

Школа **неразрушающего контроля и безопасности**
 Направление подготовки **12.03.04 Биотехнические системы и технологии**
 Отделение **электронной инженерии**

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Исследование биосовместимости гибких электродов из восстановленного оксида графена для нейроинтерфейсов

УДК 616.831-073.97-71:004.7.032.26

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д61	Догадина Елизавета Максимовна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ИШФВП	Шеремет Е.С.	Ph.D.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Рыжакина Т.Г.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ООД	Гуляев М.В.	-		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЭИ	Дикман Е.Ю.	к.т.н.		

Планируемые результаты обучения

Код	Результат обучения
P1	Применять базовые и специальные естественнонаучные, математические, социально-экономические и профессиональные знания в комплексной инженерной деятельности при разработке, производстве, исследовании, эксплуатации, обслуживании и ремонте биотехнических систем и медицинских изделий
P2	Ставить и решать задачи комплексного инженерного анализа и синтеза с использованием базовых и специальных знаний, современных аналитических методов и моделей
P3	Выбирать и использовать на основе базовых и специальных знаний необходимое оборудование, инструменты и технологии для ведения комплексной практической инженерной деятельности с учетом экономических, экологических, социальных и иных ограничений
P4	Выполнять комплексные инженерные проекты по разработке высокоэффективных биотехнических систем и медицинских изделий различного назначения с применением базовых и специальных знаний, современных методов проектирования для достижения оптимальных результатов, соответствующих техническому заданию с учетом экономических, экологических, социальных и других ограничений
P5	Проводить комплексные инженерные исследования, включая поиск необходимой информации, эксперимент, анализ и интерпретацию данных с применением базовых и специальных знаний и современных методов для достижения требуемых результатов
P6	Внедрять, эксплуатировать и обслуживать современное высокотехнологичное оборудование в предметной сфере биотехнических систем и медицинских изделий, обеспечивать его высокую эффективность, соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда, выполнять требования по защите окружающей среды
P7	Использовать базовые и специальные знания в области проектного менеджмента для ведения комплексной инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности
P8	Осуществлять коммуникации в профессиональной среде и в обществе, в том числе на иностранном языке, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты комплексной инженерной деятельности
P9	Эффективно работать индивидуально и в качестве члена команды, проявлять навыки руководства группой исполнителей, состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, с делением ответственности и полномочий при решении комплексных инженерных задач
P10	Демонстрировать личную ответственность, приверженность и готовность следовать профессиональной этике и нормам ведения комплексной инженерной деятельности
P11	Демонстрировать знание правовых социальных, экологических и

	культурных аспектов комплексной инженерной деятельности, компетентность в вопросах охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности
P12	Проявлять способность к самообучению и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа **неразрушающего контроля и безопасности**
 Направление подготовки **12.03.04 Биотехнические системы и технологии**
 Отделение **электронной инженерии**

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП

_____ Е.Ю. Дикман
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
1Д61	Догадиной Елизавете Максимовне

Тема работы:

«Исследование биосовместимости гибких электродов из восстановленного оксида графена для нейроинтерфейсов»

Утверждена приказом директора (дата, номер)	13.02.2020 г. №44-37/с
---	------------------------

Срок сдачи студентом выполненной работы:	15.06.2020 г.
--	---------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объект исследования: полимерные композиты на основе функционализированного графена, обработанного лазером.</p> <p>Биосовместимость материала проверяется на фибробластах линии 3T3-L1 (ATCC CL-173).</p>
---	---

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов (аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Анализ научной литературы 2. Изготовление полимерных композитов на основе функционализированного графена при лазерной обработке. 3. Анализ химической стабильности и биосовместимости полученных материалов. 4. Реализация надежных электрических контактов, не ухудшающих свойства материала.
<p>Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей)</p>	<p>Фотографии или схемы исследуемых образцов и установок, полученные кривые и данные в виде графиков.</p>

<p>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы (с указанием разделов)</p>	
<p>Раздел</p>	<p>Консультант</p>
<p>«Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»</p>	<p>Доцент, к.э.н. Рыжакина Татьяна Гавриловна</p>
<p>«Социальная ответственность»</p>	<p>Старший преподаватель Гуляев Милий Всеволодович</p>

<p>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</p>	<p>14.02.2020</p>
--	-------------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ИШФВП	Шеремет Е.С.	Ph.D.		14.02.2020

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д61	Догадина Елизавета Максимовна		14.02.2020

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
1Д61	Догадиной Елизавете Максимовне

Школа	ИШНКБ	Отделение школы (НОЦ)	ОЭИ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	12.03.04.Биотехнические системы и технологии

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Работа с информацией, представленной в российских и иностранных научных публикациях, аналитических материалах, статических бюллетенях и изданиях, нормативно-правовых документах; анкетирование; опрос.</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	<i>Проведение предпроектного анализа. Определение целевого рынка и проведение его сегментирования. Выполнение SWOT-анализа проекта</i>
2. <i>Определение возможных альтернатив проведения научных исследований</i>	<i>Определение целей и ожиданий, требований проекта. Определение заинтересованных сторон и их ожиданий.</i>
3. <i>Планирование процесса управления НИИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	<i>Составление календарного плана проекта. Определение бюджета НИИ</i>
4. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	<i>Проведение оценки экономической эффективности исследования биосовместимости гибких электродов из восстановленного оксида графена</i>

Перечень графического материала(с точным указанием обязательных чертежей):

<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка конкурентоспособности технических решений 2. Матрица SWOT 3. График проведения НИИ 4. Определение бюджета НИИ 5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	31.01.2020
---	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Рыжакина Татьяна Гавриловна	Кандидат экономических наук		31.01.2020

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д61	Догадина Елизавета Максимовна		31.01.2020

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
1Д61	Догадина Елизавета Максимовна

Школа		Отделение (НОЦ)	
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	12.03.04. Биотехнические системы и технологии

Тема ВКР:

«Исследование биосовместимости гибких электродов из восстановленного оксида графена для нейроинтерфейсов»	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования являются электроды для нейроинтерфейсов из восстановленного оксида графена на ПЭТе, который восстанавливается лазерным гравером (Научный парк, 202 и 204 лаборатории).
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны. 	<ul style="list-style-type: none"> – N 426-ФЗ "О специальной оценке условий труда" – статье 219 «Право работника на труд в условиях, отвечающих требованиям охраны труда» – ГОСТ 12.2.061-81 «Оборудование производственное. Общие требования безопасности к рабочим местам» – ГОСТ 12.2.032-78 «ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования» – СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы» – СанПиН 2.2.4.548–96. «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений» – ФЗ №123 «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности» – ГОСТ 12.2.061-81 «Оборудование производственное. Общие

	<p>требования безопасности к рабочим местам»</p> <p>– ГОСТ 12.2.032-78 «ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования»</p> <p>–</p>
<p>2. Производственная безопасность:</p> <p>2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов</p> <p>2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия</p>	<p>Проанализировать потенциально возможные вредные и опасные факторы при разработке экспериментальной установки и проведении опытов и разработать мероприятия по снижению воздействий вредных и опасных факторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – электромагнитное излучение; – неудовлетворительное освещение рабочей зоны; – опасность поражения электрическим током; – неудовлетворительный микроклимат; – негативное воздействие лазерного излучения.
<p>3. Экологическая безопасность:</p>	<ul style="list-style-type: none"> – анализ воздействия объекта на литосферу (отходы, утилизация компьютерной техники и периферийных устройств); – решение по обеспечению экологической безопасности.
<p>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</p>	<ul style="list-style-type: none"> – анализ возможных ЧС при разработке и эксплуатации оптической системы; – анализ наиболее вероятной ЧС; – разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; – разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий; – пожаровзрывоопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения)

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

14.02.2020

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ООД	Гуляев Милий Всеволодович	-		14.02.2020

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
1Д61	Догадина Елизавета Максимовна		14.02.2020

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа: 74 с., 15 рис., 16 табл., 33 источника.

