [152 - 154]. 37
Fig. 8.1 Rappresentazione schematica delle cella auxetica utilizzata nei supporti: cella auxetica non compressa (a), cella auxetica sottoposta a un carico e deformata (b). 40
Fig. 8.2 Rappresentazione schematica di una cella auxetica esagonale rientrante e del sistema di riferimento con asse 1 orientato orizzontalmente e 2 orientato verticalmente alla cella [166, 167]. 41
Fig. 8.3 Tabella delle proprietà meccaniche del materiale PCL/HA utilizzato all'interno del software ANSYS per le simulazioni. 42
Fig. 8.4 Schermata del menu a blocchi di ANSYS che mostra il collegamento tra la parte di modello del materiale e la parte utilizzata per lo svolgimento delle simulazioni in Static Structural. 43
Fig. 8.5 Schermata di ANSYS per l'utilizzo di modelli simmetrici. In rosso è rappresentata la superficie di simmetria del modello. 44
Fig. 8.6 Risultato del processo di meshing di un modello. 45
Fig. 8.7 Menu ad albero di Static Structural utilizzato per definire i parametri e gli step della simulazione.. 46
Fig. 8.8 Menu ad albero delle soluzioni utilizzate per lo svolgimento delle analisi. 47
Fig. 9.1 Modello 3D della proposta di supporto A, realizzata con spessori di 0.4 mm. 48

Fig. 9.2 Analisi della deformazione totale del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 49
Fig. 9.3 Analisi della deformazione radiale del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 50
Fig. 9.4 Analisi delle tensioni del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 51
Fig. 9.5 Modello 3D della proposta di supporto B, realizzata con spessori di 0.4 mm. 52
Fig. 9.6 Analisi della deformazione totale del modello B con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 53
Fig. 9.7 Analisi della deformazione radiale del modello B con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 54
Fig. 9.8 Analisi delle tensioni del modello B con spessore di 0.4 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 55
Fig. 9.9 Modello 3D della proposta di supporto A, realizzata con spessori di 0.6 mm. 57
Fig. 9.10 Analisi della deformazione totale del modello A con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 58
Fig. 9.11 Analisi della componente radiale della deformazione del modello A con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b). 59
Fig. 9.12 Analisi delle tensioni del modello A con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 60
Fig. 9.13 Modello 3D della proposta di supporto B, realizzata con spessori di 0.6 mm. 61
Fig. 9.14 Analisi della deformazione totale del modello B con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 62
Fig. 9.15 Analisi della componente radiale della deformazione del modello B con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b). 63
Fig. 9.16 Analisi delle tensioni del modello B con spessore di 0.6 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 64
Fig. 9.17 Modello 3D della proposta di supporto A, realizzata con spessori di 1.0 mm. 65
Fig. 9.18 Analisi della deformazione totale del modello A con spessore di 1.0 mm: a carico massimo prima dello slittamento (a), a carico massimo durante lo slittamento (b), alla rimozione del carico (c). 66
Fig. 9.19 Analisi della componente radiale deformazione del modello A con spessore di 0.4 mm: a carico massimo prima lo slittamento (a), a carico massimo durante lo slittamento (b), alla rimozione del carico (c). 67
Fig. 9.20 Analisi delle tensioni del modello A con spessore di 1.0 mm: a carico massimo prima dello slittamento(a), a carico massimo durante lo slittamento (b) alla rimozione del carico (c). 68
Fig. 9.21 Modello 3D della proposta di supporto B, realizzata con spessori di 1.0 mm. 69
Fig. 9.22 Analisi della deformazione totale del modello B con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 70
Fig. 9.23 Analisi della componente della radiale deformazione del modello B con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b). 71
Fig. 9.24 Analisi delle tensioni del modello B con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 72
Fig. 9.25 Modello 3D della proposta di supporto C, realizzata con spessori di 1.0 mm. 73
Fig. 9.26 Analisi della deformazione totale del modello C con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 74
Fig. 9.27 Analisi della componente radiale della deformazione del modello C con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b). 75
Fig. 9.28 Analisi delle tensioni del modello C con spessore di 1.0 mm: a carico massimo (a), alla rimozione del carico (b)..... 76

Elenco delle Tabelle

Tabella 2.1 Tabella riassuntiva dei valori delle proprietà del PCL [25]..... 7
Tabella 6.1 Rappresentazione degli spazi di libertà (a sinistra) e spazi di vincolo (a destra) dei diversi movimenti possibili, a seconda dei diversi DOF; in basso la legenda per la rappresentazione dei movimenti e dei vincoli [130]. 32
Tabella 7.1 Valori dei parametri meccanici del composito PCL/HA, divisi per geometria a diamante (DO) e dodecaedro rombico (RD) e per concentrazione percentuale di HA (5, 30, 50) [164]. 38
Tabella 7.2 Valori dei parametri meccanici de composito PCL/HA, per rapporti diversi, per sezioni solide (Solid gage section) e geometria delle porosità [165]. 38
Tabella 9.1 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello A con spessore di 0.4 mm 52
Tabella 9.2 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello B con spessore di 0.4 mm. 56
Tabella 9.3 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello A con spessore di 0.6 mm. 61
Tabella 9.4 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello B con spessore di 0.6 mm. 64
Tabella 9.5 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello A con spessore di 1.0 mm, negli intervalli prima dello slittamento (circa 4.35 s) e durante lo slittamento (circa 5 s). 68
Tabella 9.6 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello B con spessore di 1.0 mm. 72
Tabella 9.7 Reazione massima delle forze risultatati dall'analisi del modello C con spessore di 1.0 mm. 77
Tabella 9.8 Valori delle dimensioni delle celle auxetiche dele varie proposte (B lato verticale, H lato orizzontale), dei coefficienti di Poisson teorici, degli spostamenti in input e delle deformazioni risultati, il coefficiente di deformazione ε longitudinale e trasversale e il valore del coefficienti di Poisson reali. 77

Bibliografia

[1] R. McClelland, R. Dennis, L. M. Reid, B. Palsson, e J. M. Macdonald, «7 - TISSUE ENGINEERING», in *Introduction to Biomedical Engineering (Second Edition)*, Second Edition., J. D. Enderle, S. M. Blanchard, e J. D. Bronzino, A c. di, in Biomedical Engineering. , Boston: Academic Press, 2005, pagg. 313–402. doi: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-238662-6.50009-4.

