



**UNIVERSITATEA "POLITEHNICA" DIN BUCUREŞTI
ȘCOALA DOCTORALĂ DE ȘTIINȚE APLICATE**

TEZĂ DE DOCTORAT

-REZUMAT-

**MICROSTRUCTURI TRIDIMENSIONALE COMPLEXE
FABRICATE CU LASERI ULTRARAPIZI PRIN
INTERMEDIUL PROCESELOR MULTIFOTONICE**

**ULTRAFAST LASER FABRICATION OF COMPLEX
THREE-DIMENSIONAL MICROSTRUCTURES BASED
ON MULTIPHOTON INTERACTIONS**

Doctorand:

Bogdan-Ştefăniță Călin

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Niculae Pușcaș

INVITATIE

Sunteți invitat(ă) în data de 24 Iulie 2018, ora 10⁰⁰, în Sala BN-134 din cadrul Universității "Politehnica" din București, să participați la susținerea publică a tezei de doctorat cu titlul:

ULTRAFAST LASER FABRICATION OF COMPLEX THREE-DIMENSIONAL MICROSTRUCTURES BASED ON MULTIPHOTON INTERACTIONS

Bogdan CĂLIN

Comisia este formată din:

Președinte:	Prof. Univ. Dr. Daniela BUZATU	Universitatea "Politehnica" din București
Conducător Științific:	Prof. Univ. Dr. Niculae PUȘCAŞ	Universitatea "Politehnica" din București
Membri:	CS I Dr. Marian ZAMFIRESCU	Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației
	CS I Dr. Gabriela PAVELESCU	Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Optoelectronică
	Conf. Dr. Mihai STAFE	Universitatea "Politehnica" din București

CONTINUT

Capitol 1: Introducere și nivelul tehnologic actual	1
Capitol 2: Procesarea de înaltă rezoluție cu laser	3
Capitol 3: Dezvoltare software pentru proiectarea de microstructuri 3D	5
3.1 GenTorPy - program de proiectare de micro-ținte pentru accelerări de particule cu laser	6
3.2 PySTEn - proiectare de structuri biomimetice pentru inginerie tisulară	10
Capitol 4: Aplicații ale microstructurilor 3D fabricate prin tehnologii laser: rezul- tate experimentale	14
4.1 Dispozitive optice și fotonice	14
4.2 Micro-ținte conice pentru accelerare de particule cu laser	16
4.3 Microstructuri biomimetice cu aplicații în inginerie tisulară	18
Capitol 5: Concluzii	24
5.1 Lista de publicații	25
5.2 Brevete de invenție	26
Bibliografie	27

1. INTRODUCERE ȘI NIVELUL TEHNOLOGIC ACTUAL

Radiația laser și sistemele laser au fost dezvoltate și utilizate în mod extensiv, începând de la operarea primului laser de către Maiman, în 1960 [1]. Deși dezvoltarea laserilor a fost rapidă și complexă, ajungând la laseri ce pot livra pulsuri cu puteri de vârf de ordinul Petawatt [2], și aplicații ce variază de la suduri de materiale diferite [3], până la acceleratoare integrate de particule [4], cercetarea laserilor continuă pe două fronturi: surse laser și aplicații ale acestora. Datorită faptului că o parte semnificativă din dezvoltarea surselor laser face parte din industrie, putem argumenta că cercetarea din mediul academic este înclinată mai mult pe aplicații.

Cercetarea și dezvoltarea surselor laser urmează, în acest moment, două tendințe: una către miniaturizare și celalătă către radiația emisă. Tendința de miniaturizare este alimentată de rezultatele recente din domeniul tehnologiilor cuantice. Sursele miniaturizate utilizează micro- și nanotehnologii de ultimă generație în dezvoltarea de laser plasmonici [5], [6], [7], laser cu metasuprafețe [8], laseri cu puncte cuantice [9] și altele. Partea industrială a dezvoltării laserilor nu este de neglijat, însă, deoarece se stipulează că piața procesărilor laser va atinge 21.2 mld. de dolari (USD) până în 2022 [10]. Sistemele laser ultrarapide pe fibră se pare că au în acest moment cea mai mare cotă de piață [11], în principal datorită unei necesități de mențenanță scăzute, consum redus, stabilitate și îmbunătățiri recente în nivelul de putere livrat [12]. Tendința cu privire la radiația emisă este influențată în principal de surse de raze X coherente [13], [14], [15]. Nu a fost inclusă, în acest paragraf, dezvoltarea sistemelor de înaltă putere, cum ar fi proiectul "*Extreme Light Infrastructure*" [16], deoarece considerăm astfel de sisteme cazuri speciale de dezvoltare, astfel că reprezintă instalații cu un grad foarte ridicat de complexitate, costuri și dimensiuni. Considerăm că astfel de sisteme se încadrează mai degrabă într-o listă de infrastructuri cu impact global, decât o listă de dezvoltare de surse laser.

Diversitatea aplicațiilor laserilor este în continuă creștere, iar acestea pot fi împărțite în mai multe domenii principale, cum ar fi detecție și măsurare, procesare de materiale și cercetare fundamentală. Aplicațiile laserilor în detecție și măsurare se regăsesc în multe aplicații precum spectroscopie Raman [17], odată cu dezvoltări recente ale spectroscopiei Raman intensificată de suprafață [18], mapare laser pentru mașini autonome [19], sau microscopie folosind fascicule nedifractive [20]. Cercetarea fundamentală ce implică laserii implică în principal modulare spațială [21], [22], [23] și tehnologii cuantice, în mare parte la nivel de un foton [24]. Procesarea de materiale cu laserul poate fi împărțită, la rândul ei, în mai multe domenii științifice: macroprocesări și microprocesări. Macroprocesările laser sunt, de multe ori, înclinate spre aplicații industriale, unde cercetarea este concentrată recent pe fabricare aditivă prin depunere de metale cu laserul [25] sau sinterizare selectivă [26]. Microprocesările laser se pot împărți, la rândul lor, în două mari categorii: procesări indirecte prin fenomene stocastice (fabricarea de nanoparticule [27], depunere de filme subțiri [28], nanostructurări [29], modificare de medicamente [30] și

altele) și metode de scriere directă (polimerizare cu doi fotoni [31], gravură asistată de laser[32], nanostructurări de suprafață[33]).

În România, procesarea de materiale cu laser este mult înclinată către micro- și nanoprocesări, în special tehnologii de depunere de filme subțiri (depunere prin laseri pulsați [34], evaporare laser pulsată asistată de o matrice [35]), tehnologii de scriere directă cu laser (transfer direcționat indus prin laser [36], ablație în câmp apropiat [37], polimerizare cu doi fotoni [38], structuri periodice de suprafață induse de laser [39], gravură asistată de laser [40]), având însă și rezultate recente în macro-procesări laser. În afară de procesări de materiale, sunt regăsite și rezultate recente în materie de dezvoltare de surse laser [41], fizica energiilor înalte [42], detecție și măsurare [43]. De asemenea, tehnologiile cuantice își fac apariția în mediul academic românesc [44], odată cu infrastructură modernă de fotonică și nanotehnologie [45].

Titlul acestei teze este **"Microstructuri tridimensionale complexe fabricate cu laseri ultrarapizi prin intermediul proceselor multifotonice"**. Cercetarea abordează metode de scriere directă de înaltă rezoluție cu laser ultrarapizi ce folosesc procese multifotonice. Principalele obiective ale acestei teze constau în îmbunătățirea tehnologiilor de micro- și nanoprocesare prin scriere directă cu laser, prin optimizarea proiectării, a sintezei și procesării de materiale în diferite condiții, precum și fabricarea de dispozitive pasive pentru diferite aplicații. Majoritatea aplicațiilor au potențial de a fi integrate în sisteme de tip "lab-on-a-chip".

Capitolul 2 conține o scurtă introducere teoretică ce cuprinde caracteristicile specifice metodelor de scriere directă cu laserul, de înaltă rezoluție. Prima parte dezbată diferite abordări ale descrierii matematice a propagării luminii și aplicabilitatea lor în calcule practice. Următoarea parte abordează fasciculele de tip Gaussian cu scopul de a scoate în evidență și a discuta formulele des utilizate pentru procesări laser, cum ar fi dimensiunea spotului laser în punctul focal, adâncimea focusului și influența factorului de calitate asupra acestora. Ultima parte este dedicată unei introduceri concise în care se descrie ce este și cum se construiește un microscop de procesări laser, utilizat pentru a fabrica parte din dispozitivele discutate în prezentă teză.

Capitolul 3 prezintă metodele și materialele utilizate pentru procesările din această lucrare. Capitolul descrie tehnologia de scriere directă cu laserul prin absorție multifotonică, materialele folosite și pregătirea lor. Sunt discutate rezultate din perspectiva interacției laser-materie, pentru a evidenția comportamentul materialelor în diferite condiții experimentale.

Capitolul 4 prezintă procesul de dezvoltare software pentru aplicațiile de proiectare asistată de calculator, programate pentru a optimiza procesul de proiectare și fabricare a dispozitivelor din această teză. În capitol sunt prezentate și discutate algoritmul, interfața cu utilizatorul și aplicabilitatea acestora. Aplicațiile aduc îmbunătățiri ale rezultatelor experimentale prin proiectare optimizată. Optimizarea în sine are scopul de a micșora timpul de fabricare, în timp ce se crește calitatea structurilor rezultate, prin evitarea efectelor induse de fenomene precum "*laser spiking*". Elementul principal al algoritmului este determinat de faptul că structurile nu sunt proiectate în maniera strat-cu-strat. Geometriile sunt descrise de o linie continuă similară cu o spirală. Algoritmul poate fi aplicat nu numai pentru structuri tridimensionale, ci și pentru

structuri bidimensionale, oferind avantaje similare. În cadrul acestei lucrări au fost dezvoltate două aplicații, fiecare specializată pe un tip de aplicație. Prima aplicație este dezvoltată pentru proiectarea și fabricarea de ținte pentru accelerare de particule cu laser. A doua aplicație este dezvoltată pentru microstructuri biomimetice pentru inginerie tisulară. Principalul efect al algoritmului de proiectare este o eficientizare a timpului de fabricare, care scade la $\approx 60\%$ din timpul necesar pentru fabricarea de structuri proiectate clasic. În capitol sunt prezentate și discutate algoritmul, schema bloc, interfața cu utilizatorul și capabilitățile fiecărei aplicații.

Capitolul 5 prezintă dispozitivele fabricate și aplicațiile lor. Capitolul este împărțit în 4 subcapitole, fiecare abordând un tip de aplicație. În primul subcapitol sunt prezentate și discutate aplicații optice și fotonice. Primul dispozitiv discutat este un divizor de fascicul funcție de polarizare, dispozitiv planar integrat, bazat pe cristale fotonice bidimensionale. Al doilea dispozitiv reprezintă elemente optice difractive unde nivelurile de gri sunt inegale și optimizate pentru îmbunătățirea formării de imagine. În următorul subcapitol sunt prezentate și discutate ținte conice tridimensionale cu aplicații în accelerarea de particule cu laser. Una dintre aplicațiile menționate mai sus aduce îmbunătățiri atât timpului de fabricare, cât și geometriei structurilor. Al treilea subcapitol, și cel mai dezvoltat, reprezintă microstructuri tridimensionale biomimetice, cu aplicații în inginerie tisulară de țesut osos. În acest capitol abordăm geometria structurilor, materialul utilizat și stimuli externi, toate cu obiectivul de a crește viteza de osteogeneză. Ultima aplicație prezintă fabricarea de structuri pentru dispozitive integrate de microfluidică. Diferența majoră față de aplicațiile enumerate mai sus este materialul utilizat, și anume sticle fotosensibile.

Ultimul capitol reprezintă o scurtă revizie a rezultatelor prezentate, o listă de concluzii și potențiale direcții de dezvoltare în viitor a cercetării prezentate în această teză.

2. PROCESAREA DE ÎNALTĂ REZOLUȚIE CU LASER

Părțile principale sunt similare pentru orice formă de procesare de materiale cu laser, și anume: sursa laser, optica de livrare a fasciculului către probă, și interacțiunea laser-materie. Sistemele laser au atins un nivel de dezvoltare unde reprezintă sisteme complexe, însă optimizate și ușor de controlat. Există, desigur, excepții, de exemplu când vorbim de sisteme ultrarapide sau de mare putere, unde utilizatorul are posibilitatea de a controla foarte precis parametrii sistemului, în detrimentul unui grad ridicat de automatizare. În experimentele desfășurate pentru această teză am utilizat două tipuri de laser cu pulsuri ultrascurte: laser cu femtoseconde, pe fibră dopată cu ioni de *Er*, și laser cu picoseconde, cu mediu activ *Nd : YVO₄*. Caracteristicile sistemelor laser influențează direct atât livrarea fasciculului către probă, cât și rezultatele experimentale.

Pentru procesarea volumetrică prin absorbtie multifotonică, durata pulsului afectează direct atât mărimea pixelului de volum, numit pe scurt "voxel", cât și toleranța energetică per

puls. Toleranța energetică (sau de putere) reprezintă un parametru important, în special pentru că poate impune constrângeri în ceea ce privește procesarea de materiale. Dacă această toleranță este scăzută, procesarea poate deveni dificilă deoarece orice sistem laser prezintă o variație în timp a acestor parametri [46], [47]. Totodată există și o fluctuație de putere când laserul primește semnal de *trigger*, fenomen cunoscut sub numele de "laser spiking". Acest fenomen poate produce efecte nedorite în timpul procesării. Cu cât pulsurile laser sunt mai scurte, cu atât aceste efecte sunt mai pronunțate. Durata pulsului determină, de asemenea, și tipul de ionizare în material. De exemplu, într-unul din cazurile prezentate în teză, procesarea de sticle fotosensibile utilizând pulsuri de picosecunde, mecanismul principal de ionizare este absorbția multifotonica. Pe măsură ce durata pulsului se apropie de ordinul femtosecundelor, mecanismul principal de ionizare devine ionizarea prin efect tunel.

Frecvența de repetiție reprezintă un alt parametru important. De multe ori, o rată mare de repetiție reprezintă un avantaj, deoarece poate fi direct corelată cu o viteză de procesare mai mare. În astfel de cazuri intervine noțiunea de "doză de energie". De exemplu, dacă materialul permite, putem utiliza puteri medii ridicate, în același timp cu o viteză mai mare de deplasare, pentru a obține procesare similară într-un timp mai scăzut. Procesarea similară se obține când, în medie, energia absorbită de material în unitatea de volum este aceeași atât pentru cazul în care utilizăm frecvență de repetiție mică și viteze mici, cât și în cazul în care utilizăm frecvențe de repetiție mari și viteze mari. Frecvențele mari de repetiție determină, totodată, un tip diferit de interacțione laser-materie. La frecvențe mari, pulsuri consecutive se suprapun mult pe suprafața (sau în volumul) probei, astfel încât efectele radiației asupra materialului sunt mediate în timp. O frecvență de repetiție mică este folosită pentru procesări laser cu pulsuri singulare, precum și experimente tip pompaj-sondare. Puterea medie trebuie să prezinte un grad ridicat de stabilitate. În cazul particular al procesării prin absorbție multifotonica, nu sunt necesare puteri mari. În activitatea experimentală din cadrul acestei teze s-au folosit puteri de ordinul zecilor de mW, iar în anumite cazuri restrânse sute de mW. Puterea este determinată în principal de materialul utilizat și optica de focalizare.

