

بررسی خواص اپتیکی بافت‌های خوش خیم و بدخیم مغز انسان

مجتبی حسین زاده^۱، سمیه سلمانی^۱ و محمد حسین مجلس آرا^۲

^۱ آزمایشگاه فوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، تهران

^۲ پژوهشکده علوم کاربردی، دانشگاه خوارزمی، کرج

چکیده - در این مقاله، خواص اپتیکی تومورهای خوش خیم و بدخیم مغز انسان به منظور ارائه یک روش جدید تشخیص اپتیکی بررسی شده است. رفتار غیرخطی تمام نمونه‌ها با استفاده از تکنیک زد-اسکن و همچنین چگالی نوری (جذب نوری) آنها توسط یک چیدمان اپتیکی ساده مطالعه شده است. نتایج تجربی بدست آمده نشان می‌دهد که چگالی نوری بافت‌های بدخیم بیشتر از بافت‌های خوش خیم می‌باشد و همچنین رفتار غیرخطی بافت‌های خوش خیم و بدخیم کاملاً متفاوت می‌باشد. بطور واضح، ضریب شکست غیرخطی برای تومور خوش خیم با علامت منفی و برای تومور بدخیم با علامت مثبت ظاهر می‌شود. خلاصه، این مطالعه نشان می‌دهد که تکنیک زد-اسکن می‌تواند برای تشخیص زود هنگام بافت مغزی بدخیم از خوش خیم مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه- بافت مغزی خوش خیم و بدخیم، تشخیص اپتیکی، تکنیک زد-اسکن، چگالی نوری، ضریب شکست غیرخطی.

Optical properties investigation of benign and malignant human brain tissues

Mojtaba Hosseinzadeh¹, Somayeh Salmani^{1,2}, and M. H. Majles Ara^{1,2}

¹Photonics Lab., Department of Physics, Kharazmi University, Tehran, Iran

²Research Institute of Applied Sciences, Kharazmi University, Karaj, Iran

Abstract- In this paper, the optical properties of benign and malignant human brain tumors has been investigated to provide a new optical diagnosis method. The nonlinear behavior of all samples has been studied using Z-scan technique and also, their optical density (optical absorbance) by a simple optical setup. The obtained experimental results show that optical density for malignant is more than benign tissues and also, nonlinear behavior of benign and malignant tissues is completely different. Obviously, the nonlinear refractive index appears for benign tumor with negative sign and for malignant tumor with positive sign. In summary, this study shows that Z-scan technique can be used for early diagnosis of malignant brain tissue from benign.

Keywords: Malignant and benign brain tissue, Optical diagnosis, Z-scan technique, Optical density, Nonlinear refractive index.

۱- مقدمه

مغز یک قسمت از دستگاه عصبی مرکزی می باشد که ترکیبی از تک سلول هاست، این سلول ها در ساختار و عملکردشان با هم فرق دارند اما همه عملکرد نرمالی را دنبال می کنند که توسط دئوکسی ریبونوکلیک اسید، ماده ژنتیکی داخل هسته ی سلول، هدایت می شوند [۱]. تومورهای خوش خیم اغلب رشد آهسته ای دارند و سلول هایشان تقریباً شبیه سلول های طبیعی مغزی هستند اما تومورهای بدخیم تمایل به رشد سریع و آسیب رساندن به سلول های مغزی نرمال اطرافشان را دارند و دارای سلول های کاملاً غیرطبیعی می باشند [۲]. استفاده از علم فوتونیک برای تشخیص اپتیکی تأثیر عمده ای روی مراقبت سلامتی دارد، بیوفوتونیک امید زیادی را در تشخیص زود هنگام بیماری و روش های جدید درمان هدایت نوری ارائه می کند [۳]. برهمکنش لیزر با بافت های بیولوژیکی اطلاعاتی در زمینه ی ویژگی های اپتیکی بافت در اختیار ما می گذارد. از جمله روش هایی که برای بدست آوردن ویژگی های اپتیکی بافت بیولوژیکی مورد استفاده قرار می گیرد به کارگیری کره های جمع کننده و تکنیک چرخه ی مونت کارلو و همچنین تئوری کابلکا-مانک می باشد [۴،۵]. تکنیک های اسپکتروسکوپی به عنوان کاوش های اپتیکی نیز مورد استفاده قرار می گیرند، یکی از تکنیک های مهم برای بررسی کردن بافت بیولوژیکی به منظور تشخیص زود هنگام سرطان، فلورسانس بافت می باشد، هر بافت بیولوژیکی به خودی خود دارای مقداری مولکول فلورسانس می باشد [۶]. در این مقاله، ما ویژگی های اپتیکی تومورهای مغزی خوش خیم و بدخیم انسانی را در دو رژیم خطی و غیرخطی مورد بررسی قرار داده ایم، در رژیم خطی، چگالی نوری (جذب نوری) یکی از پارامترهای مفید برای جذب نور در بافت می باشد [۳]. همچنین در رژیم غیرخطی، تکنیک زد-اسکن برای بررسی رفتار غیرخطی و اندازه گیری ضریب شکست غیرخطی ماده به کار برده می شود [۷-۹].