[2] Y. Ikada, «Challenges in tissue engineering», 22 ottobre 2006, *Royal Society*. doi: 10.1098/rsif.2006.0124.

[3] V. Chopra *et al.*, «Advancements in 3D-4D printing of hydroxyapatite composites for bone tissue engineering», 2024, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.ceramint.2024.07.266.

[4] J. Vacanti, «Tissue engineering and regenerative medicine: from first principles to state of the art», febbraio 2010. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.063.

[5] P. X. Ma, «Scaffolds for tissue fabrication», *Materials Today*, vol. 7, n. 5, pagg. 30–40, 2004, doi: https://doi.org/10.1016/S1369-7021(04)00233-0.

[6] L. Roseti *et al.*, «Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the art and new perspectives», 1 settembre 2017, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.msec.2017.05.017.

[7] E. Sanchez Armengol *et al.*, «Unveiling the potential of biomaterials and their synergistic fusion in tissue engineering», 1 maggio 2024, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ejps.2024.106761.

[8] B. P. Chan e K. W. Leong, «Scaffolding in tissue engineering: General approaches and tissue-specific considerations», in *European Spine Journal*, dic. 2008. doi: 10.1007/s00586-008-0745-3.

[9] S. J. Hollister, «Porous scaffold design for tissue engineering», 2005, *Nature Publishing Group*. doi: 10.1038/nmat1421.

[10] N. Siddiqui, S. Asawa, B. Birru, R. Baadhe, e S. Rao, «PCL-Based Composite Scaffold Matrices for Tissue Engineering Applications», 1 luglio 2018, *Humana Press Inc.* doi: 10.1007/s12033-018-0084-5.

[11] B. Basu e S. Nath, «Fundamentals of Biomaterials and Biocompatibility», in *Advanced Biomaterials*, John Wiley & Sons, Ltd, 2009, 1, pagg. 1–18. doi: https://doi.org/10.1002/9780470891315.ch1.

[12] M. Jurak, A. E. Wiącek, A. Ładniak, K. Przykaza, e K. Szafran, «What affects the biocompatibility of polymers?», 1 agosto 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.cis.2021.102451.

[13] I. R. Calori, G. Braga, P. da C. C. de Jesus, H. Bi, e A. C. Tedesco, «Polymer scaffolds as drug delivery systems», 15 aprile 2020, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2020.109621.

[14] S. Anju, N. Prajitha, V. S. Sukanya, e P. V. Mohanan, «Complicity of degradable polymers in health-care applications», 1 giugno 2020, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.mtchem.2019.100236.

[15] L. Ghasemi-Mobarakeh, D. Kolahreez, S. Ramakrishna, e D. Williams, «Key terminology in biomaterials and biocompatibility», 1 giugno 2019, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.cobme.2019.02.004.

[16] M. Toledano *et al.*, «State of the art on biomaterials for soft tissue augmentation in the oral cavity. Part II: Synthetic polymers-based biomaterials», 1 agosto 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/POLYM12081845.

[17] Z. U. Arif, M. Y. Khalid, R. Noroozi, A. Sadeghianmaryan, M. Jalalvand, e M. Hossain, «Recent advances in 3D-printed polylactide and polycaprolactone-based biomaterials for tissue engineering applications», 1 ottobre 2022, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.07.140.

[18] S. Ullah e X. Chen, «Fabrication, applications and challenges of natural biomaterials in tissue engineering», 1 settembre 2020, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.apmt.2020.100656.

[19] C. Gauss, K. L. Pickering, e L. P. Muthe, «The use of cellulose in bio-derived formulations for 3D/4D printing: A review», 1 marzo 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.jcomc.2021.100113.

[20] M. Y. Khalid, Z. U. Arif, R. Noroozi, A. Zolfagharian, e M. Bodaghi, «4D printing of shape memory polymer composites: A review on fabrication techniques, applications, and future perspectives», 1 settembre 2022, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.jmapro.2022.07.035.

[21] M. Mehrpouya, H. Vahabi, S. Janbaz, A. Darafsheh, T. R. Mazur, e S. Ramakrishna, «4D printing of shape memory polylactic acid (PLA)», 16 settembre 2021, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.polymer.2021.124080.

[22] W. Aljohani, M. W. Ullah, X. Zhang, e G. Yang, «Bioprinting and its applications in tissue engineering and regenerative medicine», 1 febbraio 2018, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.171.

[23] S. H. Mahfouzi, S. H. Safiabadi Tali, e G. Amoabediny, «3D bioprinting for lung and tracheal tissue engineering: Criteria, advances, challenges, and future directions», 1 marzo 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.bprint.2020.e00124.

[24] M. Mohammadi Zerankeshi, R. Bakhshi, e R. Alizadeh, «Polymer/metal composite 3D porous bone tissue engineering scaffolds fabricated by additive manufacturing techniques: A review», 1 marzo 2022, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.bprint.2022.e00191.

[25] M. Labet e W. Thielemans, «Synthesis of polycaprolactone: A review», *Chem Soc Rev*, vol. 38, n. 12, pagg. 3484–3504, nov. 2009, doi: 10.1039/b820162p.

