



بیست و هشتمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران و چهاردهمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران، دانشگاه شهید چمران اهواز، خوزستان، ایران.
1400 بهمن 12-14



ردیابی اپتیکی مکان تومور در بافت سالم به کمک شبیه سازی

پرهام خمارلو^۱، سلمان مهاجر مازندرانی^{۱،۲} *

^۱ آزمایشگاه بیوفوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، کرج. ^۲ پژوهشکده علوم کاربردی، دانشگاه خوارزمی، کرج.

*mohajer@khu.ac.ir

چکیده - در این پژوهش هدف ما تشخیص مکان سلول‌های توموری در یک بافت سالم با استفاده از شبیه سازی در نرم افزار کامسول بوده است. در ابتدا هندسه محیط طراحی شد و مواد و خواص آن‌ها تعیین و مش بندی انجام شد سپس شرایط مرزی آن تعیین گردید. اندازه نرم میدان الکتریکی (normE) بر روی خط برش (cut line) در ۲ طول موج برای دو حالت حضور و عدم حضور سلول‌های توموری و همچنین رابطه آن با خواص اپتیکی سلول‌های توموری نشان داده شد. در ادامه اثر تغییر در تعداد تومورها در مکان و طول موج مشخص بر اندازه نرم میدان الکتریکی (normE) گزارش گردید. نتایج بدست آمده از نمودارهای شبیه سازی نشان می‌دهد که می‌توان حضور سلول‌های توموری در میان سلول‌های سالم را تشخیص داد.

کلید واژه-خواص اپتیکی، سلول‌های توموری، شبیه سازی، کامسول، نرم میدان الکتریکی .

Optical tracking of tumor location in healthy tissue by the simulation

Parham Khomarlou¹, Salman Mohajer Mazandarani^{1,2, *}

¹Biophotonics Lab, Physics Dep, Kharazmi University, Karaj. ²Applied Science Research Center, Kharazmi University, Karaj.

*mohajer@khu.ac.ir

Abstract- In this study, our goal was to identify the location of tumor cells in a healthy tissue, using simulation in COMSOL software. First, the geometry of our environment have been designed and the materials and their attributes have been determined, and mesh has been done then boundary conditions have been chosen. The Electric field norm(normE) on the cut line at 2 wavelengths for both the presence and absence of tumor cells and also its relationship with the optical properties of tumor cells have been shown. In the following, the effect of changes in the number of tumors at a specific location and wavelength on Electric field norm(normE) have been reported. The results of the simulation diagrams indicate that the presence of tumor cells among healthy cells can be detected.

Keywords: Optical properties, Tumor cells, Simulation, COMSOL, Electric field norm

مقدمه

$$\begin{aligned}\nabla \times \mathbf{H} &= \mathbf{J} + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} \\ \nabla \times \mathbf{E} &= -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \\ \nabla \times \mathbf{D} &= \rho \\ \nabla \cdot \mathbf{B} &= 0\end{aligned}\quad (1)$$

در قسمت Geometry هندسه شکل طراحی شد که شامل خون با مشخصات $\text{width} = 1000 \mu\text{m}$ و $\text{height} = 100 \mu\text{m}$ با ضریب شکستی متناسب با طول موج که در بخش Definitions تابعش تعریف شده است، و تعداد لکه‌هایی که داخل خون پخش شده است را که گلبول هستند دارای شعاع $8 \mu\text{m}$ و به تعداد 120 عدد و ضریب شکست 1.42 در نظر گرفته همچنین در زیر این بافت هم یک شیشه لام با ابعاد $\text{width} = 1000 \mu\text{m}$ و $\text{height} = 100 \mu\text{m}$ و ضریب شکست 1.52 قرار داده شد و در مرحله بعدی نور فقط به بخش محدود و مشخص از بافت تابانده شد و یک polygon برای port تعریف گشت که نور لیزر در محدوده $450 \mu\text{m}$ تا $550 \mu\text{m}$ از بافت برخورد می‌کند [5]. حال نوبت به تعیین شرایط مرزی می‌رسد که شرایط مرزی پراکندگی (Scattering Boundary Condition) انتخاب گردید که در این حالت معادله‌ای که در مرزها اعمال می‌شود عبارت است از:

$$\mathbf{n} \times (\nabla \times (\mathbf{E})) - jkn \times (\mathbf{E} \times \mathbf{n}) = 0 \quad (2)$$

