

# СВЕДЕНИЯ О ХОДЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРОГРАММЫ

## Этап 2024 года

### 1. Перечень использованных источников синхротронного и нейтронного излучения

Для реализации Программы исследований используется Курчатовский специализированный источник синхротронного излучения («КИСИ – Курчатов»). Данный комплекс является по сути Центром коллективного пользования, оснащенный самым современным и уникальным научным оборудованием.

При выполнении 4 этапа проекта с использованием Курчатовского специализированного источника синхротронного излучения проведены следующие работы:

- проведено тестирование разработанных на прошлых этапах материалов в качестве электродов для иммобилизации цианобактерий, по результатам тестирования материалы были доработаны для повышения эффективности иммобилизации микроорганизмов, рентгеноструктурные исследования на станции «Фаза» КИСИ-Курчатов подтвердили изменения в структуре материалов;
- проведены рентгеноструктурные исследования изменения в структуре разработанных на прошлых этапах материалов в качестве электродов для иммобилизации цианобактерий на станции «Фаза» КИСИ-Курчатов;
- проведены структурные исследования мемристинных образцов органических и неорганических структур проводили по средством измерения спектров тонкой структуры поглощения рентгеновских лучей (XAFS) на экспериментальной станции «Структурное Материаловедение» (СТМ) Курчатовского источника синхротронного излучения;
- разработаны гидрогели на основе сополимеров D,L-лактида и этиленгликоля с некристаллическими гидрофобными блоками. Исследовано структурообразование в растворе методом рассеяния рентгеновского излучения;
- исследовано структурообразование в растворе гидрогелей на основе сополимеров D,L-лактида и этиленгликоля с некристаллическими гидрофобными блоками методом рассеяния рентгеновского излучения;
- разработана методика включения частиц серебра в структуру пористых каркасов, проведена оценка степени включения и степени распределения частиц внутри материалов, в том числе с помощью рентгеновской томографии.

### 2. Достигнутые результаты исследовательской программы (проекта) и оценка их востребованности

Разработан материал на основе гидрогеля ПЭДОТ:ПСС в качестве электрода для фотобиотопливного элемента. Созданы лабораторные образцы биотопливных элементов с материалами, полученными в ходе проекта. Проведена модификация

электрода на основе гидрогеля, которая обеспечила более эффективное взаимодействие с клетками цианобактерий. С помощью рентгеновской дифракции показано, что йотта-каррагинан сохраняется в структуре гидрогеля после эксперимента. Сканирующая электронная микроскопия показала эффективную иммобилизацию клеток на поверхности электрода. Полученные рабочие характеристики фотобиотопливных элементов, соответствуют мировым показателям. Использование синхротронных методов позволило создать более приспособленные к условиям работы в биогибридных системах материалы. Устройства, созданные с использованием этих материалов, отличаются повышенной эффективностью, по сравнению с аналогами, и в тоже время, как ожидается, они будут иметь более низкую стоимость. Этим объясняются широкие перспективы практического внедрения биогибридных систем, разработанных в ходе выполнения работ по проекту.

Разработаны гидрогелевые и пористые материалы на основе сополимеров D,L-лактида и этиленгликоля с некристаллическими гидрофобными блоками. Установлено, что некоторые образцы, полученные методом ТИМР, показывают значения модуля упругости сопоставимые с таковыми для гидрогелей, полученных методом диализа. При этом для метода ТИМР вариативность геометрических форм получаемых гидрогелей не ограничена, что расширяет область применений в биомедицине. Разработаны методики *in situ* восстановленных наночастиц серебра, а также коммерческого препарата «Протаргол» в структуру «оболочки» пористых композиционных каркасов на основе хитозана. Методами электронной микроскопии и рентгеновской томографии подтверждено равномерное распределение наполнителя в полимерной матрице. Материалы с *in situ* восстановленными наночастицами серебра являются наиболее перспективными ввиду преимущественного сохранения морфологии исходной пористой «оболочки» по сравнению с губками с протарголом. Изучены возможности применения наночастиц серебра для импрегнации разработанных объемных пористых композиционных имплантов. Проведено сравнительное экспериментальное исследование бактерицидной активности внешней оболочки объемных пористых композиционных каркасов с включением в их структуру восстановленных наночастиц серебра и протеината серебра (коллоидное серебро) в одинаковых концентрациях и показано, что зоны задержки роста у имплантов с наносеребром были с более ярко выраженными границами и контурами, в отличие от хитозановых образцов с коллоидным серебром. Обнадёживающие результаты получены для хитозановых имплантов, импрегнированных наносеребром. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой антимикобактериальной активности имплантов, импрегнированных наночастицами серебра, что требует дальнейшего изучения. Таким образом, применение наночастиц серебра в лечении туберкулёза, особенно в хирургической практике, представляет собой перспективное направление, способное существенно улучшить исходы лечения. Уникальные физико-химические характеристики восстановленных наночастиц серебра позволяют эффективно разрушать микобактерии и снижать риск развития послеоперационных инфекций.

