

- Представяне на клуба
- За полупроводниковата част ще се ръководим от статията на г-ва швейцарци (слайд със екранна снимка) от EPFL, подкрепена от Medtronic
- Невростимулацията като област. Цели (намаляване на болка). Трансхуманизъм.
- Област на невростимулация – TMS, DBS, Temporal Interference. „Разбира се има и tDCS, tACS, които са създадени в зората на невростимулацията като област”.

Транскраниална магнитна стимулация

До област от мозъка, за която се смята, че е свързана с регулирането на настроението, когнитивния контрол или и с двете (няколко сантиметра дълбочина). $\text{rotE} \rightarrow \text{dB/dt} \rightarrow \text{rotE}$ в мозъчната тъкан. Пациентът обикновено усеща леко почукване или потупване по главата, когато се подават импулсите.

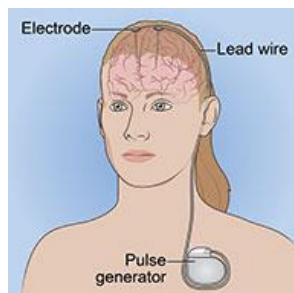
Странични ефекти: дискомфорт на мястото на главата, където е поставен магнитът, краткотрайно замайване.



Дълбока мозъчна стимулация

Главата се обезболява с местен анестетик, за да не се усеща болка. Хирургът пробива две малки дупки в главата на пациента; прокарва тънък изолиран

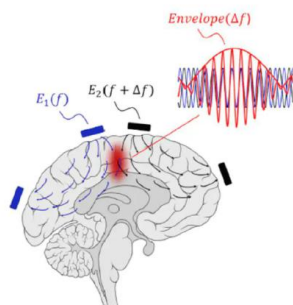
проводник; пейсмейкър, Стимулацията се прилага непрекъснато, като честотата и нивото ѝ се адаптират към всеки пациент.



Времева интерференция (2017)

Принцип на работа

При TI стимулацията се използват променливи токове, които се пускат през скалпа с леко различаващи се честоти в диапазона kHz (напр. $f_1 = 10,00 \text{ kHz}$ и $f_2 = 10,01 \text{ kHz}$). Разликата между тези честоти създава обвивка, наричана още честота на биене (тук: 10 Hz), която попада във физиологичния диапазон на мозъчната активност ($1 - 100 \text{ Hz}$) и е в състояние да модулира невронната активност. Това дава възможност за целенасочено стимулиране на специфични области на мозъка, без да се засягат близките области. Освен това регулирането на електрическите токове по двойките електроди позволява управление, като предлага гъвкавост, без да е необходимо да се преместват електродите.



! f_1 и f_2 са с високи честоти, за да може съседните области на третираната да не се стимулират. $10 \text{ kHz} \gg 10 \text{ Hz}$ (биологична активност).

Постепенно навлизаме в сферата на полупроводниците. Органичните полупроводниковите изделия, които днес ще разгледаме са с цел **безжична стимулация на неврони**, отговорни за неврологични и психични разстройства.

Силен старт – фотоволтаика и изкуствено зрение. От абстракта научаваме:

„Загубата на фоторецептори при атрофичната възрастова макулна дегенерация води до тежко увреждане на зрението, въпреки че се запазва известно периферно зрение. За да възстановим централното зрение, без да нарушаваме остатъчното периферно поле, разработихме безжичен фотоволтаичен ретинален имплант (PRIMA), в който пикселите преобразуват изображенията, прожектирани от видеоочила, използвайки близка до инфрачервената светлина, в електрически ток за стимулиране на близките вътрешни неврони на ретината“.

/На снимката 1 и 2 – фотодиоди, 3-активен електрод, 4-втори електрод, затварящ веригата/

Защо се предпочитат органични полупроводници? – **биосъвместимост със съответния орган, разтегливост и възможност за потапяне в електролитни среди.**

Коментар: производството на техн. Продукт използва неща, открити преди 5-10 години.

Трите важни процеса с полупроводници при невростимулаторни приложения

- **Фотоволтаични**
- **Фотокаталитични**
- **Фототемпературни**

Фотоволтаичните процеси се характеризират с това, че имат висок коефициент на абсорбция (защото се желае от светлина, която е модулирана, да се получи ел. сигнал, иначе няма смисъл да се пропуска голяма част от светлината). Има го и проблемът, че трябва да се избере такава дължина на вълната λ , че светлината да бъде минимално абсорбирана преди да стигне детектора.

