

А.Ю. Сетейкин, А.Н. Малов, Е.С. Мусатова

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАРОДЫШЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПЛАНАРНОЙ КРИСТАЛЛИЗИЦИИ БИООРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА ТВЕРДОЙ ПОДЛОЖКЕ

В работе исследовались кристаллограммы биологических жидкостей глицина и плазмы крови с глицином до и после лазерного воздействия. Было обнаружено уменьшение лучевой структуры.

Explore cristallogramm biological fluids blood serum with glycine and glycine before and after exposure to the laser. In the glycine case structure fine reduction was found after laser irradiation.

Введение

Характерной особенностью современного этапа развития технологии является быстрое внедрение в практику новейших достижений науки.

В основе любого технологического процесса лежит определенное физическое, химическое или электрохимическое воздействие на материал с целью управляемого изменения его свойств. Такой взгляд на технологические процессы позволяет выделить их базовые физико-технологические черты и увидеть общие физические закономерности, управляющие этими процессами [1].

Предположения и теории, касающиеся микроскопической структуры и морфологии кристаллов, появились давно. Однако фактическое описание роста кристаллов – задача более сложная. Для детальной теории роста с самого начала необходимы сведения о самом кристалле и о составляющих его частицах.

Формирование тонких пленок на поверхности подложки

Научные исследования механизмов роста тонких пленок начали развиваться с начала XX в. Использование современных методов исследования позволяет понять механизм формирования покрытий на ранних стадиях. Последовательность зародышеобразования и роста пленки следующая:

1. На поверхности подложки наблюдается формирование высокоподвижных кластеров (островков), распределение которых однородно. На этой стадии зародыши растут за счет поступающих атомов, в то время как их плотность быстро насыщается.

2. На следующем этапе происходит слияние островков за счет коалесценции, особенно если температура подложки высокая. Коалесценция увеличивает плотность островков, что в свою очередь приводит к локальному обнажению поверхности подложки, где в дальнейшем также осуществляется зародышеобразование.

3. Продолжающаяся коалесценция приводит к формированию сетки из островков. Далее незаполненные каналы заполняются, оставляя изолированные пустоты. На заключительном этапе пустоты заполняются, и тонкая пленка становится сплошной. Зародышевый механизм не является единственно возможным. На шероховатой или дефектной поверхности подложек могут работать иные механизмы роста пленки, без начального образования зародышей.

Исследования позволили выделить три механизма роста пленок, известных как: зародышевый механизм роста по модели Фольмера – Вебера; послойный механизм роста по модели Ван дер Мерве; механизм роста по модели Странского – Крастанова.

Формирование тонких пленок на поверхности подложек наиболее часто проходит в две стадии:

а) стадия образования зародышей, на которой возникают критические зародыши, способные к дальнейшему росту;

б) стадия роста пленки, когда критические зародыши разрастаются и образуют сплошную пленку [1].

Механизм роста зародышей

Зародышевый механизм роста реализуется на атомно-гладких плотноупакованных гранях совершенного кристалла, каковыми являются грани с малыми индексами Миллера. Рост пленок в этом случае происходит через начальное образование двухмерных или трехмерных зародышей, в дальнейшем разрастающихся в сплошную пленку на поверхности подложки. Реально вероятность образования зародышей, а вместе с ней и скорость роста пленки, ничтожно малы вплоть до пересыщений, достигающих единиц и даже десятков процентов [8].

В основе образования, разрастания и коалесценции зародышей лежат следующие процессы:

1) массоперенос в первичной фазе (с помощью атомно-молекулярного пучка, диффузионного или конвективного потока), определяющий доставку вещества к поверхности подложки и растущего слоя;

2) адсорбция частиц первичной фазы на поверхности, определяющая процесс образования критических зародышей;

3) поверхностная диффузия адсорбированных атомов, определяющая доставку частиц к критическим зародышам, с превращением их в центры кристаллизации.

Результирующая скорость роста пленки определяется скоростью наиболее медленного из этих трех процессов. Установление равновесия физически адсорбированных атомов с первичной фазой обычно происходит достаточно быстро (в течение микросекунд). Поэтому в реальных условиях рост пленок контролируется либо процессами массопереноса в первичной фазе (при кристаллизации из жидкой фазы и химическом осаждении из газовой фазы), либо поверхностной диффузией (при физическом осаждении из атомно-молекулярных пучков).

Для зародышевого механизма можно указать следующую последовательность этапов роста пленки.

