طراحی و شبیه سازی فیبرنوری باریک شده از نوک با قابلیت کنترل تابش دهی بافت مغزی در تکنیک اپتوژنتیک

فاطمه کرمی، محمد اسمائیل زیبایی*، زهرا نورائی پور و حمید لطیفی

پژوهشکده لیزر و پلاسما دانشگاه شهید بهشتی،اوین-بلوار دانشجو ،تهران

چکیده: یکی از چالش های پیش رو در تکنیک اپتوژنتیک نور رسانی به نقاط مختلف بافت با کمترین تهاجم به واسطه‌ی ابزارهای نور رسان است. به همین منظور در این مقاله دو پراب نوری به صورت فیبرنوری باریک شده از نوک با قابلیت های جاروب حجمی بافت مغزی و نوردهی بافت با کنترل فضایی باریکه های نور خروجی طراحی و شبیه سازی شده است. با استفاده از شبیه سازی و آنالیز تحلیلی برای دو پراب به ترتیب ۱) امکان تابش دهی طولهای مختلف از فیبرنوری باریک شده از نوک برای تابش دهی حجم های مختلف از بافت مغزی، ۲) کنترل تابش دهی در نقاط مختلف بافت، میزان بهره ی توانی مدهای مختلف درون پراب، میزان توان های تابشی به نقاط مختلف برحسب زوایای مختلف نور ورودی وجود دارد. پراب دوم به صورت یک فیبرنوری باریک شده از نوک با چندین روزنه بر سطح بیرونی خود می باشد . نتایج شبیه سازی با آنالیز تحلیلی مطابقت بسیار خوبی دارد به گونه ای که در دریچه های نزدیک به نوک پراب برای انتقال نور با بیشترین توان به محیط بیرون باید نور با کمترین زاویه به فیبر نوری تابانده شود بر اساس همین تحلیل می توان بهترین زاویه برای نوررسانی به سایر دریچه ها را نیز بدست آورد.

کلید واژه- اپتوژنتیک، فیبرنوری باریک شده از نوک، کنترل فضایی نور،جاروب حجمی بافت مغزی

Design and simulation of tip tapered fiber optic for controlling illumination of brain tissue in optogenetics applications

Fatemeh Karami, Mohammad Ismail Zibaii, Zahra Noraepour, Hamid Latifi

Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Abstract: One of the challenges in the optogenetics technique is light delivery to various points in brain tissue with optical devices. In this paper, two optical probes based on tapered tip fiber optic (TTF) designed and simulated for controlling of volumetric scan and spatial illumination of brain tissue in optogenetic applications. These TTFs can propagate optical rays to certain several points of the tissue and have minimally invasive. For controlling illumination of the different layers of the brain tissue, a TTF with several windows on its surface is designed. Simulation and analytical analysis show that each window only passes a particular group of fiber modes. By simulation, we can show power rate for different guiding modes in optical fiber and out-coupling powers from two windows. The results show that the window near the tip can deliver most of the modes optical power to the tissue. So, the rays should couple to the fiber by lowest angles. As a result, we can find the best coupling angle for other windows by this analysis.

Keywords: Optogenetics, tip taper, light beam spatial control, volumetric brain tissue scan

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

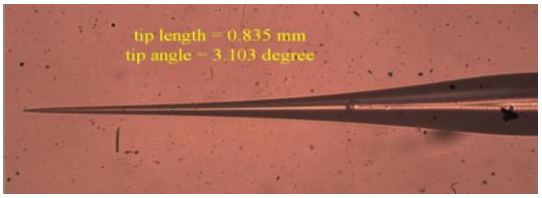
[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-10-31]

