



کاربرد لیزر تصادفی در تشخیص بافت های سالم و سرطانی تیروئید

ندامقرری^۱، فریبا جاپلاقی پریدری^۱، بتول سجاد^۱، محمد امین بصام^۲

^۱گروه فیزیک، دانشگاه الزهرا، خیابان ده ونک، تهران

^۲گروه فیزیک، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، لویزان، تهران

چکیده- بافت های بیولوژیک از جمله بافت های انسانی نرم یا سخت (استخوان، کلیه، روده و...) به دلیل ساختاری نظم، اتلاف کم و ضریب شکست بالایی که دارند، می توانند به عنوان پراکننده محیط لیزر تصادفی عمل کنند. با توجه به وابستگی طیف گسیلی لیزر تصادفی به ساختار پراکننده ها، بافت های بیولوژیکی آغشته به محلول رنگینه، حاوی اطلاعات مهم مرتبط با پیکربندی بافت خواهند بود. از آن جا که سلول های بافت سرطانی به طور نامنظم و فزاینده ای تکثیر می یابند و آرایشی بی نظم و متخلخل تر نسبت به سلول های بافت سالم دارند، طیف گسیلی لیزر تصادفی بافت سالم و سرطانی آغشته به محلول رنگینه متفاوت خواهد بود. در این مقاله گسیل لیزر تصادفی برآمده از بافت سالم و سرطانی تیروئید آغشته به محلول دای مورد بررسی قرار گرفته است.

کلید واژه- بافت بیولوژیک، پراکندگی نور، تشخیص سرطان، رودامین 6G، لیزر تصادفی.

Application of Random Laser in diagnostic of healthy and cancerous thyroid tissues

Neda Mogharari¹, Fariba Japlaghi Paridari¹, Batool Sajad¹, Mohammad Amin Bassam²

¹ Physics Dep., Alzahra University, Tehran, Iran

² Physics Dep., Malek-Ashtar University of Technology, Lavizan, Tehran

Abstract- Hard or soft biological tissue, including human tissue (bone, kidney, intestine, etc.) due to amorphous structure, low loss and high refractive index, can act as dispersive in random laser. Regarding to the dependence of the random laser emission spectrum to the scatterer medium, biological tissues impregnated with dye laser solution containing important information relating to the structure of biological tissue. Cancer tissue cells proliferate and are increasingly irregular and amorphous arrangement and more porous than healthy tissue cells, such that the random laser emission of healthy tissue and cancer are different. In this paper, random laser emission comes from thyroid cancer and normal tissues impregnated with dye solution are studied.

Keywords: biological tissue, light scattering, cancer distinguish, random laser, Rhodamine 6G.

۱- مقدمه

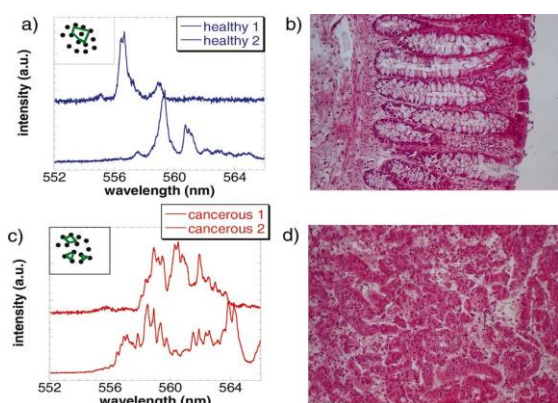
فرآیند گسیل لیزری در محیط فعال شامل مراکز پراکننده با آرایش کاتوره‌ای، لیزر تصادفی نامیده می‌شود. لیزرهای تصادفی، لیزرهای غیر معمول هستند که سازوکار بازخورد آن‌ها بر اساس پراکندگی نور حاصل از گسیل القایی است. برخلاف دیگر لیزرها، بازخورد اپتیکی در این لیزرها به وسیله‌ی پراکندگی چندگانه درون محیط بهره فراهم می‌شود؛ به عبارت دیگر در این لیزرها محیط بهره سبب تقویت نور شده و پدیده پراکندگی چندگانه موجب ایجاد تشدیدگرهای محلی در محیط می‌شود و بازخورد لازم را تأمین می‌کند. در واقع پراکندگی‌های متعدد نور، جایگزین تشدیدگرهای اپتیکی موجود در لیزرهای معمول می‌شود. می‌توان تشدیدگر اپتیکی تشکیل شده در لیزر تصادفی را مسیریایی بسته توصیف کرد که نور را در جهات مختلف گسیل می‌کند [۱].

