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 تابش دهی LED بی سیم برای تکنیک اپتوژنتیک

هدیه کریمی طار[۱]، پوریا قاسمی[۱]، محمد حسینی [۱]،فاطمه عارف نیا[۱]، سیده مهشاد حسینی[۱]،
محمد اسماعیل زیبائی[۱] و لیلا درگاهی[۲]
[۱]پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران
[۲]مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
***mizibaye@sbu.ac.ir**

چکیده - اپتوژنتیک به عنوان ابزاری جدید در علوم اعصاب، یک روش موثر برای دستکاری یک نوع سلول خاص توسط تحریک نوری سلول حاوی بیان اپسین میکروبی در بازه ی زمانی میلی ثانیه است. به طور معمول، انتقال نور به مناطق هدفمند با استفاده از فیبر نوری همراه با لیزر دیودهای خارجی یا دیودهای ساطع کننده نور (LEDs) انجام می شود. همچنین، این لیزر دیودها نیاز به توان الکتریکی بالایی دارند، که مانعی برای دستیابی به عملکرد بی سیم دستگاه کاشته شده است. در این مقاله، ما از توسعه یک دستگاه اپتوژنتیک بی سیم قابل کاشت با یک منبع قدرت و کنترل کننده فرکانس رادیویی (RF) گزارش می کنیم، این کاشت قدرت نور کافی (473 nm) برای تحریک نوری را تولید می کند. فرکانس RF از 480 KHz می تواند فاصله انتقال تا ۳۰ سانتی متر بین ژنراتور RF و آنتن حلقه گیرنده را در خود جای دهد. این تکنولوژی شرایطی را فراهم می کند که در آن حیوان در حین آزمایشات اپتوژنتیکی قادر به انجام رفتار طبیعی باشد.

کلید واژه- اپتوژنتیک، تحریک نوری، سیستم بیسیم، علوم اعصاب فرکانس رادیوئی ، LED کاشتنی.

Design and Fabrication a Wireless Implantable LED Illumination System for Optogenetic Applications

Hedieh Karimi Tar[1], Purya ghasemi[1], Mohammad Hosseini[1], Fatemeh Arefnia[1], Seyedeh Mahshad Hosseini[1], Mohammad Ismail Zibaii[1*],and Leila Dragahi[2]

[1]Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran
[2]Neuroscience Research Institute, Shahid Beheshti Univerity of Medical Science, Tehran, Iran

Abstract- Optogenetics as a new tools in neuroscience provides an effective way of manipulating a specific cell type by light stimulating microbial opsin expressed cells on a timescale of milliseconds. Typically, light delivery into targeting areas is achieved using optical fibers coupled to external laser diodes or light emitting diodes (LEDs). Also, those laser diodes require high electrical power, which is an obstacle to achieve wireless operation of implanted device. In this article, we report development of an implantable wireless optogenetic device with a radio-frequency (RF) power source and controller, this implant produces sufficient light (473 nm) power for optogenetic stimulation. The RF frequency of 480 kHz can accommodate transmission distance up to 30 cm between the RF generator and the receiver loop antenna. This technology opens the door for optogenetic experiments in which animals are able to behave naturally with optogenetic manipulation.

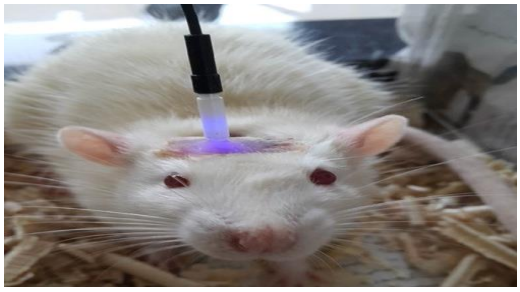
Keywords: Implantable LED, RF frequency, Neuroscience, Optical stimulation, Optogenetic, Wireless system.