[26] N. A. Rosli, M. Karamanlioglu, H. Kargarzadeh, e I. Ahmad, «Comprehensive exploration of natural degradation of poly(lactic acid) blends in various degradation media: A review», 30 settembre 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.07.196.

[27] M. Bartnikowski, T. R. Dargaville, S. Ivanovski, e D. W. Hutmacher, «Degradation mechanisms of polycaprolactone in the context of chemistry, geometry and environment», 1 settembre 2019, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2019.05.004.

[28] F. Sharifi, S. M. Atyabi, D. Norouzian, M. Zandi, S. Irani, e H. Bakhshi, «Polycaprolactone/carboxymethyl chitosan nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering application», *Int J Biol Macromol*, vol. 115, pagg. 243–248, ago. 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.045.

[29] X. Zhao, J. Li, J. Liu, W. Zhou, e S. Peng, «Recent progress of preparation of branched poly(lactic acid) and its application in the modification of polylactic acid materials», 15 dicembre 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.10.154.

[30] Z. U. Arif, M. Y. Khalid, M. F. Sheikh, A. Zolfagharian, e M. Bodaghi, «Biopolymeric sustainable materials and their emerging applications», *J Environ Chem Eng*, vol. 10, n. 4, ago. 2022, doi: 10.1016/j.jece.2022.108159.

[31] F. Alam, K. M. Varadarajan, e S. Kumar, «3D printed polylactic acid nanocomposite scaffolds for tissue engineering applications», *Polym Test*, vol. 81, gen. 2020, doi: 10.1016/j.polymertesting.2019.106203.

[32] S. Murugan e S. R. Parcha, «Fabrication techniques involved in developing the composite scaffolds PCL/HA nanoparticles for bone tissue engineering applications», *J Mater Sci Mater Med*, vol. 32, n. 8, ago. 2021, doi: 10.1007/s10856-021-06564-0.

[33] R. Rosales-Ibáñez *et al.*, «Electrospun/3D-printed PCL bioactive scaffold for bone regeneration», *Polymer Bulletin*, vol. 80, n. 3, pagg. 2533–2552, mar. 2023, doi: 10.1007/s00289-022-04149-7.

[34] S. Kargozar, R. K. Singh, H. W. Kim, e F. Baino, «"Hard" ceramics for "Soft" tissue engineering: Paradox or opportunity?», 1 ottobre 2020, *Acta Materialia Inc*. doi: 10.1016/j.actbio.2020.08.014.

[35] J. O. Akindoyo, M. D. H. Beg, S. Ghazali, H. P. Heim, e M. Feldmann, «Impact modified PLA-hydroxyapatite composites – Thermo-mechanical properties», *Compos Part A Appl Sci Manuf*, vol. 107, pagg. 326–333, apr. 2018, doi: 10.1016/j.compositesa.2018.01.017.

[36] N. Ranjan *et al.*, «On 3D printed scaffolds for orthopedic tissue engineering applications», *SN Appl Sci*, vol. 2, n. 2, feb. 2020, doi: 10.1007/s42452-020-1936-8.

[37] M. L. Gatto *et al.*, «Biomechanical performances of PCL/HA micro- and macro-porous lattice scaffolds fabricated via laser powder bed fusion for bone tissue engineering», *Materials Science and Engineering C*, vol. 128, set. 2021, doi: 10.1016/j.msec.2021.112300.

[38] M. L. Gatto *et al.*, «Biomechanical performances of PCL/HA micro- and macro-porous lattice scaffolds fabricated via laser powder bed fusion for bone tissue engineering», *Materials Science and Engineering C*, vol. 128, set. 2021, doi: 10.1016/j.msec.2021.112300.

[39] S. Mondal *et al.*, «Hydroxyapatite nano bioceramics optimized 3D printed poly lactic acid scaffold for bone tissue engineering application», *Ceram Int*, vol. 46, n. 3, pagg. 3443–3455, feb. 2020, doi: 10.1016/j.ceramint.2019.10.057.

[40] L. Bedian, A. M. Villalba-Rodríguez, G. Hernández-Vargas, R. Parra-Saldivar, e H. M. N. Iqbal, «Bio-based materials with novel characteristics for tissue engineering applications – A review», 1 maggio 2017, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.02.048.

[41] M. Rahmati *et al.*, «Electrospinning for tissue engineering applications», 1 aprile 2021, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.pmatsci.2020.100721.

[42] D. Veeman *et al.*, «Additive Manufacturing of Biopolymers for Tissue Engineering and Regenerative Medicine: An Overview, Potential Applications, Advancements, and Trends», 2021, *Hindawi Limited*. doi: 10.1155/2021/4907027.

[43] C. Riccio *et al.*, «Effects of Curing on Photosensitive Resins in SLA Additive Manufacturing», *Applied Mechanics*, vol. 2, n. 4, pag. 0, dic. 2021, doi: 10.3390/applmech2040055.

[44] C. Pradeepkumar, S. Karthikeyan, N. Rajini, S. Budholiya, e S. Aravind Raj, «A contemporary review on additive manufactured biomedical implants», in *Materials Today: Proceedings*, Elsevier Ltd, 2021, pagg. 8812–8816. doi: 10.1016/j.matpr.2021.04.184.

[45] N. A. Chartrain, C. B. Williams, e A. R. Whittington, «A review on fabricating tissue scaffolds using vat photopolymerization», 1 luglio 2018, *Acta Materialia Inc*. doi: 10.1016/j.actbio.2018.05.010.

[46] L. Devi, P. Gaba, e H. Chopra, «Tailormade Drug Delivery System: A Novel Trio Concept of 3DP+ Hydrogel+ SLA», *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, vol. 9, n. 4-s, pagg. 861–866, ago. 2019, doi: 10.22270/jddt.v9i4-s.3458.

