



بیست و ششمین کنفرانس اپتیک و  
فوتونیک ایران و دوازدهمین کنفرانس  
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،  
دانشگاه خوارزمی،  
تهران، ایران.  
۱۶-۱۵ بهمن ۱۳۹۸



## طراحی و ساخت سیستم میکروسکوپی فوتوآکوستیک برای تصویربرداری سه بعدی از مغز

امیر اسداللهی<sup>۱</sup>، علی رضایی<sup>۱</sup>، حمید لطیفی<sup>۱،۲\*</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشکده فیزیک، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

\* latifi@sbu.ac.ir

چکیده - تصویربرداری از مغز در کاربردهایی از جمله مطالعه ساختاری، همودینامیکی اهمیت بسیاری در حوزه های مختلف شناختی دارد. در این مطالعه، سیستم تصویربرداری از مغز به روش فوتوآکوستیک طراحی و ساخته شده است. از مزایای این روش می توان به کانتراست و عمق تصویربرداری بالا اشاره کرد. در این سیستم از یک لیزر پالسی به منظور تولید امواج فوتوآکوستیک و از مبدل فراصوت برای آشکارسازی آن استفاده شده است. به منظور انجام تست ها از فیلم های لیتوگرافی و مغز موش صحرایی استفاده شده است. نتایج بدست آمده قدرت تفکیک کمتر از ۵۰ میکرومتر در عمق ۳ میلی متر را نشان می دهد.

کلید واژه- امواج فوتوآکوستیک، میکروسکوپی فوتوآکوستیک، لیزرهای نانو ثانیه، مبدل مافوق صوت

## Design and Construction of Photoacoustic Microscopy System for 3D Imaging of Brain

Amir Asadollahi<sup>1</sup>, Ali Rezaei<sup>1</sup>, Hamid Latifi<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Faculty of Physics, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

\* latifi@sbu.ac.ir

Abstract- 3D Imaging of brain is important in many aspects such as studying structure and hemodynamics in cognitive science. In this study, we designed and constructed a 3D Photoacoustic imaging system called Acoustic-Resolution Photoacoustic Microscopy (AR-PAM). Advantages of the Photoacoustic imaging are high contrast and depth of imaging with acceptable resolution which was impossible before by existing imaging modalities. In this imaging system we used a nanosecond pulsed Nd:YAG laser for illumination of the sample and an ultrasonic transducer for Photoacoustic (PA) waves detection. Tests were done on an exposed cortex of rat brain. Imaging results show that resolution of the system is less than 50um at the depth of about 3 mm.

Keywords: Photoacoustic (PA) wave, Acoustic-Resolution Photoacoustic Microscopy (AR-PAM), Nanosecond Pulsed Laser, Ultrasonic Transducer

۱۰۰۰ برابر داشته باشد. اما چون تمایز برای تصویربرداری صرفاً فراصوتی پایین است، این روش برای بررسی بیماری‌ها در فاز اول پیشرفت مناسب نمی‌باشد. PAT مزیت کانتراست یا تباین بالای اپتیکی با تفکیک آکوستیکی را در هم آمیخته و به مشکلات این دو روش فائق آمده است. تفکیک میکروسکوپی فوتوآکوستیک می‌تواند از طریق تمرکز اپتیکی محدود به پراش (Optical Resolution) و یا تمرکز محدود شده با فرکانس و پهنای باند آکوستیکی (Acoustic Resolution) تعیین گردد. در این مطالعه، از حالت دوم استفاده شده است.

فشار اولیه تولید شده به علت جذب پالس نور با رابطه زیر بیان می‌شود:

