

XVII конференции «Математические модели и численные методы в биологии и медицине» 16 октября - 17 октября 2025 г.

А.Ю Герасименко, М.С. Савельев

Механизмы формирования биосовместимых материалов с помощью лазерного излучения

Национальный исследовательский университет «МИЭТ»



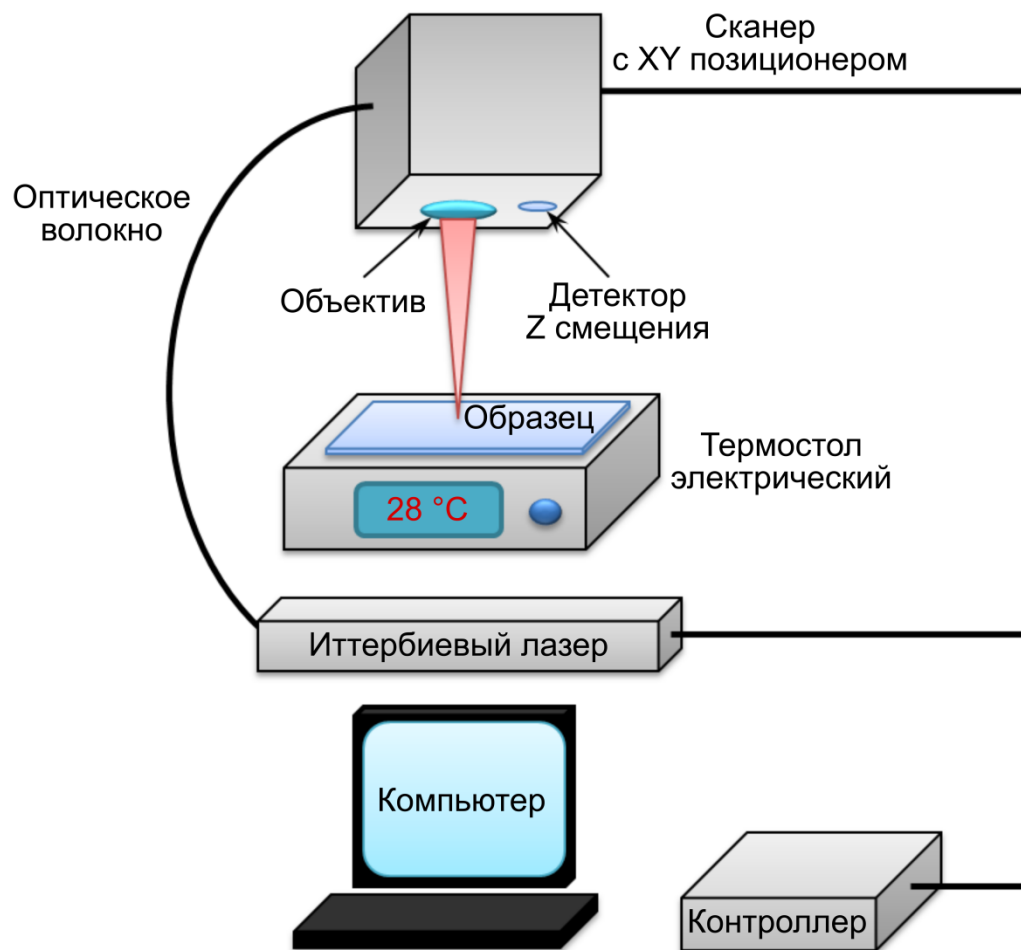
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) «ПМГМУ»



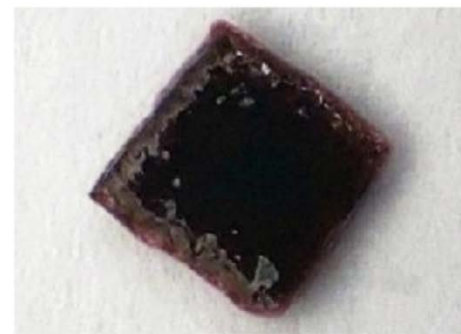
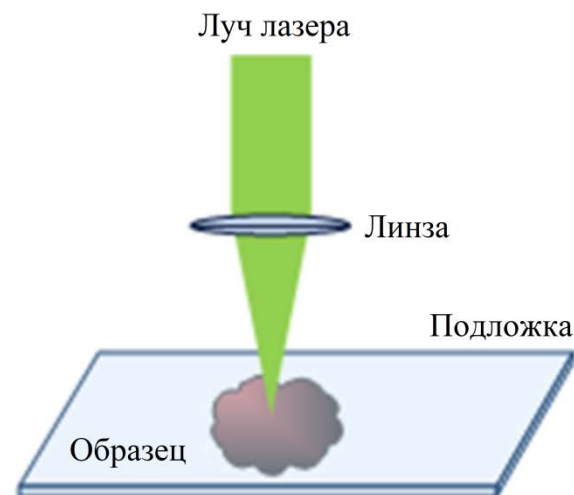
Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России
(Проект FSMR-2024-0003).