[47] Q. Ge, B. Jian, e H. Li, «Shaping soft materials via digital light processing-based 3D printing: A review», 1 febbraio 2022, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.finmec.2022.100074.

[48] Y. Du *et al.*, «Selective laser sintering scaffold with hierarchical architecture and gradient composition for osteochondral repair in rabbits», *Biomaterials*, vol. 137, pagg. 37–48, ago. 2017, doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.05.021.

[49] H. J. Aida, R. Nadlene, M. T. Mastura, L. Yusriah, D. Sivakumar, e R. A. Ilyas, «Natural fibre filament for Fused Deposition Modelling (FDM): a review», 2021, *Taylor and Francis Ltd*. doi: 10.1080/19397038.2021.1962426.

[50] J. B. Bevis, S. Dunlavey, e R. Martinez-Duarte, «Comparing the performance of different extruders in the Robocasting of biopolymer-nanoparticle composites towards the fabrication of complex geometries of porous Tungsten Carbide», in *Procedia Manufacturing*, Elsevier B.V., 2021, pagg. 338–342. doi: 10.1016/j.promfg.2021.06.036.

[51] M. Chen *et al.*, «Self-assembled composite matrix in a hierarchical 3-D scaffold for bone tissue engineering», *Acta Biomater*, vol. 7, n. 5, pagg. 2244–2255, 2011, doi: 10.1016/j.actbio.2010.12.031.

[52] I. Ullah *et al.*, «Recent advances in biological activities of lignin and emerging biomedical applications: A short review», 31 maggio 2022, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.03.182.

[53] S. Kanwar e S. Vijayavenkataraman, «Design of 3D printed scaffolds for bone tissue engineering: A review», 1 dicembre 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.bprint.2021.e00167.

[54] P. Zhao, H. Gu, H. Mi, C. Rao, J. Fu, e L. sheng Turng, «Fabrication of scaffolds in tissue engineering: A review», 1 marzo 2018, *Higher Education Press*. doi: 10.1007/s11465-018-0496-8.

[55] X. Li *et al.*, «Inkjet Bioprinting of Biomaterials», 14 ottobre 2020, *American Chemical Society*. doi: 10.1021/acs.chemrev.0c00008.

[56] X. Li *et al.*, «Electronic biopolymers: From molecular engineering to functional devices», 1 ottobre 2020, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.cej.2020.125499.

[57] M. Mirkhalaf, Y. Men, R. Wang, Y. No, e H. Zreiqat, «Personalized 3D printed bone scaffolds: A review», 15 gennaio 2023, *Acta Materialia Inc*. doi: 10.1016/j.actbio.2022.04.014.

[58] U. Veerabagu, H. Palza, e F. Quero, «Review: Auxetic Polymer-Based Mechanical Metamaterials for Biomedical Applications», 11 luglio 2022, *American Chemical Society*. doi: 10.1021/acsbiomaterials.2c00109.

[59] C. Wang, Z. Vangelatos, C. P. Grigoropoulos, e Z. Ma, «Micro-engineered architected metamaterials for cell and tissue engineering», *Mater Today Adv*, vol. 13, mar. 2022, doi: 10.1016/j.mtadv.2022.100206.

[60] S. K. Hedayati *et al.*, «Additive manufacture of PCL/nHA scaffolds reinforced with biodegradable continuous Fibers: Mechanical Properties, in-vitro degradation Profile, and cell study», *Eur Polym J*, vol. 162, gen. 2022, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2021.110876.

[61] A. Kurowska *et al.*, «Layered PCL scaffolds modified with bioactive additives fabricated by electrospinning and 3D-printing for the nasal bone and cartilage defects», *Mater Des*, vol. 233, set. 2023, doi: 10.1016/j.matdes.2023.112255.

[62] M. Balan P, J. Mertens A, e M. V. A. R. Bahubalendruni, «Auxetic mechanical metamaterials and their futuristic developments: A state-of-art review», 1 marzo 2023, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.mtcomm.2022.105285.

[63] J. U. Surjadi *et al.*, «Mechanical Metamaterials and Their Engineering Applications», 1 marzo 2019, *Wiley-VCH Verlag*. doi: 10.1002/adem.201800864.

[64] D. Jang e J. R. Greer, «Transition from a strong-yet-brittle to astronger-and-ductile state by size reductionofmetallicglasses», *Nat Mater*, vol. 9, n. 3, pagg. 215–219, 2010, doi: 10.1038/nmat2622.

[65] J. R. Greer, W. C. Oliver, e W. D. Nix, «Size dependence of mechanical properties of gold at the micron scale in the absence of strain gradients», *Acta Mater*, vol. 53, n. 6, pagg. 1821–1830, apr. 2005, doi: 10.1016/j.actamat.2004.12.031.

[66] H. Gao, B. Ji, I. L. Jä Ger §, E. Arzt, P. Fratzl, e E. Schmid, «Materials become insensitive to flaws at nanoscale: Lessons from nature». [Online]. Disponibile su: www.pnas.orgcgidoi10.1073pnas.0631609100

[67] A. Banerjee *et al.*, «Ultralarge elastic deformation of nanoscale diamond», *Science (1979)*, vol. 360, n. 6386, pagg. 300–302, apr. 2018, doi: 10.1126/science.aar4165.

[68] H. Zhang *et al.*, «Approaching the ideal elastic strain limit in silicon nanowires», *Sci Adv*, vol. 2, n. 8, ago. 2016, doi: 10.1126/sciadv.1501382.