۲- مواد و روش ها

۲-۱- آماده سازی ماده

رایج ترین مرحله در مطالعه ی بافت ها، تهیه مقاطع بافت می باشد. از آنجایی که بافت ها معمولاً برای عبور نور از آنها خیلی ضخیم هستند باید به مقاطع نازک تر برش داده شوند.

جهت جلوگیری از انهدام بافت توسط آنزیم ها یا باکتری ها و حفظ ساختار فیزیکی آنها، بافت ها باید بعد از جدا شدن از بدن پرداخت گردند. این پرداخت بافت، فیکساسیون یا ثبوت بافت نامیده می شود که معمولاً شامل فرو بردن بافت در عوامل تثبیت کننده جهت حفظ مشخصات مورفولوژیک آنها می باشد. بافت ها توسط دستگاه میکروتوم به فیلم های نازک برش داده می شوند و سپس روی لام (اسلاید شیشه ای) قرار می گیرند. بافت تومورهای مغزی انسان که در این مقاله مورد مطالعه قرار گرفته اند، تومورهای مغزی اولیه می باشند که توسط دستگاه میکروتوم به ضخامت ۳ میکرون برش داده شده اند. لازم به ذکر است که این بافت ها از بیماران مختلف (زن و مرد) و در دو نوع بافت خوش خیم و بدخیم مغزی می باشند که در بخش بافت شناسی و آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی کاشان تهیه شده اند.

۲-۲- روش های اپتیکی

با استفاده از لیزر پیوسته Nd:YAG با طول موج ۵۳۲nm و توان ۵۰mw تمام نمونه ها مورد بررسی قرار گرفتند. در فرآیند جذب، شدت موج الکترومغناطیسی فرودی به هنگام عبور از بافت تضعیف می شود. توانایی جذب یک محیط به ساختار مولکول های آن محیط، طول موج تابشی، ضخامت لایه جاذب و غلظت عناصر جاذب بستگی دارد. یکی از پارامترهای مربوط به جذب نور در بافت که مورد استفاده قرار می گیرد به عنوان مقدار جذب یا چگالی نوری شناخته می شود [۳]:

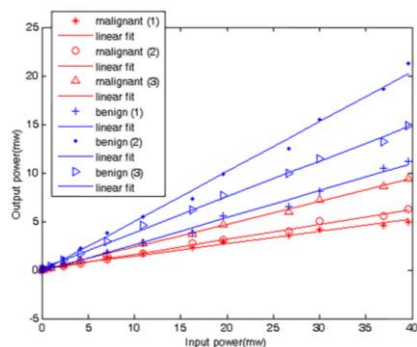
$$OD = A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (1)$$

(I_0) شدت نور ورودی به نمونه و (I) شدت نور خروجی از نمونه می باشد. با استفاده از یک چیدمان اپتیکی ساده که در شکل ۱ آورده شده است، شدت نور ورودی به نمونه ها و شدت نور خروجی از آنها در طول موج ۵۳۲ نانومتر ثبت گردید.



شکل ۱: چیدمان اپتیکی برای سنجش چگالی نوری بافت تومورهای مغزی. (P) قطبشگر، (S) نمونه مورد آزمایش و (D) آشکارساز.

مغزی بدخیم نسبت به تومورهای مغزی خوش خیم بیشتر می‌باشد. با توجه به معادله (۱) و همچنین نسبت توان‌ها که با محاسبه‌ی شیب خط برازش شده روی داده‌های تجربی در شکل ۳ بدست می‌آید، چگالی نوری (جدول ۱) برای نمونه‌ها محاسبه شد.



شکل ۳: توان خروجی بر حسب توان ورودی برای تومورهای مغزی خوش خیم و بدخیم به همراه برازش خطی داده‌ها.