Ключевые слова: гибкие электроды, восстановленный оксид графена, нейроинтерфейсы, биосовместимость.

Объектом исследования являются гибкие электроды из восстановленного оксида графена.

Цель работы – определить являются ли гибкие электроды из восстановленного оксида графена биосовместимыми.

В процессе исследования были подобраны параметры лазерного восстановления оксида графена, проведены исследования для определения их биосовместимости с фибробластами и обеспечен омический контакт с металлическими проводами измерительной электроники для последующего создания нейроинтерфейсов. В результате исследования были получены и проанализированы данные по распределению клеточной культуры на электродах. В процессе культивации количество клеток фибробластов эмбриона мыши увеличилось на исследуемом материале, что говорит о его биосовместимости.

Степень внедрения: поисковая стадия исследования.

Экономическая значимость работы: доступный и недорогой метод получения биосовместимых гибких электродов для нейроинтерфейсов.

В дальнейшем планируется изучения биосовместимости и функциональности таких электродов на модели нейронных клеток и их внедрение в медицину для использования в качестве нейроинтерфейсов.

Сокращения

ОГ – оксид графена

ВОГ – восстановленный оксид графена

ЦНС – центральная нервная система

ПНС – периферическая нервная система

Оглавление

Введение.....	15
1 Обзор литературы	17
1.1 Актуальность использования нейроинтерфейсов и трудности при их использовании	17
1.2 Требования к материалам для нейроинтерфейсов.....	18
1.3 Материалы для нейроинтерфейсов	20
1.4 Преимущества лазерного восстановления	23
1.5 Ранние исследования биосовместимости восстановленного оксида графена	23
1.6 Электрический контакт между восстановленным оксидом графена и электронными приборами	24
2 Объект и методы исследования	26
2.1 Объект исследования	26
2.2 Методы исследования.....	26
3. Анализ полученных результатов	32
3.1. Анализ роста клеток и их влияния на свойства электродов.....	32
3.2. Анализ результатов импедансометрии	34
3.3. Анализ результатов электрохимии.....	35
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	38
4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	39
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	39
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений	40
4.1.3 SWOT-анализ.....	41
4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	43
4.3 Планирование научно-исследовательских работ.....	44
4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования	44
4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ	45
4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования	46
4.4 Бюджет научно-технического исследования	50
4.4.1 Расчет материальных затрат научно-технического исследования	50

4.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ	51
4.4.3 Расчет заработной платы	51
4.4.4 Расчет дополнительной заработной платы.....	53
4.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	54
4.4.6 Накладные расходы.....	54
4.4.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта	55
4.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	56
5 Социальная ответственность	59
5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	59
5. 2 Производственная безопасность.....	62
5. 3 Экологическая безопасность.....	67
5. 4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	68
Заключение	71
Список использованных источников	72

Введение

Человек всегда пытался понять, как устроен человеческий мозг. С развитием технологии соединение мозга с компьютером кажется реальным. Такие технологии получили название нейроинтерфейсы. Нейроинтерфейсы предполагают под собой систему обмена информацией между мозгом и компьютером или другими электронными устройствами через электрические сигналы. Кроме открытия новых возможностей, нейроинтерфейсы смогут помочь бороться с такими болезнями, как болезнь Паркинсона, паралич или инсульт.

Так как при болезнях поражаются отдельные области мозга, то необходимо селективное электрическое сопряжение с нервной системой. Поэтому при работе с нейронами нервной системы важно учитывать размеры клеток. Это приводит к образованию новой междисциплинарной области – нейротехнологии, которая лежит на стыке нейронауки и микротехнологии [1].

Для внедрения в мозг электродов для нейроинтерфейсов очень важен материал, из которого они изготовлены. Если материал биосовместим с клеточными культурами, в частности с нервными клетками, то на основе этого материала можно создать электроды для нейроинтерфейсов.

В настоящее время для стимуляции роста аксонов нервных клеток используют электроды из благородных металлов, таких как платина и золото, а так же из полимерных материалов с наполнителем для обеспечения проводимости. Основной недостаток металлических электродов в том, что они через несколько недель начинают отторгаться организмом, образуется глиальный рубец, который изолирует электрод от нервных клеток, что не позволяет ни регистрировать электрические сигналы, ни подавать электрические импульсы к клеткам. Основная причина образования глиального шрама – несоответствие модуля Юнга нервной ткани и электродов [2]. Модуль Юнга нервной ткани равен 0.4-15 кПа, в то время как модуль Юнга металлов равен 10-100 ГПа [3].

Вследствие чего за последние годы существенно возрос интерес к материалам на основе графена из-за уникальных свойств этого материала. Обычно графен получают путем химического отслаивания графита, а правильная обработка придает нужные свойства для дальнейшего применения. Также есть способ получения материала из оксида графена (ОГ). Так как графен с оксидными группами обладает низкой проводимостью из-за наличия большого количества дефектов, необходимо восстановление, которое проводят либо химическим путем, либо под воздействием температур. Восстановленный оксид графена можно использовать для создания биоэлектродов.

Биомедицинское применение оксида графена – относительно новая область с большим потенциалом. За последнее десятилетие была проведена большая работа по изучению возможностей использования оксида графена, начиная от поставки лекарств, биологического обнаружения и визуализации, антибактериальных материалов, до использования как биосовместимого каркаса для клеточной культуры [4].

Таким образом, восстановленный оксид графена является перспективным материалом для развития нейроинтерфейсов. Этот проводящий материал не только обладает высоким потенциалом для биосовместимости, но и может использоваться в составе композитов, обладающих низким модулем Юнга.

1 Обзор литературы

1.1 Актуальность использования нейроинтерфейсов и трудности при их использовании

Нейронные протезы представляют собой электронные имплантаты, которые могут использоваться для стимуляции отделов нервной системы или регистрации сигналов нервных клеток. Нейроинтерфейсы позволяют обмениваться информацией с нервной системой, причем этот обмен может происходить в двух направлениях. Следовательно, с помощью нейроинтерфейсов возможно введение информации в нервную систему, и, как следствие, проведение электростимуляции. Электростимуляция может быть использована для осуществления внешнего контроля, например стимуляции двигательного нерва, чтобы заставить мышцу сокращаться [5]. Кроме того электрическая стимуляция нервов может способствовать восстановлению поврежденных нервов. Нейроинтерфейсы также применяются в сфере протезирования искусственных конечностей. И кроме этого они используются в фундаментальных исследованиях для роста клеток *in vitro*.

Нервная система состоит из двух частей: центральная нервная система (ЦНС) и периферическая нервная система (ПНС). ПНС отвечает за передачу информации от головного и спинного мозга к органам и конечностям и наоборот. Функции ПНС могут быть нарушены в результате травм, операций или болезней, например, невропатии, что приводит к нарушению двигательных функций. Использование нейроинтерфейсов для стимуляции нервов ПНС – один из путей восстановления двигательных функций и лечения болевого синдрома или эпилепсии [5].

Основанием для использования нейроинтерфейсов при нарушениях функций ЦНС могут быть аффективные расстройства, болезнь Паркинсона, паралич или эпилепсия. Использование нейростимуляции может облегчить протекание болезни или же вылечить ее. Но при использовании

нейроинтерфейсов должны быть учтены такие факты, как воспалительные процессы, образование глиального рубца, а также комплексное строение самого мозга [5].

1.2 Требования к материалам для нейроинтерфейсов

Реакция нервной ткани на имплантируемые электроды характеризуется каскадом биохимических процессов, которые существенно усложняют задачу при имплантации. Биохимические защитные механизмы приводят к появлению реакции организма на инородное тело. Кроме того, постепенное изменение свойств материала после длительной имплантации может привести к ухудшению биосовместимости с тканью.

Также жидкости и ткани живого организма являются агрессивными средами. Они характеризуются повышенным присутствием кислорода, солевых электролитов, макромолекул и растворенных ионов, которые вызывают электрохимическое отслоение поверхности материалов.