در ادامه شبکه بندی به صورت دستی (User-controlled mesh) تنظیم شد و در آخر نوبت به تعیین پارامترهای فیزیکی محیط می‌رسد که در بخش (Study) قسمت (Frequency Domain) طول موج مورد نظر (λ) در فرمول فرکانس (*frequency*) قرار داده شد:

$$\text{frequency} = \frac{c_const}{\lambda} \quad (3)$$

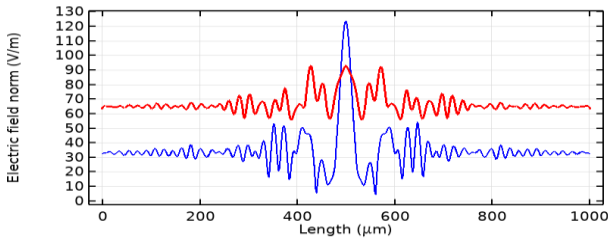
(*c_const*) مقدار ثابت سرعت نور است که در تنظیمات نرم افزار ثبت شده است. نکته آخری که باید به آن توجه کنیم این است که نمودار توزیع میدان الکتریکی برای یک

سرطان شامل گروه بزرگی از بیماری‌ها است که می‌تواند تقریباً در هر اندام یا بافتی از بدن شروع شود بطوری که سلول‌های غیرطبیعی به طور غیرقابل کنترلی رشد کنند، از مرزهای معمول خود فراتر رفته و به قسمت‌های مجاور بدن حمله کرده و یا به اندام‌های دیگر گسترش یابند [1]. هیچ آزمایش واحدی وجود ندارد که بتواند سرطان را به طور دقیق تشخیص دهد. ارزیابی کامل یک بیمار معمولاً به یک تاریخچه کامل و معاینه جسمی به همراه آزمایش تشخیصی نیاز دارد. در صورت شناسایی زودهنگام، سرطان بیشتر به درمان پاسخ می‌دهد و می‌تواند منجر به احتمال زنده ماندن بیشتر و عوارض کمتر و همچنین درمان کم هزینه شود بنابراین تشخیص زود هنگام با روش‌های ساده و به دور از عکس برداری‌ها و آزمایش‌های پیچیده و حتی در بعضی موارد جراحی از چالش‌های اصلی این حیطة است [2]. پراکندگی نور در خون به واسطه گلبول‌ها توسط افراد زیادی بررسی شده است [3]. هنگامی که یک سلول جنسش متفاوت از سلول‌های اطرافش می‌شود در این سلول خواص اپتیکی متفاوتی ایجاد می‌شود یعنی ضریب جذب و ضریب شکست متفاوتی پیدا می‌کند. حال از طریق شبیه سازی با نرم افزار کامسول می‌خواهیم توزیع میدان الکتریکی را بررسی و با حل معادلات ماکسول، پارامتر میدان و شدت الکتریکی را حساب کنیم. در انجام این پروژه قصد داریم با تغییر در هندسه شکل و ایجاد سلول‌های غیر طبیعی در تعداد و مکان‌های مختلف در بافت و با بررسی و مقایسه نمودارهای حاصله، پی به حضور و تشخیص این سلول‌ها در بافت ببریم.

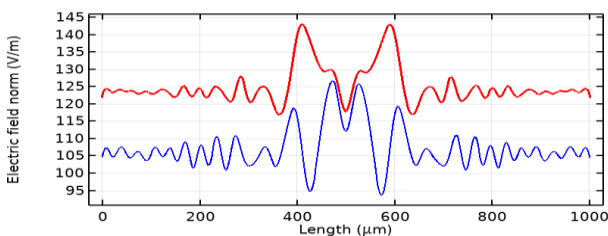
روش کار

در این پروژه ما روی یک مدل دو بعدی در ماژول wave optic و فیزیک Electromagnetic waves, frequency domain(ewfd) کار کرده‌ایم که در این فیزیک معادلات ماکسول [4] با روش المان محدود برای امواج در محیط حل می‌شوند.

میدان کمتر از حالت بدون تومور است اما در مرکز که سلول های توموری وجود دارند این اختلاف بسیار بیشتر است.



شکل 3: نمودار cut line برای طول موج $20\mu\text{m}$ - نمودار قرمز رنگ عدم حضور سلول های توموری و نمودار آبی رنگ برای حالت توموری کردن سلول ها می باشد.

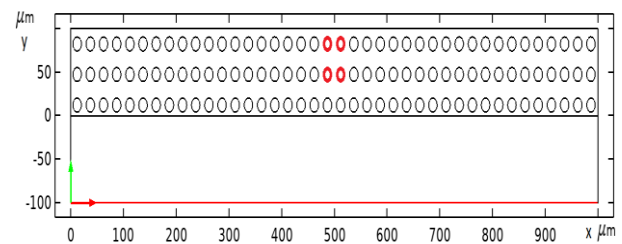


شکل 4: نمودار cut line برای طول موج $40\mu\text{m}$ - نمودار قرمز رنگ عدم حضور سلول های توموری و نمودار آبی رنگ برای حالت توموری کردن سلول ها می باشد.

k در علم اپتیک به ضریب خاموشی معروف است به این معنی که وقتی نوری وارد ماده می شود همه آنچه که از ماده رد نمی شود را در ضریب خاموشی لحاظ می کنیم که به صورت جذب، بازتاب یا پراکندگی ایجاد می شود اما چون در اغلب مواد بخش های بازتاب و پراکندگی کم است و جذب مطرح است برای همین ضریب خاموشی را ضریب جذب هم می گویند [6].