۱- مقدمه

با استفاده از تکنیک اپتوژنتیک که تلفیقی از علم نور شناخت و مهندسی ژنتیک است می توان با استفاده از نور و با بیان گروه خاصی از پروتئین های حساس به نور همچون ChR2 بر روی سلول عصبی سیستم عصبی را دقت فضایی و زمانی بالا با نور کنترل نمود. در این تکنیک از پرابهای فیبرنوری برای رساندن به ناحیه هدف مغزی استفاده می شود [۱]. در برخی مطالعات علوم اعصاب نیاز است تا چندین ناحیه از بافت مغزی تحریک نوری شود تا بتوان رفتار یک شبکه عصبی را مورد مطالعه قرار داد. با تغییر یکسری در ساختار فیبرنوری امکان تابش دهی همزمان به نقاط مختلف بافت مغزی وجود دارد. با توجه به اینکه در آزمایشگاه با استفاده از ماشین کاری با باریکه های یونی انواع فابری پرو بر روی فیبرنوری باریک شده از نوک طراحی و ساخته شده است امکان ساخت این پرابهای نوری وجود دارد[۲] . بر همین اساس در این مقاله دو پراب نوری مبتنی بر فیبرنوری باریک شده از نوک (TTF) به منظور کاهش تهاجم به بافت با دو قابلیت اساسی جاروب حجمی بافت مغزی و تابش دهی کنترل شده ی فضایی باریکه های نوری در بافت شبیه سازی شده است که در آزمایشگاه اپتوژنتیک در مرحله ساخت می باشد.

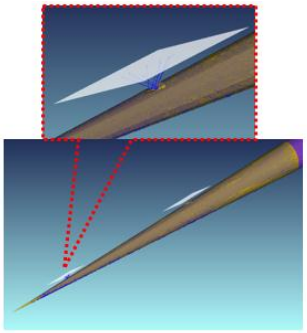
۲- اساس عملکرد پرابهای فیبرنوری با قابلیت جاروب حجمی بافت مغزی و کنترل فضائی باریکه های نوری

به منظور نوردهی بافت مغزی در حجم های متفاوت یک فیبرنوری باریک شده به روش خوردگی شیمیایی در آزمایشگاه طراحی و ساخته شده است. در شکل (۱) تصویر یک نمونه از TTF ساخته شده در آزمایشگاه نشان داده شده است. به واسطه ی این پراب می توان با تغییر زاویه ی نور ورودی به درون فیبر نوری انتشار و خروج نور در حدود چند صد میکرومتر از بخش های مختلف TTF را کنترل کرد. لذا با استفاده از این تکنیک می توان حجم های مختلف از بافت مغزی را به صورت کنترل شده تابش‌دهی نمود. علاوه بر این در صورت تزویج نور به درون پراب با گشودگی عددی کامل آن، امکان تابش دهی بخش وسیعی از بافت نسبت به حالت استفاده از فیبرنوری استاندارد فراهم می شود.



شکل ۱: تصویر نمونه ای از TTF ساخته شده در آزمایشگاه

ساختار پراب با قابلیت کنترل فضائی باریکه های نوری مطابق شکل (۱) مبتنی بر یک فیبرنوری چند مدی TTF می باشد که سطح بیرونی آن با یک فلز مانند طلا به دلیل خاصیت زیست سازگاری آن با بافت لایه نشانی شده است . سپس چندین روزنه بر روی آن به منظور خروج نور تنها از نقاط مورد نظر برای تابش دهی طراحی شده است.



شکل ۲: TTF با دو روزنه بر روی سطح آن و دو آشکارساز نوری برای ثبت توان خروجی از آنها.

اساس عملکرد این پراب بر پایه کنترل زاویه تزویج نور به درون فیبرنوری و کنترل مدهای انتشاری در آن می باشد. به منظور بررسی انتشار مدی در طول فیبر نوری و تعیین موقعیت روزنه‌ها بر روی فیبر از روشهای تحلیلی و مدل سازی ردیابی پرتوی از نرم‌افزار زیمکس استفاده شده است. میدان مدهای منتشر شده در درون هسته ی فیبرنوری بر اساس رابطه‌ی (۱) می‌باشد[۳]. یکی از پارامترهای مهم در عملکرد این ابزار بررسی ثابت انتشار عرضی مدها ی هدایتی درون فیبرنوری و قسمت TTF می باشد.