Москва 2025

Изготовление композита методом фотолитографии



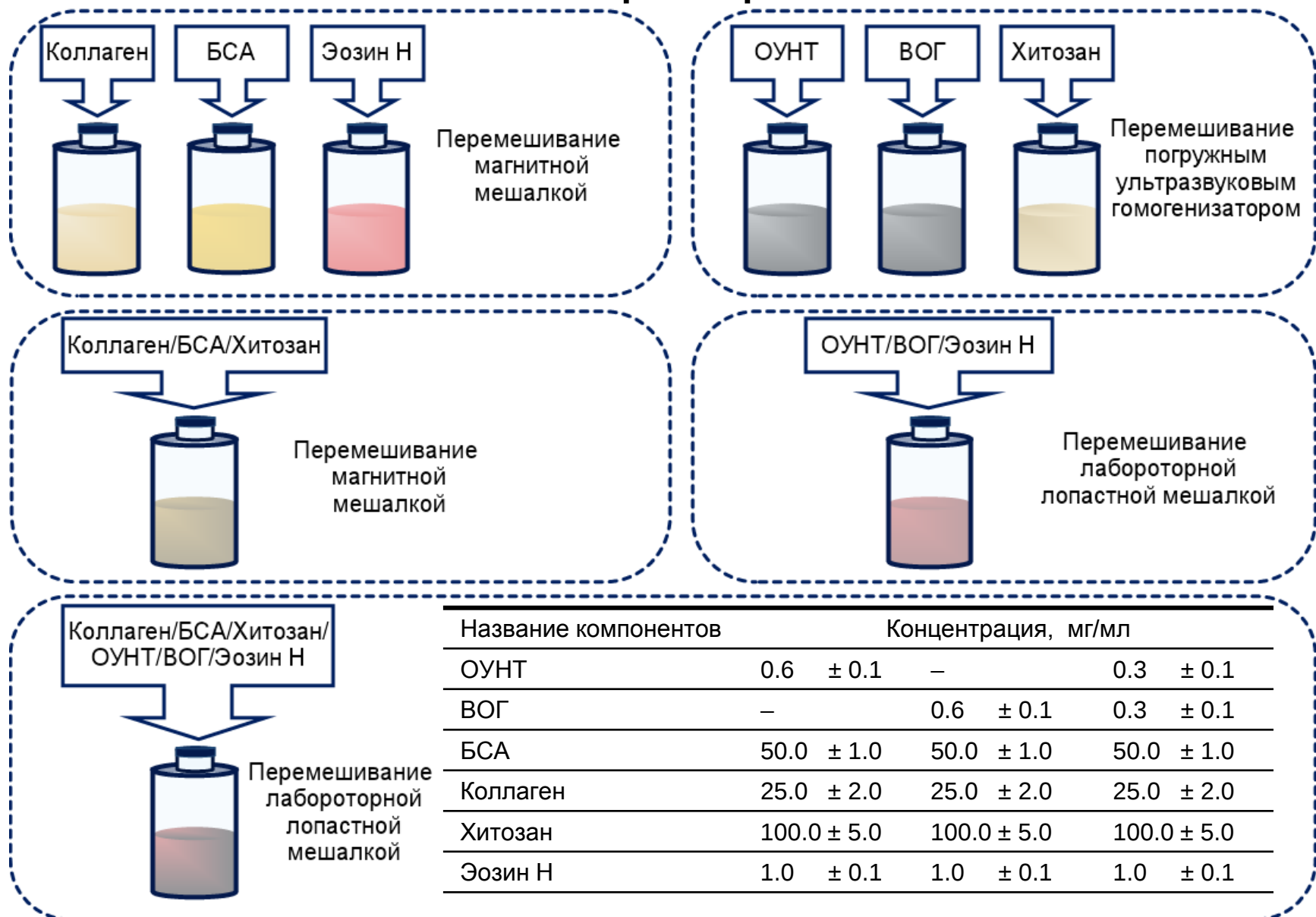
Лазерная система для приготовления композитов методом фотолитографии из фоторезиста с использованием низкоэнергетического ИК-излучения (1070 нм) наносекундной длительности



5 мм

Схема эксперимента

Состав фоторезиста



ОУНТ – Одностенные углеродные нанотрубки
 ВОГ – Восстановленный оксид графена
 БСА – Бычий сывороточный альбумин