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

[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]

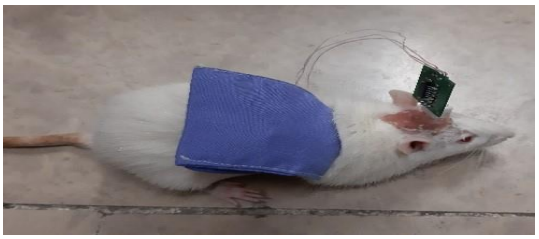
مقدمه

درک وکنترل عملکرد مغز چالشی برای محققین در حوزه علوم اعصاب است. تکنیک های تحریک الکتریکی مغز، بر اساس کاشت الکترود یکی از رایج ترین و طلائی ترین روشها برای فعال سازی نورون ها و تعیین نقش آن ها در عملکرد شناختی است. اثرات حرارتی تخریبی، عدم توانایی در هدف قرار دادن تعداد کمی از نورون ها در بافت و تأثیرات منفی طولانی مدت بر سلامت بافت، برخی از محدودیت های این روش می باشد. اپتوژنتیک با استفاده از بیان ژن کانال های یونی حساس به نور در نورون ها و تحریک نوری آنها از این عوارض جلوگیری می کند، تا تحریک نوری یا مهار فعالیت عصبی با دقت فضائی و زمانی بالا انجام شود[1]. در شکل ۱ تصویر یک نمونه از حیوان اپتوژنتیکی نشان داده شده است، که نور لیزر با استفاده از فیبرنوری به ناحیه هدف که شامل سلولهای عصبی اپسینی است، منتقل می شود.



شکل ۱: تصویر تحریک اپتوژنتیکی با استفاده از لیزر در آزمایشگاه اپتوژنتیک

تحولات اخیر در علم مواد و فوتونیک باعث شده، که نور به طور مستقیم با استفاده از کاشت فیبرنوری همراه با دیودهای نوری (LEDs) در ابعاد مینیاتوری به صورت بی سیم، به مناطق عمیق مغزی انتقال داده شود. که یکی از مزیت های این سیستم عامل های بی سیم از بین بردن محدودیت های مرتبط با رابط های فیبرنوری و اتصالات خارجی آن ها است. با این حال، حتی پیشرفته ترین سیستم های بی سیم دارای اشکالاتی از قبیل: (۱) استفاده از مواد خاص و عدم امکان تولید انبوه، و (۲) عملکرد سیستم های بی سیم در باند فرکانس رادیویی (RF) مستعد انعکاس سیگنال، تداخل و جذب توسط اشیاء فلزی، آب و سایر موانع داخل یا مجاور منطقه مورد نظر می باشند. یکی دیگر از مشکلات اساسی سیستم های بی سیم، تامین انرژی لازم برای تغذیه مدار الکترونیکی با استفاده از انرژی خورشیدی، باتری و یا لیزرها می باشد. در شکل ۲ تصویر یک نمونه از حیوان در حال حرکت آزادانه، تحت ثبت الکتروفیزیولوژی بی سیم با منبع تغذیه باتری لیتیومی، که در آزمایشگاه اپتوژنتیک طراحی و ساخته شده نشان داده شده است.



شکل ۲: تصویر ثبت الکتروفیزیولوژی بی سیم از حیوان در حال حرکت، با استفاده از باتری قابل حمل

از آنجایی که مقدار وزن سیستم های کاشته شده بر روی جمجمه حیوان در مطالعات علوم اعصاب یکی از چالش های مهم می باشد، تاکنون از باتری های متفاوتی استفاده شده است، که در شکل ۳ چند نوع باتری از نظر وزن و میزان انرژی با یکدیگر مقایسه شده اند.

شکل ۳: مقایسه انواع باتری های مورد استفاده برای راه اندازی سیستمهای قابل حمل توسط موش صحرائی از نظر وزن باتری ، ظرفیت انرژی و سایز باتری

بکارگیری لیزر نیز، با توجه به سایز بزرگ برای انجام آزمایشات رفتاری، مشکل و تا حدودی غیر ممکن می باشد. در شکل ۴ تصویر یک نمونه از لیزر با طول موج ۴۷۳ نانومتر که برای تحریک اپسین چانلروداپسین(ChR2) استفاده می شود و نیاز به منبع تغذیه دارد، نشان داده شده است، و نور توسط فیبرنوری به بافت مغزی ارسال می شود.