$$p_0 = \Gamma \eta_{th} \mu_a F \quad (1)$$

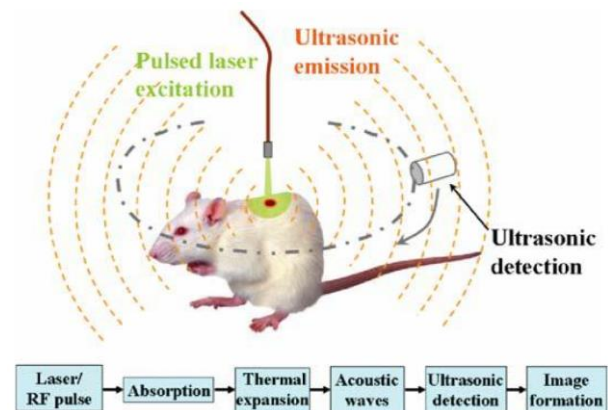
که  $\mu_a$  ضریب جذب اپتیکی و  $F$  شار اپتیکی ( $J/cm^2$ ) و  $\Gamma$  پارامتر بی بعد Grueneisen وابسته به دما و  $\eta_{th}$  نسبت تبدیل به گرماست [۱ و ۲]. قدرت تفکیک جانبی برای سیستم با قطر تمرکز مبدل مافوق صوتی تعیین می‌گردد. این قطر کانونی تقریباً برابر با  $0.7\lambda/NA$  می‌باشد که  $\lambda$  فرکانس مرکزی آکوستیکی و  $NA$  روزنه عددی مبدل است. قدرت تفکیک طولی در این سیستم با پهنای باند مبدل مافوق صوت و همچنین سرعت صوت در محیط طبق رابطه  $0.8v/BW$  بدست می‌آید. با در نظر گرفتن فرکانس مرکزی مبدل برابر ۵۰ مگاهرتز و پهنای باند ۷۰٪ و روزنه عددی ۰/۴۴ می‌توان به تفکیک عرضی کمتر از ۴۵ میکرومتر و تفکیک طولی حدود ۳۰ میکرومتر دست یافت [۳].

### بخش تجربی

چیدمان تصویربرداری در شکل زیر آورده شده است. در این سیستم از یک لیزر پالسی با طول موج ۵۳۲ نانومتر و پهنای

### مقدمه

واژه توموگرافی فوتوآکوستیک (Photoacoustic Tomography- PAT) به روش تصویربرداری‌ای اطلاق می‌شود که بر اساس اثر فوتوآکوستیک است. این اثر برای اولین بار توسط گراهام بل در سال ۱۸۸۰ مشاهده و گزارش گردید. در PAT معمولاً بافت توسط پرتو کوتاه لیزری نوردهی می‌شود. مقداری از نور توسط رنگدانه‌های بافت جذب می‌شود. سپس این گرما به دلیل انبساط ترموالاستیک به افزایش فشار منجر می‌گردد. این افزایش فشار به صورت موج فراصوت منتقل می‌شود که موج فوتوآکوستیک نامیده می‌شود. موج فوتوآکوستیک توسط مبدلهای مافوق صوت آشکارسازی شده و به منظور تولید تصویر توسط کامپیوتر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱]. PAT قابلیت آشکارسازی پارامترهای فیزیولوژیکی یا عملکردی (Functional) مانند غلظت دئوکسی هموگلوبین و اکسی هموگلوبین را داراست [۲]. در تصویر زیر مراحل تولید و ثبت تصویر فوتوآکوستیک آورده شده است.



شکل ۱: مراحل تصویربرداری فوتوآکوستیک [۲]

تصویربرداری اپتیکی دارای تفکیک فضایی کم به علت پراکندگی شدید نور می‌باشد. در مقابل تصویربرداری آکوستیکی می‌تواند تفکیک بهتری نسبت به تصویربرداری اپتیکی به علت پراکندگی کمتر مافوق صوت در حد ۱۰۰ تا

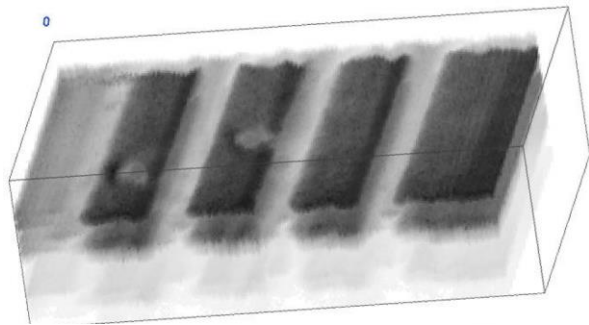
## نتایج تجربی

به منظور بررسی سیستم تصویربرداری و نرم افزارهای آنالیز تصویر از نمونه فیلم لیتوگرافی استفاده شده است. در تصویر زیر نمونه اسکن شده آورده شده است.