После хирургической имплантации электроды должны оставаться неповрежденными в течение нескольких лет для обеспечения функционирования устройства и эффективности терапии. Для обеспечения успешной интеграции, надежности и долговечности после имплантации в ткани головного мозга электродов помимо биосовместимости материал должен также обладать:

- Биомимикрией, то есть поверхность должна имитировать физико-химические и механические характеристики внеклеточного матрикса, для того чтобы повысить рост нейронов на поверхности электродов и избежать активации глиальных клеток и фибробластов, которые способствуют инкапсуляции электродов.

- Биостабильностью, то есть электроды должны сохранять целостность, электрохимическую стабильность и функциональность.

Еще одним важным моментом является минимизация нейровоспаления, которое появляется при имплантации электрода. Во время хирургического вмешательства происходит неизбежное повреждение ткани, вызывая ряд нейровоспалительных реакций, которые являются частью естественного процесса заживления ран, что может серьезно повлиять на стимулирующую целостность электрода и затруднить либо прекратить считывание показателей при длительных имплантациях.

Такой процесс может быть описан двумя связанными факторами: биотическими факторами, которые представляют собой результат клеточных и тканевых реакций, протекающих на поверхности; и абиотическими факторами, связанными с характеристиками самого материала [6].

Нервная ткань одна из самых сложных по строению тканей в организме человека. Поэтому материалы для нейроинтерфейсов должны обладать определенными свойствами.

Первое свойство, которое должно присутствовать у всех материалов, имплантируемых в организм человека, это биосовместимость. То есть материал не должен быть токсичным по отношению к клеткам нервной ткани.

Второе, материал должен обладать хорошей проводимостью, так как основными направлениями работы с нейроинтерфейсами являются стимуляция нервных клеток и считывания электрических сигналов с них.

Нейроинтерфейс должен не только подводить электрические импульсы, но и считывать информацию с нервных клеток. Поэтому третье качество для материалов – это стабильная величина отношения сигнал/шум. Оно должно быть меньше или равно 5:1.

Также для регистрирующих электродов важным параметром является сопротивление на частоте 1 кГц. Оно должно составлять от 1 кОм до 1 Мом. Кроме того, необходимо, чтобы при стимуляции нервные клетки не были повреждены [7].

И еще одно качество материалов – это отсутствие поляризации при регистрации биопотенциалов. Явление поляризации представляет собой

накопление ионов у поверхности электродов, что приводит к помехам и искажению регистрируемого сигнала.

1.3 Материалы для нейроинтерфейсов

Основная проблема при выборе материала для нейроинтерфейсов – это несоответствие физических и механических свойств материалов и нервной ткани. Электроды представляют собой жесткую и плоскую конструкцию, в то время как ткань головного мозга – мягкая и криволинейная [8]. И, как отмечалось ранее, решающее значение играют такие свойства материалов, как биосовместимость, проводимость и стабильность в агрессивных средах.

Первыми материалами для нейроинтерфейсов были благородные металлы, такие как вольфрам, нержавеющая сталь, нихром, иридий, платина и платино-иридиевые сплавы. Эти металлы характеризуются высокой проводимостью, коррозионной устойчивостью и инертностью. Но по сравнению с нервной тканью они обладают высоким модулем Юнга, который играет ключевую роль в реакции тела на инородное тело [9].

Еще одним классом материалов для нейроинтерфейсов являются полимерные материалы. Их преимущество перед металлами в том, что они обладают модулем Юнга, сходным с модулем Юнга нервных тканей. Кроме этого они обладают длительной стабильностью в жесткой среде и гибкостью [10]. Существует огромное количество полимерных материалов, рассмотрим некоторые из них.

Полиимиды – это класс полимеров, содержащие в структуре молекулы имидные группы. Эти полимеры относятся к термостойким. Они очень широко используются в микроэлектронике, а также в медицинских целях. Данный класс полимеров обладает термоокислительной и химической стабильностью, высокой механической прочностью, а также имеет превосходные изолирующие свойства. Кроме того, различные группы полиимидов показали свою

биосовместимость, и низкую цитотоксичность, что позволяет их использовать для нейроинтерфейсов [10].

Полидиметилсилоксан (ПДМС) представляет собой линейный полимер силикона. Данный материал обладает высокой устойчивостью к биодegradации, а также к старению, и высокой биосовместимостью. Кроме того, ПДМС представляет собой диэлектрик, который применяется в качестве подложки в имплантатах длительного использования [10].

Парилен С – один из самых применяемых париленов для медицинских целей. Он также используется в качестве подложки для имплантируемых нейронных протезов, так как этот полимер обладает также хорошей биосовместимостью, химической и биологической инертностью. Однако парилен имеет существенный недостаток – хрупкость [10].

Следующая группа материалов для имплантатов – композитные материалы на основе графена. К ним относятся углеродные нанотрубки и материалы на основе графена.

Углеродные нанотрубки представляют собой свернутые в трубку плоскости графена толщиной в 1 атом. Диаметр таких трубок находится в пределах от 0.7 до 1.4 нм. Длина же может быть от нескольких сотен нанометров и достигать микрометров [7].

Углеродные нанотрубки обладают такими свойствами, как высокая электрохимическая активность по всей поверхности, высокая механическая прочность, хорошая тепло- и электропроводность. Из-за своих размеров они не наносят повреждения нервным клеткам. И еще одним важным преимуществом является гибкость в совокупности с прочностью, что дает возможность углеродным нанотрубкам изгибаться и принимать разные формы [7].

Благодаря этим свойствам углеродные нанотрубки используются в нейробиологических исследованиях. Они могут использоваться для восстановления нервной ткани и записи электрической активности нервных клеток.

Однако биосовместимость с тканями еще не до конца изучена. Цитотоксичность не наблюдается, если углеродные нанотрубки используются в качестве покрытия, однако она может наблюдаться при использовании их в качестве главного материала для электродов [2]. Кроме того модуль Юнга углеродных нанотрубок составляет 1 ТПа [7], что на девять порядков больше, чем у нервной ткани.

Также еще не изучено воздействие углеродных нанотрубок на ДНК. Есть предположение, что существует риск возникновения мутации и разрушения ДНК, а также появления рака при их использовании [7].

К материалам на основе графена относятся углеродные нановолокна (УНВ). УНВ представляют собой линейные sp^2 -нити, в которых слои графена находятся под определенным углом. Длина таких волокон составляет 5-100 нм, диаметр – 5-500 нм [7].

Основные свойства УНВ, позволяющие их использовать для нейроинтерфейсов – это биосовместимость, хорошая проводимость, химическая стабильность, инертность в физиологическом растворе. Кроме того, их структура позволяет создать форму, которая будет обеспечивать внутритканевое и внутриклеточное проникновение, что особенно важно при работе с нервной тканью.

И еще один материал – это непосредственно графен. Графен представляет собой двумерную форму углерода, состоящую из одного слоя атомов углерода, которые расположены в гексагональной решетке.

Благодаря такому строению графен обладает такими свойствами, как большая механическая жесткость, высокая теплопроводность и проводимость.

Однако производство графена является трудоемким процессом, поэтому использует различные разновидности этого материалы, такие как оксид графена и восстановленный оксид графена.

Основной метод получения оксида графена – это метод Хаммерса. Восстановленный оксид графена получают из оксида графена химическим или лазерным восстановлением.

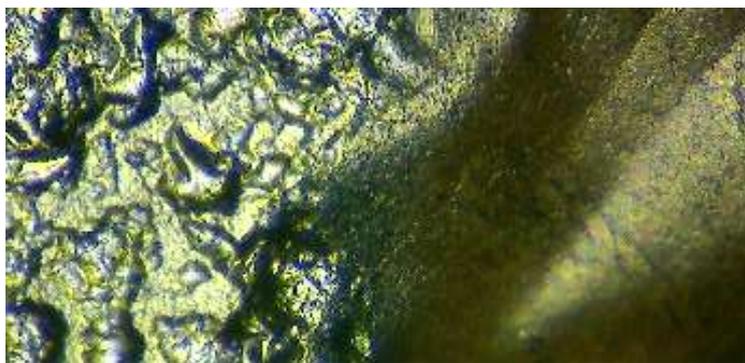


Рисунок 1 – Восстановленный (слева) и невосстановленный (справа) оксид графена

1.4 Преимущества лазерного восстановления

Есть два основных способа восстановления оксида графена: химический и посредством высоких температур. У первого способа есть ряд существенных недостатков таких как: слабая воспроизводимость, присутствие молекул, участвующих в восстановлении, а также использование вредных для человека химически активных веществ [11].