Pentru activitatea experimentală, au fost utilizate două sisteme laser, fiecare pentru un set de aplicații. Primul sistem este parte dintr-o instalație specializată pe polimerizare cu doi fotoni (Nanoscribe Photonic Professional [48]). Prima sursă laser este un laser de mare frecvență, pe fibră, ce livrează pulsuri de femtosecunde. Mediul activ este o fibră dopată cu *Er*, cu moduri blocate folosind o oglindă cu absorbant saturabil. Oscilatorul generează pulsuri cu lungimea de undă, $\lambda = 1560\text{nm}$, rată de repetiție 80 MHz și o durată de puls de 100 fs. Energia din oscilator este extrasă direct într-un amplificator, reprezentat tot de o fibră dopată cu *Er*. La ieșirea din amplificator se află un cristal PPLN ("periodically poled Li : NbO₃"). Întreg sistemul laser livrează, deci, pulsuri cu durată de 120 fs, la o frecvență de repetiție de 80 MHz, cu o putere medie maximă de 140 mW, cu o lungime de undă $\lambda = 780\text{nm}$.

Al doilea sistem laser este bazat pe un mediu activ de *Nd : YVO₄*. Aceasta livrează pulsuri cu durată cuprinsă între 7-15 ps la o frecvență de 500 MHz. Durata de puls și puterea maximă depind de lungimea de undă utilizată: lungimea de undă fundamentală, $\lambda = 1064\text{nm}$ corespunde unei dure de 7 ps și puteri maxime de 50 W, armonica a doua $\lambda = 532\text{nm}$ corespunde unei dure de 10 ps și puteri maxime de 25 W, și armonica a treia, $\lambda = 355\text{nm}$ core-

spunde unei duree mai mici de 15 ps și puteri maxime de 15 W.

Procesarea de înaltă rezoluție este realizată, de obicei, utilizând fascicul laser staționar și probă mobilă. Acest lucru se întâmplă deoarece este necesară o calitate superioară a fasciculu lui incident în cazul procesării aproape de limita de difracție (sau mai jos). Astfel de sisteme utilizează, totodată, și o focalizare strânsă a luminii, prin intermediul obiectivelor de microscop cu mărire superioară.

În cazul instalației pentru polimerizare cu doi fotoni, fasciculul este livrat către probă prin intermediul unui microscop Zeiss inversat. Acesta este echipat cu filtrare spațială și sistem telescopic. Focalizarea se face prin diferite obiective de microscop, fiecare specializat pentru un anumit tip de scriere. Cel mai simplu tip de scriere implică utilizarea unui obiectiv de $63\times$. Distanța de lucru de 1.7 mm permite procesarea prin substraturi transparente. Pentru fotorezistenți tip IP (soluție optimizată pentru absorbția de doi fotoni, comercializată de Nanoscribe [48]), focalizarea printr-un obiectiv de $63\times$ rezultă într-un voxel de $2\ \mu\text{m}$ diametru transversal și $4\ \mu\text{m}$ înălțime. Un alt obiectiv, cu mărire de $100\times$ și apertură numerică, NA = 1.4, este utilizat pentru procesare cu imersie în fotorezist, tehnologie cunoscută sub numele de "Dip-in Laser Lithography" [48]. Un al treilea obiectiv, cu mărire de $100\times$ și NA = 1.3, este utilizat pentru procesare cu imersie în ulei. Acest tip de procesare oferă cea mai mare rezoluție (100 nm transversal, 300 nm înălțime voxel), însă limitează înălțimea structurilor la maxim $100\ \mu\text{m}$.

Instalația de procesare prin gravură asistată de laser este similară cu instalația descrisă anterior, având fascicul staționar și probă mobilă. Spre deosebire de instalația de fotopolimerizare cu doi fotoni, în acest caz beneficiem de un voxel mai mare, pentru a procesa structuri cu volum mai mare (dar tot la scală micrometrică). Deși în cazul acestei tehnologii este dificilă determinarea foarte precisă a dimensiunilor unui voxel, din cauza faptului că ultimul pas al procesării reprezintă o corodare chimică, din măsurări successive am determinat că putem ajunge la diametre transversale ale voxelului de până la $12\ \mu\text{m}$.

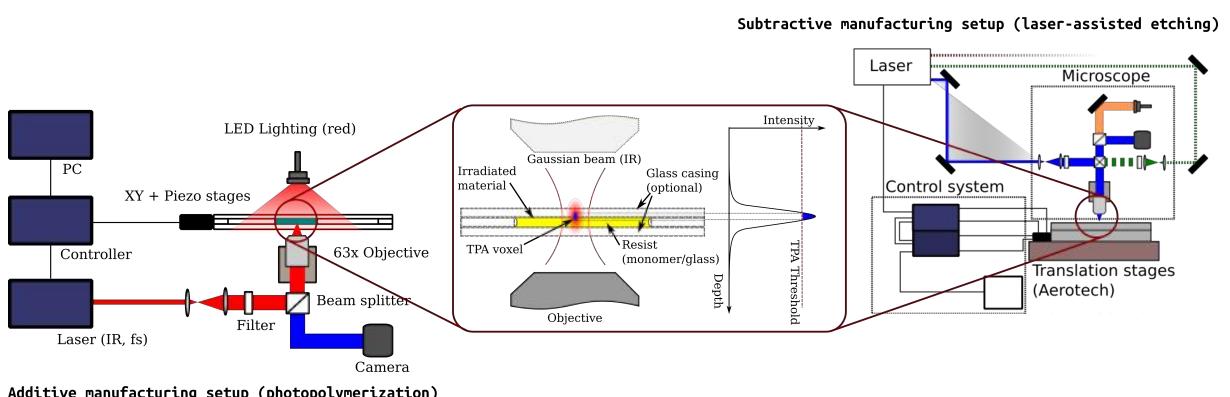


Figure 2.1: Reprezentare schematică a sistemelor de procesare laser de înaltă rezoluție utilizate în activitatea experimentală

În figura 2.1 sunt reprezentate schematic sistemele de procesare utilizate atât pentru fotopolimerizare, cât și pentru gravură.

3. DEZVOLTARE SOFTWARE PENTRU PROIECTAREA DE MICROSTRUCTURI 3D

3.1. GENTORPY - PROGRAM DE PROIECTARE DE MICRO-ȚINTE PENTRU ACCELERĂRI DE PARTICULE CU LASER

GenTorPy reprezintă un program scris în Python, versiunea 3.6.7, cu o interfață grafică generată folosind Qt4 Designer. Obiectivul acestui program este proiectarea de micro-ținte conice pentru accelerare de particule cu laser. Algoritmul de proiectare este dezvoltat pentru a îmbunătăți caracteristicile geometrice ale microstructurilor, precum și a eficientiza atât proiectarea cât și timpul de fabricare. Algoritmul se bazează pe descrierea structurilor tridimensionale folosind o singură linie continuă, spiralată, în detrimentul metodei clasice strat-cu-strat. Aplicația software livrează plotări 3D ale structurii, care pot fi manipulate de utilizator, precum și fișiere .gwl ce pot fi introduse direct în instalația Nanoscribe Photonic Professional [48]. Schema bloc a aplicației software este prezentată în figura 3.1.

În cazul țintelor, metoda de scriere cu o linie continuă spiralată scade timpul de fabricare cu $\approx 35\%$ în comparație cu metoda de scriere strat-cu-strat, folosind aceeași viteză de scriere și parametri geometrici. Diferența majoră de timp apare în principal datorită controlului laser și a reposiționării probei pentru fiecare strat. În metoda de scriere strat-cu-strat, secvența de operații, în principiu, este următoarea: se pornește laserul, se deplasează proba pentru a descrie primul strat, se oprește laserul, se mută proba pe următorul strat, după care secvența se repetă până se descrie întreaga structură. Dacă, însă, structura este descrisă de o singură linie continuă, atunci secvența este mult mai simplă: se pornește laserul, se deplasează proba pentru a descrie întreg obiectul 3D, apoi se oprește laserul, o singură dată. Un alt element care contribuie la eficiența temporală este modul de parcurgere a datelor. Aplicația software livrează o serie de fișiere .gwl. Printre acestea se află un fișier general, care conține parametri laser și de scriere, și o serie de fișiere care conțin doar coordonate, fără comenzi suplimentare. Datorită acestui lucru, instalația are semnificativ mai puține instrucțiuni de procesat, rezultând astfel într-un timp de procesare mai scurt.

În afară de timpul de scriere, în cazul țintelor am obținut rezultate îmbunătățite în ceea ce privește geometria structurilor. În cazul printării 3D de înaltă rezoluție, dimensiunea voxelului are o dependență puternică de doza de energie depusă în material. De fiecare dată când laserul este pornit, pentru un moment, fotorezistul este expus la o radiație mai intensă decât este setat, datorită fenomenului de "*laser spiking*". De aceea, voxelul este puțin mai mare în punctul de început al scrierii. Deși acest efect este neglijabil pentru majoritatea structurilor, poate produce efecte geometrice nedorite pentru structuri cu toleranțe foarte mici. În cazul țintelor pentru accelerare de particule, fabricate strat-cu-strat, acest efect rezultă într-o linie ce străbate structura de la contactul cu substratul, până se termină structura. Dacă scrierea este realizată cu o singură linie continuă, se elimină acest efect complet deoarece laserul este pornit o

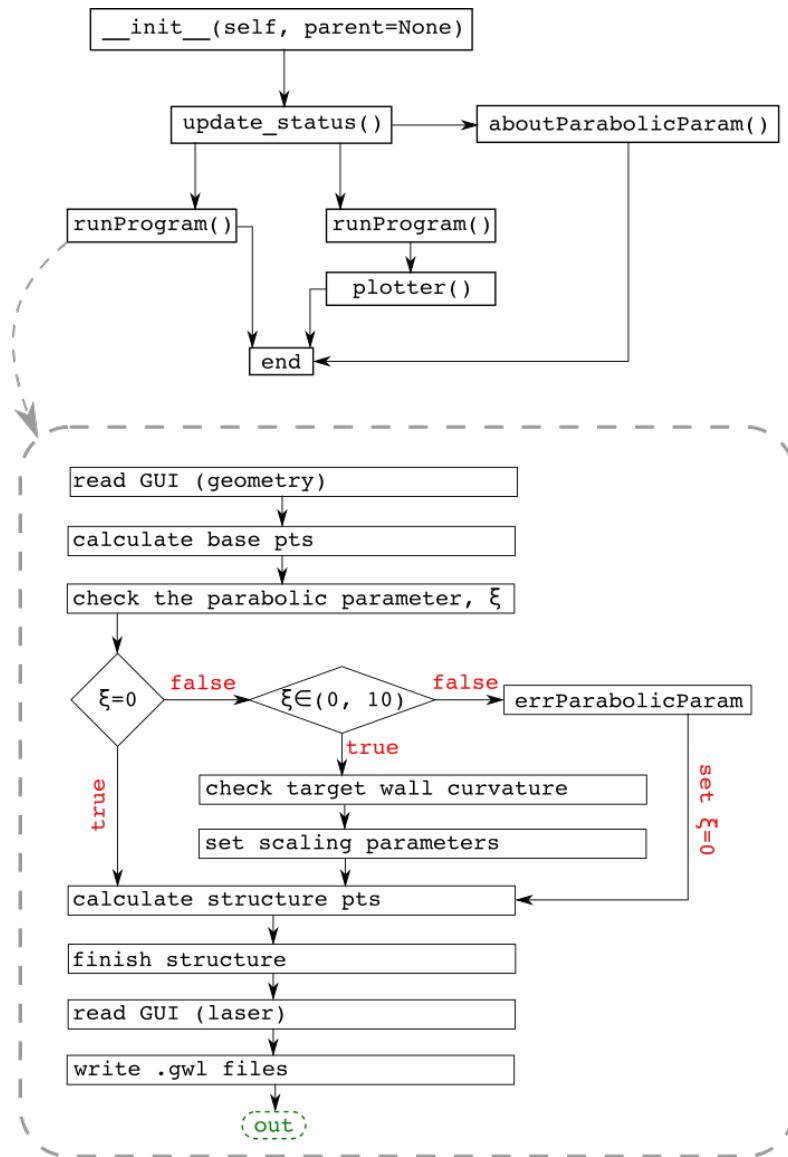


Figure 3.1: Schema bloc a aplicației GenTorPy, utilizată pentru proiectarea de ținte conice

singură dată și rămâne pornit pe întreg procesul de scriere, fapt ce asigură o expunere constantă.

Interfața grafică a aplicației GenTorPy este prezentată în Figura 3.2.

Pasul `__init__(self, parent=None)` prezent în schema bloc (Figura 3.1) reprezintă pasul de inițializare a aplicației. Acesta colectează toate evenimentele de intrare (i.e.: apăsarea unui buton). Următorul pas, `update_status`, identifică obiectul care a trimis semnal aplicației, cu scopul de a decide ce funcție să apeleze. În acest punct, funcție de obiectul care a trimis semnalul, aplicația poate urma una din trei căi posibile.

Prima opțiune este selectată când utilizatorul apasă butonul *"Run Program"*. În acest caz, aplicația software calculează toate punctele care definesc structura și scrie fișierele `.gwl` corespunzătoare. Această opțiune există pentru a genera fișierele `.gwl` mai rapid, pentru structuri cu parametri cunoscuți, deoarece afișarea grafică poate dura semnificativ, funcție de numărul total de puncte.

