

# Изучение воздействия фемтосекундного лазерного излучения на куриную кожу

П.Ю. Рогов<sup>а</sup>, В.Г. Беспалов<sup>а</sup>, С.Э. Путилин<sup>а</sup>, С.С. Налегаетв<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Университет ИТМО, 197101, Кронверкский проспект, 49, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

Проведен эксперимент по определению пороговой энергии фемтосекундного лазерного излучения для возникновения видимых повреждений куриной кожи. Разработана теория, описывающая механизм теплового воздействия с учетом особенностей теплопередачи. Передача тепла описана с помощью аналитического решения системы уравнений динамики электронно-атомной подсистемы.

*Ключевые слова:* лазерная безопасность; фемтосекундное излучение; кожа; метод Монте-Карло; пороги повреждения

## 1. Введение

Исследование процессов воздействия фемтосекундного лазерного излучения на биологические объекты играет важную роль в биотехнологических и медицинских применениях [1]. Фемтосекундное излучение используется для удаления поверхностных и подповерхностных тканей и произведения надрезов [2], где и характер воздействия в точке локализации и параметры излучения существенно влияют на пороговые характеристики. Исследований сейчас ведутся по направлениям изучения влияния на молекулярную динамику [3], развитие методов нелинейной микроскопии [4], воздействие излучения на одиночные структурные составляющие (лазерный пинцет) [5], а так же по воздействию спиральных пучков на клетки [6], решаются задачи управления ДНК [7] и реализации биопринтинга [8]. Но, не смотря на повсеместное развитие фемтотехнологий, на настоящий момент в России не существует стандартов безопасных уровней энергии фемтосекундных лазерных систем [9]. В данной работе мы провели экспериментальное и теоретическое исследование механизма воздействия фемтосекундного лазерного излучения на куриную кожу *in vitro* и предложили математическую модель, описывающую данное воздействие. Мы надеемся, что наши изыскания в дальнейшем станут частью более глобальных исследований по оценке предельно допустимых уровней энергии фемтосекундного излучения.

## 2. Основная часть

### 2.1. Экспериментальное исследование

Осуществлен эксперимент для определения порога повреждения (коагуляции) биологической ткани фемтосекундным лазерным излучением. С этой целью использован твердотельный титан-сапфировый лазер ( $\lambda = 800$  нм), импульсным излучением частотой повторения  $\nu = 2,5$  Гц, фокусировалось с помощью 100 мм линзы. Смещение тест объекта производилось под углом  $\alpha = 75^\circ$  к оптической оси обеспечивало одновременное изменение расстояния от тест-объекта до фокуса линзы и смещая тест-объект перпендикулярно оптической оси обеспечивая новую область воздействия при каждом последующем импульсе. Длительность импульса при этом составляла 22 фс, а выходная энергия источника фемтосекундного лазерного излучения  $E = 2,2$  мДж, что позволяло варьировать мощность. Эксперимент включал 20 серий измерений, исходя из которых, производилась оценка пороговой энергии, вызывающей видимые повреждения.

### 2.2. Описание модели

Мы полагаем, что при воздействии на биологические объекты фемтосекундными импульсами атомы вещества, подвергающиеся воздействию излучения, взаимодействуют через полумпирические потенциалы, электронные степени свобод при этом нами не учитываются. Под действием лазерного излучения происходит возбуждение неравновесных носителей, которые описываются интегральной концентрацией [10], при этом мы можем пренебречь процессами Оже-рекомбинации и ударной ионизации, потому что при используемых параметрах излучения их вклад мал. Балансная система уравнений, описывающих динамику электронно-атомной подсистемы определяющая зависимость между потенциалами атомов и состоянием электронной подсистемы. Это позволяет моделировать эффекты теплопередачи при воздействии фемтосекундных импульсов на диэлектрические материалы [11]. Система уравнений теплопроводности, в одномерном приближении, описывающих динамику электронной и атомной подсистем имеет вид:

$$\frac{\partial T_e}{\partial t} = \alpha_e \frac{\partial^2 T_e}{\partial z^2} - \frac{1}{c_e \tau_{ep}} (T_e - T_a) + \frac{\alpha_e h \nu}{c_e} J(t, z) \quad (1.1)$$

$$\frac{\partial T_a}{\partial t} = \alpha_a \frac{\partial^2 T_a}{\partial z^2} + \frac{1}{c_a \tau_{ep}} (T_e - T_a) \quad (1.2)$$

где  $J(t,z)$  – распределение интенсивности излучения внутри твердого тела в соответствии с дифференциальным законом Бугера–Ламберта,  $C_e$  – теплоемкость электронного газа,  $C_a$  – атомная теплоемкость,  $\tau_{ep}$  – время электрон-фононной релаксации,  $T_e$  – температура электронов,  $T_a$  – температура атомов,  $\alpha_e$  и  $\alpha_a$  – температуропроводность электронов и ионов;  $E_F$  – энергия Ферми для воды;  $K_B$  – постоянная Больцмана.

### 2.3. Обсуждение

Исходя из представления описанной системы, механизм действия фемтосекундного излучения значительно отличается от излучения большей длительности из-за особенностей механизма теплопередачи. В случае фемтосекундного излучения, время достижения максимальной температуры больше длительности импульса, когда при воздействии излучения пикосекундной длительности – энергия передается непосредственно атомной подсистеме.