جدول ۱: چگالی نوری بافت خوش خیم و بدخیم تومورهای مغزی انسان

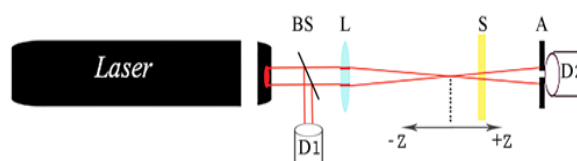
نوع بافت	نمونه	جذب نوری (OD)	جذب نوری میانگین (OD _{mean})
تومور مغزی خوش خیم	Benignant (1)	۱,۲۸	۰,۹۸
	Benignant (2)	۰,۶۶	
	Benignant (3)	۰,۹۹	
تومور مغزی بدخیم	Malignant (1)	۲,۰۶	۱,۷۹
	Malignant (2)	۱,۸۶	
	Malignant (3)	۱,۴۴	

در رژیم غیرخطی با توجه به شکل ۲، با حرکت نمونه اطراف کانون توان عبوری از نمونه‌ها آشکار سازی شد. ما در این روش از لیزر با طول موج ۵۳۲ نانومتر استفاده کردیم. نمودار توان عبوری بهنجار شده برحسب مکان بهنجار شده برای نمونه‌های مختلف در شکل‌های ۴ و ۵ نشان داده شده است. برای بافت خوش خیم در شکل ۴، توان عبوری ابتدا با یک قله قبل از کانون و سپس با یک دره بعد از کانون همراه است که نشان‌دهنده‌ی ضریب شکست غیرخطی منفی برای این نمونه‌ها می‌باشد و پدیده خود واکانونی رخ داده است. در شکل ۵ برای بافت‌های بدخیم پدیده خودکانونی رخ داده است و همانطور که مشاهده می‌گردد توان عبوری ابتدا با یک دره و سپس با یک قله همراه است

با استفاده از چیدمان اپتیکی جاروب محوری (زد-اسکن) دریچه بسته مطابق با شکل ۲ رفتار غیرخطی نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که نشان داده شده است یک باریکه لیزر پر شدت از میان یک عدسی با فاصله کانونی بزرگ عبور کرده و کانونی می‌شود. نمونه مورد آزمون، در محدوده‌ی کانونی باریکه کانونی شده، حرکت می‌کند و اصطلاحاً محور را جاروب می‌کند [۱۰]. در نهایت توان عبوری از نمونه بر حسب مکان قرارگیری نمونه ثبت می‌گردد. ضریب شکست غیرخطی از معادله (۲) بدست می‌آید [۹]:

$$n_2 = \frac{\lambda \Delta T_{P-V}}{2\pi L_{eff} (0.406)(1-S)^{0.25} I_0} \quad (2)$$

که λ طول موج لیزر، ΔT_{P-V} اختلاف پیشینه-کمینه‌ی توان عبوری بهنجار شده، I_0 شدت در نقطه‌ی کانونی می‌باشد. $L_{eff} = (1 - e^{-\alpha L}) / \alpha$ طول موثر نمونه، L طول نمونه و α ضریب جذب خطی نمونه می‌باشد.



شکل ۲: چیدمان زد-اسکن برای سنجش رفتار غیرخطی بافت تومورهای مغزی. (BS) مقسم پرتو، (L) عدسی، (S) نمونه، (A) روزنه، (D1) آشکارساز ۱، (D2) آشکارساز ۲.

شکل ۲: چیدمان زد-اسکن برای سنجش رفتار غیرخطی بافت تومورهای مغزی. (BS) مقسم پرتو، (L) عدسی، (S) نمونه، (A) روزنه، (D1) آشکارساز ۱، (D2) آشکارساز ۲.

۳- نتایج تجربی

در رژیم خطی، با توجه به چیدمان اپتیکی نشان داده شده در شکل ۱، هر نمونه بعد از قطبشگر قرار گرفته و توان عبوری از نمونه‌ها بر حسب توان فرودی به آنها آشکار سازی شد. شکل ۳ بطور واضح نشان می‌دهد که توان عبوری از تومورهای مغزی بدخیم در برابر تومورهای مغزی خوش خیم کمتر است، بنابراین چگالی نوری برای تومورهای

بودند. تفاوت رفتار بافت خوش خیم و بدخیم تومورهای مغزی، به ویژه تغییر علامت ضریب شکست غیرخطی با تکنیک زد-اسکن، می تواند به عنوان یک روش تشخیص اپتیکی بافت سرطانی از غیرسرطانی مورد استفاده قرار گیرد. در نتیجه، برهمکنش لیزر با بافت تومورهای مغزی می تواند اطلاعات اپتیکی مناسبی از رفتار تومورهای خوش-خیم و بدخیم در اختیار ما قرار دهد، که با استفاده از این اطلاعات قادر به تشخیص تومورها از یکدیگر خواهیم بود.

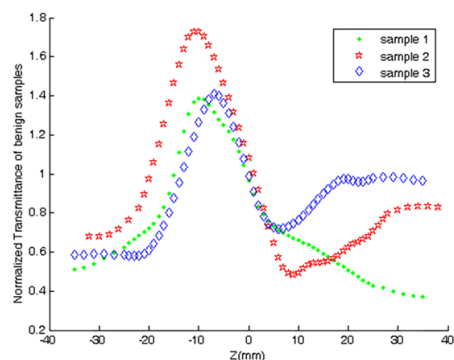
سپاسگزاری

وظیفه دانسته از مدیر گروه بافت شناسی و آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دکتر خامه چیان به سبب در اختیار قرار دادن بافت های مغزی برای انجام این پژوهش سپاسگزاری نمایم.