[69] S. N. Naik e S. M. Walley, «The Hall–Petch and inverse Hall–Petch relations and the hardness of nanocrystalline metals», 1 marzo 2020, *Springer*. doi: 10.1007/s10853-019-04160-w.

[70] A. Alderson e K. L. Alderson, «Auxetic materials», *Proc Inst Mech Eng G J Aerosp Eng*, vol. 221, n. 4, pagg. 565–575, 2007, doi: 10.1243/09544100JAERO185.

[71] R. H. Baughman, J. M. Shacklette, A. A. Zakhidov, e S. Stafström, «Negative Poisson's ratios as a common feature of cubic metals», 1998.

[72] X. Yu, J. Zhou, H. Liang, Z. Jiang, e L. Wu, «Mechanical metamaterials associated with stiffness, rigidity and compressibility: A brief review», 1 maggio 2018, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.pmatsci.2017.12.003.

[73] T. Li, F. Liu, e L. Wang, «Enhancing indentation and impact resistance in auxetic composite materials», *Compos B Eng*, vol. 198, ott. 2020, doi: 10.1016/j.compositesb.2020.108229.

[74] O. Duncan *et al.*, «Review of auxetic materials for sports applications: Expanding options in comfort and protection», 6 giugno 2018, *MDPI AG*. doi: 10.3390/app8060941.

[75] T. C. Lim, A. Alderson, e K. L. Alderson, «Experimental studies on the impact properties of auxetic materials», *Phys Status Solidi B Basic Res*, vol. 251, n. 2, pagg. 307–313, 2014, doi: 10.1002/pssb.201384249.

[76] K. Peliński, J. Smardzewski, e J. Narojczyk, «Stiffness of Synclastic Wood-Based Auxetic Sandwich Panels», *Phys Status Solidi B Basic Res*, vol. 257, n. 10, ott. 2020, doi: 10.1002/pssb.201900749.

[77] N. Easey *et al.*, «Dome-shape auxetic cellular metamaterials: Manufacturing, modeling, and testing», *Front Mater*, vol. 6, apr. 2019, doi: 10.3389/fmats.2019.00086.

[78] O. Ochoa, M. Betancourt-Tovar, A. S. Espinosa-Curiel, A. Castro-Avilés, N. Granados, e E. Cuan-Urquizo, «Novel compliant mechanism-based auxetic metamaterial: Kinematic and experimental analysis», *Int J Mech Sci*, vol. 279, nov. 2024, doi: 10.1016/j.ijmecsci.2024.109478.

[79] Y. Chen, W. Ye, R. Xu, Y. Sun, J. Feng, e P. Sareh, «A programmable auxetic metamaterial with tunable crystal symmetry», *Int J Mech Sci*, vol. 249, lug. 2023, doi: 10.1016/j.ijmecsci.2023.108249.

[80] J. N. Grima e R. Gatt, «Perforated sheets exhibiting negative Poisson's ratios», *Adv Eng Mater*, vol. 12, n. 6, pagg. 460–464, giu. 2010, doi: 10.1002/adem.201000005.

[81] T. A. Schaedler e W. B. Carter, «Architected Cellular Materials», 1 luglio 2016, *Annual Reviews Inc.* doi: 10.1146/annurev-matsci-070115-031624.

[82] V. S. Deshpande, M. F. Ashby, e N. A. Fleck, «FOAM TOPOLOGY BENDING VERSUS STRETCHING DOMINATED ARCHITECTURES», 2001. [Online]. Disponibile su: www.elsevier.com/locate/actamat

[83] N. A. Fleck, V. S. Deshpande, e M. F. Ashby, «Micro-architectured materials: Past, present and future», in *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, Royal Society, set. 2010, pagg. 2495–2516. doi: 10.1098/rspa.2010.0215.

[84] I. G. Masters e K. E. Evans, «Models for the elastic deformation of honeycombs», 1996.

[85] K. E. Evans e A. Alderson, «Auxetic materials: Functional materials and structures from lateral thinking!», *Advanced Materials*, vol. 12, n. 9, pagg. 617–628, 2000, doi: 10.1002/(SICI)1521-4095(200005)12:9<617::AID-ADMA617>3.0.CO;2-3.

[86] C. W. Smith, J. N. Grima, e K. E. Evans, «A NOVEL MECHANISM FOR GENERATING AUXETIC BEHAVIOUR IN RETICULATED FOAMS: MISSING RIB FOAM MODEL», 2000. [Online]. Disponibile su: www.elsevier.com/locate/actamat

[87] X. T. Wang, B. Wang, X. W. Li, e L. Ma, «Mechanical properties of 3D re-entrant auxetic cellular structures», *Int J Mech Sci*, vol. 131–132, pagg. 396–407, ott. 2017, doi: 10.1016/j.ijmecsci.2017.05.048.

[88] L. Yang, O. Harrysson, H. West, e D. Cormier, «Mechanical properties of 3D re-entrant honeycomb auxetic structures realized via additive manufacturing», *Int J Solids Struct*, vol. 69–70, pagg. 475–490, 2015, doi: 10.1016/j.ijsolstr.2015.05.005.

[89] M. F. Guo, H. Yang, Y. M. Zhou, e L. Ma, «Mechanical properties of 3D hybrid double arrow-head structure with tunable Poisson's ratio», *Aerosp Sci Technol*, vol. 119, dic. 2021, doi: 10.1016/j.ast.2021.107177.

[90] H. Yang, B. Wang, e L. Ma, «Mechanical properties of 3D double-U auxetic structures», *Int J Solids Struct*, vol. 180–181, pagg. 13–29, dic. 2019, doi: 10.1016/j.ijsolstr.2019.07.007.