Методика измерения оптических свойств фоторезиста

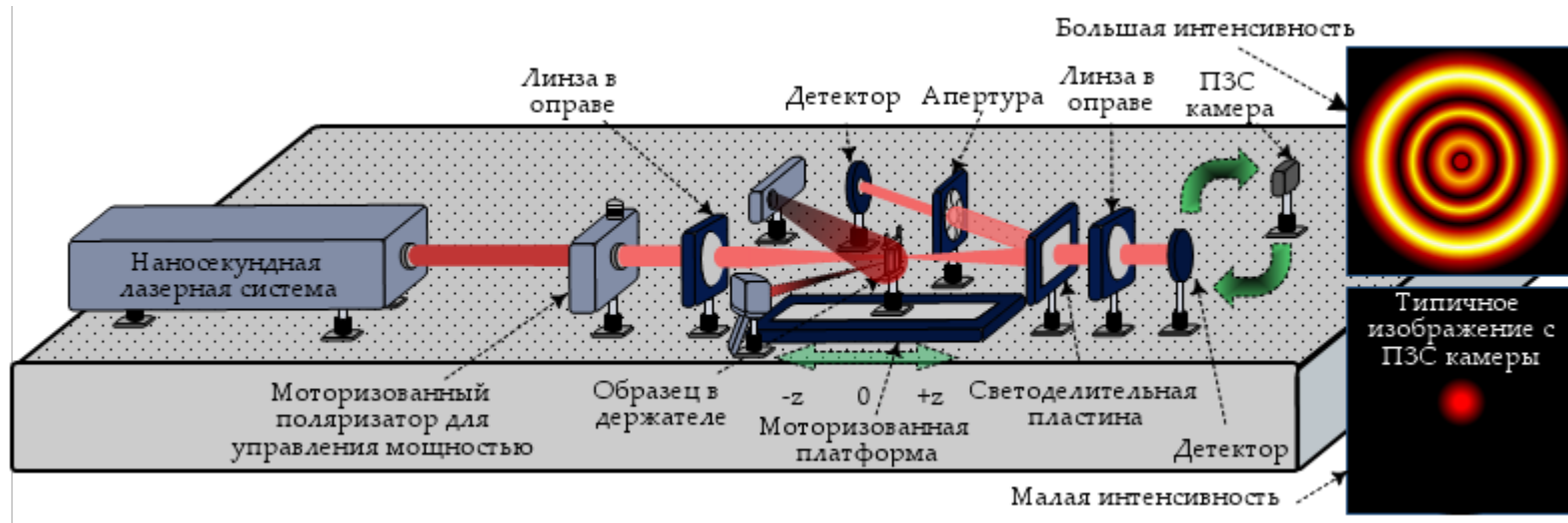
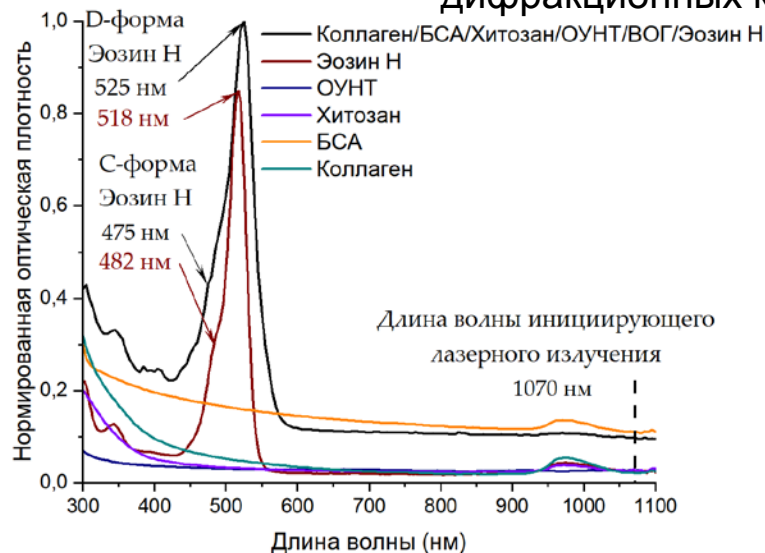


Схема установки для проведения исследований методом Z-сканирования, регистрации картины дифракционных колец и контроля температуры



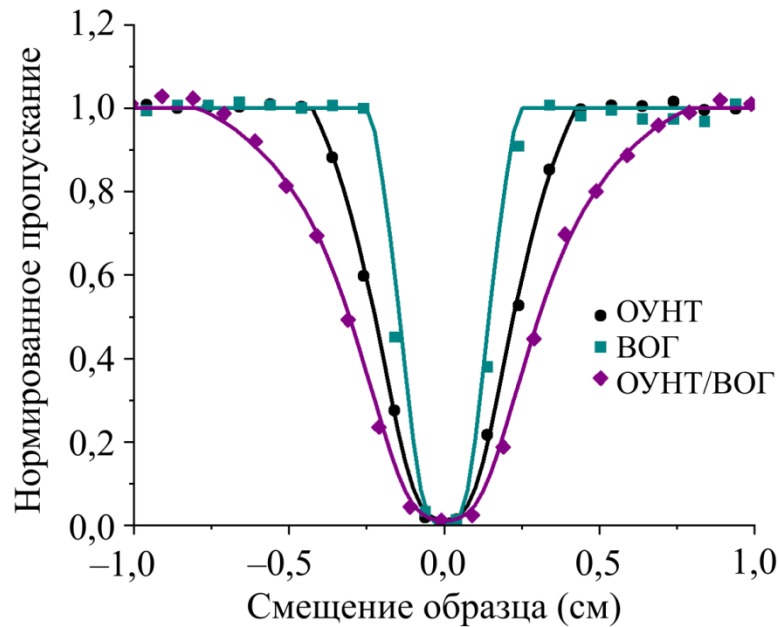
Спектры компонентов фоторезиста

ОУНТ – Одностенные углеродные нанотрубки
ВОГ – Восстановленный оксид графена
БСА – Бычий сывороточный альбумин

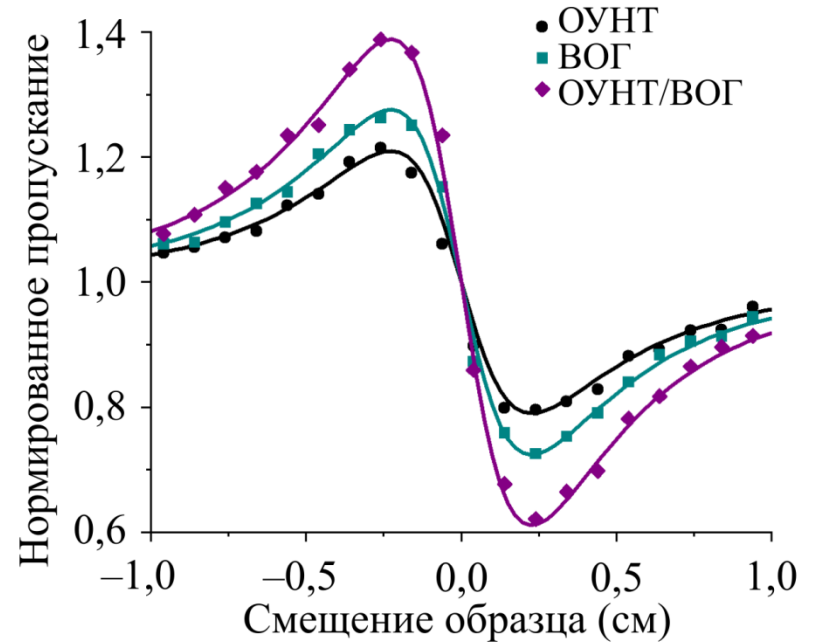
Основные параметры установки

1. Мощность лазерного излучения 200 мВт.
2. Радиус луча лазера 20 мкм.
3. Длина волны 1070 нм.
4. Частота повторения импульсов 15 кГц.
5. Фокусное расстояние линзы 5 см.

