

Перспективы применения микрочип-лазера с длиной волны $1.5\ \mu\text{m}$ в лазерной биопечати

© Д.И. Ашихмин, Ю.К. Седова, А.С. Шаленов, В.И. Юсупов, Н.В. Минаев

Институт фотонных технологий Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники НИЦ „Курчатовский институт“, Москва, Троицк, Россия

E-mail: ashihmin.dmitrii@yandex.ru

Поступило в Редакцию 4 мая 2025 г.

В окончательной редакции 12 июня 2025 г.

Принято к публикации 16 июня 2025 г.

В ходе исследования подтверждена возможность использования импульсного микрочип-лазера ($\lambda = 1.5\ \mu\text{m}$, $E \approx 300\ \mu\text{J}$, $\tau \approx 4\ \text{ns}$, $f = 10\ \text{Hz}$) для создания компактных систем биопечати методом прямого лазерно-индуцированного переноса для работы в стерильных условиях. При оптимальных параметрах воздействия ($E \approx 6\ \mu\text{J}$, $w_0 = 17 \pm 2\ \mu\text{m}$, $F \sim 1.3\ \text{J}/\text{cm}^2$) успешно реализован перенос микрокапель гидрогеля. Важным результатом стало обнаружение эффекта положительной обратной связи при работе с металлическими подложками, что необходимо учитывать при разработке новых систем лазерной биопечати.

Ключевые слова: микрочип-лазер, прямой лазерно-индуцированный перенос, лазерная биопечать, лазерная инженерия микробных систем.

DOI: 10.61011/PJTF.2025.18.61081.8014

Лазерная биопечать методом прямого лазерно-индуцированного переноса представляет собой передовую технологию, применяемую в микробиологических и медицинских исследованиях, в том числе для создания конструкций из биоматериалов [1], для задач регенеративной медицины, тканевой инженерии и микробиологии. Одним из перспективных направлений ее развития является лазерная инженерия микробных систем (ЛИМС) [2]. Эта технология показала высокую эффективность в выделении труднокультивируемых традиционными методами микроорганизмов [2], что крайне необходимо для создания новых антибиотиков и биологически активных веществ.

В традиционной конфигурации биопечати наносекундный лазерный импульс (обычно ближнего инфракрасного диапазона) фокусируется на прозрачную донорную подложку, покрытую поглощающей металлической пленкой, на которую наносится слой гидрогеля с живыми микрообъектами для переноса [3]. Поглощение энергии импульса инициирует образование парогазового пузыря, который приводит к формированию струи и отделению капли, содержащей живые объекты для переноса (обычно живые микроорганизмы и клетки) [4,5].

Существующие системы лазерной биопечати достаточно эффективны, но подчас остаются громоздкими и слабо адаптированы для работы в условиях стерильных ламинарных боксов. В то же время научное сообщество испытывает значительный спрос на компактные и функциональные системы, способные успешно выполнять задачи лазерной биопечати и ЛИМС в профильных микробиологических лабораториях. Такие компактные системы могли бы стать новым незаменимым и эффективным инструментом в руках микробиологов [3]. Одним из перспективных подходов к решению этой задачи

является использование микрочип-лазеров в качестве основы для такой системы.

Целью настоящей работы является анализ возможностей использования импульсных микрочип-лазеров с $\lambda = 1.5\ \mu\text{m}$ для разработки эффективной установки лазерной биопечати, что позволит не только обеспечить компактность системы, но и снизить ее вес и стоимость, а также повысить уровень безопасности.

В работе использовался микрочип-лазер (Crylink, Китай) с $\lambda = 1.5\ \mu\text{m}$, энергией импульса $E \sim 300\ \mu\text{J}$, длительностью импульса $\tau = 4\ \text{ns}$ и частотой повторения импульсов $f = 10\ \text{Hz}$. В экспериментах применялись стандартные для технологии ЛИМС донорные подложки в виде стеклянной пластины с напыленным слоем Ti толщиной $50\ \text{nm}$.