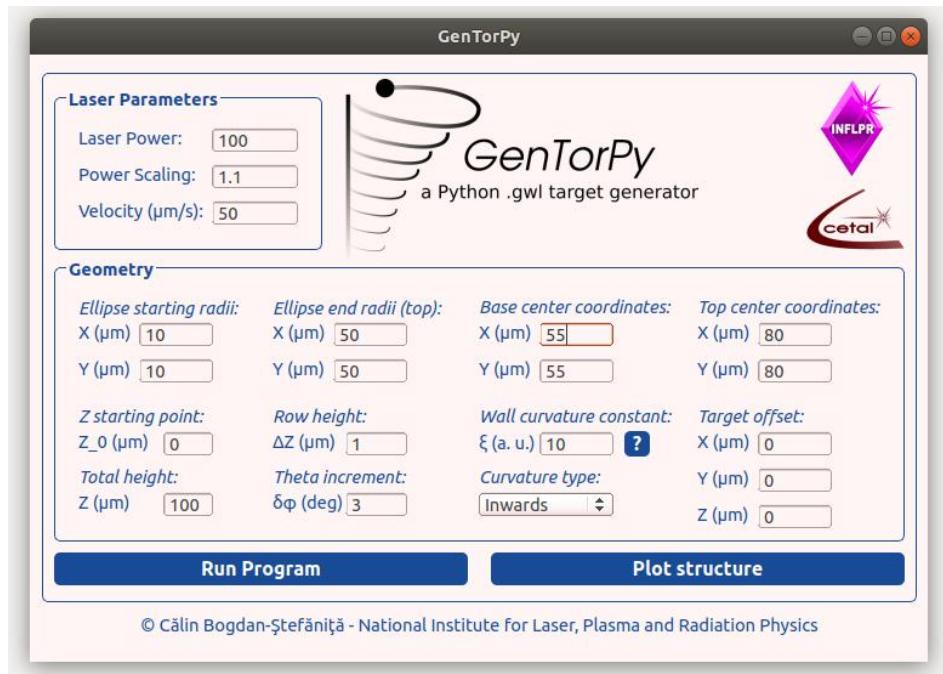


Figure 3.2: Interfața grafică a aplicației GenTorPy, cu parametrii setați implicit

A doua opțiune, urmată când utilizatorul apasă butonul *"Plot Structure"*, calculează toate punctele necesare, generează fișierele .gwl și la final afișează plotarea 3D a structurii generate. Structura este definită de curba care descrie mișcarea voxelului în spațiu. Cu alte cuvinte, volumul voxelului este ignorat. Acest tip de vizualizare permite observarea caracteristicilor geometrice ale structurii. Vizualizarea volumului voxelului ar permite vizualizarea suprapunerii voxelilor apropiati, însă ar fi necesare resurse computaționale corespunzătoare, semnificativ mai mari în comparație cu afișarea doar a traiectoriei. Parametrii nu pot fi modificați în timpul în care este calculată o structură, pentru a evita posibile confuzii între parametri scriși în interfață și cei ai structurii generate. Pentru a genera o nouă structură, utilizatorul trebuie să închidă fereastra de plotare.

A treia opțiune, `aboutParabolicParam`, există pentru a oferi, la cererea utilizatorului, mai multe informații cu privire la parametrul ξ . Parametrul parabolic, ξ , definește curbura pereților țintelor conice. Curbura pereților este determinată de un polinom de gradul 2. Dacă utilizatorul dorește să genereze o structură cu pereți curbați, razele celor două baze nu se modifică. Parametrul parabolic este definit a avea valori $\xi \in (0, 10)$, unde 0 reprezintă pereți drepti, și 10 pereți cu cea mai mare curbură.

Funcția principală, `runProgram`, începe prin a citi parametrii geometrici din interfață. Acești parametri sunt: razele pe fiecare direcție ortogonală a elipselor din partea superioară și de pe substrat, punctul inițial, înălțimea totală, înălțimea unui rând, parametrul parabolic, incrementul de unghi și deplasarea generală față de originea axelor. Înălțimea unui rând reprezintă diferența de înălțime dintre două intersecții consecutive ale spiralei cu o linie care conectează oricare două puncte, unul de pe elipsa de pe substrat, altul de pe elipsa din partea superioară, cu condiția ca linia să mențină contact cu pereții țintei. Incrementul unghiular determină numărul de puncte care definește spirala pentru fiecare 2π , sau, cu alte cuvinte, dacă definim o elipsă cu

3 puncte, incrementul unghiular este 120 grade. Pentru claritate, se poate consulta Figura 3.4.

După ce sunt citiți parametrii, aplicația calculează punctele ce definesc elipsa de pe substrat. Elipsele de pe substrat și din partea superioară sunt adăugate din motive de fabricare, și anume pentru a asigura o aderență omogenă pe substrat și margini drepte în partea superioară. După calculul elipsei, se verifică valoarea parametrului parabolic, ξ . Dacă $\xi = 0$, atunci aplicația continuă să calculeze restul structurii (pereți drepti, increment liniar pe fiecare axă). Dacă, însă, $\xi \in (0, 10)$, aplicația verifică direcția curburii (spre interior sau spre exterior, din interfața grafică), și calculează parametrii de scalare pentru fiecare punct al structurii. Dacă parametrul parabolic nu are o valoare corespunzătoare, aplicația ignoră parametrul (îl consideră $\xi = 0$) și generează un mesaj de eroare prin care să informeze utilizatorul.

Structura este terminată cu o elipsă, pentru a obține margini drepte. În ultimul pas, aplicația citește parametrii laser din interfață și scrie fișierele .gwl. Un exemplu de structură poate fi observat în Figura 3.3. În acest caz, înălțimea unui rând este exagerată cu scopul de a evidenția principiul de proiectare. Se pot observa și proiecțiile structurii pe fiecare plan cartezian, pentru o identificare mai ușoară a caracteristicilor geometrice (înclinare, curbură, poziție). Reprezentarea este dată în dimensiuni fizice reale (micrometri). Limitele de deplasare a translației piezoelectrice a instalației de scriere sunt reprezentate de liniile albastre punctate.

Acestea sunt introduse pentru a ajuta utilizatorul să nu proiecteze structuri în afara limitelor, deoarece acest lucru generează erori și oprește procesul de fabricare. O reprezentare mai detaliată a procesului de proiectare și a parametrilor implicați este oferită în Figura 3.4.

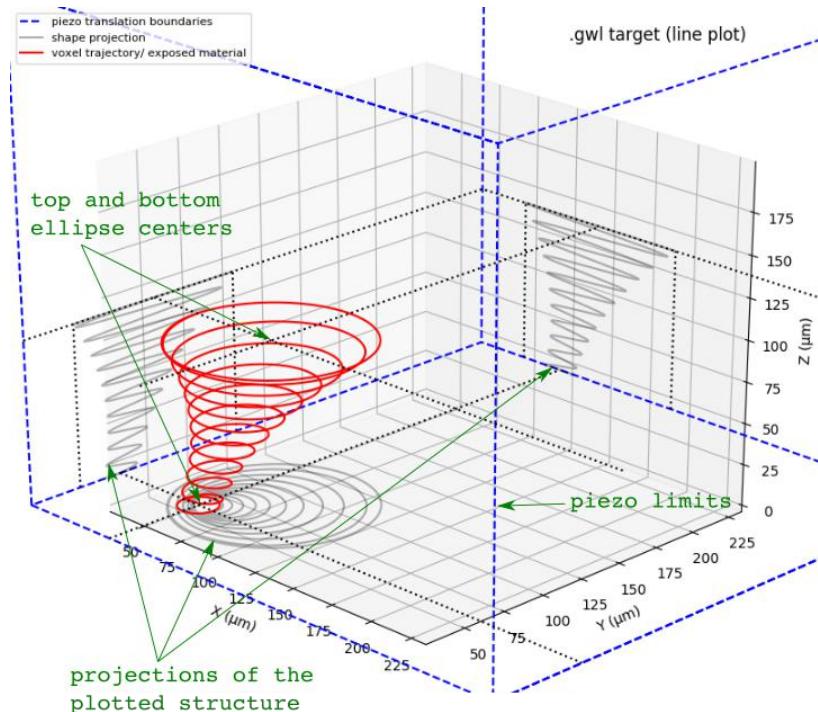


Figura 3.3: Exemplu de ţintă conică înclinată cu pereți parabolici. Înălțimea unui rând este exagerată pentru a se demonstra principiul de proiectare

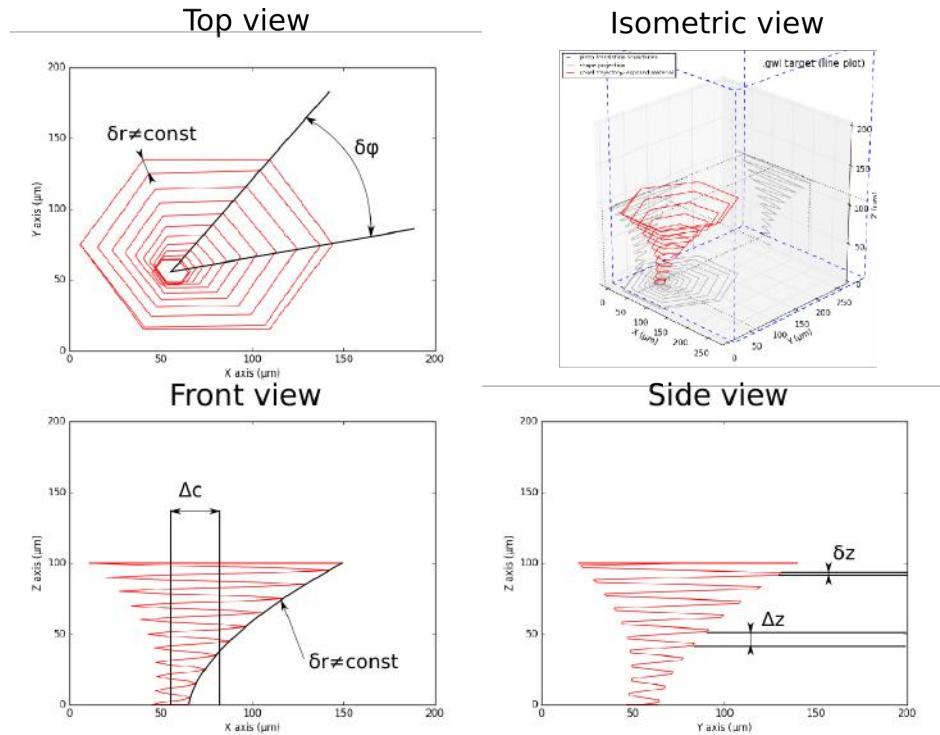


Figure 3.4: Reprezentare grafică a principiilor de proiectare pentru ținte conice; $\delta\phi$ = incrementul unghiular, δr = incrementul radial, Δc = diferențele de poziție ale centrelor elipselor, δz = incrementul de înălțime pentru fiecare punct, Δz = diferența de înălțime dintre rânduri

3.2. PYSTEN - PROIECTARE DE STRUCTURI BIOMIMETICE PENTRU INGINERIE TISULARĂ

PySTEEn reprezintă următoarea iterație a aplicației precedente, GenTorPy. Aplicația PySTEEn este dezvoltată folosind aceleași versiuni de Python și Qt4, și dispune de interfață grafică, de asemenea. Folosește același principiu de scriere de structuri tridimensionale, dintr-o singură trecere spiralată, însă pentru fabricarea de structuri biomimetice cu aplicații în ingineria tisulară. În acest caz elipsele de la substrat și din partea superioară sunt identice, iar parametrul parabolic nu este accesibil utilizatorului. Datorită similarităților dintre aplicații, acești parametri pot fi introdusi cu ușurință, dacă este necesar (funcțiile există în codul sursă, însă sunt nelegate de programul principal). Deși partea de calcul numeric este simplificată, în acest caz, structurile rezultate sunt semnificativ mai complexe datorită numărului mare de elemente și poziționarea acestora. Acest lucru este datorită obiectivului structurilor. Aplicația software poate genera structuri multistrat, definite de utilizator, cu diferite geometrii. Schema bloc este prezentată în Figura 3.5. Interfața cu utilizatorul este prezentată în Figura 3.6.

Funcția `__init__(self, parent=None)` reprezintă același pas de inițializare, discutat pentru aplicația GenTorPy. Funcția `update_status()` este adaptată noii aplicații, și direcționează fluxul de date către două opțiuni: rularea programului principal sau schimbarea tipului de geometrie. Aplicația permite proiectarea de structuri biomimetice cu două tipuri de geometrii: dreptunghiulară și hexagonală. Dacă utilizatorul selectează tipul de geometrie hexagonală, atunci deplasarea pe direcția Y este dezactivată, deoarece este calculată automat de

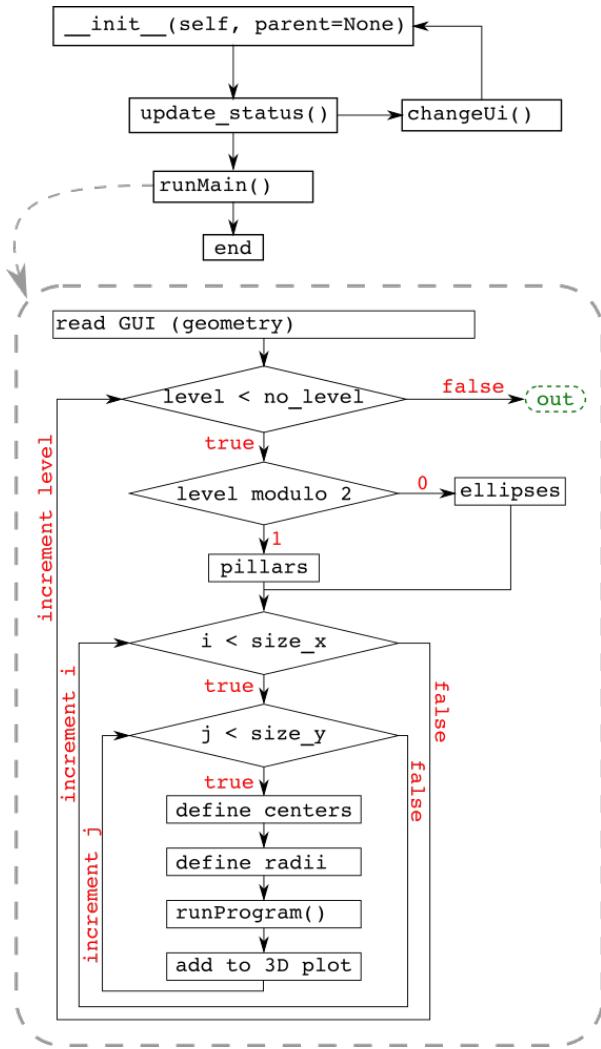


Figure 3.5: Schema bloc a aplicației PySTEn, utilizată pentru proiectarea de structuri biomimetice pentru inginerie tisulară. În acest caz, funcția `runProgram()` este aceeași cu cea prezentată anterior, în Figura 3.1

către aplicație, funcție de deplasarea pe direcția X.

Funcția `runMain()` reprezintă seria de instrucțiuni următe de aplicație în momentul acționării butonului "Run Program" de către utilizator. Aplicația mai întâi citește parametrii din interfață cu utilizatorul. Apoi generează o fereastră de plotare 3D, în care sunt adăugate elemente iterativ, pe măsură ce sunt calculate. Aplicația intră într-o buclă iterativă, unde calculează fiecare element, corespunzător poziției din structură. Când întreaga structură a fost proiectată și toate fișierele .gwl scrise, aplicația ieșe din funcția `runMain()`.

În prima buclă, aplicația mai întâi verifică dacă nivelul la care se află în structură este pe poziția pară sau impară. Nivelurile pare sunt cele proiectate de utilizator, iar nivelurile impare sunt generate de aplicație. Nivelurile impare reprezintă stâlpi de susținere a structurii. Utilizatorul poate determina înălțimea lor, însă nu diametrul și poziția. Diametrul și poziția stâlpilor de susținere sunt calculate automat de către aplicație pentru a oferi structurii o susținere optimizată. Acești doi parametri trebuie potriviți cu suprapunerea dintre elipsele consecutive, pe direcția Y. Pentru claritate, se poate consulta Figura 3.7.