Z-скан



Результаты измерений методом Z-сканирования с открытой апертурой



Результаты измерений методом Z-сканирования с закрытой апертурой

ОУНТ – Одностенные углеродные нанотрубки
ВОГ – Восстановленный оксид графена

Математический аппарат для расчета параметров нелинейного оптического материала

Из уравнения переноса излучения (УПИ) для нелинейного взаимодействия можно определить интенсивность как функцию координаты « l » вдоль направления распространения луча в образце. Таким образом, мы можем записать:

$$\int_{I_0(x,y,z,t,0)}^{I(x,y,z,t,d)} \frac{1}{I\mu(I)} dI = -\int_0^d dl. \quad (1)$$

В пороговой модели, коэффициент поглощения $\mu(I)$ представляется как:

$$\mu(I) = \begin{cases} \alpha, & I < I_x, \\ \alpha + \beta(I - I_x), & I > I_x. \end{cases} \quad (2)$$

Используя решение (1) после подстановки (2) получим прошедшую интенсивность I .

В случае пороговой модели коэффициент поглощения от интенсивности задаётся формулой (2), где I_x – пороговая интенсивность, α – коэффициент линейного поглощения, β – нелинейный коэффициент поглощения.

Полная энергия одиночного импульса U определяется как:

$$U(\rho, \varphi, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left(\int_0^{2\pi} \int_0^\infty I(\rho, \varphi, t) \rho d\rho d\varphi \right) dt, \quad (3)$$

где ρ и φ – полярная система координат, t – время.

Нормированное пропускание в пороговой модели (2) через полную энергию импульса (4) можно записать в простом виде для формы импульса прямоугольной формы в сечении как:

$$T = \exp \left(\left(\frac{\beta}{\tau} \left(F_x - \frac{U_0}{\pi w_0^2} w_y \right) - \alpha \right) d \right), \quad (4)$$

где τ и w_0 характеристики лазерного луча, а именно длительность и радиус, соответственно. В (5) значение нормированного радиуса:

$$w_y = \sqrt{1 + \frac{z^2}{z_0^2}}. \quad (5)$$

где z_0 длина Рэлея, а z смещение образца относительно фокуса линзы.

Результаты исследований нелинейно-оптических свойств

Таблица – Оптические параметры фоторезиста

Фоторезист	Концентрация ОУНТ, мг/мл	Концентрация ВОГ, мг/мл	Линейный коэффициент поглощения, α , см ⁻¹	Нелинейный коэффициент поглощения, σ , ГМ	Пороговая экспозиция лазерного излучения, F_x , Дж/см ²	Линейный коэффициент преломления, n_0	Нелинейный коэффициент преломления, n_n , см ² /ТВт
1	0,6	–	35	530	0,15	1,3619	15
2	–	0,6	25	430	0,25	1,3642	15
3	0,3	0,3	31	640	0,05	1,3628	25

Сечение двух-фотонного поглощения определялось по формуле:

$$\sigma = \frac{\beta \hbar \omega}{N_A C \cdot 10^{-3}} \cdot 10^{50} \text{ (ГМ)}. \quad (1)$$

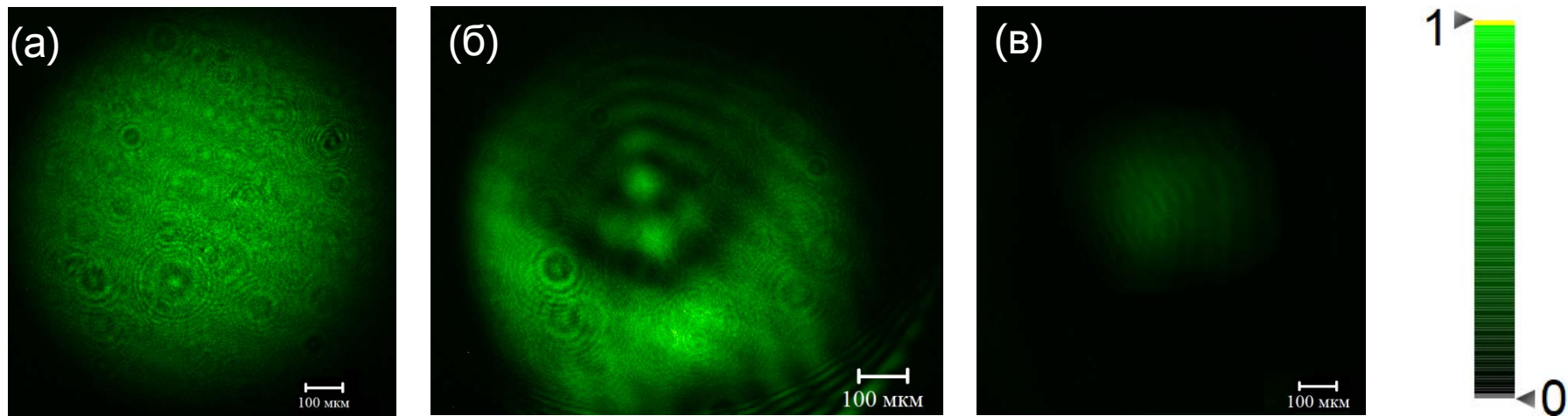
где β – нелинейный коэффициент поглощения (см/Вт); N_A – число Авогадро (моль⁻¹); C – концентрация моль деленное на литр (моль/л); $\hbar$ – константа Дирака (Дж·с); ω – циклическая частота (Гц);.