1. Адаомы, размещенные на поверхности с концентрацией N_i взаимодействуют между собой, сталкиваясь в процессе диффузии, и образуют *кластеры* (скопления атомов), состоящие из i частиц. Метастабильные кластеры, находящиеся в равновесии с адсорбционным слоем, образуют критические зародыши с энергией образования ΔG_i^* , концентрация которых определяется

$$\text{выражением: } N_i^* = N_c \exp\left(\frac{-G_i^*}{k_b T}\right).$$

2. Критические зародыши разрастаются за счет соседних с ними адатомов, присоединяющихся в результате диффузии. По мере разрастания зародыши переходят в островки, форма которых зависит от свойств подложки, зародышевой фазы и условий роста. Отдельные малые островки могут сами мигрировать по поверхности подложки. Энергия образования ориентированных зародышей меньше, чем разориентированных, поэтому первые растут быстрее.

В результате большие островки в среднем ориентированы по отношению к кристаллографическим направлениям подложки более правильно, чем островки и зародыши малых размеров.

3. При соприкосновении островков происходит их коалесценция, в результате малые островки, вливающиеся в большие, принимают преимущественно эпитаксиальную ориентацию. Коалесценция двух сильно разориентированных островков может давать на их границах дислокации несоответствия. На этапе коалесценции островков образуется сетка зародышевой фазы на поверхности подложки с пустотами, ограниченными кристаллографическими гранями.

4. Последняя стадия роста обеспечивает заполнение пустот островковой сетки, в результате чего возникает сплошная пленка.

При кристаллизации из парогазовой фазы структурный порядок в пленках обеспечивается в основном подвижностью адатомов по подложке. Их высокая подвижность способствует преимущественному росту ориентированных зародышей. В зависимости от ориентирующих свойств подложки получают либо монокристаллические эпитаксиальные, либо поликристаллические пленки. Когда подвижность адатомов снижается настолько, что атомы конденсируются непосредственно в точке их падения, практически не диффундируя, возникает большое число зародышей, дающих поликристаллическую мелкозернистую или даже аморфную пленку. Такое происходит, во-первых, при низкой температуре и, во-вторых, при наличии примесных атомов на подложке, стабилизирующих зародыши и снижающих подвижность адатомов [1].

Материалы и методы исследований

Нами были исследованы кристаллограммы глицина и сыворотки крови с глицином до и после воздействия излучения He-Ne лазера ($\lambda=633$ нм).

Явление дегидратационной самоорганизации положено в основу одного из методов медицинской диагностики – метода клиновидной дегидратации, который заключается в том, что каплю исследуемой биологической жидкости (контрольные и облученные лазером образцы) объемом 0,01 мл наносят на обезжиренное предметное стекло под углом 25-30° и высушивают (защитив от попадания пыли) при комнатной температуре 20-25°C и относительной влажности воздуха 65-70% в течение 18-24 часов. С помощью данного метода изготавливались препараты исследуемых биологических жидкостей. Регистрация изменений в растворах выполнялась кристаллографическим методом: раствор наносился на стеклянную подложку, высушивался, а затем с помощью оптического микроскопа с фотоприставкой Nikon E200 [2-5] анализировалась морфологическая структура сухой пленки.

Раствор глицина с концентрацией 5% и объемом примерно 10 мл облучали светом красного гелий-неонового лазера с длиной волны 633 нм в специальной кювете в течение 15 мин., при плотности мощности излучения около 0,6 мВт/см². Затем раствор наносили на подложки (метод клиновидной дегидратации) и изучали сухие пленки в просвечивающем свете оптического микроскопа. Изображения фиксировались с помощью специальной фотоприставки Nikon.

Методы исследования структуры макромолекул можно разделить на две группы. Первая – визуальные методы: оптическая и электронная микроскопия, в которых используемая длина волны (источника света или пучка электронов) гораздо меньше размеров структурных элементов (макромолекул или их агрегатов). Ко второй группе относятся интерференционно-дифракционные методы: дифракция рентгеновских лучей, дифракция электронов, нейтронов, светорассеяние. В этих методах используются электромагнитные колебания с длиной волны, сравнимой с размером исследуемых структурных элементов.

С помощью электронной и оптической микроскопии можно наблюдать отдельные макромолекулы и их агрегаты. Именно данным методом были получены представленные на рис. 1 основные типы надмолекулярных структур – фибриллярные кристаллы, монокристаллы.