$$E_y = \frac{J_l\left(\frac{U.r}{a}\right)}{J_l(U)}.\begin{pmatrix}\cos(l.\varphi)\\ \sin(l.\varphi)\end{pmatrix}.\hat{y} \qquad (۱)$$

$$U = a.(n_{core}{}^2.k_0{}^2 - \beta^2)^{1/2}$$

که در این روابط U، k_0، l، a و β به ترتیب بیانگر ثابت انتشار نرمالیزه هسته‌ی فیبرنوری، عدد موج، مرتبه‌ی

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-10-31]

سمتی میدان، شعاع هسته‌ی فیبر نوری و ثابت انتشار طولی فیبر نوری می‌باشند.

ارتباط ثابت انتشار عرضی ($k_{t,l,m}$) و طولی ($\beta_{l,m}$) هر مد درون فیبرنوری با رابطه ی (۲) بیان می گردد. هنگامی که نوک فیبر نوری باریک می گردد مطابق رابطه ی (۲) اندازه مولفه ی ثابت انتشار عرضی هر مد با کاهش قطر فیبرنوری در این قسمت افزایش می یابد و براین اساس می توان مدهای درون TTF را تخمین نمود.

$$(k_0 n)^2 = \left(\frac{2\pi}{\lambda}.n\right)^2 = {\beta_{l,m}}^2 + {k_{t,l,m}}^2 \qquad (۲)$$

$$K_{t,l,m}(d) = \frac{d_0}{d}.K_{t,l,m}(d_0) \qquad (۳)$$

d_0، d و n به ترتیب بیانگر قطر اولیه‌ی فیبرنوری، قطر TTF و ضریب شکست هسته‌ی فیبر نوری می باشند.

برای هر مد براساس زاویه یک شعاع بحرانی در قسمت وجود دارد. هنگامیکه مد مذکور به کمتر از این TTF و در نتیجه $(K_{t,l,m} > k_0.n_{core})$شعاع می رسد بدلیل موهومی گشتن ثابت انتشار طولی آن، آن مد توانایی انتشار در طول موجبر را نخواهد داشت و به صورت نمایی دچار اتلاف می گردد. بنابراین می توان بیان نمود که تنها مدها با مراتب کوچکتر توانایی رسیدن به نوک فیبر نوری باریک شده را خواهند داشت. این شعاع بحرانی برای هر مد مطابق رابطه ی (۴) مشخص می گردد:

$$a_{crit} = a_0.\frac{sin\theta}{n_{core}} \qquad (۴)$$

اگر باریکه های ی نوری تزویج شده به درون فیبر نوری گاووسی در نظر گرفته شود آنگاه با استفاده از رابطه (۵) می توان توزیع کسر توان هر مد (P_i) از کل توان باریکه ی گاووسی تزویج شده به فیبر نوری (P_i) را تخمین زد. به عبارت دیگر می توان پیش بینی نمود که کدام مد توانایی تابش دهی در روزنه های نوری ایجاد شده بر روی TTF را دارد [۴].

$$P_i = \frac{a^2 n_{core}}{4.\pi}.\sqrt{\frac{\varepsilon_0}{\mu_0}}.\frac{\left|\int_0^{+\infty}\int_0^{2\pi} E_x.E_y.RdR.d\phi\right|^2}{\int_0^{+\infty} {F_i}^2(R).dR}$$

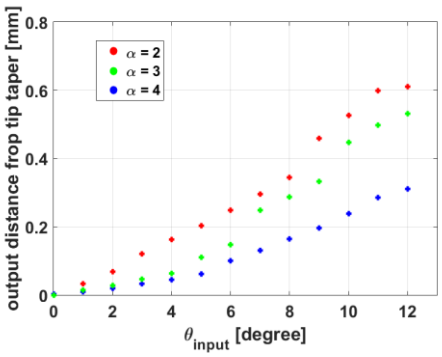
$$P_i = \frac{\pi.n_i.\rho^2}{2}.\sqrt{\frac{\varepsilon_0}{\mu_0}} \qquad (۵)$$

برای اطلاعات بیشتر از رابطه، بدلیل کمبود فضا به مرجع [4] رجوع شود.