Нелинейный показатель преломления определен в соответствии с формулой:

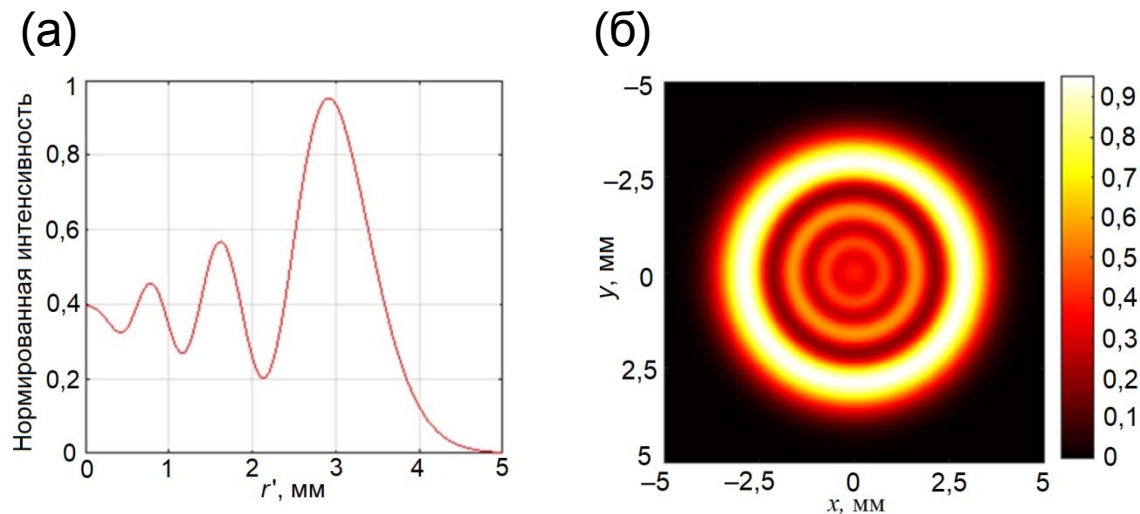
$$T = 1 - \frac{8\pi n_n I_0 (1 - \exp(-\alpha d)) x}{\lambda \alpha (x^2 + 9)(x^2 + 1)}. \quad (2)$$

где $x = z/z_0$ – нормированная координата; α – линейный коэффициент поглощения; d – оптическая толщина образца; I_0 – максимальная интенсивность в фокусе; λ – длина волны; n_n – нелинейный показатель преломления.

Подбор параметров лазерного излучения для полимеризации



Профиль пучка при облучении образца лазерными импульсами: наносекундная длительность (а) вдали от фокуса, (б) в фокусе и (в) со сформированным композитом



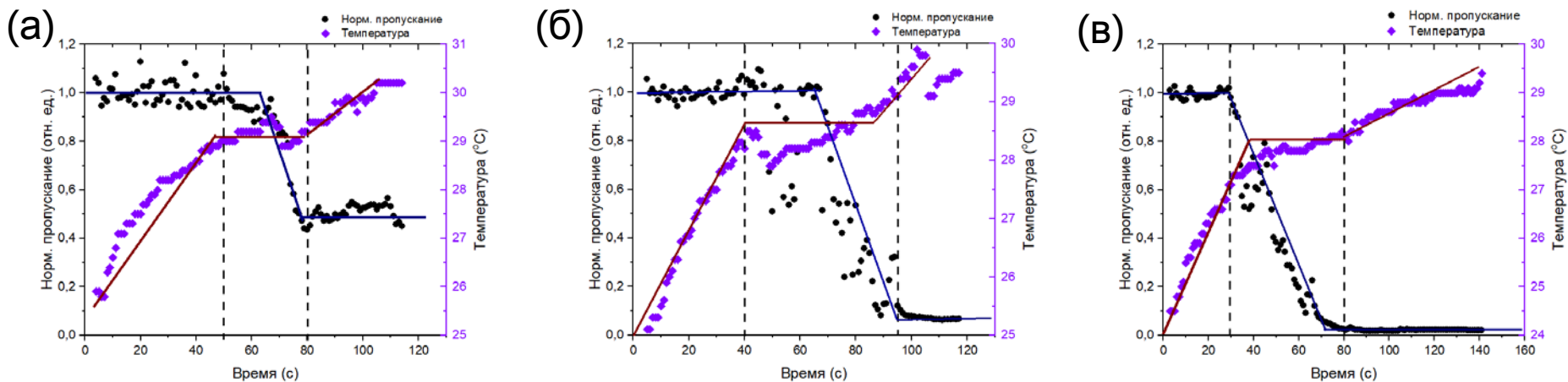
Пространственные профили пучка после взаимодействия с образцом: радиальные (а) и двумерные (б) паттерны для излучения с наносекундной длительностью импульса при отсутствии тепловой конвекции

Число проходов лазерного луча для стабильной полимеризации определяется по формуле:

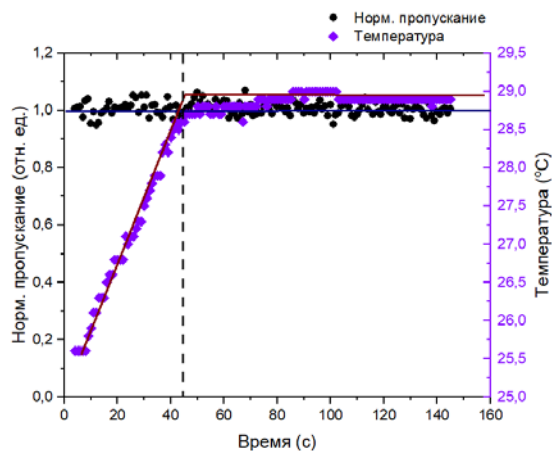
$$N = \frac{\vartheta \cdot t}{L}. \quad (1)$$

где ϑ – скорость перемещения лазерного пятна; t – время от начала лазерного облучения до исчезновения картины дифракционного кольца; L – длина линии.