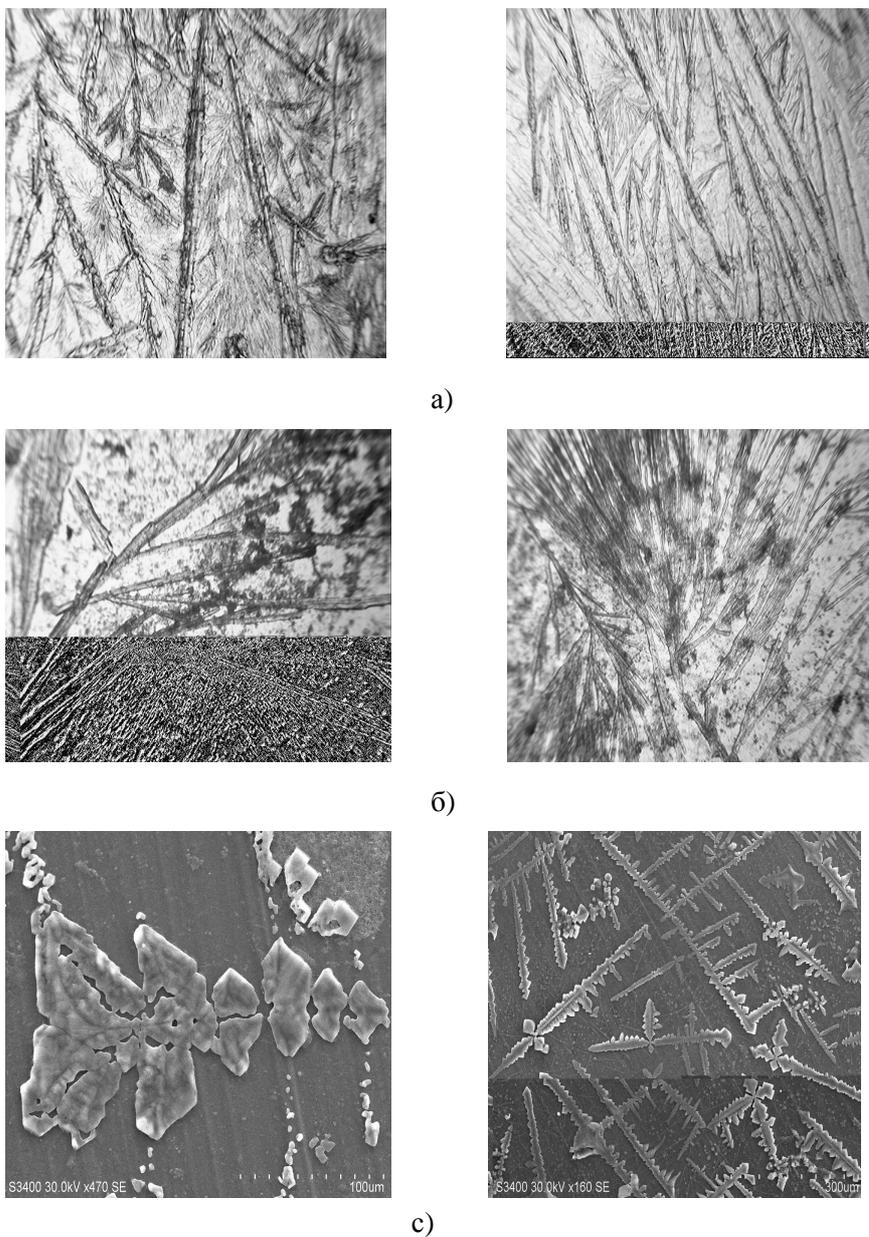


рис. 1. Р Различные виды кристаллографических структур до и после воздействия лазером: а, б – ламелярные, с – дендритные.

Результаты и их обсуждение

При формировании кристаллограмм в сухих пленках из 5% раствора глицина и из раствора плазмы крови с глицином их структура определяется зародышами кристаллизации, которые, в свою очередь, зависят от состояния исходных растворов. Биоорганические макромолекулы в растворе имеют водное окружение и образуют кластеры различных размеров и конфигураций. При высыхании раствора на подложке в первую очередь фиксируются макромолекулярные кластеры больших размеров (имеющие как целое меньшую скорость хаотического движения), они играют роль зародышей (или центров кристаллизации) для роста кристаллов в пленке. В дальнейшем происходит эпитаксиальное нарастание позже кристаллизующихся