بافت‌های بیولوژیک از جمله بافت‌های انسانی نرم یا سخت (استخوان، کلیه، روده و...) به دلیل ساختار بی‌نظم، اتلاف کم و ضریب شکست بالایی که دارند، می‌توانند در محیط بهره مناسب به عنوان مراکز پراکننده شرایط ایجاد لیزر تصادفی را فراهم آورند [۲].

انتشار نور درون بافت می‌تواند توسط پدیده‌هایی مانند پراکندگی الاستیک، غیر الاستیک و یا جذب همراه باشد. اما پراکندگی الاستیک به عنوان فرآیند غالب در بافت بیولوژیک آغشته به محلول رنگینه، عامل اصلی جایگزینی و تقویت نور برای گسیل لیزر تصادفی است. نخستین مراکز پراکندگی، شبکه‌های فیبر کلاژن هستند که خارج از سلول‌ها قرار دارند. میتوکندری و سایر اجزا درون سلول ابعادی کمتر از طول موج اپتیکی دارند؛ گرچه ساختارهای بزرگ‌تر مثل هسته سلول که محدوده‌ای بین ۵ تا ۱۵ میکرون دارند، نیز سبب پراکندگی نور می‌شوند. ابعاد پراکننده‌های درون سلول $10 \mu m - 10 nm$ است [۴].

به دلیل وابستگی زیاد طیف گسیلی لیزر تصادفی به پیکربندی محیط پراکننده، بافت‌های بیولوژیکی آغشته به محلول رنگینه حاوی اطلاعات مهم مرتبط با ساختار خود هستند. از آن‌جا که طیف گسیلی لیزر تصادفی بسیار به پیکربندی پراکننده‌ها وابسته است، پس طیف گسیلی از نمونه بافت سالم و سرطانی به دلیل اختلاف در ساختار بافت به عنوان پراکننده، متفاوت است [۲].

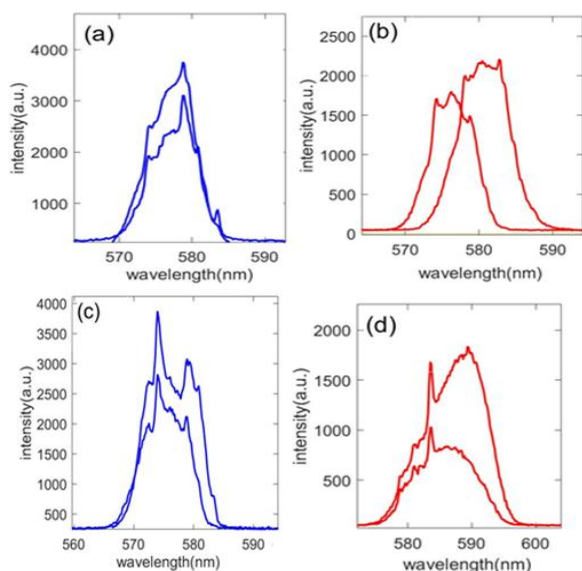
رنال^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۳ با مقایسه و بررسی طیف گسیل لیزر تصادفی نمونه بافت سالم و سرطانی روده آغشته به محلول رنگینه، تفاوت‌هایی در طیف گسیلی از نمونه بافت سالم و سرطانی را گزارش کردند [۳]. تصویر میکروسکوپی یک نمونه بافت سالم و سرطانی روده در شکل (b) و (d) و طیف گسیلی لیزر تصادفی آن‌ها در شکل (a) و (c) نشان داده شده است. طیف گسیلی، به قطر لکه تابشی روی نمونه وابسته است؛ چرا که کاواک‌های تصادفی متفاوتی که هرکدام فاکتور کیفیت متفاوت دارند ایجاد می‌کنند. خطوط تیز موجود در طیف ناشی از مدهای گسیل لیزری همدوس است که توسط تشدیدگرهای درون بافت ایجاد می‌شود [۳].