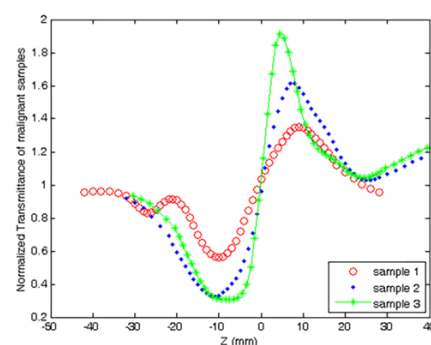
مراجع

- [1] V. Stark-Vance, M. L. Dubay, *100 Questions & answers about brain tumors*, Jones & Bartlett Learning, 2010.
- [2] K. J. Zülch, *Brain tumors: their biology and pathology*, Springer-Verlag, 2013.
- [3] P. N. Prasad, *Introduction to biophotonics*, John Wiley & Sons, 2004.
- [4] A. N. Yaroslavsky, P. C. Schulze, I. V. Yaroslavsky, R. Schober, F. Ulrich, and H. J. Schwarzmaier, "Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range" *Physics in medicine and biology* 47, no. 12, 2059, 2002.
- [5] N. Honda, K. Ishii, T. Terada, T. Nanjo, and K. Awazu, "Determination of the tumor tissue optical properties during and after photodynamic therapy using inverse Monte Carlo method and double integrating sphere between 350 and 1000 nm." *Journal of biomedical optics* 16, no. 5, 058003-058003, 2011.
- [6] A. Kim, M. Khurana, Y. Moriyama, and B. C. Wilson, "Quantification of in vivo fluorescence decoupled from the effects of tissue optical properties using fiber-optic spectroscopy measurements" *Journal of biomedical optics* 15, no. 6, 067006-067006, 2010.
- [7] M. Sheik-Bahae, A. A. Said, D. J. Hagan, M. J. Soileau, and E. W. Van Stryland, "Nonlinear refraction and optical limiting in, " *Optical engineering* 30, no. 8, 1228-1236, 1991.
- [8] R. DeSalvo, M. Sheik-Bahae, A. A. Said, D. J. Hagan, and E. W. Van Stryland, "Z-scan measurements of the anisotropy of nonlinear refraction and absorption in crystals" *Optics letters* 18, no. 3, 194-196, 1993.
- [9] M. Sheik-Bahae, A. A. Said, and E. W. Van Stryland, "High-sensitivity, single-beam n_2 measurements" *Optics letters* 14, no. 17, 955-957, 1989.
- [10] E. W. Van Stryland, and M. Sheik-Bahae, "Z-scan measurements of optical nonlinearities" *Characterization techniques and tabulations for organic nonlinear materials* 18, no. 3, 655-692, 1998.
- [11] M. Sheik-Bahae, A. A. Said, T. H. Wei, D. J. Hagan, and E. W. Van Stryland, "Sensitive measurement of optical nonlinearities using a single beam" *IEEE journal of quantum electronics* 26, no. 4, 760-769, 1990.

که نشان می دهد ضریب شکست غیرخطی دارای علامت مثبت می باشد. آنچه حائز اهمیت است تغییر علامت ضریب شکست غیرخطی تومور خوش خیم و بدخیم نسبت به یکدیگر می باشد، با این وجود میانگین ضریب شکست غیر-خطی برای بافت خوش خیم و بدخیم در جدول ۲ آورده شده است. مرتبه n_2 برای تمام نمونه ها 10^{-5} می باشد.



شکل ۴: نمودار جاروب محوری (زد-اسکن) بافت تومورهای مغزی خوش خیم.



شکل ۵: نمودار جاروب محوری (زد-اسکن) بافت تومورهای مغزی بدخیم.

جدول ۲: میانگین ضریب شکست غیرخطی بافت خوش خیم و بدخیم تومورهای مغزی

میانگین ضریب شکست غیرخطی (cm^2/w)	بافت تومور مغزی
-4.28×10^{-5}	خوش خیم
$+9.23 \times 10^{-5}$	بد خیم

۴- نتیجه گیری

با استفاده از تکنیک زد-اسکن در رژیم غیرخطی و چیدمان اپتیکی مناسب در رژیم خطی، ویژگی های اپتیکی بافت تومورهای مغزی اندازه گیری شد. این ویژگی ها متناسب با نوع تومور (خوش خیم و بدخیم)، کاملاً با یکدیگر متفاوت