Восстановление лазером дает несколько преимуществ. Первое, такой тип восстановления является более стабильным, так как все параметры задаются компьютером. Второе – это возможность создавать плоские электроды любой формы, так как рисунок, по которому происходит лазерное восстановление материала, также задается программой. И третье – это возможность изменения свойств восстановленного материала за счет изменения параметров лазера.

1.5 Ранние исследования биосовместимости восстановленного оксида графена

Оксид графена, особенно восстановленный широко изучается на предмет биосовместимости с тканями и клетками. В исследовании [12] была изучена биосовместимость с нервными клетками 3D клеточных матриц из

восстановленного ГО. Оксид графена был получен модифицированным методом Хаммерса, восстановление происходило под воздействием температуры в 200 °С.

Результатом данного исследования стало увеличение плотности нейронной сети, а также количества глиальных клеток, что подтверждает биосовместимость восстановленного оксида графена.

Кроме экспериментов *in vitro* также изучается поведение материала и *in vivo*. Так в одном исследовании [13] была изучена совместимость термически восстановленного оксида графена с нервной тканью головного мозга взрослой мыши.

Оксид графена был получен из порошка графена по методу Броди. Восстановление было произведено в атмосфере аргона при 1000 °С. Затем восстановленный оксид графена был диспергирован в фосфатном буферном физиологическом растворе с концентрацией 0.004 мкгр/мкл. После чего данный раствор был введен в головной мозг. Результаты показали, что введение восстановленного оксида графена не провоцирует гибель нервных клеток.

1.6 Электрический контакт между восстановленным оксидом графена и электронными приборами

При создании электродов не из металлических материалов важным моментом является обеспечение стабильного электрического контакта между самими электродами и электронными устройствами для считывания информация.

Так, для металлических электродов для обеспечения стабильного контакта используют пайку. Но такой вид обеспечения электрического контакта не подходит для восстановленного ГО. Поэтому для обеспечения контакта используют проводящие пасты, способные склеить поверхность электродов с металлическими проводами.

Одной из таких паст является токопроводящая паста на основе порошка серебра. Так, в одном из исследований [14] электрический контакт между фторированным графеном и электронным устройством осуществлялся с помощью серебряной пасты.

2 Объект и методы исследования

2.1 Объект исследования

Объектом исследования является электрод из восстановленного оксида графена на полиэтилентерефталате (ПЭТ). Предполагается, что электроды обладают биосовместимостью с тканями живого организма, в частности с нервными клетками, и могут использоваться для стимуляции роста аксонов.

Восстановленный оксид графена обладает хорошей проводимостью и не окисляется. Так как восстановление происходит с помощью лазерного излучения, то под действием высоких температур оксид графена связывается с пластиком, образует композитный материал, который представляет собой более стабильную структуру. Таким образом в агрессивной среде организма отслаивание материала не произойдет.

Восстановленный лазерным излучением оксид графена обладает рядом преимуществ по сравнению с другими материалами, используемых для стимуляции нервных клеток. К таким преимуществам можно отнести легкость придания любой формы плоскому электроду, а также изменение ряда свойств за счет изменения параметров восстановления. Это изменение электрического сопротивления и модуля Юнга, что особенно важно при внедрении электродов в тело живого организма.

2.2 Методы исследования

Исследуемые образцы были получены путем лазерного восстановления предварительно нанесенного и высушенного оксида графена. Восстановление происходит под воздействием высокой температуры. На рисунке 2 изображен процесс получения электродов.

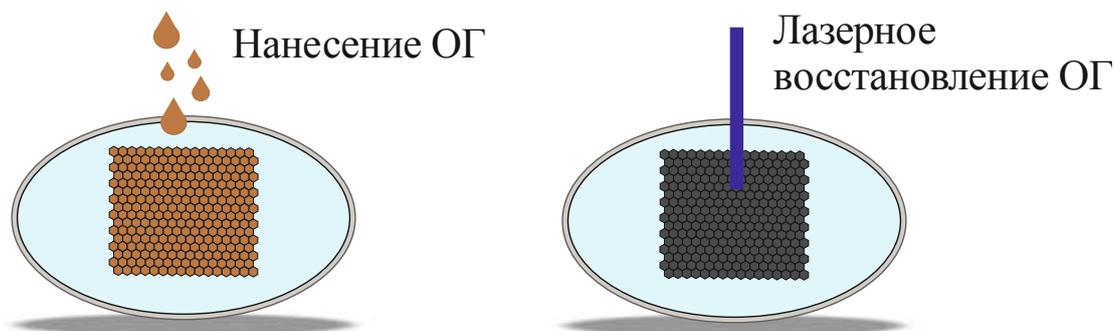


Рисунок 2 – Процесс получения электродов

Раствор ОГ был разведен водой в отношении 1/7. Нанесения оксида графена на ПЭТ происходит с помощью микропипетки. На поверхность площадью 4 см² необходимо нанести дисперсию объемом 800 мкл и равномерно распределить. После чего оксид графена сушится на лабораторной печи при температуре 40 °С в течение получаса.

Далее с помощью лазерного гравера происходит удаление оксидных групп. В работе используется два гравера. Первый с мощностью 3 Вт, длиной волны 450 нм и расстоянием от фокуса до поверхности электрода 2 мм. Вторым с мощностью 170 мВт, длиной волны 405 нм и расстоянием от фокуса до поверхности электрода 4 мм.

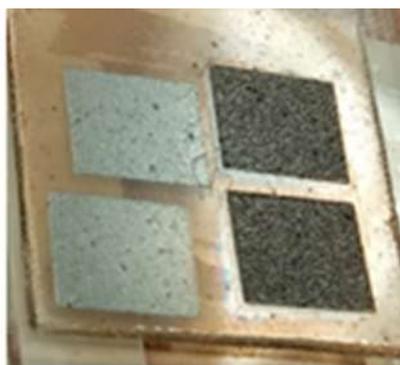


Рисунок 3 – Восстановленный ОГ на ПЭТе лазерами мощностью 170 мВт (справа) и 3 Вт (слева)

Для исследования биосовместимости мы использовали фибробласты эмбриона мыши 3T3-L1 (ATCC CL-173), который культивировали в культуральной среде (BioFroxx, Германия), дополненной глутаматом

(клеточная добавка № 35050061, Gibco, TFS), 10% FBS и антибиотиками (смесь пенициллина и стрептомицина, Paneco, Россия). Фибробласты культивировали в CO₂-инкубаторе (5% углекислого газа) при 37 °С. После достижения 70% слияния мы использовали фибробласты для эксперимента.

Все испытанные электроды, а также ПЭТ-подложка в качестве контрольного образца, были стерилизованы путем погружения в 70% раствор этанола в течение 30 минут с последующей 30-минутной сушкой в стерильном воздушном потоке. Затем электроды помещались по отдельности на дно углубления в 24-луночный планшет.

Каждую лунку мы заполнили 0,5 мл суспензии клеток 3Т3-Л1 в концентрации 105 клеток на миллилитр. После чего планшет поместили в CO₂-инкубатор при 37 °С.

После 24 часов инкубации мы оценивали адгезию и пролиферацию клеток на поверхности электродов. Поскольку электроды непрозрачны, то есть увидеть клетки на просвет нельзя, мы окрасили их, чтобы визуализировать. Для этого мы промывали электроды в фосфатно-буферном физиологическом растворе PBS и помещали их в окрашивающий раствор с кальцеином-АМ 0,5 мкг/мл и Hoechst 33342 1,0 мкг/мл (Sigma) в течение 15 минут при 37 °С.