شکل ۳: تصویر فیلم لیتوگرافی اسکن شده

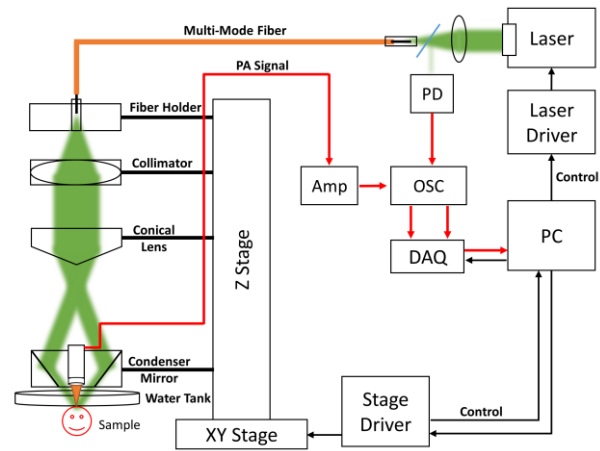
ناحیه اسکن شده  $5 \times 5$  میلی متری مربع بوده و ضخامت ذخیره داده ۳ میلی متری یا ۲ میکروثانیه است. در زیر تصویر سه بعدی بدست آمده از اسکن این نمونه آورده شده است.



شکل ۴: تصویر سه بعدی فوتوآکوستیک نمونه فیلم لیتوگرافی

همچنین از یک نمونه زنده برای تصویربرداری استفاده شده است. ابتدا قسمتی از جمجمه موش برداشته شده و نمونه زیر مخزن آب قرار گرفت. با اسکن سیستم در ناحیه  $5 \times 5$  میلی متری مربعی با گام ۱۰ میکرون، نتایج زیر بدست آمده است.

پالس حدود ۸ نانوثانیه و فرکانس تکرار ۱-۵ کیلوهرتز به منظور نوردی نمونه استفاده شده است.



شکل ۲: چیدمان سیستم تصویربرداری فوتوآکوستیک

نور لیزر پس از عبور از سیستم اپتیکی روی نمونه که در زیر مخزن آب قرار دارد به صورت ضعیف متمرکز می شود. از مخزن آب به منظور تسهیل کوپل امواج مافوق صوت به مبدل استفاده می شود. امواج فوتوآکوستیک تولید شده توسط مبدل مافوق صوت با فرکانس مرکزی ۵۰ مگاهرتز که در مرکز آینه کاندنسر قرار دارد آشکارسازی شده و پس از تقویت به اسیلوسکوپ و کارت داده برداری منتقل می شود. قسمتی از نور نیز توسط یک تقسیم کننده پرتو به آشکارساز نوری و متعاقباً به کارت داده برداری می رسد تا معیاری از انرژی هر پالس ثبت شود. به علت وجود یک عدسی مافوق صوت روی مبدل مافوق صوت، این مبدل فقط قابلیت آشکارسازی امواج تولید شده در ناحیه کانونی را خواهد داشت و داده بدست آمده در هر نقطه به صورت یک-بعدی خواهد بود. با جاروب دوبعدی نمونه توسط اسکنر، داده سه بعدی بدست می آید که با آنالیز داده بدست آمده تصویر سه بعدی از نمونه بدست می آید [۳ و ۴ و ۵]. از نرم افزار MATLAB و LabVIEW به منظور آنالیز داده ها و بدست آوردن تصاویر مقاطع دوبعدی استفاده شده است. به منظور ساخت تصویر سه بعدی از نرم افزار ImageJ استفاده شده است.

ابعاد تصویر آورده شده حدود  $2 \times 2$  میلیمتر مربع می باشد.