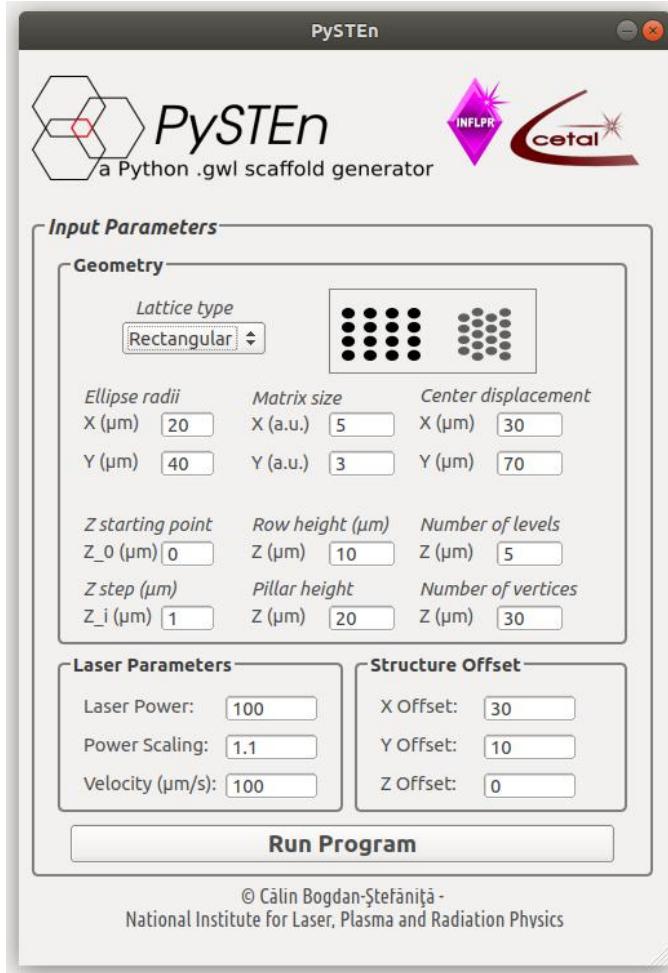


Figure 3.6: Interfața cu utilizatorul a aplicației PySTEn, cu parametrii setați implicit

După identificarea nivelului, aplicația intră într-o serie de două bucle iterative. Acest proces selectează iterativ fiecare element ce aparține nivelului, fie elipsă sau stâlp de susținere. Prima buclă este pentru direcția X, iar a doua pentru direcția Y. La fiecare iterare, aplicația definește centrul și razele elementelor. Acești parametri sunt determinați de paritatea nivelului la care se află, precum și tipul de geometrie. Un fișier .gwl este generat pentru fiecare element. Fiecare fișier are un nume unic, determinat de poziția acestuia în structură. Aplicația execută apoi funcția `runProgram()`, ce reprezintă același set de instrucțiuni ca cel pentru aplicația GenTorPy. După ce toate punctele unui element sunt calculate, acesta este adăugat plotării 3D, inițiate înainte de intrarea în setul de bucle iterative. La finalul buclelor, este generat un fișier general .gwl, care conține parametrii laser și centralizează toate elementele structurii.

Exemple de structuri biomimetice pentru inginerie tisulară, generate cu aplicația PySTEn, sunt prezentate în Figurile 3.7 și 3.8. În Figura 3.7 este prezentată o structură cu geometrie dreptunghiulară. Aceasta este structura ce rezultă din parametrii setați implicit. Spațierea pe verticală se poate observa cel mai bine în Figura 3.7 a) și b). Poziția și dimensiunile stâlpilor de susținere se observă în Figura 3.7 c). Stâlpii sunt centrați automat pe suprapunerea dintre elipsele consecutive de pe axa Y. Diametrul acestora este calculat automat, după cum a fost menționat mai devreme, astfel încât pereții stâlpilor să se suprapună cu pereții elipselor de sub și de deasupra acestora.

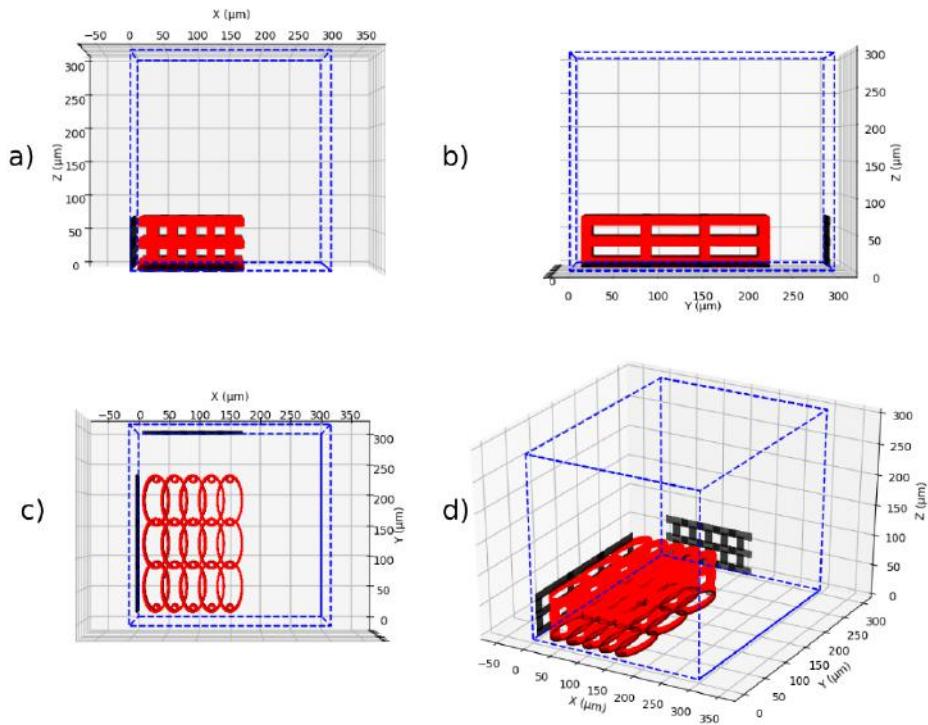


Figure 3.7: Exemplu de plotare 3D a unei structuri biomimetice cu geometrie dreptunghiulară generată cu aplicația PySTEn: a) vedere din față, b) vedere din lateral, c) vedere de sus și d) vedere izometrică

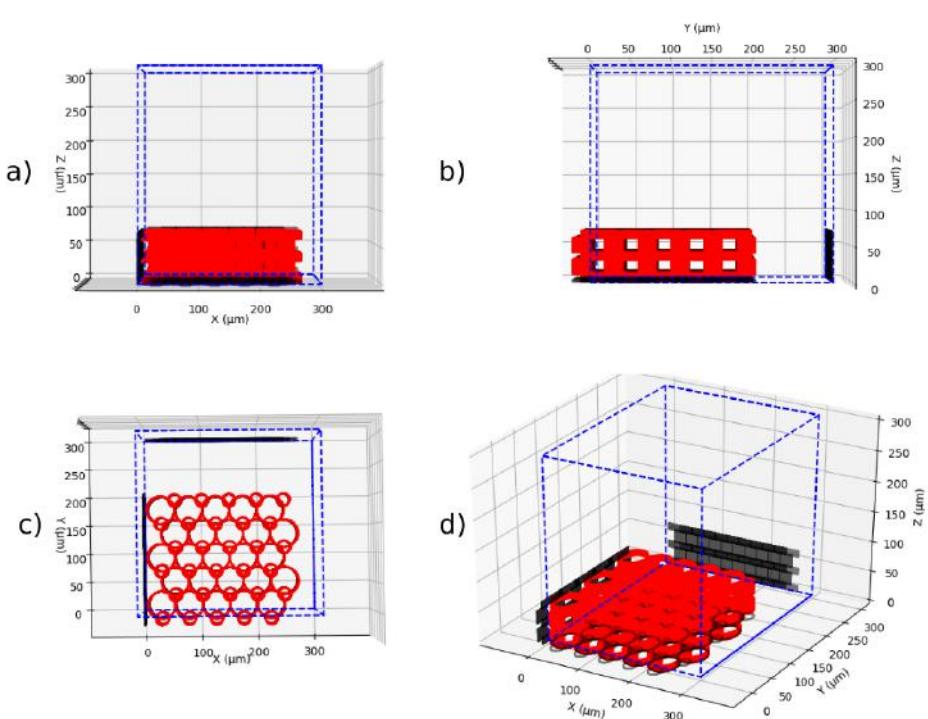


Figure 3.8: Exemplu de plotare 3D a unei structuri biomimetice cu geometrie hexagonală generată cu aplicația PySTEn: a) vedere din față, b) vedere din lateral, c) vedere de sus și d) vedere izometrică

Figura 3.8 prezintă o structură biomimetică cu parametrii similari cu cea din Figura

3.7, însă cu geometrie hexagonală. De asemenea, există și o diferență în poziționarea și stâlpilor de susținere.

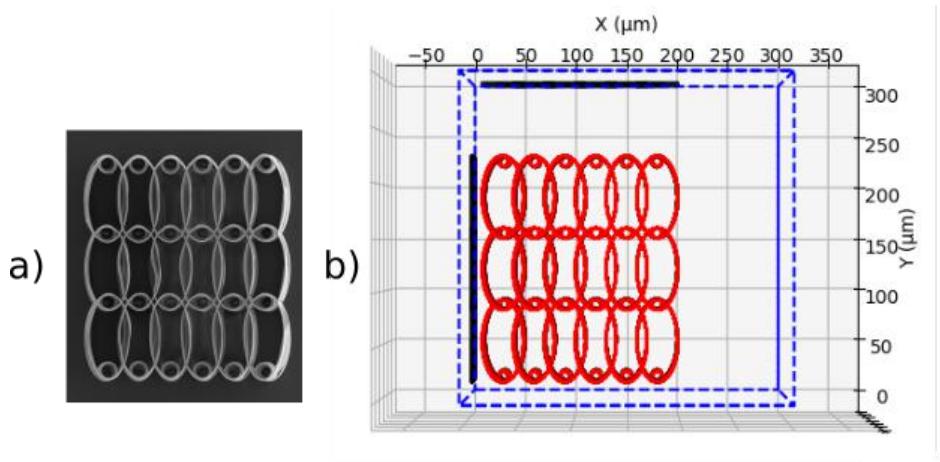


Figure 3.9: Imagine de microscopie electronică (a) și proiecțarea, obținută cu aplicația PySTEEn (b), a unei structuri biomimetice [49]

În Figura 3.9 este prezentată o imagine de microscopie electronică a unei structuri biomimetice proiectate cu PySTEEn, lângă plotarea 3D oferită de aplicație. Se poate observa că pereții exteriori structurii prezintă mici deformații, datorită lipsei de elemente de susținere (stâlpi sau alte elipse). Aceste defecte pot fi îmbunătățite, dacă se adaugă alți stâlpi de susținere, însă acest lucru afectează negativ migrația celulelor în volumul structurii, precum și timpul de fabricare. Totodată, flexibilitatea pereților ajută la migrația și proliferarea celulelor.

4. APlicații ale microstructurilor 3D fabricate prin tehnologii laser: rezultate experimentale

Fiecare dintre aplicațiile prezentate și discutate în această teză fac obiectul unor lucrări publicate sau pregătite pentru publicare. Succint, acestea pot fi enumerate astfel: cristal fotonic bidimensional pentru un divizor de fascicul integrat, elemente optice difractive pentru generarea de vortexuri optice, micro-ținte conice pentru accelerare de particule cu laser, diverse structuri biomimetice cu aplicații în ingineria tisulară și canale gravate în sticle fotosensibile pentru aplicații de microfluidică.

4.1. DISPOZITIVE OPTICE ȘI FOTONICE

În cercetarea efectuată pentru această lucrare, au fost dezvoltate, ca aplicații optice și fotonice, cristale fotonice polarizoare și elemente optice difractive pentru generarea de vortexuri optice. Pentru realizarea acestora s-a utilizat tehnologia de polimerizare cu doi fotoni, datorită rezoluției ce poate fi atinsă. Dispozitivele au fost realizate utilizând fotorezistul IP-L 780, comercializat de Nanoscribe [48].

Cristalul fotonic reprezintă o componentă a unui divizor de fascicul integrat, funcție de polarizare. Acesta este realizat din cilindri de polimer, poziționați într-o structură hexagonală. Cristalul prezintă o bandă interzisă pentru modul de propagare transversal electric (TE). Structura de benzi este prezentată în Figura 4.1. A fost realizată și o etapă de optimizare a cristalului, de unde a fost determinat faptul că diametrul cilindrilor poate varia între 200 și 250 nm, pentru o toleranță de $\approx 10\%$.

A fost realizat un test de fezabilitate a tehnologiei de polimerizare cu doi fotoni, pentru a se determina dacă tehnologia este potrivită pentru fabricarea cristalelor. Din hărțile de parametrizare s-au obținut cilindri de 300 nm diametru și $\approx 1.5\mu m$ înălțime, dar și cilindri de 220 nm diametru, însă cu înălțime prea mică pentru a fi aproximată din imaginile de microscopie electronică la unghi de 30° .

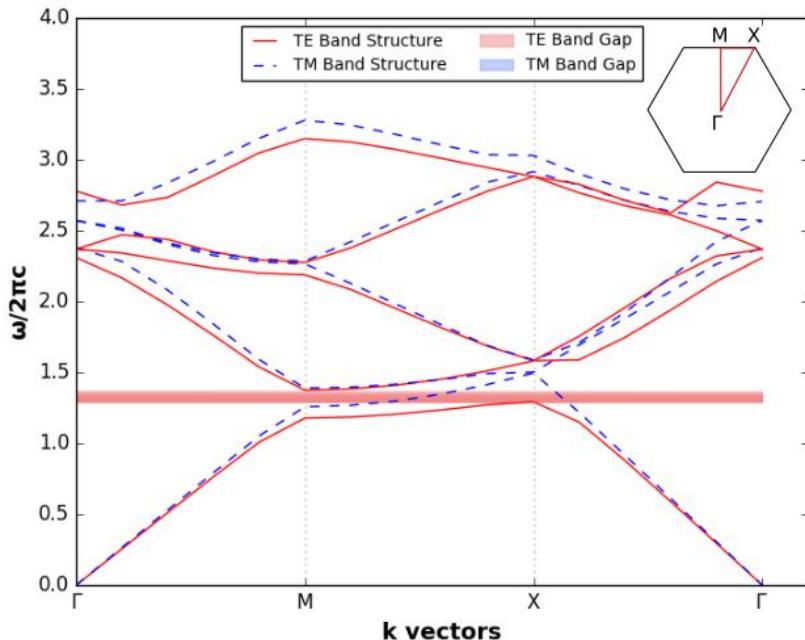


Figure 4.1: Structura de benzi pentru cristalul fotonic 2D, realizat din cilindri de IP-L în aer, pentru modurile transversal electric și transversal magnetic [50]

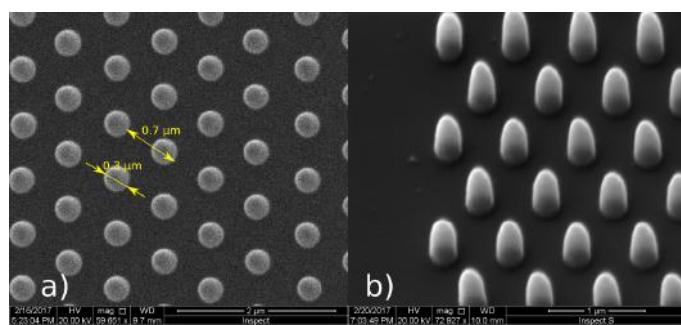


Figure 4.2: Structuri obținute cu o putere medie de 35 mW, ce au un diametru de 300 nm și o înălțime de 1.5 μm , a) vedere de sus, b) vedere la 30° înclinare [50]