شکل ۱: (a) طیف گسیلی از بافت روده سالم (b) تصویر میکروسکوپی از بافت روده سالم (c) طیف گسیلی از بافت روده سرطانی (d) تصویر میکروسکوپی از بافت روده سرطانی [۳]

¹ Randal C. Polson

مسیرهای حلقوی بسته‌ای از نور درون محیط بافت شده که جایگزین تشدیدگر در لیزرهای معمولی می‌شود. مدهای گسیل لیزرتصادفی همدوس، نتیجه تداخل امواج پراکنده شده بسته از ساختارهای پراکنده بافت در طول مسیرهای حلقوی است. به دلیل تفاوت در پیکربندی بافت سالم و سرطانی و شکل سلول‌ها انتظار می‌رود که قله‌های ظاهر شده در طیف گسیل لیزرتصادفی که هر کدام مد غالب تقویت شده در محیط بافت را نشان می‌دهد متفاوت باشند. طیف گسیل لیزرتصادفی برآمده از دو نمونه بافت سالم و سرطانی آغشته به رنگینه در شکل ۲ نشان داده شده است. هر بافت در دو نقطه متفاوت پرتو دهی شده است.



شکل ۲: طیف از پرتو دهی دو نمونه بافت تیروئید سالم (آبی) و سرطانی (قرمز) آغشته به محلول دای: (a,b) بیمار اول (c,d) بیمار دوم

با توجه به متفاوت بودن پیکربندی بافت سالم و سرطانی به عنوان تشدیدگر، قله‌های طیف گسیل لیزر تصادفی که بیان گر طول موج مدهای غالب تقویت شده در محیط بافت هستند، نیز متفاوت هستند. در بافت سالم به دلیل ساختار منظم بافت و سلول‌ها به عنوان تشدیدگرهای تقویت کننده محیط بهره، تقویت به‌ازای مدهای خاصی انجام می‌شود. پیکربندی نامنظم بافت سرطانی و تغییر شکل سلول‌های آن سبب می‌شود تقویت

همچنین به دلیل غشای از بین رفته‌ی سلولی و یا امکان برقراری پیوند شیمیایی بین بافت و مولکول‌های رنگینه، قابلیت نفوذ پذیری بافت سرطانی بیشتر است. بنابراین بافت سرطانی مقدار بیشتری از رنگینه را درون خود جای می‌دهد. از این رو، با افزایش غلظت محلول رنگینه، جابه جایی به سمت طول موج های بلند در طیف گسیلی مشاهده می‌شود. یک نمونه از جابه جایی طیفی قرمز در فلورسانس نمونه‌های بافت سالم و سرطانی لنف گزارش شده است [۵].

در پژوهش مقاله حاضر، گسیل لیزر تصادفی برآمده از چند نمونه بافت سالم و سرطانی تیروئید آغشته به محلول دای مورد بررسی قرار گرفته است. براساس نتایج به دست آمده، علاوه بر تفاوت‌های طیفی گسیل ناشی از نمونه بافت سالم و سرطانی، جابه‌جایی قرمز طیف گسیل لیزرتصادفی در بافت سرطانی نسبت به سالم نیز مشاهده شده است.

۳- چیدمان آزمایشگاهی

چیدمان آزمایشگاهی شامل منبع برانگیختگی، هارمونیک دوم ($\lambda = 532 \text{ nm}$) لیزر پالسی Q-سوئیچ Nd:YAG با عرض پالس ۱۰ ns و نرخ تکرار ۱۰-۱ هرتز و انرژی بیشینه ۲۲۰ mJ/pulse، پایه جابه‌جاگر سه بعدی و بیناب‌نگار است.

طیف گسیلی از نمونه‌ها در زوایای نزدیک به تابش فرودی به بافت، توسط یک فیبر نوری جمع‌آوری و سپس با انتقال به بیناب‌نگار (۲۰۰-۱۱۰۰ نانومتر) مدل S150 ثبت می‌گردد. دو نمونه بافت تیروئید سالم و سرطانی دو فرد بیمار تهیه و در محلول رودامین 6G با غلظت ۰/۱ میلی مولار به مدت ۴۵ دقیقه قرار داده شده‌است که برای پرتو دهی مورد استفاده قرار گیرد.