[91] B. Boopathi, G. Ponniah, e R. G. Burela, «Realizing the impact and compressive strengths of an arrowhead auxetic structure inspired by topology optimization», *Int J Adv Eng Sci Appl Math*, vol. 12, n. 3–4, pagg. 211–217, dic. 2020, doi: 10.1007/s12572-021-00286-w.

[92] A. Alderson *et al.*, «Elastic constants of 3-, 4- and 6-connected chiral and anti-chiral honeycombs subject to uniaxial in-plane loading», *Compos Sci Technol*, vol. 70, n. 7, pagg. 1042–1048, lug. 2010, doi: 10.1016/j.compscitech.2009.07.009.

[93] D. Mousanezhad, B. Haghpanah, R. Ghosh, A. M. Hamouda, H. Nayeb-Hashemi, e A. Vaziri, «Elastic properties of chiral, anti-chiral, and hierarchical honeycombs: A simple energy-based approach», 1 marzo 2016, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.taml.2016.02.004.

[94] W. Wu *et al.*, «Deformation mechanism of innovative 3D chiral metamaterials», *Sci Rep*, vol. 8, n. 1, dic. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-30737-7.

[95] J. N. Grima e K. E. Evans, «Auxetic behavior from rotating squares».

[96] J. N. Grima, P. S. Farrugia, R. Gatt, e D. Attard, «On the auxetic properties of rotating rhombi and parallelograms: A preliminary investigation», in *Physica Status Solidi (B) Basic Research*, mar. 2008, pagg. 521–529. doi: 10.1002/pssb.200777705.

[97] Z. Zhai, L. Wu, e H. Jiang, «Mechanical metamaterials based on origami and kirigami», 1 dicembre 2021, *American Institute of Physics Inc.* doi: 10.1063/5.0051088.

[98] Y. Sun, W. Ye, Y. Chen, W. Fan, J. Feng, e P. Sareh, «Geometric design classification of kirigami-inspired metastructures and metamaterials», 1 ottobre 2021, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.istruc.2021.06.072.

[99] R. Gatt *et al.*, «Hierarchical Auxetic Mechanical Metamaterials», *Sci Rep*, vol. 5, feb. 2015, doi: 10.1038/srep08395.

[100] M. Isobe e K. Okumura, «Initial rigid response and softening transition of highly stretchable kirigami sheet materials», *Sci Rep*, vol. 6, apr. 2016, doi: 10.1038/srep24758.

[101] D. Vavlekas *et al.*, «Role of PTFE paste fibrillation on Poisson's ratio», *Polym Test*, vol. 61, pagg. 65–73, ago. 2017, doi: 10.1016/j.polymertesting.2017.05.004.

[102] Z. Wen, K. Yang, e J. M. Raquez, «A review on liquid crystal polymers in free-standing reversible shape memory materials», 1 marzo 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/molecules25051241.

[103] Y.-J. Lee, S. Misra, W.-H. Chen, D. E. Koditschek, C. Sung, e S. Yang, «Tendon-Driven Auxetic Tubular Springs for Resilient Hopping Robots», *Advanced Intelligent Systems*, vol. 4, n. 4, apr. 2022, doi: 10.1002/aisy.202100152.

[104] G. Carta, M. Brun, e A. Baldi, «Design of a porous material with isotropic negative Poisson's ratio», *Mechanics of Materials*, vol. 97, pagg. 67–75, giu. 2016, doi: 10.1016/j.mechmat.2016.02.012.

[105] X. Wang, M. Jiang, Z. Zhou, J. Gou, e D. Hui, «3D printing of polymer matrix composites: A review and prospective», 1 febbraio 2017, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.compositesb.2016.11.034.

[106] L. Yang, O. Harrysson, H. West, e D. Cormier, «Compressive properties of Ti-6Al-4V auxetic mesh structures made by electron beam melting», *Acta Mater*, vol. 60, n. 8, pagg. 3370–3379, mag. 2012, doi: 10.1016/j.actamat.2012.03.015.

[107] Y. Jiang e Y. Li, «Novel 3D-Printed Hybrid Auxetic Mechanical Metamaterial with Chirality-Induced Sequential Cell Opening Mechanisms», *Adv Eng Mater*, vol. 20, n. 2, feb. 2018, doi: 10.1002/adem.201700744.

[108] L. Y. Chen, S. X. Liang, Y. Liu, e L. C. Zhang, «Additive manufacturing of metallic lattice structures: Unconstrained design, accurate fabrication, fascinated performances, and challenges», 1 ottobre 2021, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.mser.2021.100648.

[109] Y. Jiang e Y. Li, «3D Printed Auxetic Mechanical Metamaterial with Chiral Cells and Re-entrant Cores», *Sci Rep*, vol. 8, n. 1, dic. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-20795-2.

[110] M. Mir, M. N. Ali, J. Sami, e U. Ansari, «Review of mechanics and applications of auxetic structures», 2014, *Hindawi Publishing Corporation*. doi: 10.1155/2014/753496.

[111] T. Wang, Z. Li, L. Wang, e G. M. Hulbert, «Crashworthiness analysis and collaborative optimization design for a novel crash-box with re-entrant auxetic core», doi: 10.1007/s00158-020-02568-6/Published.

[112] Y. Feng, X. Huang, S. Liu, W. Guo, Y. Li, e H. Wu, «A self-powered smart safety belt enabled by triboelectric nanogenerators for driving status monitoring», *Nano Energy*, vol. 62, pagg. 197–204, ago. 2019, doi: 10.1016/j.nanoen.2019.05.043.

[113] G. W. Milton, «COMPOSITE MATERIALS WITH POISSON'S RATIOS CLOSE TO-1».

[114] I. S. Scher, R. M. Greenwald, e N. Petrone, «Snow Sports Trauma and Safety».