A doua aplicație constă în utilizarea avantajelor tehnologiei de polimerizare cu doi fotoni pentru a fabrica elemente optice difractive optimizate. Calitatea imaginii generate de un

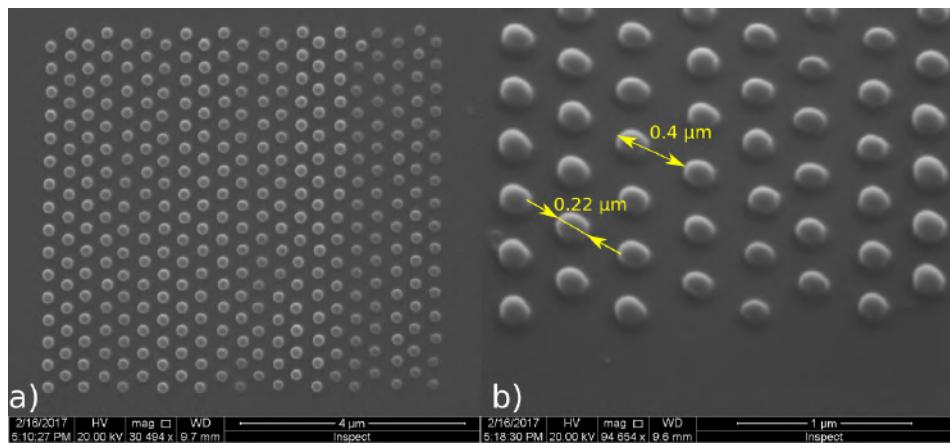


Figure 4.3: Structuri obținute cu o putere medie de 30 mW, ce au un diametru de 220 nm, a) vedere de sus, b) vedere la 30 ° înclinare [50]

element optic difractiv este determinată direct de numărul de niveluri de gri codate. În cazul elementelor de fază, nivelurile de gri sunt, de cele mai multe ori, corelate cu grosimi diferite de material. Grosimea variabilă este fabricată în trepte egale, în cazurile standard. Dacă se folosește polimerizarea cu doi fotoni prin scriere directă cu laser, treptele pot fi fabricate inegal.

Pentru această aplicație, au fost calculate distribuțiile de pixeli pe niveluri de gri, pentru elemente de fază ce generează vortexuri optice. Au fost calculate, apoi, un număr de 4 trepte/niveluri inegale, care să acopere în mod optimizat distribuția de niveluri de gri. Măsurările arată o îmbunătățire a contrastului de $\approx 3.5\%$, precum și o eficientizare a timpului de fabricare. Îmbunătățirile aduse de metodă depind de distribuția de pixeli pe nivelurile de gri. O imagine de microscopie electronică a unui astfel de element difractiv cu trepte inegale se poate observa în figura 4.4.

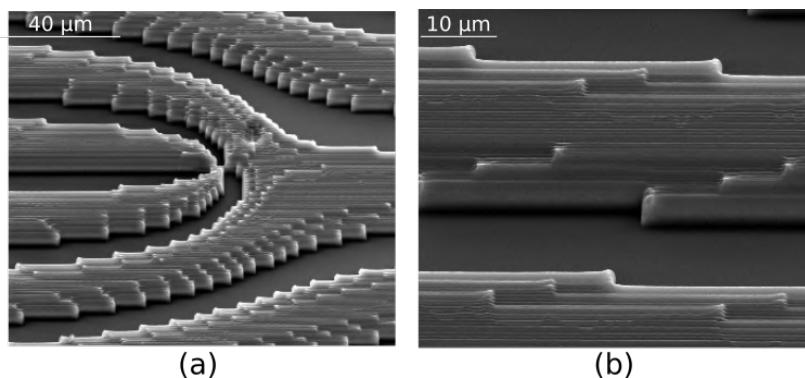


Figure 4.4: a) Imagine de microscopie eletronică pentru un element difractiv de fază, cu 4 niveluri inegale, b) vedere în detaliu [51]

4.2. MICRO-ȚINTE CONICE PENTRU ACCELERARE DE PARTICULE CU LASER

Ținte conice au fost folosite inițial în proiectul HiPER [52] pentru a obține radiație laser strâns focalizată, pentru aplicații în fuziune nucleară. Țintele respective au fost obținute prin metode de procesare mecanică. Conceptul a fost adus, însă, în aplicații de accelerare de

particule cu laser, momentan prin simulări numerice folosind structuri asemănătoare. Obiectivul nostru a fost dezvoltarea de micro-ținte conice, obținute prin tehnologii de fabricare aditivă la nivel micrometric. Țintele au rolul de a funcționa drept concentratori de lumină pentru pulsurile de mare putere incidente. Pentru a funcționa corespunzător, calitatea acestor structuri este necesar să fie superioară. Cu alte cuvinte, trebuie să minimizăm orice sursă de defecte de fabricare și să păstrăm o fidelitate superioară față de proiectarea acestor structuri.

Tipul de accelerare de particule cu laser pentru care aceste micro-ținte au fost dezvoltate are la bază interacția laser-solid. De aceea, aceste ținte sunt utilizabile doar pentru câte un puls. Din acest motiv, eficientizarea procesului de fabricare devine importantă, deoarece aplicațiile intenționate necesită o cantitate mare de astfel de ținte. Din aceste motive am dezvoltat aplicația GenTorPy, împreună cu algoritmul de scriere spiralată. Micro-țintele au fost fabricate cu diferiți parametri, care se pot observa în Figurile 4.5 și 4.6.

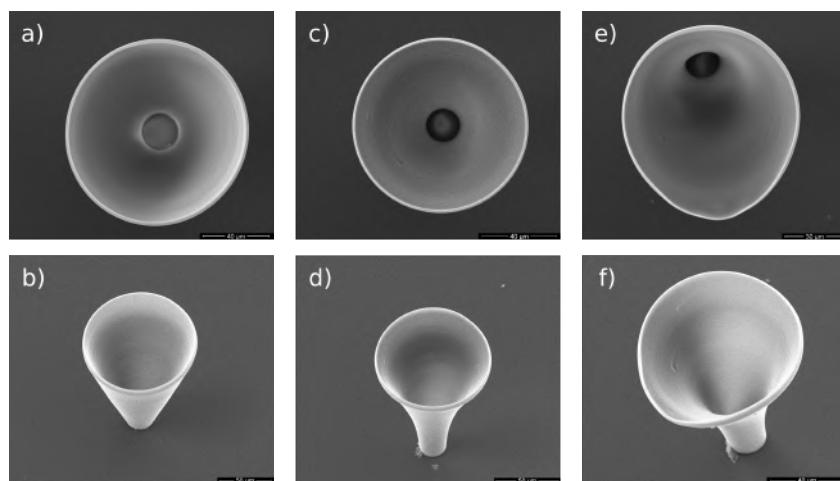


Figure 4.5: Imagini de microscopie electronică a unor ținte conice: simetrică și pereți drepti, simetrică cu pereți parabolici și asimetrică și pereți parabolici, în vedere de sus și înclinată cu 30°

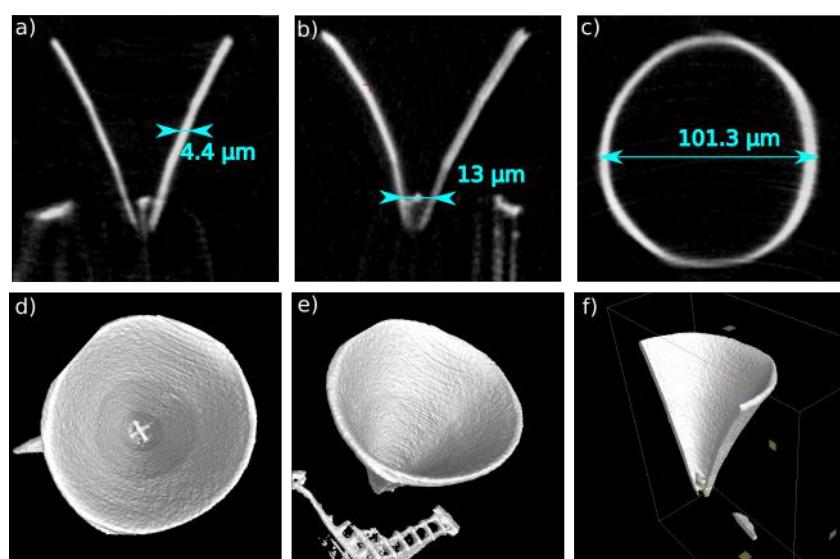


Figure 4.6: Imagistică de raze X: a) vedere din față, b) vedere din lateral, c) vedere de sus, și reconstrucție 3D folosind imaginile achiziționate

4.3. MICROSTRUCTURI BIOMIMETICE CU APLICAȚII ÎN INGINERIE TISULARĂ

Microstructurile biomimetice au fost dezvoltate pentru studiul celulelor osteoblaste și pentru îmbunătățirea osteogenezei acestora, fie prin topologie, fie prin stimulare externă de diferite tipuri. Prima aplicație abordează stimulare electrică a celulelor osteoblaste, mediată de un substrat compozit. Substratul este format din nanoparticule de polypyrol (PPy) dispersate în matrice de poliuretan (PU). Acest material compozit este depus prin "spin coating" (rotații de mare viteză). Substratul rezultat este procesat cu pulsuri de femtosecunde pentru a structura suprafața în mod controlat. Structurarea cu pulsuri de femtosecunde afectează conductivitatea electrică și integritatea chimică a substratului, datorită ablației. De aceea, după structurare, substratul a fost acoperit cu un nou strat de compozit PPy/PU, folosind evaporare laser pulsată asistată de o matrice (Figura 4.7). Substratului i-a fost aplicat un curent de $150 \mu\text{A}$, curent continuu, pe un interval de 8 ore. Celulele au fost apoi lăsate în mediu de cultură 2 săptămâni. Stimularea electrică a rezultat într-o dublare a depozitelor de Ca ale celulelor cultivate (Figura 4.8).

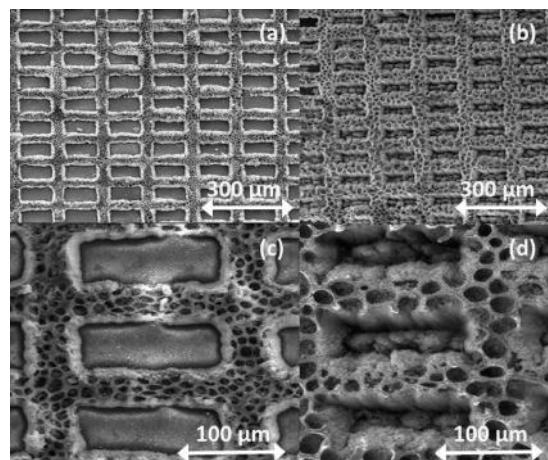


Figure 4.7: Imagini de microscopie electronică ce arată morfologia substratului de PPy/PU, înainte (a, c) și după (b, d) evaporarea laser pulsată asistată de o matrice [53]

În a doua aplicație studiem influența unei stimulații mecanice mediate de suprafețe structurate. Suprafețele sunt compuse din tuburi de $5 \mu\text{m}$ diametru și înălțimi variabile: 5, 10 și $20 \mu\text{m}$, fabricate din IP-L [48]. Tuburile sunt organizate într-o rețea hexagonală, proiectate cu aplicația PySTEen (un singur nivel). Înălțimile diferite ale tuburilor oferă o flexibilitate variabilă în zona superioară, unde se află în contact cu celulele. În figura 4.9 se pot observa suprafețele structurate.

Stimularea mecanică reprezintă pulsuri de ultrasunete de intensitate scăzută. Principalul obiectiv al acestui set de experimente reprezintă introducerea și validarea unui efect sinergicistic între suprafețe structurate și stimulare cu ultrasunete, cu scopul de a îmbunătăți procesul de osteogeneză. Rezultatele indică o creștere de 200% în diferențierea osteogenică în comparație cu celule crescute pe suprafețe plane, în regim static. În figura 4.10 sunt prezentate imagini de microscopie electronică ce arată culturi celulare pe suprafață plană și pe suprafețele structurate.

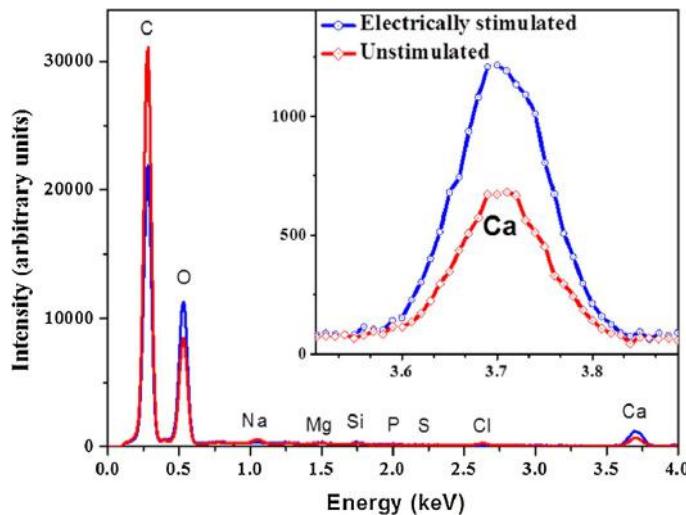


Figure 4.8: Spectru EDS al depozitelor de Ca obținute pe suprafața substratului după cultură celulară de 14 zile, cu și fără stimulare electrică [53].

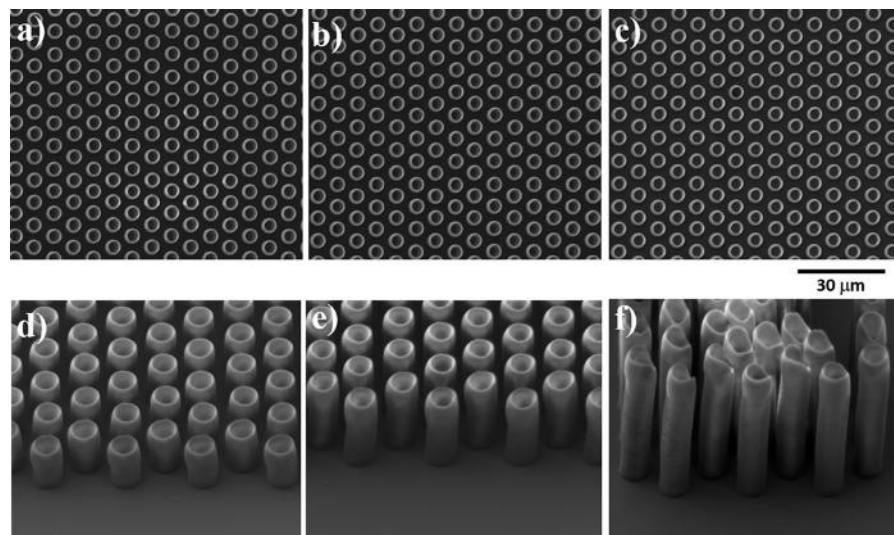


Figure 4.9: Imagini de microscopie electronică ale suprafețelor structurate, fabricate prin polimerizare cu doi fotoni, utilizând fotorezistul IP-L 780 [48]: microtuburi cu înălțime de: a) $5\text{ }\mu\text{m}$, b) $10\text{ }\mu\text{m}$, c) $20\text{ }\mu\text{m}$; d-f) aceleași tuburi, dar vedere înclinată cu 30° [54].