۴- نتایج تجربی

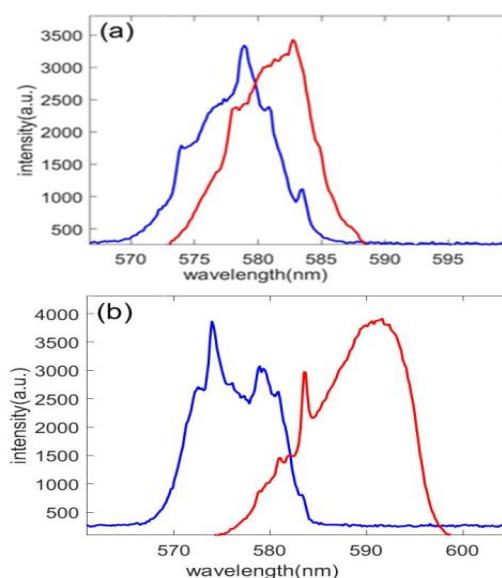
پراکندگی‌های متعدد نور توسط ساختار بافت سبب ایجاد

طیف لیزر تصادفی حاصل از بافت سالم و سرطانی از نظر مدهای غالب تقویت شده توسط محیط بافت و شدت قله-های غالب طیف گسیلی و همچنین جابه‌جایی قله طیف گسیلی متفاوت هستند که می‌تواند راهی برای تشخیص سالم و سرطانی بودن یک نمونه بافت بیولوژیک باشد.

۶- مراجع

- [1] Hui Cao, Lasing in random media, Department of Physics and Astronomy, Northwestern University, Evanston, 2003.
- [2] Hui Cao, Random LASERS Development, Features and Applications, Optics & Photonics news, January 2005.
- [3] Randal C. Polson and Z. Valy Vardeny, Random lasing in human tissues, APPLIED PHYSICS LETTERS, June 2004.
- [4] Spectroscopic Diagnosis of Bladder Cancer With Elastic Light Scattering, Judith R. Mourant, Irving J. Bigio, James Boyer, Richard L. Conn, MD, Tamara Johnson, AS, and Tsutomu Shimada, Lasers in Surgery and Medicine 17:350-357, 1995.
- [5] Fateme Hadavand Mirzaee, Ali Bavali, Hossein Mehravaran, Parviz Parvin, Laser induced fluorescence and breakdown spectroscopy and acoustic response, to discriminate malignant and normal tissues, European Conference on Biomedical Optics, 2015.

در محدوده‌ای از طول‌موج‌ها انجام شود. همچنین طیف گسیلی از نمونه بافت سالم شامل قله‌های گسسته و قوی‌تری نسبت به بافت سرطانی است. از طرفی به دلیل تخریب دیواره سلول و ساختار متخلخل بافت سرطانی، محلول رنگینه بیشتری به این بافت نفوذ می‌کند که سبب بروز پدیده بازجذب و جابه‌جایی طیف گسیلی بافت سرطانی نسبت به سالم می‌شود. در شکل ۳ جابه‌جایی طیف گسیل لیزر تصادفی نمونه‌های سالم و سرطانی بافت تیروئید دو فرد بیمار نشان داده شده است.



شکل ۳: طیف حاصل از بافت تیروئید سالم (آبی) و سرطانی (قرمز)

(a) بیمار اول (b) بیمار دوم

مشابه با جابه‌جایی طیف فلورسانس نمونه سرطانی نسبت به سالم، به دلیل تخریب دیواره سلول و ساختار متخلخل بافت تومور و همچنین نفوذ بیشتر محلول رنگینه به این بافت و بروز پدیده بازجذب، طیف گسیلی لیزر تصادفی نمونه بافت سرطانی نیز نسبت به سالم با جابه‌جایی طیفی قرمز همراه است.

۵- نتیجه گیری

طیف گسیلی لیزر تصادفی بسیار به ساختار محیط پراکننده آن وابسته است. از آنجا که سرطان بیماری است که عامل بروز تغییراتی در پیکربندی بافت‌های بیولوژیک است، پس