۳- نتایج شبیه سازی

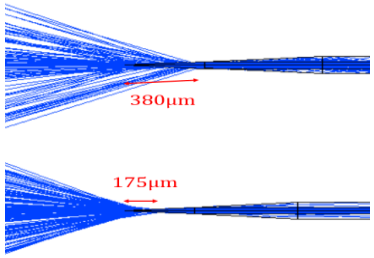
۳-۱ پراب نوری با قابلیت اسکن حجمی بافت

براساس شکل (۳) مشاهده می شود که با افزایش درجه ی باریک شدگی طول نوردهی آن کاهش می یابد. همچنین با افزایش زاویه تزویج نور به درون فیبرنوری میزان طول تابش دهی در TTF نیز افزایش می یابد. بنابراین با کنترل زاویه ی تزویج نور به درون فیبرنوری می توان میزان طول نوردهی پراب و در نتیجه میزان حجم بافت تحت تابش را کنترل نمود.



شکل ۳: مقایسه ی بین طول نوردهی سه تیپ تیپر با دو زاویه ی 2^0، 3^0 و 4^0 و طول نوردهی آنها در زوایای مختلف جاروب فیبر نوری.

در شکل (۴) مقایسه ای بین طول تابش دهی دو TTF با زاویه ی 2^0 و 4^0 در زاویه ی تابش 8^0 نور به ورودی فیبرنوری را نشان می دهد. در TTF با زاویه ی 2^0 طول نوردهی ۳۸۰ میکرومتر و در TTF با زاویه ی 4^0 به طول ۱۷۵ میکرومتر است.



شکل ۴: مقایسه ی طول نوردهی دو TTF با زوایای 2^0 و 4^0

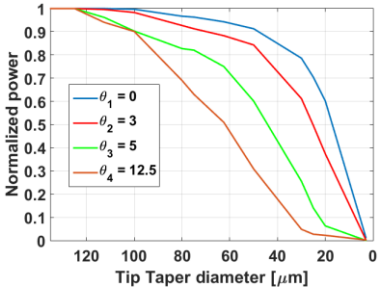
۳-۲ پراب نوری با قابلیت کنترل فضایی باریکه نوری

به منظور تعیین موقعیت روزنه‌ها، ابتدا یک TTF با زاویه 3^0 شبیه سازی شده و سپس توان های انتشاری (نرمالیزه به توان ورودی TTF) در قطر های مختلف آن بر اساس چهار زاویه مختلف ورودی اندازه گیری شده است که نتایج آن در شکل(۵) نشان داده شده است. مشاهده می شود که اگر روزنه در قطرهای کم (۰ μm تا ۳۰μ m) TTF و در نزدیک نوک آن قرار داده شود، در زوایای بیشتر از 5^0 تنها تا حدود ۱۸٪ توان ورودی منتقل می

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

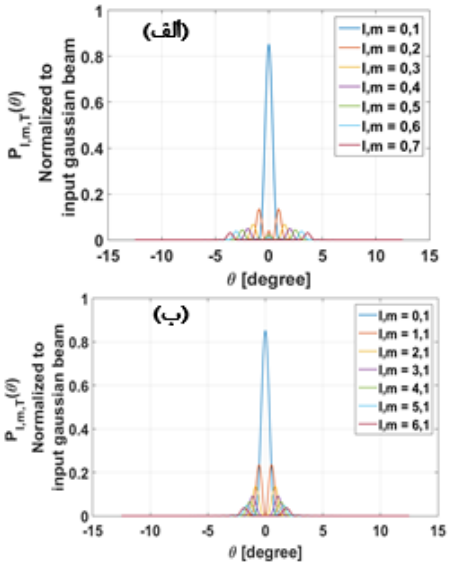
[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-10-31]

شود. بنابراین بر اساس نتایج بدست آمده در قطرهای کم TTF باید باریکه ی نوری با زوایای کوچک به ورودی فیبرنوری تزویج شود.