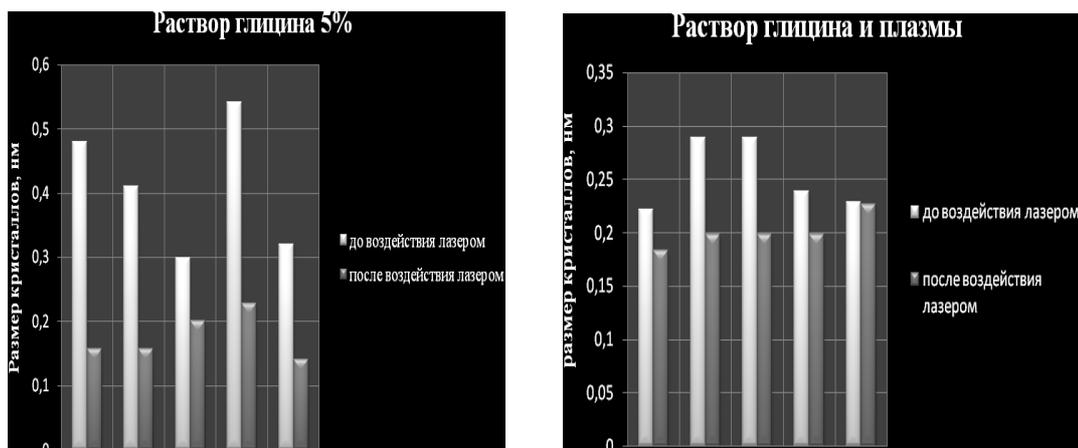
низкомолекулярных фракций на поверхности фибриллоподобного остова. Таким образом, образуется лучевая структура из ламелей с эпитаксиальной рекристаллизацией на части луча, играющая роль субстрата для высыхающего раствора [4].

Уменьшение толщины лучей-ламелей после лазерного облучения показывает: в облученном растворе размеры кластеров значительно уменьшаются, что приводит к уменьшению размеров зародышей при высыхании пленки (рис. 2)

Рис. 2. Сравнение размеров кристаллов глицина 5% и раствора глицина с плазмой до и после лазерного воздействия.

Механизмы биологического действия лазерного излучения не могут быть связаны с явлениями только фотомодификации красных кровяных элементов при лазерном облучении; их причина относится, по-видимому, к процессам деструкции структуры жидких компонент крови, включая нанокластеризацию жидкого раствора в целом.

Под действием лазерного излучения происходит достаточно быстрое изменение конформационного состояния биологических макромолекул, без изменения температуры раствора в целом. Поэтому в крови при облучении могут меняться конформационные состояния белковых молекул и их гидратных оболочек. Эти лазерно-модифицированные жидкие компоненты крови



поступают затем к мембранам нервных клеток и в межсинаптические переходы. Под действием поглощенного излучения белковые молекулы активируют свои тормозящие (обезболивающие) свойства и влияют на процессы синаптических переключений в нервных волокнах, сегментарных структурах спинного мозга, релейных ядрах таламуса и проекционных зонах коры соответствующих сенсорных систем.

Уменьшение кластеров биоорганических молекул под действием лазерного излучения подтверждается экспериментами *in vitro* на растворах глицина, а также растворах плазмы крови с глицином методом кристаллографического анализа сухих пленок этих жидкостей.

1. Пичугин, В.Ф., Материаловедение поверхности и тонких пленок. – Томск: Изд-во ТПУ, 2008. – 173 с.
2. Ченцова, О.Б., Прокофьева, Г.Л. Кристаллографический метод обследования при некоторых заболеваниях глаз. – М.: Медицина, 1988.
3. Патент ПМР № 180F1, приоритет от 17.04.2001. – Удостоверение № 342, 4 с. Способ определения состояния биологического объекта/ Малов А.Н., Выговский Ю.Н., Пидгурский С.Н., Писларюк Л.Д., Сенокосов Э.А., Фещенко В.С., Фещенко Л.В. – Тирасполь: Бюллетень экон. и правовой информации». – 2001. – № 9.
4. Методы компьютерной обработки изображений / под ред. В.А. Сойфера. – М.: Физматлит, 2001.

5. Вундерлих, Б. Физика макромолекул: Кристаллическая структура, морфология, дефекты. – Т. 1. – М.: Мир, 1976.
6. Malov, A.N., Musatova, E.S., Setejkin, A.U., Zinoviev, S.V. Laser nanoclusterization processes simulation // In «Modern Problems of Nanopharmacology», The 8th Russia and China Pharmaceutical Forum, 14-17 September 2011, Blagoveshchensk. – P. 66-67.
7. Китель, Ч. Введение в физику твердого тела. – М.: Наука, 1989.
8. Кукушкин, С.А., Осипов, А.В. Процессы конденсации тонких пленок // УФН. – 1998. – Т. 168, № 10. – С. 1083-1116.
9. Gastel, van R., Somfai, E., Albada, van S., Nothing moves a surface: Vacancy mediated surface diffusion // Phys. Rev. Lett. – 2001.– Vol. 86, № 20. – P.4588-4591.
10. Venables, J. Introduction to Surface and Thin Film Processes // Cambridge University Press. – 2000.
11. Ohring M. Material science of thin films, Deposition and Structure // Academic Press, USA. – 2002. – P. 794.