Затем все образцы мы промывали в PBS. Из-за процедуры промывки появляется риск удаления клеток с поверхности в случае плохой адгезии или расслоения верхнего слоя восстановленного ОГ. Для того, чтобы увидеть клетки, мы использовали флуоресцентный микроскоп Zeiss Axiovert-A1 со светодиодными источниками света и соответствующими наборами светофильтров.

Далее для каждого электрода мы сфотографировали три различных зоны в двойном параллельном тестировании, после чего обрабатывали полученные изображения программным обеспечением ImageJ и пересчитывали плотность клеток на мм².

Эксперимент повторялся три раза.

Для использования электродов в качестве нейроинтерфейсов необходимо наличие омического контакта между электродом и измерительными приборами. Для его обеспечения необходим связующий материал между восстановленным ОГ и медными проводами. В качестве такого вещества можно использовать токопроводящую серебряную пасту или токопроводящие чернила с растворимым полимером – полилактидом (ПЛА).

Чернила получили из ПЛА, который используется в качестве матрицы, и графита, которые смешиваются в соотношении 40 и 60%, после чего полученное вещество растворяется в хлороформе. Раствор может быть изготовлен в пределах 5-15% полимера по отношению к растворителю (массовое соотношение). Этот способ удобен тем, что он легко осаждается и быстро сохнет, сохраняя стабильную структуру.

Для проведения теста на омический контакт были подготовлены 2 электрода (электрод + медная проволока + чернила). Концы медной проволоки подключаются к анализатору импеданса посредством электродов прибора. Затем мы замкнули цепь, приложив поверхность одного электрода к поверхности другого.

Также мы провели эксперимент на доказательство того, что наши электроды являются электродами второго типа. Для этого мы один электрод, подключенный к измерителю импеданса, и один щуп измерителя погружали в буферный раствор. Мы провели 5 измерений в разных растворах с рН равным 1.65, 4.01, 6.86, 9.18, 12.43. Измерения проводились на частотах от 20 Гц до 200 кГц. Схема эксперимента представлена на рисунке 4.

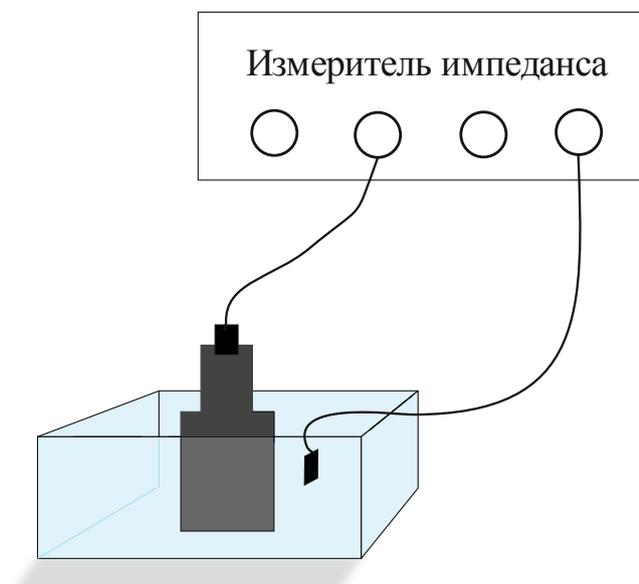


Рисунок 4 – Схема для построения зависимости сопротивления от частоты

Для объяснения процессов, протекающих на поверхности электрода, мы изучили электрохимические свойства электродов. Для этого мы строили циклические вольтамперограммы, используя трехэлектродную схему.

В трехэлектродной схеме используются 3 электрода: электрод сравнения (потенциальный), рабочий электрод (токовый) и вспомогательный электрод (токовый). Рабочий электрод – это электрод, который мы хотим изучить, вспомогательный используется для его поляризации, а электрод сравнения – в качестве эталона, относительно которого измеряют потенциал рабочего электрода. Трехэлектродная ячейка представлена на рисунке 5.

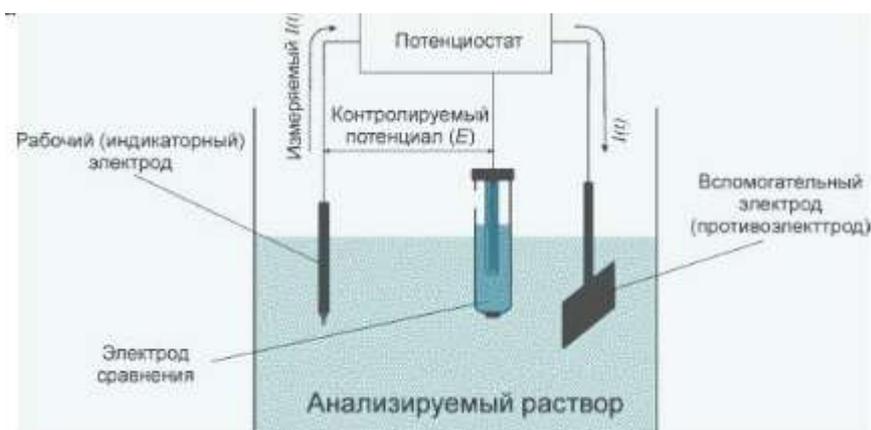


Рисунок 5 – Трехэлектродная ячейка [15]

В качестве электролита мы использовали буферные растворы с 5 значениями pH: 1.65, 4.01, 6.86, 9.18, 12.43, а для обработки электродов в

восстановительной и окислительной областях – серную кислоту концентрацией 0.05 М.

Для получения кривых мы поочередно меняли буферные растворы от наименьшего значения рН до наибольшего в порядке возрастания значения рН. Напряжение, прикладываемое к электродам, изменялось от -2 до 2 В со скоростью 0.1 В/с.

После этого с теми же электродами мы построили циклические вольтамперограммы с предварительными обработками длительностью 180 с в катодной и анодной областях при напряжении -1 В (катодная область) и +1 В (анодная область). Для этого мы использовали в качестве электролита сначала раствор серной кислоты, затем буферный раствор. И так с каждым значением рН.

4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

Данная работа посвящена изучению биосовместимости электродов из восстановленного оксида графена, чтобы в будущем использовать их в качестве нейроинтерфейсов для стимулирования нервных клеток или считывания сигналов с них.

На данный момент существует огромное количество материалов для нейроинтерфейсов, но все они имеют свои недостатки. Поэтому в данной работе исследуется оксид графена, восстановленный с помощью лазерного излучения на гибком пластике ПЭТе. Такая технология изготовления имеет ряд преимуществ перед уже существующими электродами: гибкость, возможность изменения свойств электродов за счет изменения параметров восстановления, а также придание любой формы плоским электродам.

Основными потребителями таких электродов являются клиники неврологии, государственные медицинские учреждения и центры медицинских разработок.

Целью данного раздела в бакалаврской работе является определение перспективности и успешности научно-исследовательского проекта, а также оценка возможностей реализации проекта на практике. Для достижения данной цели необходимо:

- оценить коммерческий потенциал и перспективность проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- определить ресурсосберегающую, финансовую, бюджетную, социальную и экономическую эффективности исследования [16].

4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование. На рисунке 14 представлена карта сегментирования рынка по виду материала для электродов.

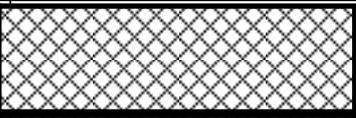
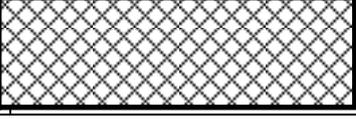
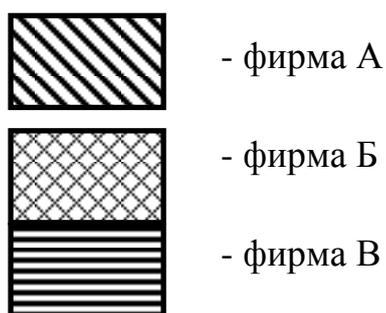
Потребитель	Вид материала		
	Титан	Углеродные нанотрубки	Графен
Государственные медицинские учреждения			
Центры медицинских разработок			
Частные клиники неврологии			

Рисунок 14 – Карта сегментирования



По приведенной карте, представленной на рисунке 1, можно увидеть, какие ниши на рынке не заняты конкурентами, а также где уровень конкуренции не высокий.