[115] Y. Jin *et al.*, «Fabrication of multi-scale and tunable auxetic scaffolds for tissue engineering», *Mater Des*, vol. 197, gen. 2021, doi: 10.1016/j.matdes.2020.109277.

[116] H. Heo, J. Ju, e D. M. Kim, «Compliant cellular structures: Application to a passive morphing airfoil», *Compos Struct*, vol. 106, pagg. 560–569, dic. 2013, doi: 10.1016/j.compstruct.2013.07.013.

[117] S. P. Jagtap, B. B. Deshmukh, e S. Pardeshi, «Applications of compliant mechanism in today's world - A review», in *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing Ltd, lug. 2021. doi: 10.1088/1742-6596/1969/1/012013.

[118] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 1 Part 1». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=eE53W_Mc8j8&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=2

[119] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 1 Part 2». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=E1aUKcuOFpA&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=3

[120] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 1 Part 3». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=h8uSjfbU0hg&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=4

[121] J. B. H. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 1 Part 4». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=FJd3LLe3NE0&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=5

[122] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 1 Part 5». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=5cVeyQeAZ9U&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=6

[123] J. B. H. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 1 Part 6». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=mfXNk2Gdrn0&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=7

[124] S. Kota, J. Joo, Z. Li, S. M. Rodgers, e J. Sniegowski, «Design of Compliant Mechanisms: Applications to MEMS», Kluwer Academic Publishers, 2001.

[125] W. Zeng, F. Gao, H. Jiang, C. Huang, J. Liu, e H. Li, «Design and analysis of a compliant variable-diameter mechanism used in variable-diameter wheels for lunar rover», *Mech Mach Theory*, vol. 125, pagg. 240–258, lug. 2018, doi: 10.1016/j.mechmachtheory.2018.03.003.

[126] R. M. Gouker, S. K. Gupta, H. A. Bruck, e T. Holzschuh, «Manufacturing of multi-material compliant mechanisms using multi-material molding», *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, vol. 30, n. 11–12, pagg. 1049–1075, ott. 2006, doi: 10.1007/s00170-005-0152-4.

[127] G. K. Ananthasuresh e S. Kota, «Strategies for Systematic synthesis of Compliant MEMS», 1994. [Online]. Disponibile su: https://www.researchgate.net/publication/239061970

[128] B. Zhu *et al.*, «Design of compliant mechanisms using continuum topology optimization: A review», 1 gennaio 2020, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.mechmachtheory.2019.103622.

[129] Z. Zhang, L. Binbin, W. Peng, e Y. Peng, «Design of an additive manufactured XY compliant manipulator with spatial redundant constraints».

[130] J. B. Hopkins, «Designing hybrid flexure systems and elements using freedom and constraint topologies», *Mechanical Sciences*, vol. 4, n. 2, pagg. 319–331, 2013, doi: 10.5194/ms-4-319-2013.

[131] J. B. Hopkins, «Design of Parallel Flexure Systems via Freedom and Constraint Topologies (FACT) by», 2007.

[132] J. B. Hopkins, «Design of Flexure-based Motion Stages for Mechatronic Systems via Freedom, Actuation and Constraint Topologies (FACT) OFCHIVES De ment of Mechanical Engineering», 2010.

[133] D. Lateş, M. Căşvean, e S. Moica, «Fabrication Methods of Compliant Mechanisms», in *Procedia Engineering*, Elsevier Ltd, 2017, pagg. 221–225. doi: 10.1016/j.proeng.2017.02.377.

[134] E. G. Merriam, J. E. Jones, S. P. Magleby, e L. L. Howell, «Monolithic 2 DOF fully compliant space pointing mechanism», *Mechanical Sciences*, vol. 4, n. 2, pagg. 381–390, 2013, doi: 10.5194/ms-4-381-2013.

[135] K. Lussenburg, A. Sakes, e P. Breedveld, «Design of non-assembly mechanisms: A state-of-the-art review», 1 marzo 2021, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.addma.2021.101846.

[136] A. Garaigordobil, R. Ansola, E. Veguería, e I. Fernandez, «Overhang constraint for topology optimization of self-supported compliant mechanisms considering additive manufacturing», *CAD Computer Aided Design*, vol. 109, pagg. 33–48, apr. 2019, doi: 10.1016/j.cad.2018.12.006.

[137] S. C. Chen e M. L. Culpepper, «Design of a six-axis micro-scale nanopositioner-μHexFlex», *Precis Eng*, vol. 30, n. 3, pagg. 314–324, lug. 2006, doi: 10.1016/j.precisioneng.2005.11.002.

[138] M. L. Culpepper e G. Anderson, «Design of a low-cost nano-manipulator which utilizes a monolithic, spatial compliant mechanism», *Precis Eng*, vol. 28, n. 4, pagg. 469–482, ott. 2004, doi: 10.1016/j.precisioneng.2004.02.003.

[139] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 2 Part 1». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=QPb6ByUt3H4&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=8

[140] J. B. H. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 2 Part 2». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=FVydrpyn6SY&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=9

[141] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 2 Part 3». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=-mPu4f7gqNk&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=10

[142] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 2 Part 4». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=4Z0vlZbdaYo&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=11

[143] C. Blanes, M. Mellado, e P. Beltran, «Novel additive manufacturing pneumatic actuators and mechanisms for food handling grippers», *Actuators*, vol. 3, n. 3, pagg. 205–225, set. 2014, doi: 10.3390/act3030205.

[144] Robert Stawell Ball, *Theory of Screw: a study in the dynamics of rigid body*. 1876.