На первом этапе было изучено распределение интенсивности лазерного излучения в области перетяжки. Исследования проводились на установке с горизонтальным положением лазерного пучка и вертикальным расположением донорной подложки (рис. 1). Фокусировка излучения микрочип-лазера на поглощающем покрытии донорной подложки осуществлялась с помощью асферической линзы с числовой апертурой $\text{NA} = 0.15$ и фокусным расстоянием $18.4\ \text{mm}$ (Thorlabs, США). Регулировка энергии лазерных импульсов проводилась с использованием поляризатора (Edmund Optics, США) и измерителя энергии (Gentec, Канада). Для целей позиционирования и записи динамических процессов использовались цифровая камера (ToupCam, Китай) и скоростная камера (MindVision, Китай). В работе использовался одноимпульсный режим, который обеспечивался при помощи перемещения донорной подложки с металлическим покрытием в направлении, перпендикулярном оптической оси. Ширина лазерного пучка в дальней зоне измерялась с применением „ножевого“ метода, ширина пучка в

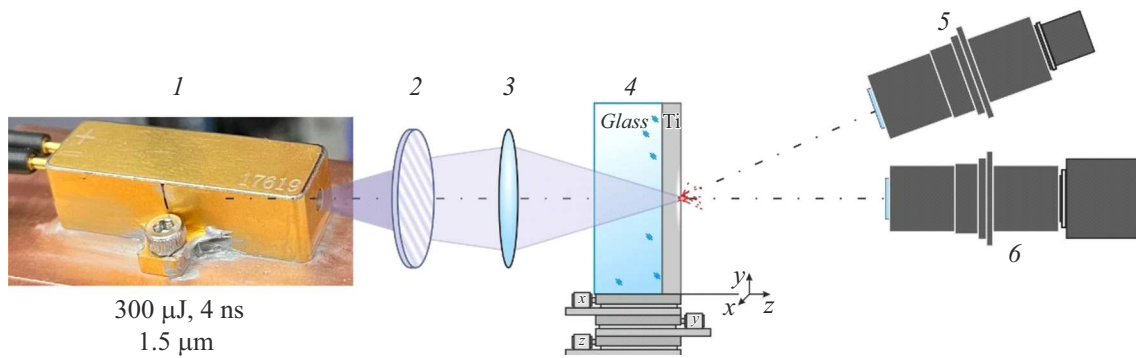


Рис. 1. Функциональная схема экспериментальной установки с горизонтальным положением лазерного пучка. 1 — микропи-лазер, 2 — поляризатор, 3 — фокусирующая линза, 4 — донорная подложка (стеклянная пластинка с Ti-напылением), 5 — скоростная камера, 6 — цифровая камера.

