

**MINISTERUL EDUCAȚIEI, CULTURII ȘI CERCETĂRII AL REPUBLICII  
MOLDOVA**

**Universitatea Tehnică a Moldovei**  
**Facultatea: "Calculatoare, Informatică și Microelectronică"**  
**Departamentul: "Microelectronică și inginerie biomedicală "**

**Admis la susținere**  
**Șef departament MIB:**  
**prof. univ., dr. hab. Lupan Oleg**  
" \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ **2020**

**Studiul tehnologiilor de imprimare 3D a  
biomaterialelor cu utilizarea iradierii laser**

**Teză de master**

**Masterand: \_\_\_\_\_ (Gînga Ion)**

**Conducător: \_\_\_\_\_ (conf. univ., dr. Pocaznoi Ion)**

## ADNOTARE

La teza de master cu tema:

### **"Studiul tehnologiilor de imprimare 3D a biomaterialelor cu utilizarea iradierii laser"**

**Teza cuprinde:** introducere, patru capitole, nouăsprezece figuri, două tabele, un grafic, concluzii și bibliografie.

Capitolul 1- conține opt paragrafe, șapte figuri și un tabel.

Capitolul 2- conține zece paragrafe și șaisprezece figure.

Capitolul 3- conține șapte paragrafe, șase fuguri, un tabel și un grafic.

Capitolul 4 conține un singur paragraf.

#### **Teza cuprinde:**

**Cuvinte cheie:** tehnologii de imprimare trei, depunere de metal cu laserul, bioprintare, extrudare.

**Domeniul de cercetare:** ingineria biomaterialelor.

**Scopul lucrării:** efectuarea studiului privind tehnologiile de bioimprimare a biomaterialelor pentru aplicații medicale de îmbunătățire a sănătății omului.

**Metodologia cercetării:** analiza surselor de informație expuse în publicațiile oficiale ale cercetătorilor în domeniul menționat.

**Noutatea și originalitatea:** se efectuează un studiu detaliat al tehnologiilor de bioimprimare.

**Semnificația teoretică:** analiza metodelor de bioimprimare.

**Valoarea aplicativă a cercetării:** pot fi luate decizii privind selectarea tehnologiilor de imprimare, reeșind din necesitățile practice împlimentare.

## ANNOTATION

The master's thesis with the topic:

### **"Study of 3D printing technologies of biomaterials using laser irradiation"**

**The thesis includes:** introduction, four chapters, nineteen figures, two tables, a graph, conclusions and bibliography.

Chapter 1- contains eight paragraphs, seven figures and a table.

Chapter 2- contains ten paragraphs and sixteen figures.

Chapter 3- contains seven paragraphs, six figures, a table and a graph.

Chapter 4 contains a single paragraph.

**The thesis includes:**

**Keywords:** three printing technologies, laser metal deposition, bioprinting, extrusion.

**Research field:** biomaterials engineering.

**Aim of the paper:** conducting the study on biomaterial technologies for biomaterials for medical applications to improve human health.

**Research methodology:** analysis of the information sources exposed in the official publications of the researchers in the mentioned field.

**Novelty and originality:** a detailed study of bioprinting technologies is carried out.

**Theoretical significance:** analysis of bioprinting methods.

**The applicative value of the research:** decisions can be made on the selection of printing technologies, based on practical implementation needs.

## C U P R I N S

INTRODUCERE.....	8
1: TEHNOLOGII DE FABRICARE A IMPLANTURILOR.....	10
1.1 Clasificarea metodelor de bioprintare.....	12
1.2 Evoluția metodelor de printare.....	13
1.3 Pototiparea rapidă a biomaterialelor. ....	15
1.4 Penșete laser pentru micropatternare unicelulară.....	16
1.5 Realizarea structurilor 3D folosind polimerizarea “multi-foton”.....	18
1.6 Printarea prin transmisie indusă cu laser/de transfer.....	21
1.7 Depunerea de biomaterial prin utilizarea matricii și evaporare cu laserul.....	22
1.8 Ablaja selectivă cu laserul a materialului.....	25
2. BIOPRINTARE PRIN EXTRUDARE.....	28
2.1 Principiile bioprintării.....	28
2.2 Tehnologii de extrudare.....	29
2.3 Tipuri de bioprintere cu extrudare.....	30
2.4 Aplicații concrete ale bioprintării.....	32
2.5 Bioprintare cu jet de cerneală.....	43
2.6 Bioprintare asistată cu laser.....	46
2.7 Tipuri de bioprintere cu lasere.....	48
2.8 Principii de printare.....	53
2.9 Metoda de stereofotolitografie.....	53
2.10 Prelucrarea digitală a luminii.....	54
3: FABRICAREA IMPLANTURILOR ORTOPEDICE.....	63
3.1 Metode de topire selectivă cu lasere.....	63
3.2 Metodă de topire selectivă cu laser TT.....	64
3.3 Caracteristici fizice, chimice și speciale ale diferitelor aliaje din titan.....	65
3.4 Tehnologia topirii selective laser.....	67
3.5 Teste clinice.....	69
3.6 Tehnologii de scanare a obiectelor biologice cu aplicare laser.....	69
3.7 Clasificarea metodei de digitalizare tridimensională.....	71
4: PERSPECTIVE DE DEZVOLTARE A METODELOR DE BIOPRINTARE.....	72
CONCLUZII.....	73
BIBLIOGRAFIE.....	75