Un alt subiect de interes științific reprezintă dezvoltarea de microstructuri biomimetice 3D, care să permită o migrație eficientă în întreg volumul structurii. Aceste structuri au scopul de a fi implantabile, iar dacă migrația volumică nu este eficientă, celulele se atașează doar de suprafața structurilor. Acest lucru determină totodată și un schimb ineficient de nutrienți, care duce la formarea unui nucleu necrotic.

Obiectivul acestei cercetări a fost determinarea unei geometrii tridimensionale controlabile, care să permită o migrație volumică eficientă. Au fost realizate structuri tubulare cu spațiere diferită între nivelurile consecutive, susținute de cilindri cu diametru de $10\text{ }\mu\text{m}$ și dispuse într-o geometrie hexagonală. Rezultatele indică, pentru o spațiere de $10\text{ }\mu\text{m}$, nu numai o penetrare volumică a celulelor în interiorul structurii, ci și o diferențiere osteogenică și mineralizare îmbunătățite, datorită unei activități de fosfatază alcalină de 1.5 ori mai intense, depunerii de Ca de 1.3 ori mari și cantități de osteocalcină de 2.3 ori mari, în comparație cu alte

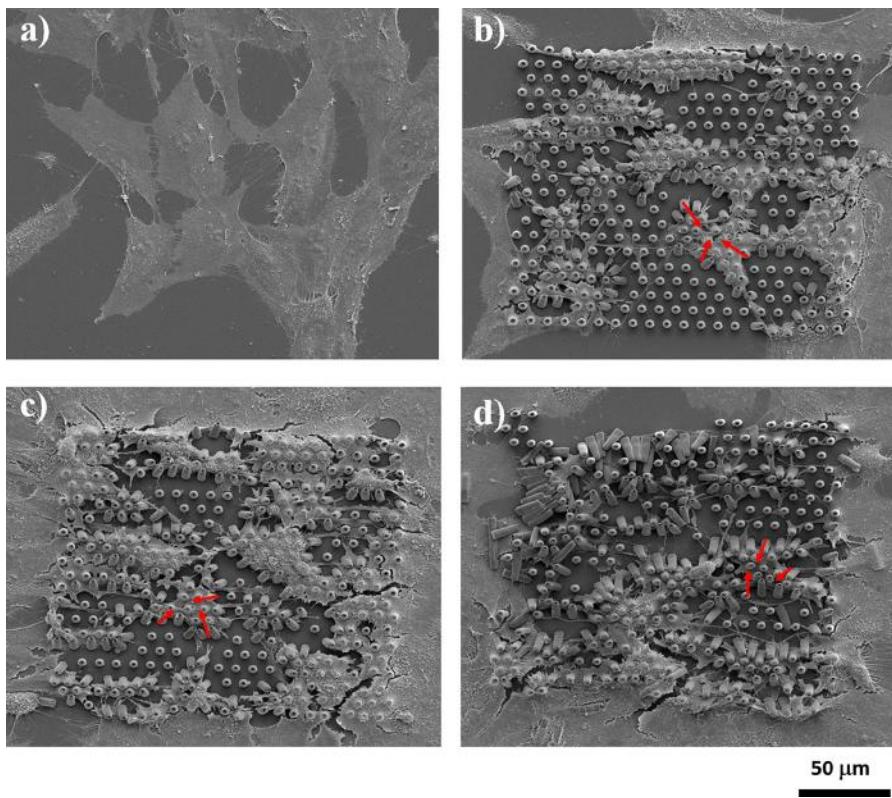


Figure 4.10: Imagini de microscopie electronică cu celule osteoblaste cultivate pentru 48 ore pe suprafețe: a) drepte, b) cu tuburi de 5 μm , c) 10 μm și d) 20 μm [54].

structuri. În contrast, pentru spațieri mai mici de 2 μm sau mai mari de 10 μm , rezultatele arată o mineralizare slabă și lipsă de interconexiuni ale celulelor. Imagini de microscopie electronică în care sunt prezentate aceste structuri se regăsesc, înainte de cultură celulară, în Figura 4.11, și după cultură celulară, în Figura 4.12.

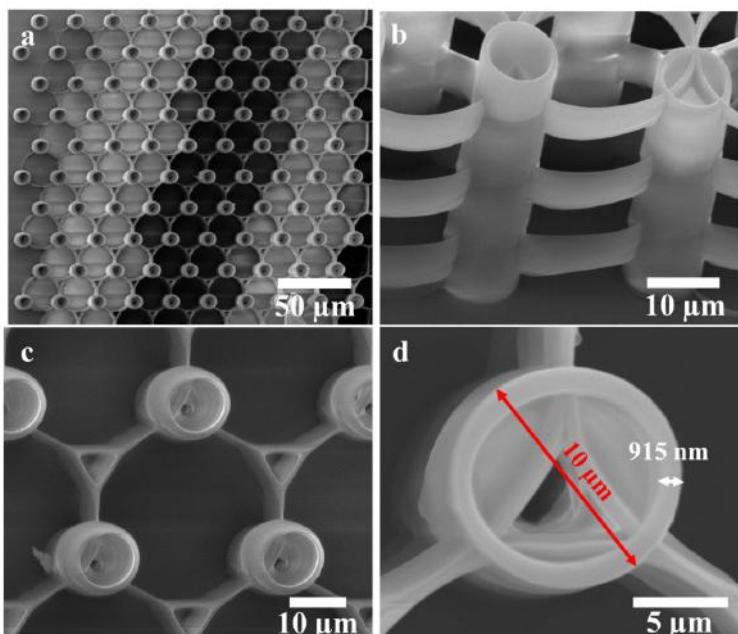


Figure 4.11: Microstructuri biomimetice 3D, fabricate prin polimerizare cu doi fotoni: a) vedere de sus, b) vedere laterală cu înclinație de 30°, c) vedere de sus mărită, d) vedere de sus în detaliu, asupra unui cilindru de susținere [55]

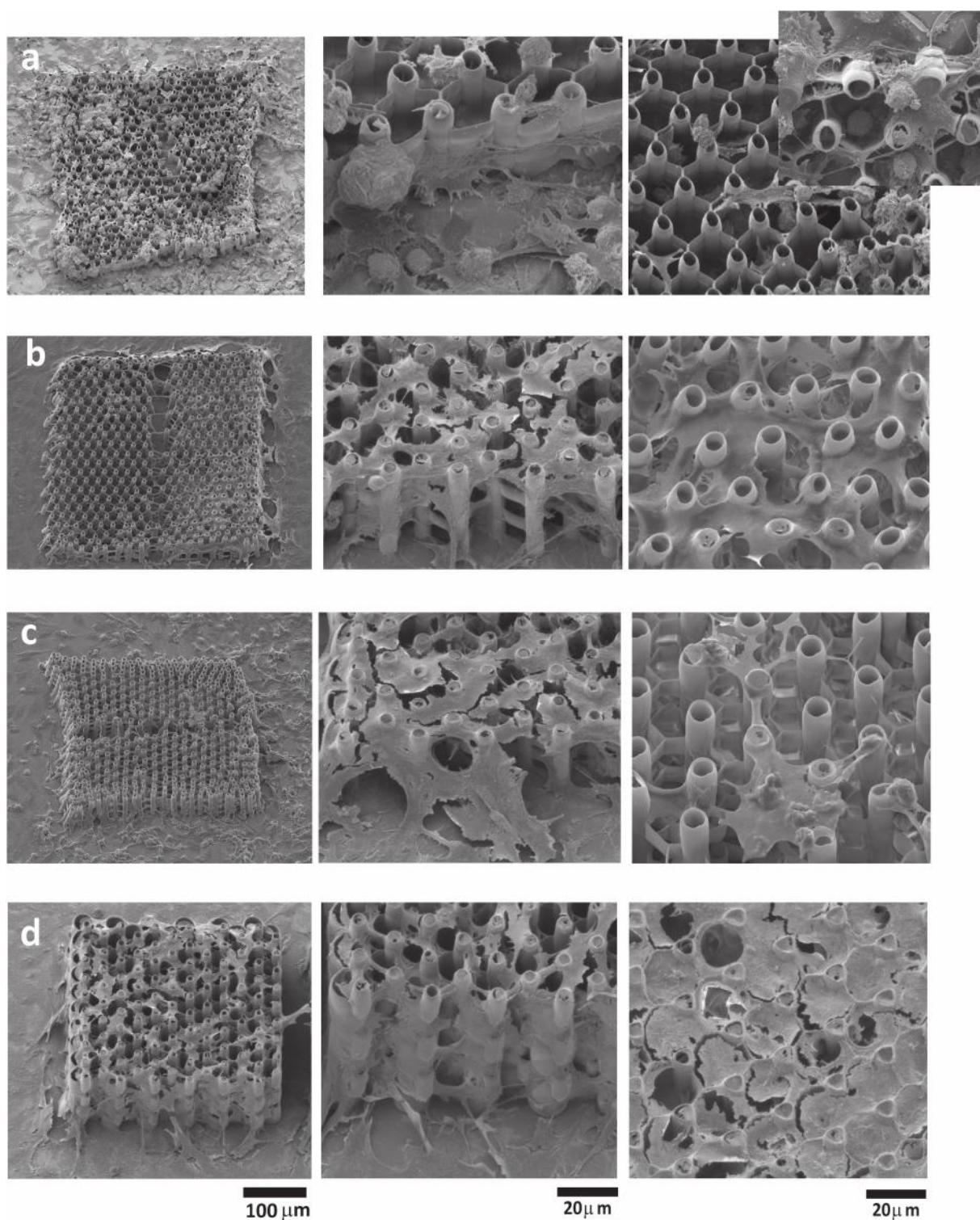


Figure 4.12: Imagini de microscopie electronică ce arată cultură celulară cu celule osteoblaste, după 72 ore, pe structuri cu diferite separări: a) tuburi de 2 μm și separare de 2 μm , b) tuburi de 2 μm și separare de 10 μm , c) tuburi de 2 μm și separare de 20 μm , d) tuburi de 15 μm și separare de 10 μm [55].

Funcționalizarea structurilor reprezintă un alt subiect de interes științific, în domeniul ingineriei tisulare. A patra aplicație în ceea ce privește microstructuri biomimetice abordează funcționalizarea structurilor 3D pentru stimulare magnetică statică. Experimente in-vitro folosind structuri cu gradient de suprapunere au determinat spațierea optimă pe fiecare dintre direcțiile carteziene. Microstructurile au devenit active din punct de vedere magnetic în urma unor acoperiri cu un material composit format din colagen, chitosan, hidroxiapatită și nanoparticule magnetice.

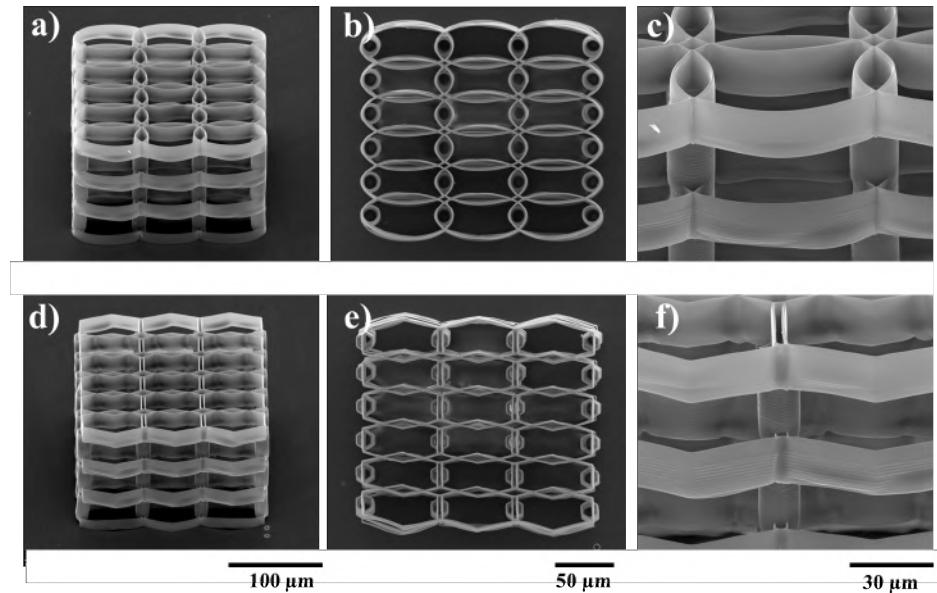


Figure 4.13: Imagini de microscopie electronică ale microstructurilor biomimetice 3D cu elemente elipsoidale (rândul superior) și hexagonale (rândul inferior), a), d) vedere înclinată cu 30° , b), e) vedere de sus, c), f) vedere înclinată, în detaliu [49]

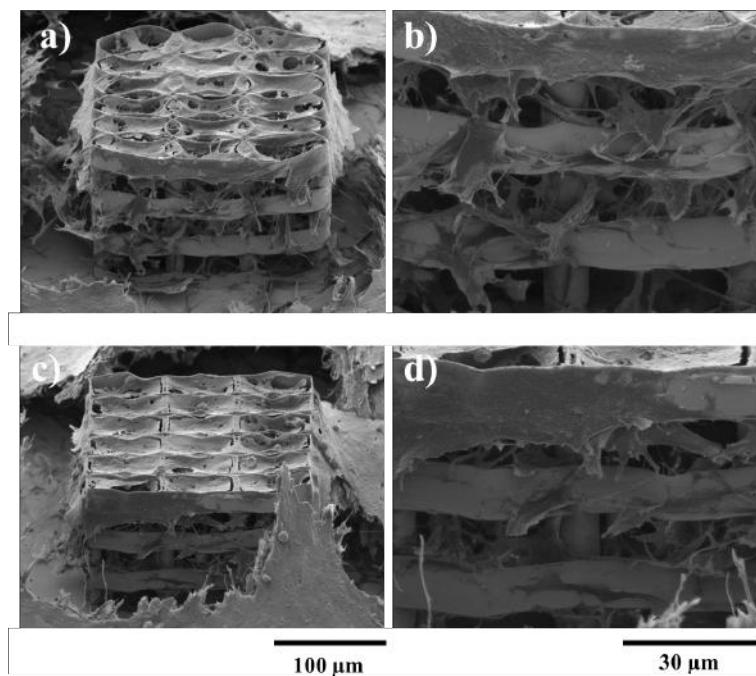


Figure 4.14: Imagini de microscopie electronică după cultură celulară, după 7 zile, pe structurile cu geometrie optimizată [49]

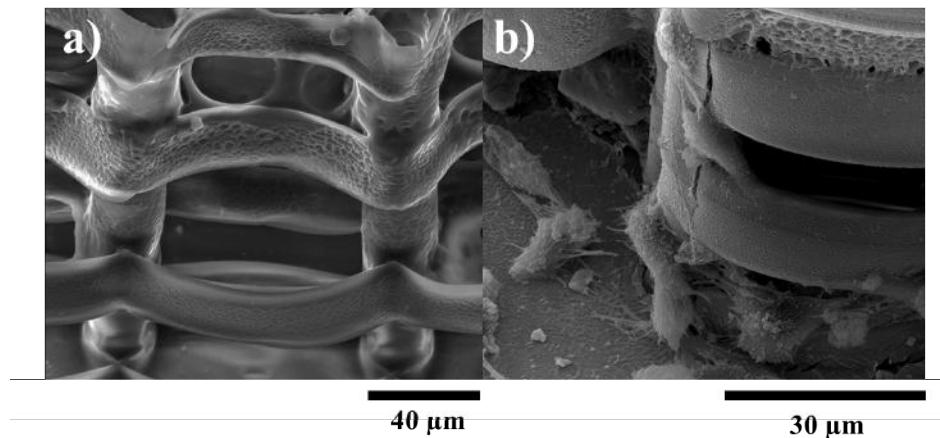


Figure 4.15: Imagini de microscopie electronică a structurilor funcționalizate cu material compozit, a) înainte de cultură celulară, b) după cultură celulară [49]

Efectele câmpurilor magnetice statice asupra proliferării și diferențierii osteogenice au fost evaluate atât cantitativ, cât și calitativ, prin activitatea de fosfatază alcalină, microscopie de fluorescență și măsurări de osteocalcină. Rezultatele arată că efectele sinergetice ale geometriei optimizate și a stimulării magnetice statice ajută regenerarea osoasă cu un factor mai mare ca 2, în comparație cu structuri similare în absența stimulării magnetice. Structurile biomimetice optimizate sunt prezentate în Figura 4.13, înainte de cultură celulară și funcționalizare, Figura 4.14 după cultură celulară, și Figura 4.15 după funcționalizare și cultură celulară.