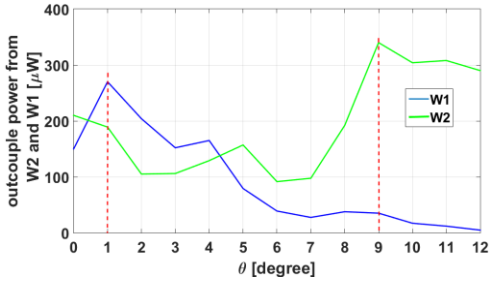
شکل ۵ : توان منتشر شده در طول TTF بر اساس چهار زاویه ی مختلف تزویج نور به درون فیبرنوری

مطابق شکل (۶) با افزایش مراتب مدهای هدایتی (m و l) درصد توان انتقالی کاهش می یابد و در زوایای کم مدهایی با مراتب پایین تر دارای بیشترین توان می باشند. در زوایای بزرگتر مجموعه ای از مدها منتشر می گردد که توان منتشر شده حاصل مجموع توان آنها است. بنابراین در زوایای بزرگ (روزنه های دورتر از نوک TTF) توان قابل ملاحظه ای نیز وجود خواهد داشت.



شکل ۶: کاهش نرخ توان هر مد هدایتی درون فیبرنوری با کاهش مرتبه ی آن. (الف) نشانگر مدهایی با مرتبه m صعودی و l ثابت (ب) مدهایی با m ثابت و l صعودی

به منظور بررسی توان خروجی از روزنه های مذکور، ابتدا بر روی TTF دو روزنه در قطرهای ۲۵μm و ۸۰μm طراحی نموده و سپس فیبر نوری را با زوایای مختلف 0^{0} تا 12^{0} (در بازه ی زاویه ی پذیرش فیبر مالتی مد) تابش دهی می شود. مطابق شکل (۷) روزنه‌ی نزدیک به نوک تیپر (W_1) در زوایای کم پرتودهی دارای بیشترین توان و روزنه‌ی دورتر از نوک TTF (W_2) در زوایای بالای تزویج توان بیشتری دارد که با نتایج بدست آمده در شکل (۶) همخوانی دارد.



شکل ۷: توانهای خروجی از دو روزنه ی W_1 با حداکثر توان خروجی در زاویه‌ی 1^{0} و W_2 با حداکثر توان خروجی در زاویه‌ی 9^{0}.

نتیجه گیری

با بکار گیری تکنیک اپتوژنتیک و ساخت دو پراب فیبرنوری باریک شده از نوک (TTF) با قابلیت کنترل فضایی باریکه های نوری در بافت و جاروب حجمی آن می‌توان علاوه بر کاهش تهاجم به بافت مغزی به صورت همزمان و تنها با یک پراب چندین نقطه از بافت مغزی را تابش دهی نمود تا بدین وسیله بتوان فعالیت چندین سلول عصبی را بطور همزمان کنترل کرد . در حال حاضر نیز بخشی از پرابها در آزمایشگاه اپتوژنتیک و بخش دیگر با همکاری دانشگاه پورتو پرتغال در مرحله ساخت قرار دارد.

مراجع

[1] K. Deisseroth, “Optogenetics: 10 years of microbial opsins in neuroscience”, Nature neuroscience, Vol. 18, No. 9, pp. 1213-1225, 2015.

[2] Ricardo M., André, , et al., “Simultaneous measurement of temperature and refractive index using focused ion beam milled Fabry-Perot cavities in optical fiber micro-tips,” Opt. Express, vol. 24, no.13, pp. 14053-14065 , 2016.

[3] A. W. Snyder, “Asymptotic Expressions for Eigenfunctions and Eigenvalues of a Dielectric or Optical Waveguide,” IEEE Trans. Microw. Theory Tech. **17**(12), 1130–1138 (1969).

[4] A. W. Snyder and J. D. Love, *Optical Waveguide Theory* (Chapman and Hall, London, 1983).

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-10-31]