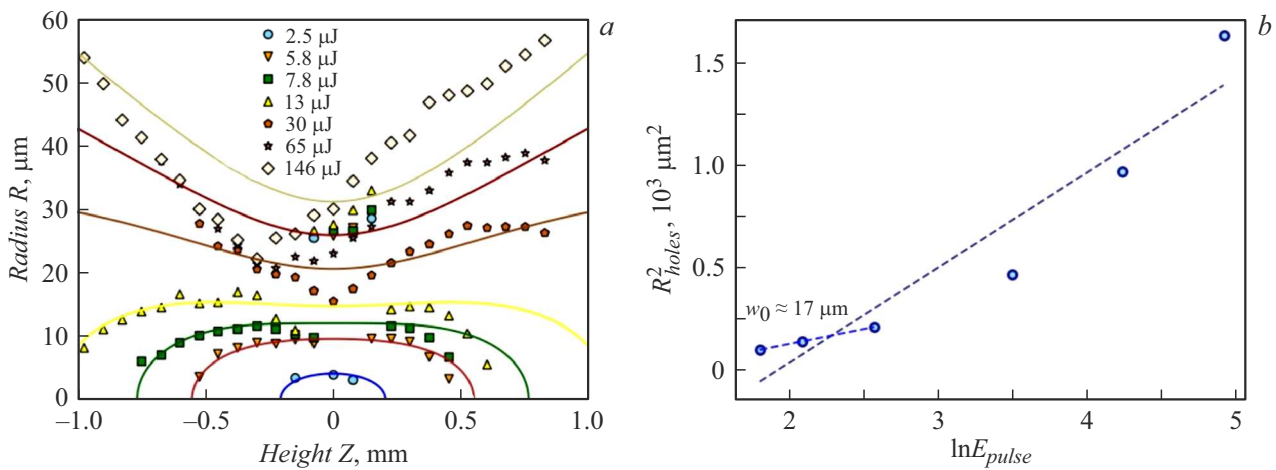


Рис. 2. *a* — радиусы отверстий в пленке Ti и изолинии интенсивности в области лазерной перетяжки для разных E и Z (от начала координат к периферии): 117, 163, 153, 150, 86, 35, 10 MW/cm^2 . Энергии импульсов E для каждой серии отверстий указаны на рисунке. *b* — зависимость квадрата радиуса отверстий от логарифма энергии импульса при $Z = 0.22 \pm 0.08 \text{ mm}$.

области перетяжки определялась по серии отверстий в металлической пленке. Распределение температуры в области лазерного воздействия на Ti-пленку определяли по методике [6].

На втором этапе с использованием результатов первого этапа был собран прототип лазерного биопринтера со стандартным для систем биопечати и ЛИМС вертикальным положением лазерного пучка и горизонтальным расположением донорной подложки. В этом случае на донорные пластинки наносился слой гидрогеля (2% раствор средномолекулярной гиалуроновой кислоты) толщиной $\sim 200 \mu\text{m}$, что обычно используется в технологии ЛИМС [3]. Для записи динамических процессов дополнительно использовалась скоростная камера Photron Fastcam SA3 с частотой до 120 000 fps. Все результаты представлены в виде среднего и стандартных отклонений.

На рис. 2, *a* представлены изолинии интенсивности излучения в области лазерной перетяжки. На этом же рисунке показаны радиусы отверстий в Ti-пленке

донорной подложки, полученные при различных энергиях лазерных импульсов и при изменении положения плоскости подложки вдоль оптической оси относительно фокальной плоскости. Видно, что оптимальным режимом является $E \sim 6 \mu\text{J}$. При такой энергии, с одной стороны, наблюдается устойчивость к дефокусировке в широком диапазоне перемещений ($\sim 1 \text{ mm}$), а с другой — обеспечивается высокая стабильность плотности энергии ($\sim 1.3 \text{ J}/\text{cm}^2$) и соответственно надежный перенос в стандартном для ЛИМС диапазоне [3].

На рис. 2, *b* показана зависимость квадрата радиуса отверстий от логарифма энергии импульса в области фокусировки. Видно, что все точки не ложатся на одну прямую, что должно выполняться для гауссова пучка. Сильное отклонение от линейной зависимости при высоких энергиях может происходить из-за нелинейных процессов [7]. Определенный по углу наклона линейного тренда для низких значений E радиус перетяжки составил $w_{0\text{exp}} = 17 \pm 2 \mu\text{m}$. Отметим, что это значение соответствует стандартным для ЛИМС параметрам.