[145] A. E. Albanesi, V. D. Fachinotti, e M. A. Pucheta, «A REVIEW ON DESIGN METHODS FOR COMPLIANT MECHANISMS», 2010. [Online]. Disponibile su: http://www.cimec.org.ar://www.amcaonline.org.ar

[146] J. B. Hopkins e D. McCalib, «Synthesizing multi-axis flexure systems with decoupled actuators», *Precis Eng*, vol. 46, pagg. 206–220, ott. 2016, doi: 10.1016/j.precisioneng.2016.04.015.

[147] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 3 Part 1». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=ifp_odMllpE&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=12

[148] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 3 Part 2». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=98jT8u36ZT4&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=13

[149] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 3 Part 3». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=Ibcl_FyULyM&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=14

[150] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 3 Part 4». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=mhfRBv14Mpc&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=15

[151] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 3 Part 5». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=YeUxwCWpbU4&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=16

[152] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 3 Part 6». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=yzj6Th56T74&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=17

[153] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 4 Part 1». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=WCADCHdaE_Y&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=18

[154] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 4 Part 2». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=iNOGucwkLK8&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=19

[155] J. B. Hopkins, «Compliant Mechanisms Lecture 4 Part 3». Consultato: 29 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.youtube.com/watch?v=Y9pOI9vFRzs&list=PLWeErkRyxkhKL_pjYBCR2jYcvAh5PaXoP&index=20

[156] J. B. Hopkins e M. L. Culpepper, «Synthesis of multi-degree of freedom, parallel flexure system concepts via Freedom and Constraint Topology (FACT) - Part I: Principles», *Precis Eng*, vol. 34, n. 2, pagg. 259–270, apr. 2010, doi: 10.1016/j.precisioneng.2009.06.008.

[157] J. B. Hopkins e M. L. Culpepper, «Synthesis of multi-degree of freedom, parallel flexure system concepts via freedom and constraint topology (FACT). Part II: Practice», *Precis Eng*, vol. 34, n. 2, pagg. 271–278, apr. 2010, doi: 10.1016/j.precisioneng.2009.06.007.

[158] F. Hao e J. M. McCarthy, «Conditions for line-based singularities in spatial platform manipulators», *J Robot Syst*, vol. 15, n. 1, pagg. 43–55, 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-4563(199812)15:1<43::AID-ROB4>3.0.CO;2-S.

[159] X. Wang *et al.*, «3D-printed PCL scaffolds with anatomy-inspired bionic stratified structures for the treatment of growth plate injuries», *Mater Today Bio*, vol. 23, dic. 2023, doi: 10.1016/j.mtbio.2023.100833.

[160] P. Rugarli, *Calcolo strutturale con gli elementi finiti*, 2nd ed. Milan: EPC Libri, 2023.

[161] «N111051046S 5.0ml Serological Pipettes», Zhejiang Gongdong Medical Technology Co. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://en.gongdong.com/products-applications/n111051046s-5.0ml-serological-pipettes/

[162] «N111051045S 2.0ml Serological Pipettes», Zhejiang Gongdong Medical Technology Co. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://en.gongdong.com/products-applications/n111051045s-2.0ml-serological-pipettes/

[163] «N111051043S 1.0ml Serological Pipettes», Zhejiang Gongdong Medical Technology Co. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://en.gongdong.com/products-applications/n111051043s-1.0ml-serological-pipettes/

[164] M. L. Gatto *et al.*, «Combined Effects of HA Concentration and Unit Cell Geometry on the Biomechanical Behavior of PCL/HA Scaffold for Tissue Engineering Applications Produced by LPBF», *Materials*, vol. 16, n. 14, lug. 2023, doi: 10.3390/ma16144950.

[165] S. Eshraghi e S. Das, «Micromechanical finite-element modeling and experimental characterization of the compressive mechanical properties of polycaprolactone-hydroxyapatite composite scaffolds prepared by selective laser sintering for bone tissue engineering», *Acta Biomater*, vol. 8, n. 8, pagg. 3138–3143, 2012, doi: 10.1016/j.actbio.2012.04.022.

[166] N. Rezania, M. Asadi-Eydivand, N. Abolfathi, S. Bonakdar, M. Mehrjoo, e M. Solati-Hashjin, «Three-dimensional printing of polycaprolactone/hydroxyapatite bone tissue engineering scaffolds mechanical properties and biological behavior», *J Mater Sci Mater Med*, vol. 33, n. 3, mar. 2022, doi: 10.1007/s10856-022-06653-8.

[167] «Products - 3D Insert-PCL», 3dbiotek.com. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://3dbiotek.com/prod_3dpcl.aspx

[168] «Alvetex® Strata 12 Well Insert», REPROCELL Inc. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.reprocell.com/product-catalog/alvetex-3d-cell-culture-systems/alvetex-strata-12-well-insert

[169] «Corning® Transwell® 7 well plates», Merck KGaA. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/sigma/cls3452

[170] «TECL006 Mimetix Aligned crown cells inserts in 12-well plate», The Electrospinning Company. Consultato: 16 ottobre 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.electrospinning.co.uk/product/aligned-fibre-scaffold-in-insert-for-12-well-plate-8-pack/

[171] L. J. Gibson e M. F. Ashby, *Cellular Solids: Structure and Properties*, 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1997. doi: DOI: 10.1017/CBO9781139878326.

[172] E. Montgomery-Liljeroth, S. Schievano, e G. Burriesci, «Elastic properties of 2D auxetic honeycomb structures- a review», 1 febbraio 2023, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.apmt.2022.101722.

[173] E. O. Momoh *et al.*, «A state-of-the-art review on the application of auxetic materials in cementitious composites», 1 marzo 2024, *Elsevier Ltd*. doi: 10.1016/j.tws.2023.111447.

[174] G. Ö. Kayan e A. Kayan, «Polycaprolactone Composites/Blends and Their Applications Especially in Water Treatment», 1 dicembre 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/chemengineering7060104.