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении. Такой анализ помогает вносить коррективы в научное исследование, чтобы успешнее противостоять своим соперникам. Важно реалистично оценить сильные и слабые стороны разработок конкурентов.

Для оценки конкурентоспособности составим таблицу с основными критериями оценки конкурентных материалов для нейроинтерфейсов.

В таблице 1 представлен сравнительный анализ материала восстановленного оксида графена (ОГ), исследованного в рамках выполнения ВКР и двух конкурентных материалов: титана (Т) [16] и углеродных нанотрубок (УН) [17].

Таблица 1 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б _{ОГ}	Б _Т	Б _{УН}	К _{ОГ}	К _Т	К _{УН}
Надежность	0,1	5	5	5	0,5	0,5	0,5
Безопасность	0,1	5	4	2	0,5	0,4	0,2
Конкурентоспособность продукта	0,3	4	3	4	1,2	0,9	1,2
Цена	0,1	5	3	2	0,5	0,3	0,2
Предполагаемый срок эксплуатации	0,2	4	4	4	0,8	0,8	0,8
Финансирование научной разработки	0,2	5	3	5	1	0,6	1
Итого	1	24	22	23	4,0	3,5	3,9

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле [18]:

$$K = \sum V_i * B_i (1),$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Исследуемый материал является конкурентоспособным на рынке, главным преимуществом которого является получение любой формы плоского электрода и возможность подбора нужных параметров.

4.1.3 SWOT-анализ

SWOT-анализ представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ заключается в выявлении факторов внутренней и внешней среды проекта и разделении их на четыре категории:

- Strengths (сильные стороны),
- Weaknesses (слабые стороны),
- Opportunities (возможности),
- Threats (угрозы).

Факторы по категориям заносятся в табличную форму, так называемую матрицу-SWOT. Затем последовательно рассматриваются различные сочетания факторов внешней среды и внутренних качеств проекта и выделяются те, что должны быть учтены при разработке стратегии. Матрица- SWOT представлена в таблице 2.

Таблица 2 – SWOT-анализ

	<p>Сильные стороны проекта:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Вариабельность свойств материала за счет изменения параметров восстановления. 2. Вариабельность формы плоского электрода. 3. Низкая стоимость производства электродов. 4. Простота изготовления электродов 	<p>Слабые стороны проекта:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие технологии равномерного нанесения ОГ на пластик. 2. Большой срок поставки компонентов, используемых для проведения исследования. 3. Отсутствие одной общей лаборатории, где можно проводить все эксперименты.
<p>Угрозы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие доверия к относительно новому материалу. 2. Удешевление конкурентной технологии. 3. Отсутствие спроса, не заинтересованность предприятий по внедрению инновационного 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Экономичность технологии и невысокая стоимость комплектующих позволяет проводить научно-технические работы своими силами, без финансовой поддержки со стороны государства. 2. Низкая стоимость и преимущества при изготовлении не позволит электродам стать менее конкурентоспособными. 3. Из-за дешевизны электродов и 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие доверия к новому материалу может усугубиться отсутствием технологии нанесения ОГ на пластик. 2. Появление более эффективных методов восстановления может негативно отразиться на продвижение данных электродов.

проекта. 4.Отсутствие материальной поддержки исследования и разработки со стороны государства.	их разнообразия спрос на них будет.	
Возможности: 1.Использование инфраструктуры ТПУ. 2.Привлечение специалистов из СибГМУ, использование возможностей СибГМУ для проведения опытов.	1. Изменение свойств материала за счет изменения параметров восстановления позволяет создать оптимальные электроды для стимулирования. 2. Возможность выбора формы электрода позволяет выбирать путь распространения роста клеток.	1.При привлечении большего количества высококвалифицированных специалистов данную проблему можно решить.
3.Снижение таможенных пошлин на сырье и материалы, используемые при научных исследованиях. 4. Повышение стоимости конкурентных разработок.	3. Невысокая стоимость комплектующих является одним из определяющих факторов невысокой цены готового прибора. 4.Экономичность технологии метода может повысить конкурентоспособность разработки в условиях повышения цен на зарубежное оборудование (нестабильная внешнеполитическая ситуация, колебания курса).	2. При условии производства отечественных компонентов значительно сократятся сроки поставки необходимых комплектующих для разработки. 3.Можно использовать возможности ТПУ и создать одну лабораторию со всем необходимым оборудованием.

Из матрицы SWOT видно, что необходимо сделать упор на такие сильные стороны, как вариабельность свойств и формы электродов, а также экономичность их производства и материалов, так как именно эти сильные стороны проекта связаны с наибольшим количеством возможностей. Что касается слабых стороны, необходимо обратить внимание на улучшение технологии, для чего необходимо привлечь больше квалифицированных специалистов. Работа над этими недостатками позволит повысить конкурентоспособность, уменьшить влияние внешних угроз на проект.

4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

В предыдущем разделе были описаны методы, которые позволяют выявить и предложить возможные альтернативы проведения исследования и доработки результатов. К их числу относятся технология QuaD, оценка конкурентных инженерных решений, SWOT-анализ. Однако в большей степени все приведенные методы ориентированы на совершенствование результатов научного исследования, находящегося на стадии создания макета, модели системы, прототипа, конечного продукта. Если разработка находится на перечисленных стадиях жизненного цикла нового продукта, можно предложить не менее трех основных вариантов совершенствования разработки или основных направлений научного исследования.

В противном случае, если разработка не относится к вышеописанным стадиям, рекомендуется использовать морфологический подход, так как возникают сложности применения вышеописанных методов на предпроектной и начальной стадиях проведения научных исследований.

Реализация метода предусматривает следующие этапы.

1. Точная формулировка проблемы исследования.

В нашем случае основная проблема – это подобрать необходимые параметры восстановления, а также подобрать материал для обеспечения электрического контакта между поверхностью электрода и электроникой.

2. Раскрытие всех важных морфологических характеристик объекта исследования.

Для электродов, используемых в нейроинтерфейсах, основными морфологическими характеристиками являются проводящий материал, материал, используемый в качестве подложки, способ восстановления материала, размер, форма.

3. Раскрытие возможных вариантов по каждой характеристике.

В рамках этого этапа составляется морфологическая матрица, которая

представлена в таблице 3..

Таблица 3 - Морфологическая матрица для материалов биоэлектродов

	1	2	3	4
А. Проводящий материал	Графен	Оксид графена	Металлы	Углеродные нанотрубки
Б. Материал подложки	Пластик	Гидрогель	Стекло	-
В. Способ восстановления	Химический	Термический	Лазером	-
Г. Форма	Плоские	Игольчатые	-	-
Д. Размер	Микро	Макро	-	-

4. Выбор наиболее желательных функционально конкретных решений.

На этом этапе описываются возможные варианты решения поставленной проблемы с позиции ее функционального содержания и ресурсосбережения. Для данной матрицы это может быть А1Б2Г1Д2, или А2Б2В3Г1Д2, или А3Б1Г2Д1.

4.3 Планирование научно-исследовательских работ

4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования

В таблице 4 составлен перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования, проведено распределение исполнителей по видам работ.

Таблица 4 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Шеремет Е.С.
Выбор направления исследований	2	Выбор направления исследований	Шеремет Е.С., Догадина Е.М.
	3	Подбор и изучение материала	Догадина Е.М.
	4	Календарное планирование работ по теме	Шеремет Е.С.