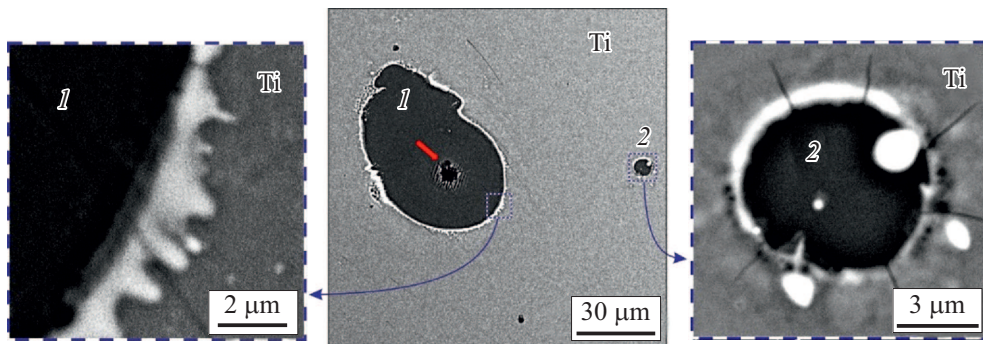


Рис. 3. СЭМ-изображения „гигантского“ (1) и „стандартного“ (2) отверстий в пленке Ti при ее расположении в фокальной плоскости, полученных при одной установленной энергии в импульсе ($E = 3 \mu\text{J}$). Стрелкой показан кратер на поверхности стеклянной пластины.

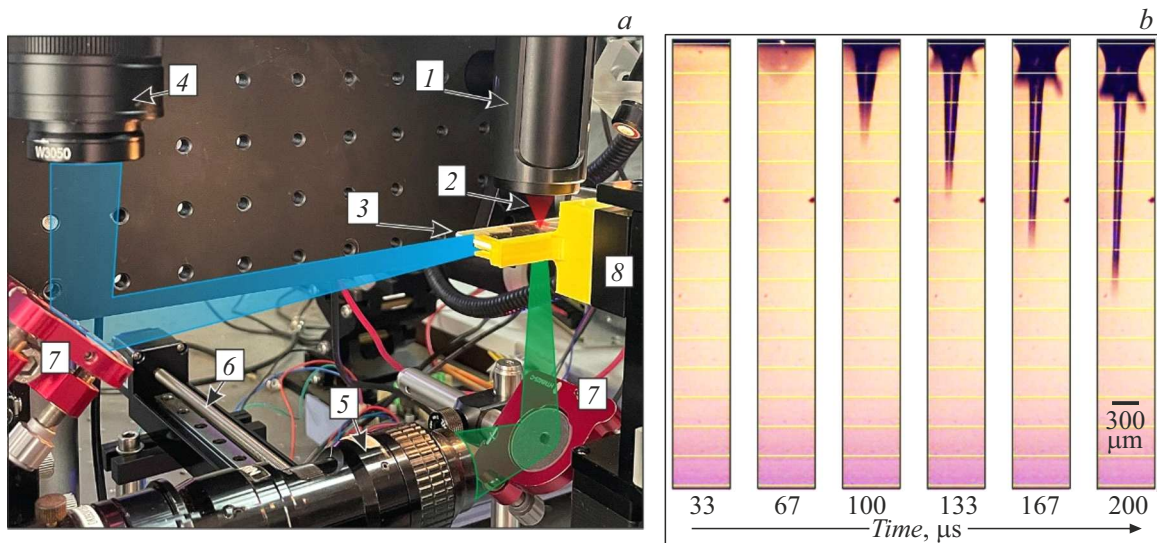


Рис. 4. *a* — фотография части экспериментального стенда с вертикальным оптическим путем. 1 — телескоп с фокусирующей линзой, 2 — лазерное излучение, 3 — донорная подложка с пленкой Ti, 4 — скоростная камера, 5 — цифровая камера, 6 — моторизованные подвижки, 7 — зеркала, 8 — держатель донорной подложки. *b* — последовательные кадры скоростной видеосъемки при образовании микроструктуры гидрогеля. $E = 6 \mu\text{J}$.

При формировании матрицы отверстий обнаружен интересный эффект, связываемый с положительной обратной связью (эффект „зеркала“) в резонаторе, образованном глухим зеркалом лазера и расположенной параллельно ему металлической пленкой донорной подложки [8]. Это приводило к внезапному резкому росту интенсивности излучения и пробоем „гигантских“ отверстий в Ti-пленке, а также к отколу стекла в центре пятна.