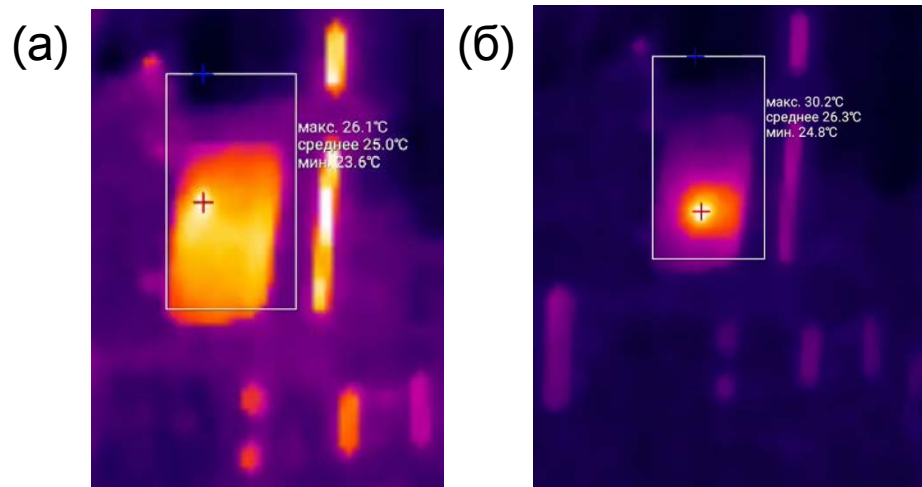
Контроль температуры в зоне облучения



Зависимости нормированного пропускания и температуры от времени лазерного воздействия при расположении образцов фоторезиста в фокусе линзы: (а) ВОГ, (б) ОУНТ и ВОГ, (в) ОУНТ



Зависимости нормированного пропускания и температуры от времени лазерного воздействия при расположении фоторезиста с ВОГ вне фокуса линзы со смещением 2 мм

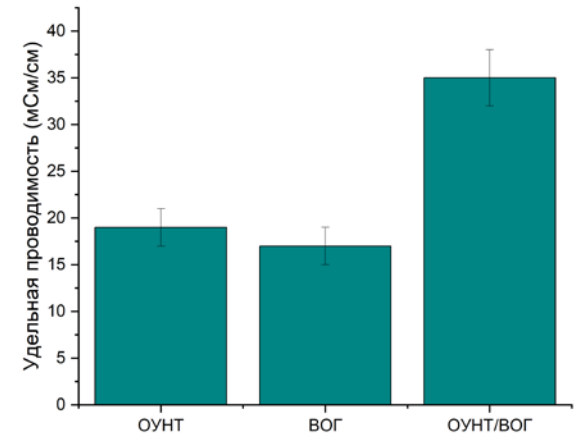


Типичные изображения полученные тепловизором: (а) в начальный момент времени и (б) после формирования образца

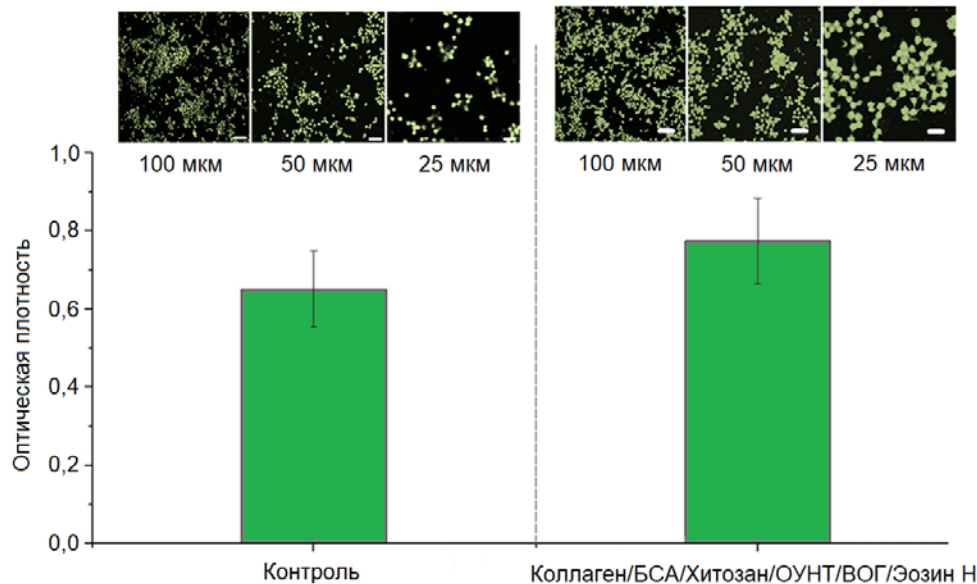
Удельная проводимость биокomпозитов

Таблица. Электропроводность образцов

Биокomпозиты, №	Концентрация ОУНТ, мг/мл	Концентрация ВОГ, мг/мл	Удельная проводимость, мСм×см ⁻¹
1	0,6	—	19
2	—	0,6	17
3	0,3	0,3	35