За начало се изисква **енергитична асиметрия** в цялата установка полупроводник-електролит. Зарядите, които се появяват след осветяване, се трупат на повърхността на полупроводника или проводника (в зависимост от трите предложени установки, нарисуй ги). Оттам може да стане да се влияе на неврона чрез създаденото електростатично поле (капацитетно впитане) или зарядите на ПП да навлязат в течността (**обратими фарадееви процеси**).

Кой от двата процеса преобладава, зависи от установката при интерфейса.

Интерфейсът представлява..	Преобладаващ процес
PEDOT:PSS (за фотокондензатор)	Капацитивно впитане
PEDOT:PSS (съхранява заряди за химичната реакция, т.е. кондензатор)	Обратен Фарадеев процес

При желание може да се въведат и допълнителни слоеве за **пространствена асиметрия**, при наличието на която отделянето на заряди е по-ефективно (т.е. увеличена е вероятността даден заряд да допринесе за сформирането на катод или анод). И като завършек на у-вото се слага чопър, който да превърне светлината в импулси с период милисекунди (активността на невроните, видяхме го още при времевата интерференция). Светлината от околната среда не върши работа тук!

При фотокатализата може да се получат нови химични съединения. Конкретно за **фотокаталитичните** често се изисква повече време, за да се осъществи химичната реакция, а това е по-бавно от необходимата честота за стимулация на неврони (10-100Hz примерно).

/да си припомним, защото на снимката има $O_2 + e^- = O_2^-$: редукция = получаване на електрон(и), окисление = отдаване на електрон(и)/

Ясно е че при абсорбиране на светлина се получава **топлина**. Ако решим да стимулираме с нея, необходима е температурна разлика от няколко градуса (но разбира се не повече от 5° при норма 37°) и интензитет няколко миливата на mW . Примерно приложение – промяна на капацитета на йонни каналчета при мембраната на фоторецептори, наречени колбичките. Каналчета се свързват с антителя към златни нанопръчки, посредством функционални групи. ("By changing the length of the gold nanorods, the system could be tuned to different infrared wavelengths" – от астропоме, DOI: 10.1126/science.aaz5887).

Commented [ПЕ1]: •Capacitive Coupling:

•No electron transfer (non-Faradaic).

- Charge injection occurs via displacement current (electric field effects).

•Reverse Faradic:

- Electron transfer occurs (Faradaic), but reactions are fully reversible and confined to the surface.

- Charge injection combines displacement current and transient redox activity.

Commented [ПЕ2]: Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate (PEDOT:PSS) is a composite

material where PEDOT (the conductive polymer) provides electrical conductivity, and PSS (polystyrene sulfonate) acts as a counter-ion to balance the charge and improve the water solubility and processability of PEDOT.

Commented [ПЕ3]: Подробно: Au действа като

колектър на дупки, а PEDOT:PSS действа като капацитивен слой, който приема поляризувани адсорбирани йони и се получава обратима фарадеева реакция. Това означава, че поляризираните молекули отдават електрони на кондензатора Au-PEDOT.

Йоните се отделят мигновено при изключване на светлината, като така се избягва нагряването и токсични продукти (отново - адсорбираните йони НЕ образуват връзки). В такава деполяризирана близост нервните клетки се задействат, за да се възпламенят.

Чрез регулиране на концентрацията на PEDOT:PSS устройството може да настройва фино силата и времето на стимулация, което позволява прецизен контрол върху отделните нервни клетки. Системата работи безжично, работи във видимите дължини на светлинните вълни, издържа на разграждане във вода в продължение на години и се интегрира безопасно с биологичните тъкани благодарение на своята гъвкавост и биосъвместимост.

Commented [ПЕ4R3]: В това приложение

проводникът и PEDOT са с разменени места спрямо приложението с раните.

N.B. Последните два вида невромодулация са най-ефикасни при еднослоен ПП, т.е. гол полупроводник, имащ директен контакт с електролита.

Приложение на полупроводници за лекуване на рани

Нека разгледаме един невероятен пример – а именно лекуване на рани с ел. стимулация. Тук виждате едно контролно изследване за кожно нараняване. Увеличена е концентрацията на фибропласти (обясни двете картинки).