На рис. 3 представлены полученные методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) изображения „стандартного“ и „гигантского“ отверстий при $E = 3 \mu\text{J}$. Видно, что края обоих отверстий оплавлены, что свидетельствует о достижении температуры плавления Ti (1670°C) на границах отверстий. Оценка аппроксимацией (рис. 2, *b*) показала, что при формировании „гигантского“ отверстия произошло спонтанное увеличение энергии в 9 раз.

На основе полученных на первом этапе параметров процесса пространственного переноса гелевых микрокапель была собрана схема с вертикальным оптическим трактом (рис. 4, *a*). Для контроля перемещения донорной пластины использовалась цифровая камера 5. Регистрация микроструй проводилась с помощью скоростной камеры 4 с частотой съемки 30 000 fps. На рис. 4, *b* показан пример микроструктуры гидрогеля с начальной скоростью переноса $84 \pm 5 \text{ m/s}$.

Проведенные исследования подтвердили возможность использования импульсного наносекундного микроцикла лазера с $\lambda = 1.5 \mu\text{m}$ для создания компактной системы лазерной биопечати. При оптимальных параметрах ($E \sim 6 \mu\text{J}$, $w_0 = 17 \pm 2 \mu\text{m}$, плотность энергии $\sim 1.3 \text{ J/cm}^2$) был продемонстрирован стабильный перенос гидрогеля со скоростью $84 \pm 5 \text{ m/s}$. Создание подобной мобильной системы для биопечати и ЛИМС

позволит значительно расширить возможности профильных биомедицинских лабораторий, требующих точного, эффективного и удобного инструментария для работы с живыми клетками в стерильных ламинарных боксах.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания НИЦ „Курчатовский институт“.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] I. Matai, G. Kaur, A. Seyedsalehi, A. McClinton, C.T. Laurencin, *Biomaterials*, **226**, 119536 (2020). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119536
- [2] V.I. Yusupov, M.V. Gorlenko, V.S. Cheptsov, N.V. Minaev, E.S. Churbanova, V.S. Zhigarkov, E.A. Chutko, S.A. Evlashin, B.N. Chichkov, V.N. Bagratashvili, *Laser Phys. Lett.*, **15** (6), 65604 (2018). DOI: 10.1088/1612-202X/aab5ef
- [3] V. Yusupov, S. Churbanov, E. Churbanova, K. Bardakova, A. Antoshin, S. Evlashin, P. Timashev, N. Minaev, *Int. J. Bioprinting*, **6** (3), 271 (2020). DOI: 10.18063/IJB.V6I3.271
- [4] M. Duocastella, J.M. Fernández-Pradas, P. Serra, J.L. Morenza, *Appl. Phys. A*, **93** (2), 453 (2008). DOI: 10.1007/s00339-008-4781-y
- [5] C. Unger, M. Gruene, L. Koch, J. Koch, B.N. Chichkov, *Appl. Phys. A*, **103** (2), 271 (2011). DOI: 10.1007/s00339-010-6030-4
- [6] V. Yusupov, V. Zhigarkov, *Thin Solid Films*, **794**, 140296 (2024). DOI: 10.1016/j.tsf.2024.140296
- [7] П.А. Данилов, Д.А. Заярный, А.А. Ионин, С.И. Кудряшов, С.В. Макаров, А.А. Руденко, В.И. Юровских, Ю.Н. Кульчин, О.Б. Витрик, А.А. Кучмижак, Е.А. Дроздова, С.Б. Одинок, *Квантовая электроника*, **44** (6), 540 (2023). [P.A. Danilov, D.A. Zayarnyi, A.A. Ionin, S.I. Kudryashov, S.V. Makarov, A.A. Rudenko, V.I. Yurovskikh, Yu.N. Kulchin, O.B. Vitrik, A.A. Kuchmizhak, E.A. Drozdova, S.B. Odinokov, *Quantum Electron.*, **44** (6), 540 (2023). DOI: 10.1070/QE2014v044n06ABEH015426].
- [8] A. Locquet, *Photonics*, **7** (1), 22 (2020). DOI: 10.3390/PHOTONICS7010022