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

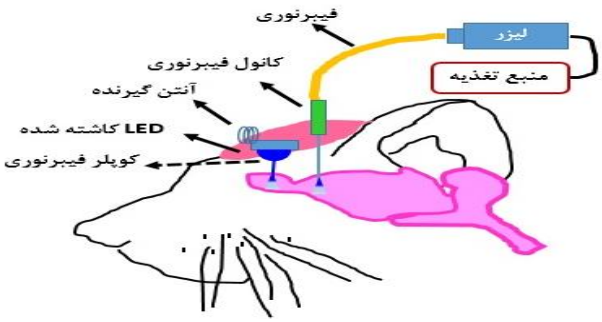
[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]

شکل ۴: تصویر لیزر ساخته شده برای کاربردهای اپتوژنتیکی در آزمایشگاه اپتوزنتیک

بنابراین طراحی و ساخت لیزرهای کاشتنی بر روی جمجمه حیوان ضروری می باشد. با توجه به معایب گفته شده برای تامین انرژی سیستم های اپتوژنتیک، یکی از راهکارهای تولید انرژی برای سیستم های الکترونیکی استفاده از انتقال توان با استفاده از سیستم های RF می باشد. همچنین یکی از منابع نوری مناسب برای تغذیه توان با این تکنیک، LED ها هستند، که می توانند در آزمایشات اپتوژنتیک مورد استفاده قرار گیرند. از جمله تراشه های ساخته شده برای انتقال انرژی بی سیم، استفاده از یک کانال میکروفلوئیدیکی برای انتقال دارو برای کاربردهای فارماکولوژی، در کنار دیود نوری (LEDs) برای تحریکات اپتوژنتیک است[2]. تجارت جهانی در زمینه تجهیزات اپتوژنتیک نشان می دهد، که در چند سال آینده استفاده از این منابع نوری توسعه چشمگیری خواهد داشت. در این سیستم های بی سیم برای انتقال نور واگرا شده از دیود های نوری (LEDs)، می توان از میکرو عدسی های جایگزیده بر روی فیبرنوری استفاده کرد، که باعث انتقال حداکثر توان نورخروجی از LED به ناحیه بافت مغزی می شوند. در این مقاله با استفاده از تکنولوژی امواج رادیویی، گیرنده بی سیم انعطاف پذیر و کوچکی طراحی و ساخته شده است، که می تواند به عنوان پایه و اساس یک فناوری جدید برای کاربردهای اپتوژنتیک انتخاب شود.

اساس عملکرد و ساخت سیستم تغذیه بی سیم

علوم اعصاب به سرعت در حال حرکت به سمت مطالعه عملکرد مغز تحت شرایط طبیعی است، و یکی از چالش های این تکنیک تقاضا برای تأثیر تحریک اپتیکی بدون وابستگی به رابط های فیبرنوری می باشد. که امروزه فناوری ایجاد یک سیستم نوردهی با سیستم RF برای تحریک اپتوژنتیک با استفاده از ریز تراشه های نوری سبک در حال توسعه وگسترش است. با این حال اپتوژنتیک نیاز به استفاده از لیزر و فیبرنوری دارد که می تواند محدودیت های قابل توجهی در رفتار حیوان ایجاد کند. در شکل ۵ تصویر شماتیک مقایسه ای دو منبع نوری بر اساس لیزر و LED کاشتنی نشان داده شده است. سایز بسیار کوچک تراشه در حدود چند سانتی متر امکان کاشت منبع تغذیه بر روی جمجمه برای انجام آزمایشات اپتوژنتیک و سایر آزمایشات مدولاسیون های نوری سیستم های عصبی را فراهم می نماید.

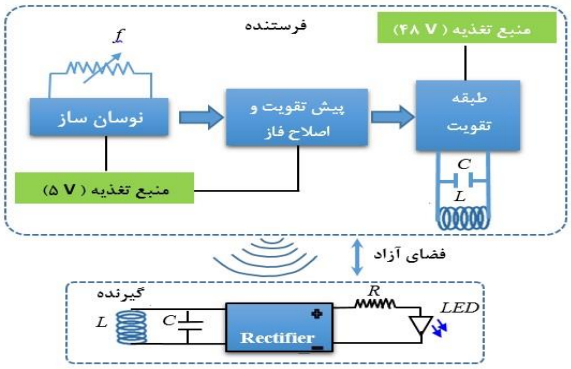


شکل۵ : شماتیک مدار فرستنده و گیرنده توان تغذیه ای LED

اجزاء دستگاه الکترونیکی شامل دو بخش فرستنده و گیرنده می باشد[2],[3]. بخش فرستنده امواج RF به صورت یک منبع تغذیه با فرکانس 480 KHz است، که تولید کننده امواج رادیویی جهت تامین انرژی لازم برای روشن کردن منبع نوری می باشد. سیستم فرستنده شامل مدار راه انداز، سیم پیچ و خازن است. بخش گیرنده امواج به صورت مدار بسیار کوچک و قابل کاشتن بر روی جمجمه حیوان قرار می گیرد. وزن نهایی منبع نور کاشته شده بر روی جمجمه حیوان در حدود ۴ گرم می باشد. تراشه کاشتنی از یک سیم پیچ مسی، LED کاشتنی و اجزاء الکترونیکی تشکیل شده است. شماتیک مدار فرستنده و گیرنده در شکل ۶ نشان داده شده است.