След това е направена друга установка, където се ползва слънчева клетка и електроди върху рана на мишка. Структурата е следната:

/обясни чрез макета/

Слънчевата клетка: Цинков оксид (ZnO) като като електронен транспортен слой е отложен върху структурирана подложка от ITO-стъкло. Подложката ZnO/ITO-стъкло (**катод, минус**) беше покрита с фотоактивен разтвор (P3HT:PCBM). След това фотоактивният слой (150 nm) е покрит със слой PEDOT:PSS (40 nm). Електродът от сребро (Ag) беше термично изпарен върху слоя PEDOT:PSS като горен електрод (**Анод, плюс**). Тук сребърният електрод е отгоре, защото няма как да се завари метал с органичен ПП :D.

Подложка и електроди:

Електродите за контакт с раната са два концентрични кръга, покрити със злато (химично по-неутрално от сребро) са свързани чрез сребро за катода и анода на органичната слънчева клетка. Пространството между кръговете и клетката е запълнено с PDMS(полидиметилсилоксан) еластомер. Вътрешният кръг е разположен в центъра на PDMS субстрата (също я центъра на раната), а външния в периферията на раната. **Раната бива стимулирана по този начин с постоянно осветление, превърнато в постоянен ток (силовите линии са показани на макета).**

Волт-амперна х-ка.

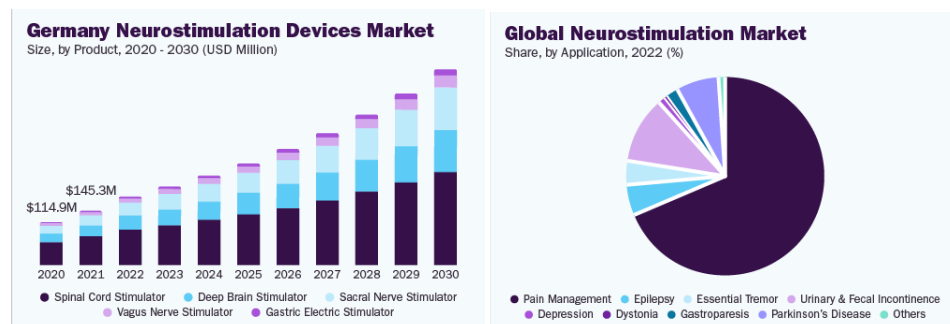
Възможности и бъдеще

- Биологичната тъкан абсорбира немалко от видимия спектър, следователно е добра идея следващите у-ва да се прехвърлят към близката инфрачервена област;
- Важно е устройството да не става прекалено малко, защото тогава започва да грее, макар и да дава по-добра пространствена резолюция; **най-важното е ефективността да се вдига;**

Една интересна перспектива – физиология на растенията. Можете да контролирате колко пората на листото се отваря и оттам да контролирате колко вода се изпарява. Цял инженеринг на растенията.

Икономическа част

Да представим състоянието на пазара на невростимулаторни устройства до 2023г. Обща стойност на пазара: 6.3 млрд. долара. За 2025г. се очаква 9.24млрд. долара.



Фиг. 10: Развитие и дялове на пазара с невростимулатори

Въз основа на продуктите глобалният пазар е анализиран за електрически стимулатори за гръбначен мозък, дълбока мозъчна стимулация, сакралните нерви, и стомаха. Сегментът на стимулаторите на гръбначния мозък е водещ на пазара през 2022 г. и има най-голям дял в приходите от над 51,5 % поради широкия обхват на приложение на продукта и голямото навлизане на пазара на налични в търговската мрежа продукти в този сегмент.

За сравнение: пазара на таблетки се оценява на 50-60 милиарда долара.

Примерни компании: **Starfish** (Gabe Newell), **Axonics Inc.**, **Medtronic** (голям спор между тази и Аксоникс, патентни права)



Справка на медицински термини

Сакрални нерви	Отговарят за отделителната система. Тръгват от талията.
Гастропареза	Ленив стомах – нарушени контракции.
Дистония	Неволни съкращения на мускулни групи.
Есенциален тремор	Неволно треперене на определени части от тялото.
Епилепсия	Хронично заболяване на главния мозък. Характеризира се с повтарящи се пристъпи, възникващи на базата на свръхвъзбуда на определени нервни клетки в мозъка.

Възможни токсични продукти при редокс реакция

- Водната електролиза води до поява на водороден пероксид (H_2O_2), който е само за външно приложение!
- Разпад на PEDOT:PSS след продължително излагане на светлина (свръхокисляване=много дупки(!)), което води до изхвърляне на сулфонатни групи в организма. Следователно изначално този полимер е проектиран да пази определен баланс.

Награда – фигурка неврон от пластилин

Рандомнумгенератор->Кой ред чинове->кой човек подрег