## INTRODUCERE

La etapa actuala biomaterialele sunt obiectivul inovațiilor datorate utilizării pe larg în tratarea traumatismelor, afecțiunilor de genă, în special a celor de caracter cardio-vascular. În cadrul ingineriei tisulare se remarcă progrese considerabile care perfect se integrează în abordarea pe scară apelând la tehnicile avansate ale polimerilor chimici, biotehnologiei și terapiei celulare.

Această abordare multidisciplinară se asociază într-o singură unitate funcțională un material (fie sintetic, fie natural, pe cât de posibil degradabil), și un compus celular, într-o arhitectură tridimensională. Principiul constă în a favoriza cu aceste biomateriale hibride aptitudinea organismului de a se regenera. Tehniciile chirurgicale apelează la biomateriale (tratamentul traumatismelor, patologii cardiovasculare, renale, hepaticoftalmologice). Acest domeniu, multidisciplinar implica științele fizice și chimice, științele pentru inginerie și medicina. Comunitățile științifice și medicale în concordanță cu publicul larg se bucură de o evoluție de progrese deja realizate și de o largă difuziune a clase de biomateriale.

Din aceste motive, Bioimprimarea se consideră o potențială soluție pentru diminuarea crizei de organe, una care zi de zi devine tot mai acută.

Bioprintarea poate definita ca procesul computerizat de modelare și fabricare, cu ajutorul biomaterialelor, celulelor vii și a structurilor bio-ingineresti tridimensionale utilizabile pe scară largă în ingineria tisulară, medicina regenerativă și alte studii biologice. Această tehnologie permite plasarea exactă a celulelor vii, biomaterialelor și biomoleculelor în structuri tridimensionale clar definite (reprezentari 3D) având ca rezultat un bioprint.

Biofabricarea țesuturilor/organelor *in vitro* este scopul progresiv, determinat de două necesități stigente: Transplantul de organe și modele precise de țesut.

În ultimele decenii, bioprintarea 3D este aplicată pe scară largă în construcția de țesuturi / organe precum piei, vase, inimi, ficat renichi etc care înnt-ro mare măsură impun bazele înlocuirii organelor și devin, *in vitro* modele dedicate farmacocineticii, screening-ului medicamentelor.

Deoarece organele sunt atât de complicate, multe metode de bioprintare sunt exploatate pentru provocările diversilor aplicații, având ca scop selectarea metodelor adecvate de bioprintare cum ar fi:

- Bioprintare 3D
- Bioprintare pe bază de extrudare
- Bioprintare pe bază de picături
- Bioprintare pe bază de fotocurcare
- Bioink

Imprimarea tridimensională (3D), cunoscută și sub denumirea de fabricare aditivă sau prototipare rapidă, prin care produsele sunt construite strat cu strat printr-o serie de secțiuni

transversale. Este asemănător procesului invers de tăiere a cartofului în cartofi tăiați, mărunțiți, tăiați cubulețe și piure, în timp ce imprimarea 3D îi assemblează la integritate.

Aceste patru tipuri de asamblare a cartofului reprezintă în mod corespunzător patru procese tipice de imprimare 3D:

- Procesarea digitală a luminii (DLP) folosind proiecția plană, modelarea prin depunere fuzionată (FDM) folosind filamente, imprimarea cu jet de cerneală folosind micro sfere și sinterizarea selectivă cu laser (SLS) folosind pulb (vezi figura 1).