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

[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]



شکل۶: شماتیک مدار فرستنده و گیرنده توان تغذیه ای LED

در شکل ۷ تصویر یک نمونه از LED کاشتنی ساخته شده نشان داده شده است، که با استفاده از سیستم انتقال توان RF راه اندازی می شود. و توان تابشی در حدود ۵ میلی وات گسیل می نماید. لازم بذکر است میزان حرارت ایجاد شده توسط LED، آسیبی به بافت مغزی وارد نمی کند. فرآیند کاشت سیستم نوری بر روی جمجمه حیوان مشابه شکل ۲ می باشد.

شکل ۷: تصویر LED کاشتنی بیسیم

نتیجه‌گیری

در تکنیک اپتوژنتیک، برای تحریک نوری سیستم عصبی حیوان، نیاز به استفاده از منابع نوری مانند لیزر و یا LED ها می باشد. که لیزر ها با توجه به هزینه و غیر قابل حمل بودن، گزینه ی مناسبی برای حرکت آزادانه حیوان نیستند. با توجه به قیمت ارزان، وزن کم و سایز مینیاتوری LED ها، امکان استفاده از این منابع مناسب تر می باشد. که اگر برای راه اندازی مدار LED از باتری استفاده شود وزن حمل شده توسط حیوان افزایش می یابد و برای انجام آزمایشات طولانی مدت امکان پذیر نمی باشد. در این مقاله با استفاده از فناوری ساده سیستم تابش امواج رادیویی RF، یک LED کاشتنی با وزن حدود ۴ گرم، توان تابشی ۵ میلی وات و برد تابشی در فاصله ۳۰ سانتیمتر راه اندازی شده است که محدوده بیشتری برای حرکت آزادانه حیوان در مقایسه با مقاله [3] ایجاد می کند. از جمله مزایای این تراشه، توان نوری مناسب برای تحریکات اپتوژنتیک با حداقل گرما به بافت، در حدود ۱ درجه سانتی گراد است، که آسیبی به بافت مغزی نمی رساند. همچنین سیستم بر روی جمجمه حیوان کاشته می شود که در تماس مستقیم با بافت نمی باشد. بنابراین با استفاده از این روش می توان بدون استفاده از سیم، LED های با سایز کوچک را بر روی جمجمه برای کاربردهای کنترل سیستم عصبی کاشت. برای هدایت نور به ناحیه هدف مغزی عمیق می توان از تزویج نور به داخل فیبرنوری استفاده کرد.

سپاسگزاری

این مقاله با حمایت ستاد علوم و فناوری شناختی در راستای طرح "طراحی و ساخت سیستم مدار بسته اپتوزنتیکی" انجام شده است.

مرجع‌ها

[1] R. Dagnew, Y.-Y. Lin, J. Agatep, M. Cheng, A. Jann, V. Quach, M. Monroe, G. Singh, A. Minasyan, J. Hakimian, T. Kee, J. Cushman, and W. Walwyn, “CerebraLux: a low-cost, open-source, wireless probe for optogenetic stimulation,” *Neurophotonics*, vol. 4, no. 04, p. 1, Nov. 2017.

[2] Shin, G., Gomez, A. M., Al-Hasani, R., Jeong, Y. R., Kim, J., Xie, Z., ... & Lee, J. L. (2017). Flexible near-field wireless optoelectronics as subdermal implants for broad applications in optogenetics. *Neuron*, *93*(3), 509-521.

[3] K. L. Montgomery, A. J. Yeh, J. S. Ho, V. Tsao, S. M. Iyer, L. Grosenick, E. A. Ferenczi, Y. Tanabe, K. Deisseroth, S. L. Delp, and A. S. Y. Poon, “Wirelessly powered, fully internal optogenetics for brain, spinal and peripheral circuits in mice,” *Nature Methods*, vol. 12, no. 10, pp. 969–974, 2015.

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

[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]