Разработана медицинская технология хирургического лечения с применением объемных пористых композиционных каркасов импрегнированных антимикобактериальным веществом. Данный метод, созданный на основе современных технологий материаловедения позволит оставить в прошлом

высокотравматичные и зачастую инвалидизирующие торакопластические хирургические вмешательства.

Синтезированы и охарактеризованы апконвертирующие наночастицы, возбуждаемые в ближнем инфракрасном (БИК) диапазоне, и обладающие фотолюминесценцией в видимой и УФ-областях спектра. Поверхность апконвертирующих наночастиц (АН) была модифицирована различными биосовместимыми полимерами для обеспечения возможности их включения в состав фотокомпозиций. Подобран оптимальный состав фотокомпозиций для 3D-печати БИК светом с точки зрения механических свойств получаемых гидрогелей. Разработанные и исследованные в ходе данного этапа проекта апконвертирующие наночастицы и фотокомпозиции на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной глицидилметакрилатом, (МГК) могут быть предложены для 3D-печати БИК светом в условиях *in vivo*. С использованием модели дорсальной кожной складки была разработана система 3D фотополимеризации *in vivo* для печати биоактивного индивидуального имплантата в условиях живого организма. Была показана возможность люминесцентной визуализации и активации фотоинициатора с помощью АН *in vivo*. Была продемонстрирована возможность 3D печати БИК светом в условиях *in vivo* с использованием разработанных ФК с получением полимерных конструкций заданной геометрической формы. Была установлена высокая биосовместимость как самого материала ФК, так и процедуры 3D-печати БИК светом в условиях *in vivo*. Биосовместимость разработанных фотокомпозиций и скаффолдов на их основе была дополнительно оценена в модели критического костного дефекта. Закрытие костного дефекта было интравитально оценено методами рентгеновской компьютерной томографии. Проведено подробное моделирование распространения излучения в устройствах полимерной интегральной фотоники и получены интегральные оптические волноводы из ZnSe. Успешно исследован и реализован прототип элементарной ячейки нейроморфного data-driven интерфейса на основе перестраиваемой фотонной интегральной схемы с использованием нитрида кремния с наночастицами фазоизменяемых материалов.

Получены нетканые материалы с регулируемой морфологией и физико-механическими свойствами, используемые в качестве матрикса для нейронов и глии, которые являются основными клетками головного мозга. Были получены волокнистые материалы из раствора спидроина в гексафторизопропаноле со средним диаметром 170 нм. Волокна нативного спидроина характеризуются значительной ориентацией кристаллических областей вдоль оси формования. Растяжение волокон рекомбинантного спидроина до кратностей 4-6 также сопровождается ориентацией молекулярных цепей, при этом заметно увеличиваются и механические свойства образцов. Проведено изучение адгезии и дифференцировки глиальных клеток человека на 3D-матриксе микрогель (МКГ), синтезированном на основе двух рекомбинантных белков спидроинов с дополнительными биологически активными пептидами HBP и RGDS, а также возможности сокультивирования нейронов и глиальных клеток человека на данном матриксе с целью получения нейроглиального органоида. Научная новизна проведенной работы заключается в создании уникальных дву- и трехмерных нейрональных структур с использованием в качестве матрикса рекомбинантных спидроинов и в качестве исходного материала клеток НБ и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, которые позволяют исследовать

пролиферацию, дифференцировку, функциональную активность и дегенерацию нейронов мозга человека как *in vitro*, так и *in vivo* при пересадке в мозг модельных животных.