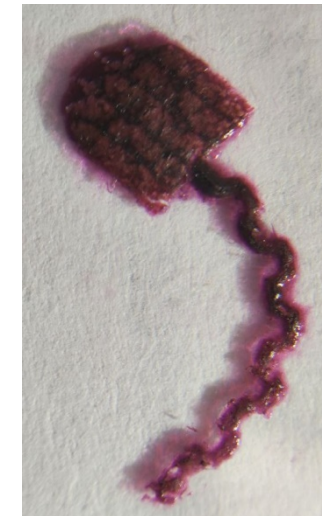


Удельная электропроводность биокomпозита



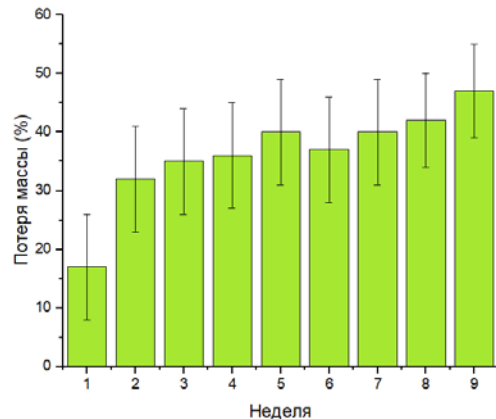
Изображение клеток после трех дней наблюдения

ОУНТ – Одностенный углеродные нанотрубки
ВОГ – Восстановленный оксид графена

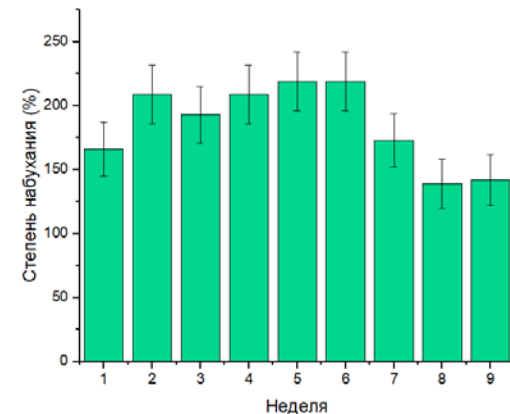


Внешний вид биокomпозитов

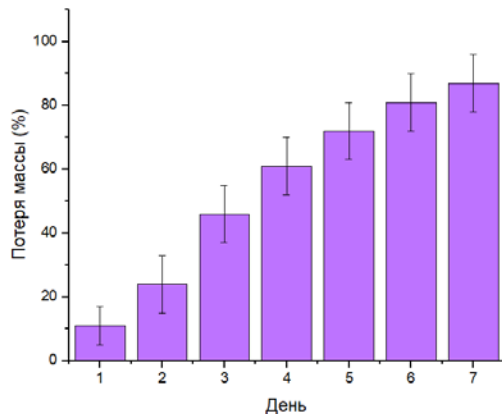
Оценка деградации материала



Потери массы за девять недель
(Коллаген/БСА/Хитозан/ОУНТ/ВОГ/Эозин Н)



Степень повторного набухания относительно первоначальной
(Коллаген/БСА/Хитозан/ОУНТ/ВОГ/Эозин Н)



Липаза
25,000 PhEur

Амилаза
18,000 PhEur

Протеаза
1,000 PhEur

Потери массы за семь дней с ферментативной деградацией
(Коллаген/БСА/Хитозан/ОУНТ/ВОГ/Эозин Н)

Оценка потери массы

$$M_t = \frac{m_0 - m_t}{m_0} \times 100\% , \quad (1)$$

где M_t – потеря массы после t дней деградации, m_0 – начальное значение массы сухого образца до деградации, m_t – масса после t дней.

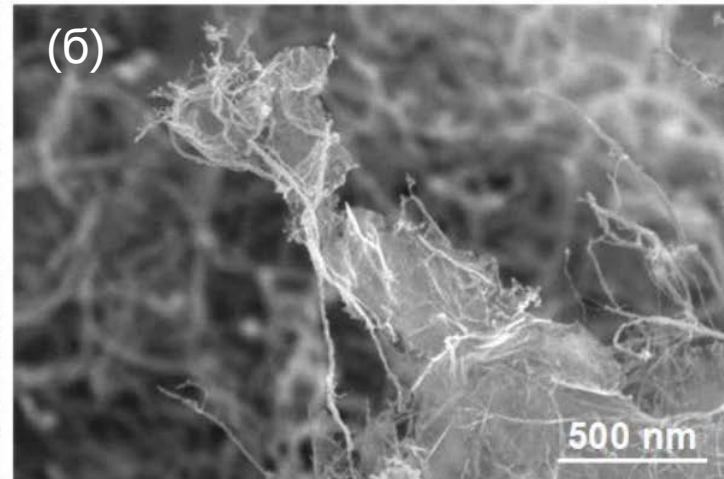
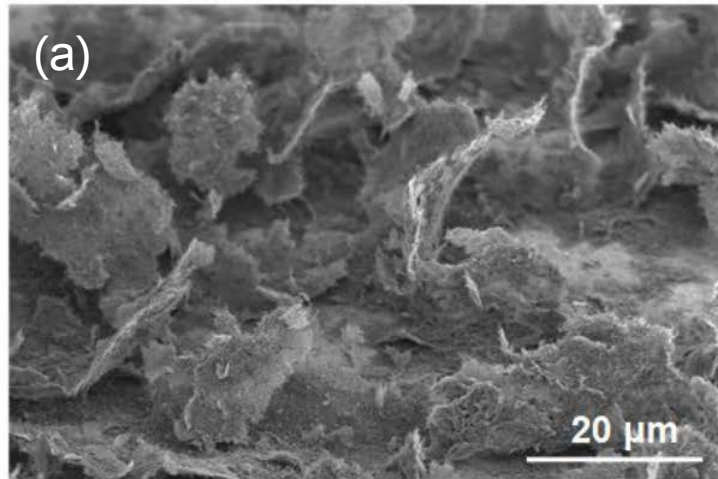
Оценка степени набухания