Ultima aplicație discutată în această teză reprezintă fabricarea de canale pentru microfluidică prin metode de scriere directă cu laserul. În particular, a fost testată și validată tehnologia de gravură asistată de laser, folosind pulsuri de picosecunde.

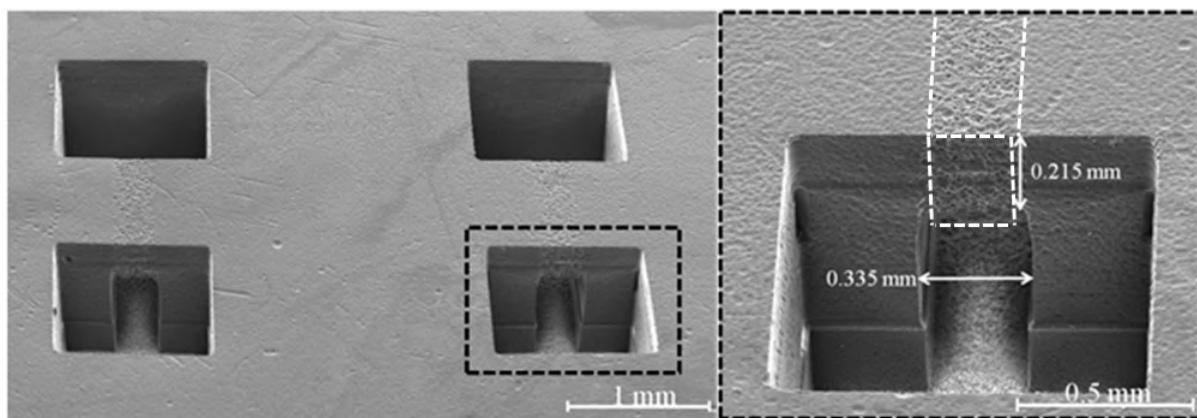


Figure 4.16: Imagini de microscopie electronică ale două structuri fabricate prin tehnologia de gravură asistată de laser cu picosecunde folosind o putere de 12 mW, 5 μm pas de scanare și 0.5 mm/s viteză de scanare.[40].

Sticla reprezintă un material ce are multe avantaje pentru aplicații biologice. Pentru micropresări ale sticlelor, se utilizează surse laser de femtosecunde. Sticile fotosensibile care au fost utilizate sunt dintr-un material cunoscut ca Foturan. Sticile Foturan urmează 3 mari pași pentru procesare: expunere, coacere și gravură. Etapa de expunere reprezintă iradiere cu pulsuri ultrascurte, pentru a produce ionizări în volumul voxelului. Prin iradiere se ion-

izează ionii de Ce^{3+} , care devin $Ce^{4+} + e^-$. Electronii sunt colectați de ioni de Ag^+ , de unde rezultă atomi de Ag . Coacerea se realizează în 2 pași: un pas de nucleație, pentru a se forma nanoparticule de Ag ($\approx 500^\circ C$), și un pas de producere de metasilicat de Li , care se formează în jurul nanoparticulelor de Ag ($\approx 600^\circ C$). Ultimul pas reprezintă gravură chimică, ce se face cu acid hidrofluoric diluat. Acidul atacă metasilicatul de aproximativ 20 ori mai rapid decât sticla neexpusă.

Pulsurile de picosecunde oferă mai multe avantaje. Un avantaj este costul: sursele laser cu picosecunde sunt semnificativ mai accesibile decât cele cu femtosecunde. Totodată, acestea vin de multe ori și cu frecvență superioară. Un alt avantaj constă în dimensiunea voxelului: în cazul aplicațiilor de microfluidică, dimensiuni foarte mici ale voxelului, cum este cazul polimerizării cu 2 fotoni, reprezintă un dezavantaj, deoarece necesită un tip de procesare mult mai mare pentru același volum. Un exemplu de procesare prin gravură asistată de laser cu picosecunde este prezentat în Figura 4.16.

5. CONCLUZII

Cercetarea prezentată și discutată în această teză este bazată pe procesarea laser de înaltă rezoluție, prin scriere directă cu laser intermediată de procese multifotonice. Obiectivele au fost îmbunătățirea procesului de fabricare, prin considerarea proiectării, a materialelor și a interacției laser-materie, și dezvoltarea de micro-dispozitive pasive pentru diverse aplicații.

Au fost dezvoltate două aplicații software de proiectare: GenTorPy - o aplicație pentru proiectarea de micro-ținte conice cu aplicații în domeniul accelerării de particule cu laser, și PySTEen - aplicație pentru proiectarea microstructurilor biomimetice pentru inginerie tisulară. Ambele aplicații au la bază un algoritm de printare 3D folosind o singură linie continuă (spiralată), în contrast cu metodele standard strat-cu-strat. Pentru ținte și structuri biomimetice, fabricarea acestora folosind noul algoritm scade timpul de fabricare cu $> 35\%$.

Au fost, de asemenea, fabricate o serie de dispozitive, grupate în 4 mari categorii:

- **dispozitive optice și fotonice:** au fost fabricate cristale fotonice bidimensionale și elemente optice difractive;
- **ținte pentru accelerare de particule cu laser:** au fost fabricate micro-ținte conice cu diferite geometrii;
- **structuri biomimetice:** au fost fabricate structuri biomimetice 2.5D și 3D, cu geometrie optimizată, folosite pentru inginerie tisulară sub diferenți stimuli externi;
- **canale pentru microfluidică:** au fost fabricate dispozitive demonstrative de microfluidică folosind gravură asistată de laser cu picosecunde, unde s-au demonstrat posibilitatea utilizării pulsurilor de picosecunde și avantajele oferite de acestea;

Contribuțiile personale pot fi sintetizate astfel:

- Aplicația GenTorPy: dezvoltare completă, ce include concept, design, programare, design-ul și programarea interfeței grafice, corectare de erori, optimizare;
- Aplicația PySTEn: dezvoltare completă, ce include concept, design, programare, design-ul și programarea interfeței grafice, corectare de erori, optimizare;
- Divizor de fascicul/Cristal fotonic: design, simulare, fabricare, caracterizare;
- Elemente optice difractive multi-nivel: fabricare, optimizare;
- Tinte pentru accelerare de particule: design, fabricare, optimizare, caracterizare;
- Structuri biomimetice: design, fabricare (fără sinteză de material și funcționalizare), optimizare, parțial caracterizare;
- Gravură asistată de laser: proiectarea și construcția instalației de procesare laser, parte din metodologie (parțial design și procesare);

Rezultatele au fost exploataate prin 7 publicații științifice cu factor de impact și scor de influență, 1 articol în proces de revizie la momentul scrierii tezei, 2 lucrări scrise pentru conferințe cu Digital Object Identifier (DOI), 2 brevete de invenție submise, 9 prezentări orale la conferințe internaționale și 10 prezentări tip poster la conferințe internaționale.

Factorul de impact total însumează **22.312** puncte, iar scorul de influență **4.03**. Detaliile în legătură cu publicațiile se regăsesc în anexe.

5.1. LISTA DE PUBLICAȚII

Această listă conține Scorul de Influență (AIS) preluat de pe pagina www.eigenfactor.org și Factorul de Impact (IF) din baza de date **Web of Science (v. 5.32)** **Web of Science Core Collection**.

Articole Științifice:

- **B. Călin**, M. Zamfirescu, R. Ionicioiu, and N. Pușcaș, “Design of a novel integrated polarization beam splitter,” U. P. B. Scientific Bulletin, Series A, vol. 80, no. 1, pp. 237–250, 2018. **IF = 0.461, AIS = 0.06**
- E. I. Scarlat, N. Mihăilescu, N. Mihale, I. A. Păun, **B. S., Călin**, C. R. Luculescu and D. Trancă, ”Adaptive phase steps for diffractive phase elements using two-photon polymerization”, Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, vol. 21, no. 3-4, pp. 153-162, 2019 **IF = 0.39, AIS = 0.08**

- C. R. Luculescu, A. M. Acasandrei, C. C. Mustăciosu, M. Zamfirescu, M. Dinescu, **B. Călin**, A. Popescu, D. Chioibașu, M. Soproniy, and I. A. Păun, “Electrically responsive microstructured polypyrrole-polyurethane composites for stimulated osteogenesis,” Applied Surface Science, vol. 433, pp. 166 –176, 2018. **IF = 4.439, AIS = 0.6**
- I. A. Păun, **B. Ș. Călin**, C. C. Mustăciosu, M. Mihăilescu, C. Ș. Popovici and C. R. Luculescu, ”Osteogenic cells differentiation on topological surfaces under ultrasound simulation”, Journal of Materials Science, 2019 **IF = 2.993, AIS = 0.6**
- I. A. Păun, R. C. Popescu, C. C. Mustăciosu, M. Zamfirescu, **B. Călin**, M. Mihailescu, M. Dinescu, A. Popescu, D. Chioibașu, M. Soproniy, and C. R. Luculescu, “Laser direct writing by two-photon polymerization of 3d honeycomb-like structures for bone regeneration,” Biofabrication, vol. 10, no. 2, 2018. **IF = 6.838, AIS = 1.2**
- I. A. Păun, R. C. Popescu, **B. Călin**, C. C. Mustăciosu, M. Dinescu, and C. R. Luculescu, “3d biomimetic magnetic structures for static magnetic field stimulation of osteogenesis,” International Journal of Molecular Sciences, vol. 19, no. 2, 2018. **IF = 3.687, AIS = 0.8**
- F. Jipa, Ștefana Iosub, **B. Călin**, E. Axente, F. Sima, and K. Sugioka, “High repetition rate uv versus vis picosecond laser fabrication of 3d microfluidic channels embedded in photosensitive glass,” Nanomaterials, vol. 8, no. 8, 2018. **IF = 3.504, AIS = 0.69**

Total: IF = 22.312, AIS = 4.03

Lucrări scrise pentru conferințe:

- M. Mihăilescu, I. A. Păun, E. I. Scarlat, N. Mihale, D. Trancă, **B. Călin**, C. R. Luculescu, ”Optimal unequal phase steps for laser direct writing in DPE manufacturing”, Proceedings Volume 10818, Holography, Diffractive Optics, and Applications VIII; event: SPIE/COS Photonics Asia, Beijing, China; 108181V, 2018. DOI: 10.1117/12.2500922
- **B. Călin**, M. Zamfirescu, I. Păun, C. Luculescu, F. Jipa, Ș. Iosub, E. Axente, and F. Sima, ”Multiphoton processing technologies applied in laser-based 3D printing,” in Frontiers in Optics / Laser Science, OSA Technical Digest (Optical Society of America, 2018), paper JTU3A.138. DOI: 10.1364/FIO.2018.JTU3A.138

5.2. BREVETE DE INVENTIE

- **Bogdan Călin**, Marian Zamfirescu, Alexandru Filip, ”Dispozitiv și metodă de cuplare a fibrelor optice la circuite optice integrate”, OSIM nr. A00338 from 3rd of June 2019
- Mihailescu Mona, Scarlat Eugen Nicolae, Mihale Nicolae, Păun Irina Alexandra, Luculescu Cătălin Romeo, **Călin Bogdan Ștefăniță**, ”Sistem de comunicații optice în spațiul liber cu arhitectură ramificată folosind lame cu fază elicoidală și holograme pentru multiplexarea modurilor”, OSIM nr. A00890 from 12th of November 2018

BIBLIOGRAFIE

- [1] T. H. Maiman, “Stimulated optical radiation in ruby,” *Nature*, vol. 187, pp. 493 –494, 1960, doi: 10.1038/187493a0.
- [2] G. Matras, F. Lureau, S. Laux, O. Casagrande, C. Radier, O. Chalus, F. Caradec, L. Boudjemaa, C. Simon-Boisson, R. Dabu, F. Jipa, L. Neagu, I. Dancus, D. Sporea, C. Fenic, and C. Grigoriu, “First sub-25fs petawatt laser system,” in *Advanced Solid-State Lasers Congress*, doi: 10.1364/ASSL.2013.AF2A.3, Optical Society of America, 2013, AF2A.3.
- [3] A. Mannucci, I. Tomashchuk, A. Mathieu, E. Cicala, T. Boucheron, R. Bolot, and S. Lafaye, “Direct laser welding of pure titanium to austenitic stainless steel,” *Procedia CIRP*, vol. 74, pp. 485 –490, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.procir.2018.08.138>.
- [4] E. Simakov *et al.*, “Possibilities for Fabricating Polymer Dielectric Laser Accelerator Structures with Additive Manufacturing,” in *Proc. 9th International Particle Accelerator Conference (IPAC’18), Vancouver, BC, Canada, April 29-May 4, 2018*, ser. International Particle Accelerator Conference, JACoW Publishing, 2018, pp. 4671–4674.
- [5] E. K. Tanyi, S. Mashhadi, C. On, M. Faruk, E. Harrison, N. Noginova, and M. A. Noginov, “Surface emitting plasmonic laser with distributed feedback,” in *Conference on Lasers and Electro-Optics*, Optical Society of America, 2018, JTh2A.50.
- [6] F. Cao, L. Niu, J. Tong, S. Li, A. Hayat, M. Wang, T. Zhai, and X. Zhang, “Hybrid lasing in a plasmonic cavity,” *Opt. Express*, vol. 26, no. 10, pp. 13 383–13 389, 2018, doi: 10.1364/OE.26.013383.
- [7] J. Ho, J. Tatebayashi, S. Sergent, C. F. Fong, Y. Ota, S. Iwamoto, and Y. Arakawa, “A nanowire-based plasmonic quantum dot laser,” *Nano Letters*, vol. 16, no. 4, pp. 2845–2850, 2016, doi: 10.1021/acs.nanolett.6b00706.
- [8] N. Shankhwar, R. K. Sinha, Y. Kalra, S. Makarov, A. Krasnok, and P. Belov, “High-quality laser cavity based on all-dielectric metasurfaces,” *Photonics and Nanostructures - Fundamentals and Applications*, vol. 24, pp. 18 –23, 2017, doi:/10.1016/j.photonics.2017.02.003.