В рамках изучения возможности создания верхних электродов мемристивных структур, пригодных для *in situ* исследований их свойств, в рабочей камере станции КИСИ-Курчатов с помощью специально сконструированной ячейки выполнены исследования электрофизических свойств кроссбар-мемристоров на основе нанокompозита  $\text{CoFeB-LiNbO}_3$  и диэлектрика  $\text{LiNbO}_3$ , созданных в одиночном и матричном исполнениях с медными и золотыми верхними электродами и различными площадями активных областей. Показано, что материал верхнего электрода в целом не играет решающей роли. В качестве электрода может быть использован электрод в виде сеточной структуры из Au с предварительно подлегированной тонкой ( $\sim 1$  нм) областью поверхности нанокompозита Ti (как в случае структуры с  $M_2 = \text{Au/Ti}$ ). Структуры с таким электродом планируется создать на следующем этапе проекта с помощью литографических методов с окном для облучения синхротронным излучением размером  $100 \times 300$  мкм<sup>2</sup>, которое будет содержать набор отдельных кроссбар-структур с активной подлегированной Ti областью площадью не более  $97 \times 97$  мкм<sup>2</sup>.

Для подготовки кадров высшей квалификации в области синхротронных исследований модернизированы существующие основные образовательные программы бакалавриата и магистратуры по направлениям 03.03.01 и 03.04.01 «Прикладные математика и физика» путем внедрения в их учебных план дисциплины «Методы синхротронных и нейтронных исследований гибридных и полимерных материалов», разработана и утверждена программа дополнительного профессионального образования (повышения квалификации) «Методы синхротронных и нейтронных исследований гибридных и полимерных материалов».

Разработанные материалы и подходы могут быть использованных для решения задач создания новых систем, устройств и комплексов, построенных на применении новых поколений гибридных материалов с биологическим компонентом, сильного искусственного интеллекта и автоматизации принятия решений

### 3. Создание конкурентоспособного на мировом уровне научного коллектива

К выполнению работ по проекту привлечены 132 человек, среди которых научные сотрудники и преподаватели из трех научных и образовательных организаций. Среди работающих по проекту ученые с мировым именем, академик и член-корреспондент РАН, 18 докторов и 68 кандидатов наук. Это позволило сформировать конкурентоспособный на мировом уровне научный коллектив, обладающий широким кругом взаимодополняющих компетенций в различных областях физики, химии, молекулярной биологии, техники и медицины. Уникальное сочетание компетенций коллектива исполнителей позволяет рассчитывать на получение прорывных научных результатов на стыках наук. К выполнению работ активно привлекаются перспективные молодые специалисты.

В настоящее время в проекте участвует 68 молодых ученых в возрасте до 39 лет. Четверо из них являются руководителями работ по отдельным мероприятиям проекта, связанным с разработкой метода 3D печати с помощью ближнего инфракрасного излучения в условиях *in vivo* и метода изготовления планарных элементов фотоники с помощью технологии лазерного микромашиинга, созданием гидрогелей на основе сополимеров D,L-лактида и этиленгликоля с некристаллическими гидрофобными блоками и исследованиями структурообразования в растворе методом рассеяния рентгеновского излучения, а также с изучением влияния термообработки нанокompозитов поли-п-ксилилен – оксид молибдена на их структуру и мемристинные свойства комбинированными методами рентгеноструктурного и электрофизического анализа. К участию в проекте привлекаются аспиранты, а также студенты ведущих российских вузов: МГУ им. М.В. Ломоносова, МФТИ, Российского технологического университета, РХТУ им. Д.И. Менделеева.

#### 4. Подготовка кадров и развитие кадрового потенциала

По разработанной в рамках проекта программе дисциплины «Методы синхротронных и нейтронных исследований гибридных и полимерных материалов» проведено обучение 47 студентов, обучающихся по модернизированным основным образовательным программам бакалавриата и магистратуры по направлениям 03.03.01 и 03.04.01 «Прикладные математика и физика».

По разработанной в рамках проекта программе дополнительного профессионального образования (повышения квалификации) «Методы синхротронных и нейтронных исследований гибридных и полимерных материалов» проведено обучение 3 слушателей.