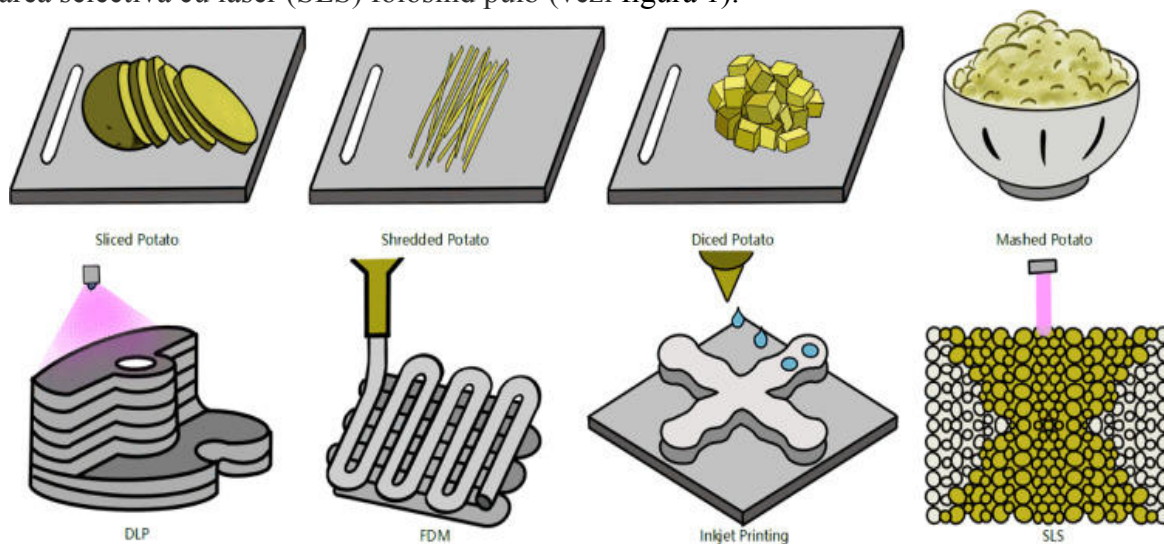


Figura: 1 Patru tipuri de tăiere de cartofi corespunzătoare a patru procese tipice de imprimare 3D [1]

Bioprintarea 3D, fiind o știință încrucișată strâns legată de știința medicală, biologie, inginerie mecanică și știința materialelor, poate fi împărțită în două concepte:

- Imprimarea 3D legată de câmpul biomedical direct poate fi privită ca bioprintare 3D;
- Bioprintarea 3D poate fi definită ca procesul de manipulare a bioink-urilor încărcate de celule pentru a fabrica structuri vii.

## BIBLIOGRAFIE

1. Y. He, Z. Gao, A. Liu, M. Song, D. Fu. 3D bioprinting: from structure to function:// Zhejiang Univ (Eng Sci), 53 (3) (2019), pp. 1-12. Cross Fef View Scopus Entry Google Scholar
2. Bîlc N., Loredan D.,ș.a. Aplicațiile medicale ale tehnologiilor de fabricație prin adăugare de material. // Ed. Acad.Romane, București, 2015, 280 p.
3. H. Dong, I. Fang, D. Wang, H. Zhang, L. Lei, I. Luo.Current situation and thinking of organ donation at home and abroad:// J Nurs, 24 (11) (2017), pp. 23-26. View Scopus EnrollmentGoogle Scholar.
4. V. Mironov, T. Boland, T. Trusk, G. Forgacs, R.R. Markwald. Organ Printing: 3D Computer Inkjet Tissue Engineering:// Biotechnol Trends, 21 (4) (2003), pp. 157-161. Articles Download PDF View Scopus Entry Google Scholar.
5. T. Boland, V. Mironov, A. Gutovska, E.A. Roth, R.R. Markwald. Cell and organ printing 2: fusion of cell aggregates in 3D gels:// Anat Rek Part A, 272 (2) (2003), pp. 497-502. View Scopus Enrollment Google Scholar
6. V. Mironov. Printing technology for the production of living tissue:// Expo prinBiol Ther, 3 (5) (2003), pp. 701-704, View Scopus Enrollment Google Scholar
7. Klebe, R. Jay. Cycling: micropositioning of cells and construction of two- and three-dimensional synthetic fabrics:// Exp Cell Res, 179 (2) (1988), pp. 362-373 Articles Download PDFView Scopus Entry Google Scholar.
8. R.A. Foti, K.M. Pflieger, G. Forgacs, M.S. Steinberg. Surface tension of embryonic tissues predicts their mutual enveloping behavior:// Development, 122 (5) (1996), pp. 1611-1620, View Scopus Enrollment Google Scholar
9. D.J. Odd, M.J. Renn. Laser direct writing for biotechnology applications:// Biotechnol Trends, 17 (10) (1999), pp. 385-389, Articles Download PDF View Scopus Entry Google Scholar.
10. K. Karzhinski, K. Kosowska, F. Ambroshkevich, A. Berman, D. Chicho, M. Klak and others.Using 3D Bioprinting in Biomedical Engineering for Clinical Applications:// Med Stud, 34 (1) (2018), pp. 93-97, View Scopus Enrollment Google Scholar.
11. R. Landers, W. Habner, R. Schmelseisen, R. Mulhaupta. Rapid prototyping of scaffolds derived from thermoreversion hydrogels and adapted for tissue engineering applications:// Biomaterials, 23 (23) (2002), pp. 4437-4447. Articles Download PDF View Scopus Entry.
12. Joon Park, R.S. Lakes .Biomatreials, An Introduction. Th ird edition. Sprinder-561p