Проведение исследования	5	Изучение литературы	Догадина Е.М.
	6	Подбор параметров и производство электродов	Догадина Е.М.
	7	Проверка электродов на биосовместимость с клетками фибробластами	Плотников Е.В., Догадина Е.М.
	8	Обеспечение омического контакта между электродами и электронным устройством	Бразовский К.С., Галунин Е.В., Догадина Е.М.
	9	Оценка эффективности полученных результатов	Шеремет Е.С.
	10	Определение целесообразности проведения ВКР	Шеремет Е.С.
Обобщение и оценка результатов	11	Выполнение других частей работы (менеджмент и социальная ответственность)	Догадина Е.М.
	12	Составление пояснительной записки	Догадина Е.М.
Проведение ВКР			
Оформление отчета (комплекта документации по ВКР)	13	Подготовка к защите дипломной работы	Догадина Е.М.
	14	Защита дипломной работы	Догадина Е.М.

4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты в большинстве случаев образуют основную часть стоимости разработки, поэтому важным моментом является определение трудоемкости работ каждого из участников научного исследования.

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ожі}$ используется следующая формула [18]:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5}$$

где $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.;

$t_{\min i}$ – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;

$t_{\max i}$ – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями. Такое вычисление необходимо для обоснованного расчета заработной платы, так как удельный вес зарплаты в общей сметной стоимости научных исследований составляет около 65 %. [18]:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{Ч_i}$$

где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб.дн.;

$Ч_i$ – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования

График Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях;

T_{pi} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}$$

где $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$ – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$ – количество праздничных дней в году.

Согласно производственному календарю (для 6-дневной рабочей недели) в 2020 году 365 календарных дней, 299 рабочих дней, 94 выходных/праздничных/самоизоляции дней.

$$k_{\text{кал}} = \frac{366}{366 - 94} = 1,35$$

Рассчитанные значения в календарных днях по каждой работе T_{ki} округляем до целого. Все рассчитанные значения вносим в таблицу 5:

Таблица 5 – Пересчет значений длительности выполнения каждого из этапов работ из рабочих дней в календарные дни

Содержание работ	Исполнители	Ожидаемая трудоемкость, чел.-дни			Длительность работ, дни	
		t_{\min}	t_{\max}	$t_{\text{ож}}$	T_{pi}	T_{ki}
1. Составление и утверждение технического задания	Шеремет Е.С.	1	2	1,4	1,4	2
2. Выбор направления исследований	Шеремет Е.С., Догадина Е.М.	1	2	1,4	0,7	1
3. Подбор и изучение материала	Догадина Е.М.	2	4	2,8	2,8	4
4. Календарное планирование работ по теме	Шеремет Е.С.	1	2	1,4	1,4	2
5. Изучение литературы	Догадина Е.М.	30	90	54	54	73
6. Подбор параметров и производство электродов	Догадина Е.М.	1	3	1,8	1,8	2
7. Проверка электродов на биосовместимость с	Плотников Е.В., Догадина Е.М.	3	6	4,2	2,1	3

клетками фибробластами						
8.Обеспечение омического контакта между электродами и электронным устройством	Бразовский К.С., Галунин Е.В., Догадина Е.М.	10	30	18	6	8
9.Оценка эффективности полученных результатов	Шеремет Е.С.	3	5	3,8	3,8	5
10.Проверка биосовместимости электродов с нервными клетками	Плотников Е.В.	30	40	34	34	46
11.Выполнение других частей работы (менеджмент и социальная ответственность)	Догадина Е.М.	5	10	7	7	10
12.Подготовка к защите работы	Догадина Е.М.	3	4	3,4	3,4	5

На основе таблицы 5 построим график Ганта, Рисунок 5. Желтым цветом на графике обозначены работы, выполненные Шеремет Е.С., голубым – Догадиной Е.М. и Шеремет Е.С., синим – Догадиной Е.М., Галуниным Е.В. и Бразовским К.С., болотным – Догадиной Е.М. и Плотниковым Е.В., фиолетовым – Плотниковым Е.В.

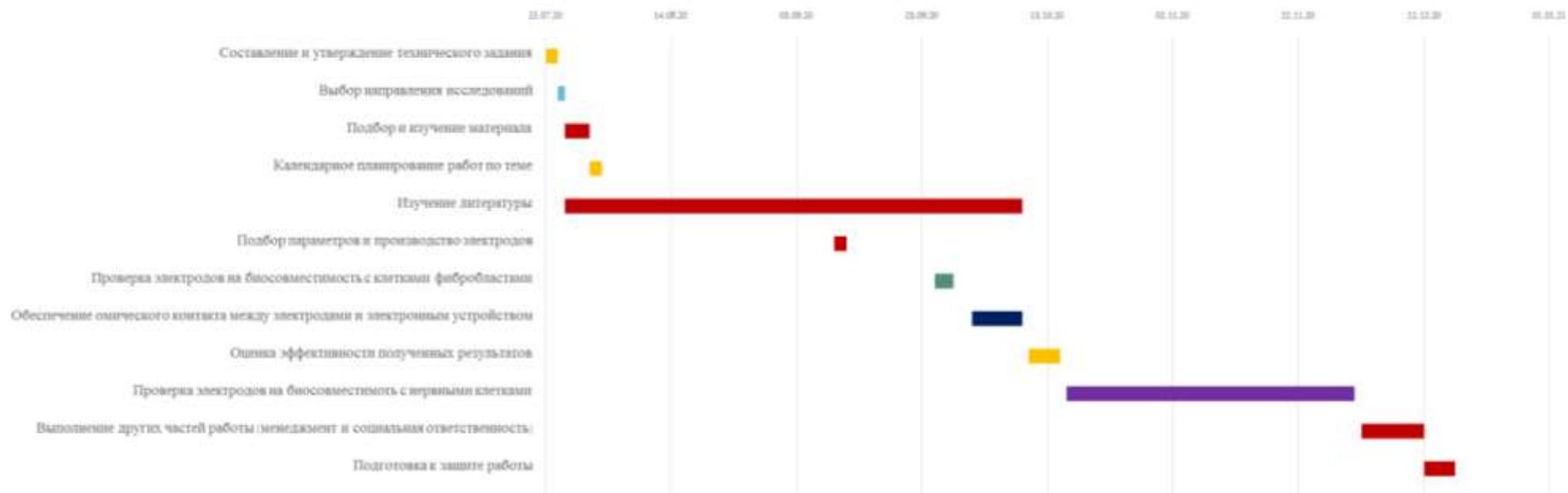


Рисунок 15 – График Ганта

4.4 Бюджет научно-технического исследования

При планировании бюджета должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех расходов, связанных с его выполнением [18]. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование;
- основная заработная плата исполнителей;
- дополнительная заработная плата исполнителей;
- отчисления во внебюджетные фонды;
- накладные расходы.

4.4.1 Расчет материальных затрат научно-технического исследования

Данная статья включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта. Материальные затраты на требующиеся аппараты и материалы представлены в таблице 6. Исполнение 1 – наше исследование, исполнения 2 и 3 – исследования конкурентов (химическое восстановление ОГ и углеродные нанотрубки).

Таблица 6 – Материальные затраты

Наименование	Ед. измерения	Количество			Цена за ед. с НДС, руб.			Затраты на материалы, (З _м), руб.		
		Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3
ПЭТ	шт.	1	1	-	650	650	650	650	650	-
ОГ	литр	0,5	0,5	-	600	600	600	600	600	-
Медная лента	шт.	1	1	-	149	149	-	149	149	-
Клеточная линия R882A-05N	шт.	1	1	1	45470,2	45470,2	45470,2	45470,2		
Клеточная линия 3T3L1	шт.	1	1	1	124550	124550	124550	124550		
Итого	Исполнение 1			Исполнение 2			Исполнение 3			
	178886,2 руб.			178886,2 руб.			170020,2 руб.			

Также в сумму затрат входят затраты на канцелярские принадлежности в сумме 500 рублей.