$$S_t = \frac{m_{wt} - m_t}{m_0} \times 100\% , \quad (2)$$

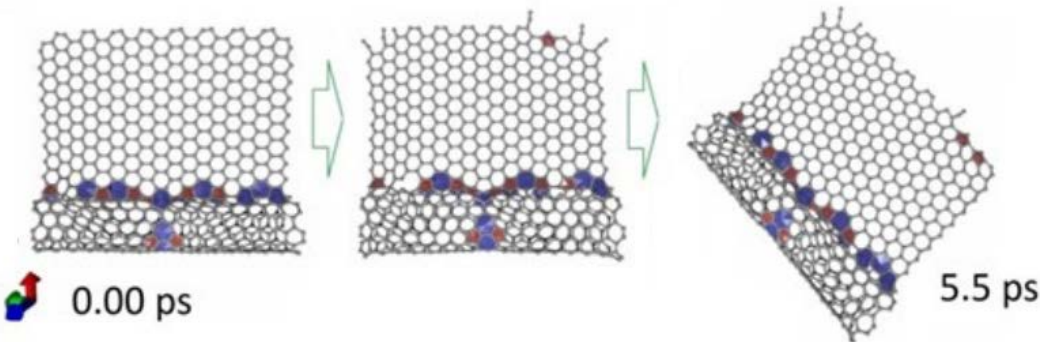
где S_t – степень повторного набухания после t дней деградации, m_{wt} – значение массы влажного набухшего образца после t дней.

ОУНТ – Одностенный углеродные нанотрубки
ВОГ – Восстановленный оксид графена

Негексагональные углеродные элементы

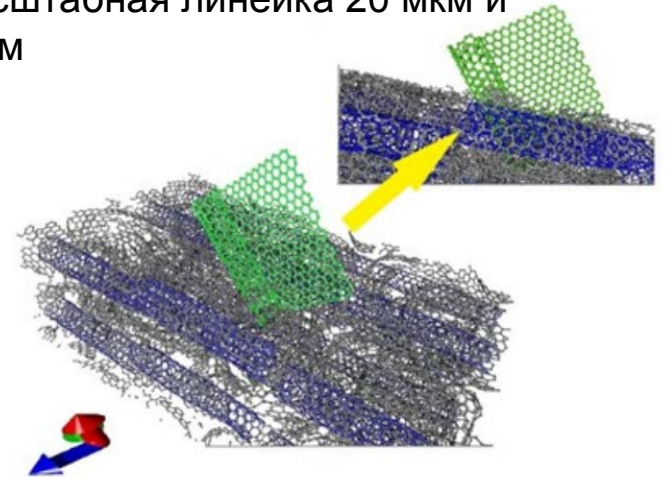


СЭМ-изображения слоистых структур на основе гибридов ОУНТ/ВОГ после лазерного воздействия с экспозицией 0,5 Дж/см²: (а) масштабная линейка 20 мкм и (б) масштабная линейка 500 нм



Реакция гибрида на основе ВОГ пластинки, связанной с ОУНТ, на внешнее электрическое поле с течением времени (от 0 до 5,5 пс)

ОУНТ – Одностенный углеродные нанотрубки
ВОГ – Восстановленный оксид графена



Фрагмент поверхности слоя гибридов на основе ВОГ чешуек, связанных с ОУНТ, после лазерного воздействия

Результаты и выводы

Сочетание однослойных углеродных нанотрубок (ОУНТ) и восстановленного оксида графена (ВОГ) в фоторезисте минимизирует количество углеродных частиц при разработке нейроимплантатов, предназначенных для восстановления поврежденных нейронных сетей или модуляции передачи боли, причем ключевыми требованиями являются как биосовместимость, так и электропроводность.

Фотолитографию композита проводили с помощью иттербиевого лазера на длине волны 1070 нм с длительностью импульсов 120 нс, частотой повторения 15 кГц и мощностью ~200 мВт. В качестве фоторезиста использовали ОУНТ 0,6 мг/мл, ВОГ 0,6 мг/мл и ОУНТ (0,3 мг/мл)/ВОГ (0,3 мг/мл).

Удельная проводимость: 17 мСм/см (ВОГ), 19 мСм/см (ОУНТ) и 35 мСм/см (ОУНТ/ВОГ).

Потеря массы образца ОУНТ/ВОГ составила 40%, набухание увеличилось на 20%, оптическая плотность МТТ-теста составила 0,76 (контрольное покрывное стекло 0,62).

Ферменты разложили образец за неделю.

Моделирование и СЭМ подтверждают лазерно-индуцированную перестройку ОУНТ с ВОГ в отдельные наноструктуры с образованием негексагональных углеродных элементов.

Фазовый переход наблюдается при температуре 27–29 °С.

В процессе формирования композита отмечается резкое снижение оптической плотности в пять раз.

Полученный материал обладает удельной проводимостью 35 мСм/см, а включение биополимеров обеспечивает высокую биосовместимость, что подтверждается пролиферацией клеток, превысившей контрольный образец на покрывном стекле.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России
(Проект FSMR-2024-0003).

Спасибо за внимание!

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России
(Проект **FSMR-2024-0003**).