- [9] K. Rong, F. Gan, K. Shi, S. Chu, and J. Chen, “Configurable integration of on-chip quantum dot lasers and subwavelength plasmonic waveguides,” *Advanced Materials*, vol. 30, no. 21, p. 1706546, 2018, doi: 10.1002/adma.201706546.
- [10] N. Trent, “Laser processing market 2018 global trends, market share, industry size, growth, opportunities and forecast to 2023,” *Reuters Editorial News*, 2018, doi: Available at <https://www.reuters.com/brandfeatures/venture-capital/article?id=50559>.
- [11] S. Shaikh and O. Sumant, “Global fiber laser market by type (infrared fiber laser, ultraviolet fiber laser, ultrafast fiber laser, and visible fiber laser) and application (high-power, marking, fine processing, and micro processing) - global opportunity analysis and industry forecast, 2018-2025,” *Allied Market Research*, 2018, doi: Available at <https://www.alliedmarketresearch.com/fiber-laser-market>.
- [12] “Fiber lasers: Opening the way to the future of next generation processing technology,” *Furukawa Electric Group*, 2017, doi: Available at <https://www.furukawaelectric.com/brightening/laser.html>.
- [13] S Künzel, G. V. Cojocaru, F Gärtner, B Aurand, L Li, D Ursescu, P. Zeitoun, E Oliva, B Zielbauer, T Kuehl, and M Fajardo, “Experimental demonstration of a collinear triple pulse grazing-incidence pumping scheme for a transient collisional pumped x-ray laser,” *Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics*, vol. 49, no. 21, p. 215601, 2016.
- [14] O. Guilbaud, G. V. Cojocaru, L. Li, O. Delmas, R. G. Ungureanu, R. A. Banici, S. Kazamias, K. Cassou, O. Neveu, J. Demainly, E. Baynard, M. Pittman, A. L. Marec, A. Klisnick, P. Zeitoun, D. Ursescu, and D. Ros, “Gain dynamics in quickly ionized plasma for seeded operated soft x-ray lasers,” *Opt. Lett.*, vol. 40, no. 20, pp. 4775–4778, 2015, doi: 10.1364/OL.40.004775.
- [15] D. Rolles, “Highly efficient nanoscale x-ray sources,” *Nature Photonics*, no. 12, pp. 62–63, 2018, doi: 10.1038/s41566-018-0092-9.
- [16] G. Mourou and T. Tajima, “The extreme light infrastructure: Optics’ next horizon,” *Opt. Photon. News*, vol. 22, no. 7, pp. 47–51, 2011, doi: 10.1364/OPN.22.7.000047.
- [17] A. Ferrari and D. Basko, “Raman spectroscopy as a versatile tool for studying the properties of graphene,” *Nature Nanotechnology*, no. 8, pp. 235 –246, 2013, doi: 10.1038/nnano.2013.46.
- [18] A. Tao, F. Kim, C. Hess, J. Goldberger, R. He, Y. Sun, Y. Xia, and P. Yang, “Langmuir blodgett silver nanowire monolayers for molecular sensing using surface-enhanced raman spectroscopy,” *Nano Letters*, vol. 3, no. 9, pp. 1229–1233, 2003, doi: 10.1021/nl0344209.

- [19] R. W. Wolcott and R. M. Eustice, “Visual localization within lidar maps for automated urban driving,” in *2014 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*, doi: doi: 10.1109/IROS.2014.6942558, 2014, pp. 176–183.
- [20] T. Vettenburg, H. Dalgarno, J. Nylk, C. Coll-Llado, D. Ferrier, T. Cizmar, F. Gunn-Moore, and K. Dholakia, “Light-sheet microscopy using an airy beam,” *Nature Methods*, vol. 11, p. 541, 2014, doi: 10.1038/nmeth.2922.
- [21] L. Preda, “Splitting and accelerating gaussian beam modulated by mittag leffler function,” *Optik*, vol. 127, no. 3, pp. 1066 –1070, 2016, doi: 10.1016/j.ijleo.2015.10.103.
- [22] J. D. Ring, J. Lindberg, A. Mourka, M. Mazilu, K. Dholakia, and M. R. Dennis, “Auto-focusing and self-healing of pearcey beams,” *Opt. Express*, vol. 20, no. 17, pp. 18 955–18 966, 2012, doi: 10.1364/OE.20.018955.
- [23] A. A. Kovalev, V. V. Kotlyar, S. G. Zaskanov, and A. P. Porfirev, “Half pearcey laser beams,” *Journal of Optics*, vol. 17, no. 3, p. 035 604, 2015.
- [24] R. Quan, R. Dong, Y. Zhai, T. Liu, and S. Zhang, “Experimental demonstration of femtosecond-level quantum clock synchronization,” in *CLEO Pacific Rim Conference 2018*, doi: 10.1364/CLEOPR.2018.W3A.106, Optical Society of America, 2018, W3A.106.
- [25] F. Trevisan, F. Calignano, A. Aversa, G. Marchese, M. Lombardi, S. Biamino, D. Uguen, and D. Manfredi, “Additive manufacturing of titanium alloys in the biomedical field: Processes, properties and applications,” *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, vol. 16, no. 2, pp. 57–67, 2018, doi: 10.5301/jabfm.5000371.
- [26] M. Awd, J. Tenkamp, M. Hirtler, S. Siddique, M. Bambach, and F. Walther, “Comparison of microstructure and mechanical properties of scalmalloy® produced by selective laser melting and laser metal deposition,” *Materials*, vol. 11, no. 1, 2018, doi: 10.3390/ma11010017.
- [27] M. C. Bautista, O. Bomati-Miguel, M. del Puerto Morales, C. J. Serna, and S. Veintemillas-Verdaguer, “Surface characterisation of dextran-coated iron oxide nanoparticles prepared by laser pyrolysis and coprecipitation,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 293, no. 1, pp. 20 –27, 2005, doi: 10.1016/j.jmmm.2005.01.038.
- [28] Z. Yang, J. Hao, S. Yuan, S. Lin, H. M. Yau, J. Dai, and S. P. Lau, “Field-effect transistors based on amorphous black phosphorus ultrathin films by pulsed laser deposition,” *Advanced Materials*, vol. 27, no. 25, pp. 3748–3754, 2015, doi: 10.1002/adma.201500990.

- [29] A. Marcu, F. Stokker, R. Zamani, C. Lungu, and C. Grigoriu, “High repetition rate laser ablation for vapor–liquid–solid nanowire growth,” *Current Applied Physics*, vol. 14, no. 4, pp. 614 –620, 2014, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cap.2014.02.002>.
- [30] A. Smarandache, A. Simon, T. Tozar, V. Nastasa, and M. L. Pascu, “Stability studies on promethazine unexposed and exposed to uv laser radiation,” doi: 10.1111/12.2189289, vol. 9549, 2015, pp. 9549 –9549 –9.
- [31] N. Anscombe, “Direct laser writing,” *Nature Photonics*, vol. 4, pp. 22–23, 2010, doi: 10.1038/nphoton.2009.250.
- [32] F. Sima, J. Xu, D. Wu, and K. Sugioka, “Ultrafast laser fabrication of functional biochips: New avenues for exploring 3d micro- and nano-environments,” *Micromachines*, vol. 8, no. 2, 2017, doi: 10.3390/mi8020040.
- [33] M. Zamfirescu, A. Dinescu, M. Danila, G. Socol, and C. Radu, “The role of the substrate material type in formation of laser induced periodical surface structures on zno thin films,” *Applied Surface Science*, vol. 258, no. 23, pp. 9385 –9388, 2012, doi: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2012.04.030>.
- [34] “Refractory osmium targets for accelerator based nuclear activation experiments prepared by pulsed laser deposition technique,” *Vacuum*, vol. 161, pp. 162 –167, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2018.12.033>.
- [35] N. Cicco, A. Morone, M. Verrastro, M. Dinescu, A. Matei, B. Mitu, and D. Centonze, “Deposition and characterization of laccase thin films obtained by matrix assisted pulsed laser evaporation,” in *Sensors*, D. Compagnone, F. Baldini, C. Di Natale, G. Betta, and P. Siciliano, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2015, pp. 47–51, ISBN: 978-3-319-09617-9.
- [36] A. Palla-Papavlu, M. Filipescu, S. Vizireanu, L. Vogt, S. Antohe, M. Dinescu, A. Wokaun, and T. Lippert, “Laser-induced forward transfer of hybrid carbon nanostructures,” *Applied Surface Science*, vol. 374, pp. 312 –317, 2016, doi: 10.1016/j.apsusc.2015.12.062.
- [37] F. Jipa, A. Dinescu, M. Filipescu, I. Anghel, M. Zamfirescu, and R. Dabu, “Laser parallel nanofabrication by single femtosecond pulse near-field ablation using photoresist masks,” *Opt. Express*, vol. 22, no. 3, pp. 3356–3361, 2014, doi: 10.1364/OE.22.003356.
- [38] I. A. Paun, M. Zamfirescu, M. Mihailescu, C. R. Luculescu, C. C. Mustaciosu, I. Dorobantu, B. Calenic, and M. Dinescu, “Laser micro-patterning of biodegradable polymer blends for tissue engineering,” *Journal of Materials Science*, vol. 50, no. 2, pp. 923–936, 2015, doi: doi: 10.1007/s10853-014-8652-y.

- [39] C. Albu, A. Dinescu, M. Filipescu, M. Ulmeanu, and M. Zamfirescu, “Periodical structures induced by femtosecond laser on metals in air and liquid environments,” *Applied Surface Science*, vol. 278, pp. 347 –351, 2013, doi: 10.1016/j.apsusc.2012.11.075.
- [40] F. Jipa, Ștefana Iosub, B. Călin, E. Axente, F. Sima, and K. Sugioka, “High repetition rate uv versus vis picosecond laser fabrication of 3d microfluidic channels embedded in photosensitive glass,” *Nanomaterials*, vol. 8, no. 8, 2018.
- [41] G. Salamu, F. Jipa, M. Zamfirescu, and N. Pavel, “Watt-level output power operation from diode-laser pumped circular buried depressed-cladding waveguides inscribed in nd:yag by direct femtosecond-laser writing,” *IEEE Photonics Journal*, vol. 8, no. 1, pp. 1–9, 2016, doi: doi: 10.1109/JPHOT.2015.2512263.
- [42] J. Wheeler, G. Cojocaru, R. Ungureanu, R. Banici, R. Gonin, S. Mironov, M. Serbanescu, R. Dabu, and G. Mourou, “X-rays driven by single-cycle, petawatt lasers: A path to exawatt pulses,” in *X-Ray Lasers 2016*, T. Kawachi, S. V. Bulanov, H. Daido, and Y. Kato, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2018, pp. 143–147, ISBN: 978-3-319-73025-7.
- [43] Nicolae Victor, Dandocii Alexandru, Marmureanu Luminita, and Talianu Camelia, “Biomass burning aerosol over romania using dispersion model and calipso data,” *EPJ Web Conf.*, vol. 176, p. 04012, 2018, doi: 10.1051/epjconf/201817604012.
- [44] R. Ionicioiu, “Qutech-ro - developing quantum information and quantum technologies in romania,” *Romanian Quantum Network*, Last accessed on 15 December 2018, web: <https://roqnet.ro/qutech-ro/>.
- [45] “Centrul de inovare interdisciplinar de fotonica și plasma pentru eco-nano tehnologii și materiale avansate (in2-fotoplasmat),” *National Institute for Laser, Plasma and Radiation Physics*, Last accessed on 3rd January 2019, web: <http://www.inflpr.ro/ro/node/1355>.
- [46] P. Rüdiger, “Noise in laser technology,” *Optik & Photonik*, vol. 4, no. 2, pp. 48–50, 2009, doi: 10.1002/oppb.201190028.
- [47] ——, “Noise in laser technology,” *Optik & Photonik*, vol. 4, no. 3, pp. 45–47, 2009, doi: 10.1002/oppb.201190046.
- [48] “Nanoscribe GmbH,” Last accessed on 5th January 2019, web: <https://www.nanoscribe.de>.
- [49] I. A. Păun, R. C. Popescu, B. Călin, C. C. Mustăciosu, M. Dinescu, and C. R. Luculescu, “3d biomimetic magnetic structures for static magnetic field stimulation of osteogenesis,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 19, no. 2, 2018.

- [50] B. Călin, M. Zamfirescu, R. Ionicioiu, and N. Puşcaş, “Design of a novel integrated polarization beam splitter,” *U. P. B. Scientific Bulletin, Series A*, vol. 80, no. 1, pp. 237 –250, 2018.
- [51] E. I. Scarlat, M. Mihailescu, N. Mihale, I. A. Păun, B. S. Călin, C. R. Luculescu, and D. Trancă, “Adaptive phase steps for diffractive phase elements using two-photon polymerization,” *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, vol. 21, no. 3-4, 2019.
- [52] S. Atzeni, A. Schiavi, J. J. Honrubia, X. Ribeyre, G. Schurtz, P. Nicolai, M. Olazabal-Loume, C. Bellei, R. G. Evans, and J. R. Davies, “Fast ignitor target studies for the hiper project,” *Physics of Plasmas*, vol. 15, no. 5, p. 056 311, 2008.
- [53] C. R. Luculescu, A. M. Acasandrei, C. C. Mustăciosu, M. Zamfirescu, M. Dinescu, B. Călin, A. Popescu, D. Chioibaşu, M. Soproniy, and I. A. Păun, “Electrically responsive microstructured polypyrrole-polyurethane composites for stimulated osteogenesis,” *Applied Surface Science*, vol. 433, pp. 166 –176, 2018.
- [54] I. A. Paun, B. S. Calin, C. C. Mustaciosu, M. Mihailescu, C. S. Popovici, and C. R. Luculescu, “Osteogenic cells differentiation on topological surfaces under ultrasound stimulation,” *Journal of Materials Science*, 2019.
- [55] I. A. Păun, R. C. Popescu, C. C. Mustăciosu, M. Zamfirescu, B. Călin, M. Mihailescu, M. Dinescu, A. Popescu, D. Chioibaşu, M. Soproniy, and C. R. Luculescu, “Laser-direct writing by two-photon polymerization of 3d honeycomb-like structures for bone regeneration,” *Biofabrication*, vol. 10, no. 2, 2018.