4.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ

Расчет затрат на приобретение программного обеспечения (ПО) и аппаратов приведены в таблице 7. Исполнение 1 – наше исследование, исполнения 2 и 3 – исследования конкурентов (химическое восстановление ОГ и углеродные нанотрубки).

Таблица 7 – Расчеты затрат на приобретение ПО и аппаратов

Наименование ПО и аппаратов			Стоимость ПО с НДС, руб.		
Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3
Microsoft office	Microsoft office	Microsoft office	2900	2900	2900
LaserGRBL	-	-	2500	-	-
Лазерный гравёр Kkmoon AC100 240V	Установка LPCVD осаждения графена	Фуллерен	7467	20000	22500
Итого:			12867	22900	25400

4.4.3 Расчет заработной платы

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, рабочих макетных мастерских и опытных производств, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок.

Расчет основной заработной платы представлен в таблице 8.

Таблица 8 – Расчёт основной заработной платы

№	Наименование этапов	Исполнитель и по категориям	Трудо-емкость, чел.-дн.	Заработная плата, на один чел.-дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по окладам без кр, тыс. руб.
---	---------------------	-----------------------------	-------------------------	--	---

1	Разработка технического задания, выбор направления исследований, календарное планирование работ, оценка результатов	Шеремет Е.С.	10	1,08	10,8
2	Выбор направления исследования, изучение литературы, экспериментальные исследования, производство электродов, оформление ВКР	Догадина Е.М.	106	0,411	46,64
3	Проверка электродов на биосовместимость	Плотников Е.В.	49	1,08	52,92
4	Обеспечение омического контакта	Галунин Е.В.	8	1,08	8,64
5	Обеспечение омического контакта	Бразовский К.С.	8	1,08	8,64

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп} \quad (7)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата; $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата ($Z_{осн}$) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле [18]:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_{раб} \quad (8)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата одного работника;

$T_{р}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн,

$Z_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле [18]:

$$Z_{дн} = \frac{Z_{м} \cdot M}{F_{д}} \quad (9)$$

В формуле (9) $Z_{м}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя;

при отпуске в 48 раб. дней $M = 10,4$ месяца, 6-дневная неделя;

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дни. (таблица 9).

Таблица 9 – Показатели рабочего времени

Показатели рабочего времени	Дни
Календарное число дней	366
Количество нерабочих дней – выходные дни – праздничные дни	94
Потери рабочего времени – отпуск – невыходы по болезни	40
Действительный годовой фонд рабочего времени	232

Месячный должностной оклад работника [17]:

$$Z_m = Z_b * k_p \quad (10)$$

где Z_b – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

k_p – районный коэффициент, равный 1,3.

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 10.

Таблица 10 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	Z_b , руб.	k_p	Z_m , руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$,руб.
Шеремет Е.С.	10800	1,3	11323	507,6	10	5076
Догадина Е.М.	46640	1,3	60632	2717,9	106	288097,4
Плотников Е.В.	52920	1,3	68796	3083,9	49	151111,1
Галунин Е.В.	8640	1,3	11232	503,5	8	4028
Бразовский К.С.	8640	1,3	11232	503,5	8	4028
Итого, руб.:						452340,5

4.4.4 Расчет дополнительной заработной платы

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 12-15% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы [18]:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн} \quad (11)$$

где $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата, руб.;

$k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной зарплаты (15% от $Z_{\text{осн}}$);

$Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата, руб.

Результаты расчета в таблице 11.

4.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников. Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) \quad (12)$$

где $k_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд медицинского страхования и пр.).

На основании пункта 1 ст.58 закона №212-ФЗ для учреждений осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2015 году водится пониженная ставка – 30% [19].

Результаты расчета в таблице 11.

4.4.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 5) * k_{\text{нр}} \quad (13)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

Результаты расчета в таблице 11.

4.4.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы (темы) является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции [18].

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 11.

Таблица 11 – Расчет бюджета затрат на научно-исследовательский проект

Наименование статьи	Сумма, руб.		
	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1. Материальные затраты	178886,2	178886,2	170020,2
2. Затраты на специальное оборудование	12867	22900	25400
3. Затраты по основной ЗП исполнителей	452340,5	452340,5	452340,5
4. Затраты по дополнительной ЗП исполнителей	67851,1	67851,1	67851,1
5. Отчисления во внебюджетные фонды	156057,5	156057,5	156057,5
6. Накладные расходы	113120,4	114725,7	115125,7
7. Бюджет затрат НИИ	981122,7	992761	995661

Как видно из таблицы 11 основные затраты НИИ приходится на материальные затраты, включающие покупку дорогостоящего оборудования и приспособления для его работы, а также на заработную плату исполнителей.

4.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется по формуле [18]:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}} \quad (14)$$

где $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения;

Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

$$I_{\text{ф}}^{\text{исп}1} = 981122,7/995661 = 0,98$$

$$I_{\text{ф}}^{\text{исп}2} = 992761/995661 = 0,99$$

$$I_{\text{ф}}^{\text{исп}3} = 995661/995661 = 1$$

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности приведен в таблице 12.

Таблица 12 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ Объект исследования	Весовой коэффициент параметра	Исп. 1	Исп. 2	Исп. 3
Надежность	0,1	5	5	5
Безопасность	0,1	5	4	2
Конкурентоспособность продукта	0,3	4	3	4
Цена	0,1	5	3	2
Предполагаемый срок эксплуатации	0,2	4	4	4
Финансирование научной разработки	0,2	5	3	5
ИТОГО	1	24	22	23

$$I_{p-исп1} = 0,1 \cdot 5 + 0,1 \cdot 5 + 0,3 \cdot 4 + 0,1 \cdot 5 + 0,2 \cdot 4 + 0,2 \cdot 5 = 4,0$$

$$I_{p-исп2} = 0,1 \cdot 5 + 0,1 \cdot 4 + 0,3 \cdot 3 + 0,1 \cdot 3 + 0,2 \cdot 4 + 0,2 \cdot 3 = 3,5$$

$$I_{p-исп3} = 0,1 \cdot 5 + 0,1 \cdot 2 + 0,3 \cdot 4 + 0,1 \cdot 2 + 0,2 \cdot 4 + 0,2 \cdot 5 = 3,9$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки ($I_{исп.i}$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.i} = \frac{I_{p-исп.i}}{I_{финр}} \quad (15)$$

$$I_{исп1} = 4,0 / 0,98 = 4,08$$

$$I_{исп2} = 3,5 / 0,99 = 3,53$$

$$I_{исп3} = 3,9 / 1,00 = 3,9$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения позволит определить сравнительную эффективность проекта и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных.

Сравнительная эффективность проекта ($\mathcal{E}_{ср}$) [18]:

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}} \quad (16)$$

Таблица 13 - Сравнительная эффективность разработки

Показатели	Исп. 1	Исп. 2	Исп. 3
Интегральный финансовый показатель разработки	0,98	0,99	1,0
Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,00	3,50	3,90
Интегральный показатель эффективности	4,08	3,53	3,9
Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	0,87	0,96

Из таблицы 13 можно видеть, что лучшим исполнением научно-

технического исследования является исполнение 1, так как в данном исполнении лучшее обеспечение материалами и оборудованием, следовательно, достигается наибольшая эффективность проделанной работы.

В ходе работы над разделом была проведена оценка возможностей реализации проекта на практике.

Оценка конкурентоспособности проекта показала, что метод лазерного восстановления имеет ряд преимуществ перед другими методами получения восстановленного ОГ. Метод позволяет подбирать нужные свойства, а также создавать электроды любой формы.

В результате SWOT-анализа были выделены основные преимущества и недостатки проекта и оценены возможности развития проекта в условиях внешней среды.

В ходе работы над разделом было осуществлено планирование научно-исследовательских работ, и был рассчитан бюджет затрат проекта. Общая продолжительность работ составила 161 дня. Общий бюджет проекта составил 981122,7 рублей. Основную часть бюджета составила зарплата работников.