## نتیجه گیری

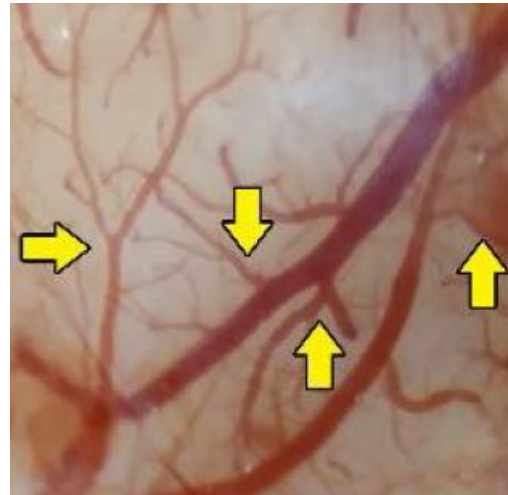
در این مطالعه، نتایج طراحی و ساخت سیستم تصویربرداری سه بعدی به روش فوتوآکوستیک بیان گردید. در قسمت اول آزمایشات قدرت تفکیک و قابلیت سیستم مورد آزمایش قرار گرفت و سپس نمونه ای زیستی مورد مطالعه قرار گرفت. با توجه به نتایج بدست آمده مشاهده می شود این سیستم قابلیت تصویربرداری از بافت نرم مانند مغز و پوست و سایر قسمتهای سطحی بدن را داراست. نتایج بهتر با اعمال الگوریتم های میانگین گیری و بهبود نسبت سیگنال به نویز مانند استفاده از عوامل کانتراست بدست خواهد آمد.

## سپاسگزاری

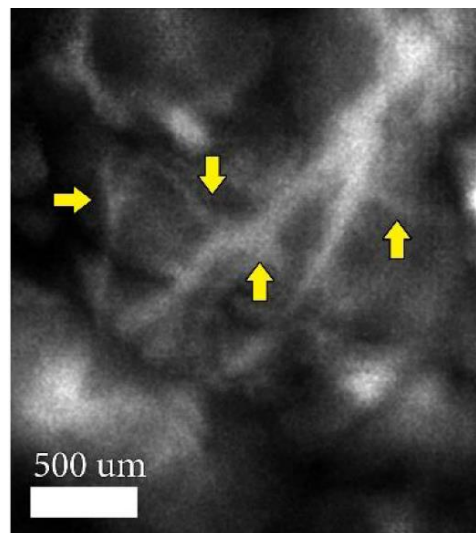
این پروژه با حمایت ستاد علوم شناختی معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری انجام شده است.

## مرجع ها

- [1] Biomedical Optics, Principles and Imaging, Lihong V. Wang, Hsin-I Wuauth, 2007
- [2] Advances in Optical Imaging for Clinical Medicine Wiley Series in Biomedical Engineering and Multi-Disciplinary Integrated Systems, Nicusor Iftimia, William R. Brugge, Daniel X. Hammer, 2011
- [3] Zhang HF, Maslov K, Stoica G, Wang LV (2006) Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging. Nat Biotechnol 24:848-851
- [4] Wang Sh et al. (2016) Recent Advances in Photoacoustic Imaging for Deep-Tissue Biomedical Applications. Theranostics 2016, Vol 6, Issue 13
- [5] Maslov K, Stoica G, Wang LV (2005) In vivo dark-field reflection-mode photoacoustic microscopy. Opt Lett 30:625-627

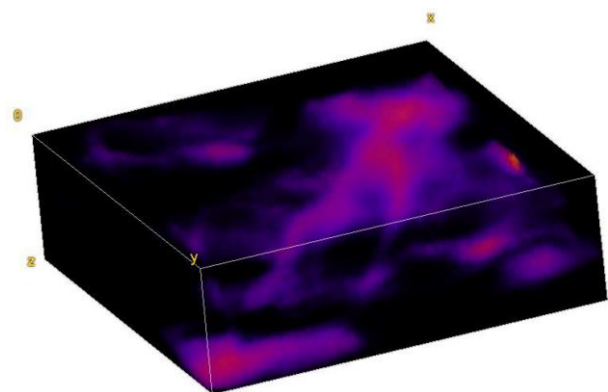


شکل ۵: تصویر سطح مغز موش با میکروسکوپ معمولی



شکل ۶: نمای از بالای تصویر سه بعدی فوتوآکوستیک

در تصویر بالا نمای بالایی تصویر سه بعدی فوتوآکوستیک آورده شده است. به این نوع تصویر Maximum Amplitude Projection (MAP) نیز گفته می شود.



شکل ۷: تصویر سه بعدی فوتوآکوستیک از مغز موش صحرایی