Отличие объясняется возбуждением валентных электронов, которое происходит за время длительности импульса [12]. Таким образом, молекулы воды служат в качестве передаточного звена, поглощающего энергию лазерного излучения и возбуждающего колебательные (фононные) моды коллагена со временами релаксации порядка 3 пс [13]. К сожалению, проведенный эксперимент пока не позволяет оценить влияние нелинейных эффектов, способных повлиять на характер и пороги повреждения биологических тканей, поэтому мы планируем посвятить этому вопросу наши дальнейшие исследования. Однако в данной работе мы полагаем, что их вклад не велик по сравнению с описанными выше процессами.

В результате поглощения квантов света неравновесными электронами диэлектрика растет их кинетическая энергия. Это ведет к росту электронной температуры во время светового импульса, в то время атомная подсистема остается практически холодной. Таким образом, процесс воздействия фемтосекундного лазерного излучения на кожу можно разделить на три стадии. Первая - во время действия фемтосекундного импульса происходит многофотонное возбуждение молекул воды (время импульса). Энергия ионизации при этом процессе составляет 6.5 эВ, таким образом, для ионизации одной молекулы воды требуется порядка 5 фотонов (800 нм), что служит причиной понижения квантовой эффективности процесса ( $\eta \leq 20\%$ ); одновременно с этим протекает процесс ударной ионизации. В результате к концу действия лазерного импульса будет возбуждено  $N_{max} \approx \eta E/h\nu$  ( $E$  - энергия импульса) электронов в верхних ионизованных состояниях молекул воды с энергией более  $U_i = 6.5$  эВ. Вторая стадия происходит после действия фемтосекундного импульса и продолжается до полной передачи электронной энергии фононной подсистеме, при этом происходит остывание электронного газа и нагревание молекул коллагена (десятки пикосекунд). Третья стадия - распределение тепла по объему (время порядка микросекунд).

### 3. Заключение

Проведен эксперимент по определению порога повреждения кожи и представлена математическая модель распространения фемтосекундного излучения при попадании на кожный покров. С помощью численного моделирования методом Монте-Карло, определена зависимость интенсивности излучения от глубины проникновения. Представлена модель распространения фемтосекундного лазерного излучения при попадании на кожный покров, с учетом особенностей теплопередачи и проведен анализ механизма повреждения тканей фемтосекундным лазерным излучением.

### Литература

- [1] Rulliere, C. et al. Femtosecond laser pulses. – Springer Science+ Business Media, Incorporated, 2005.
- [2] Frederickson, K.S. et al. Precise ablation of skin with reduced collateral damage using the femtosecond-pulsed, terawatt titanium-sapphire laser //Archives of dermatology. – 1993. – Т. 129. – №. 8. – С. 989-993.
- [3] Schlie, S. et al. Femtosecond laser fabricated spike structures for selective control of cellular behavior //Journal of biomaterials applications. – 2010. – Т. 25. – №. 3. – С. 217-233.
- [4] Patterson, G. H., Piston, D. W. Photobleaching in two-photon excitation microscopy //Biophysical journal. – 2000. – Т. 78. – №. 4. – С. 2159-2162.
- [5] Agate, B. et al. Femtosecond optical tweezers for in-situ control of two-photon fluorescence //Optics Express. – 2004. – Т. 12. – №. 13. – С. 3011-3017.
- [6] Beresna, M. et al. Radially polarized optical vortex converter created by femtosecond laser nanostructuring of glass //Applied Physics Letters. – 2011. – Т. 98. – №. 20. – С. 201101.
- [7] Dharmadhikari, A. K. et al. DNA damage by OH radicals produced using intense, ultrashort, long wavelength laser pulses //Physical review letters. – 2014. – Т. 112. – №. 13. – С. 138105.
- [8] Michael, S. et al. Tissue engineered skin substitutes created by laser-assisted bioprinting form skin-like structures in the dorsal skin fold chamber in mice //PloS one. – 2013. – Т. 8. – №. 3. – С. e57741.
- [9] ГОСТ Р 50723-94: Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при раз-работке и эксплуатации лазерных изделий. – М.:Издательство стандартов, 1995.-34с.
- [10] Lipp, V.P. et al. On the interatomic interaction potential that describes bond weakening in classical molecular-dynamic modelling //Journal of Optical Technology. – 2014. – Т. 81. – №. 5. – С. 254-255.
- [11] Вейко, В.П., Шахно, Е.А., Яковлев, Е.Б. Эффективное время термического воздействия сверхкоротких лазерных импульсов на диэлектрики //Квантовая электроника. – 2014. – Т. 44. – №. 4. – С. 322-324.
- [12] Stampfli, P., Bennemann, K.H. Theory for the instability of the diamond structure of Si, Ge, and C induced by a dense electron -hole plasma //Physical Review B. – 1990. – Т. 42. – №. 11. – С. 7163.
- [13] Kropman, M.F., Nienhuys, H.K., Bakker, H.J. Real-time measurement of the orientational dynamics of aqueous solvation shells in bulk liquid water//Physical review letters. – 2002. – Т. 88. – №. 7. – С. 077601.