از نظر ذاتی k با بخش موهومی ثابت دی الکتریک مرتبط است یعنی به طور معمول با بخش اهمی رسانش الکتریکی رابطه دارد. در قسمت های قبلی مقدار k در ضریب شکست موادمات صفر در نظر گرفته شده بود اما حالا در این بخش تاثیر تغییرات مقدار k سلول های توموری بر روی توزیع میدان الکتریکی با تغییر طول موج بررسی شد. مطابق شکل (5) شاهد تغییرات نمودارهای توزیع شدت میدان الکتریکی بر روی خط برش (cut line) برای طول موج $40\mu\text{m}$ هستیم و نمودار نتایج شبیه سازی نشان می دهد که با افزایش مقدار

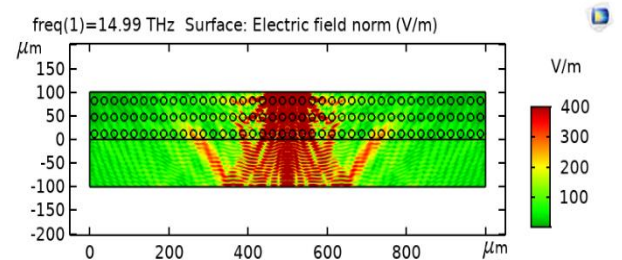
خط برش cut line در پایین شیشه لام بدست آمده که مطابق شکل (1) با نوار قرمز رنگ مشخص شده است. همچنین نمودارها برای دو حالت عدم حضور سلول های توموری و در حضورشان با ضریب شکست 1.7 و تعداد 4 عدد با مختصات های $x: 487\mu\text{m}, y: 82\mu\text{m}$ و $x: 512\mu\text{m}, y: 47\mu\text{m}$ مورد بررسی قرار گرفته است.



شکل 1: نمای کلی از هندسه شبیه سازی، مکان تومورها و خط برش cut line

تحلیل و نتایج

طول موج های مختلف نور تابیده شده به بافت برای دو حالت گفته شده بررسی شد. در ابتدا در شکل (2) نتایج شبیه سازی برای نرم میدان الکتریکی (normE) در طول موج $20\mu\text{m}$ با حضور 4 سلول توموری نشان داده شده است.



شکل 2: نمودار نرم میدان (normE) در طول موج $20\mu\text{m}$

سپس در شکل های (3) و (4) به ترتیب برای طول موج های $20\mu\text{m}$ و $40\mu\text{m}$ توزیع شدت میدان روی خط برش (cut line) برای دو حالت عدم حضور سلول های توموری و در حضورشان با هم مقایسه گردید که تغییرات محسوسی در اندازه ی میدان الکتریکی در مکان هایی که تومورها هستند مشاهده می شود. در شکل (3) اندازه میدان در مرکز که سلول های توموری وجود دارند بیشتر از بقیه قسمت ها می باشد و همچنین در شکل (4) در همه نقاط حالت تومورال

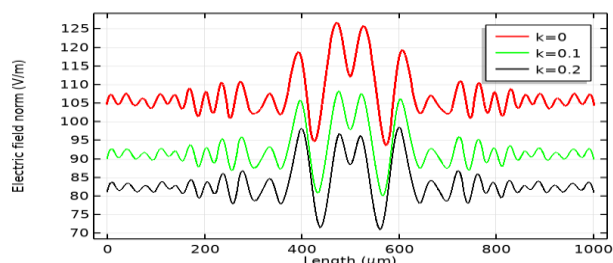
نتیجه گیری

بر اساس نمودارهایی که از نرم میدان رسم شده بین حالت بدون تومور و با حضور تومور تشخیص وجود سلول‌های سرطانی مطابق با روش ارائه شده برای ۴ سلول توموری و غیر طبیعی در بین ۱۲۰ سلول طبیعی ممکن می‌باشد و همچنین مطابق با شکل (6) به ازای طول موج $20 \mu\text{m}$ برای حتی تعداد یک سلول توموری بین ۱۲۰ سلول سالم دیگر، تشخیص امکان پذیر است.

مرجع ها

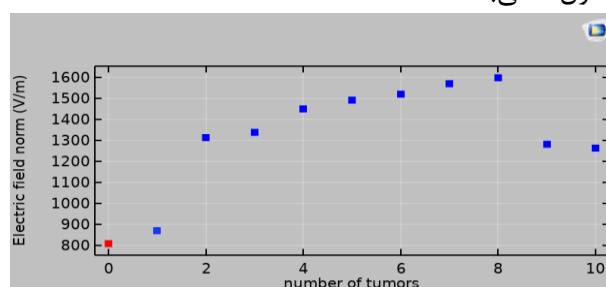
- [1] C. Michael Lam, MD, MPH, ABAAM, *Beating-Cancer-with-Natural-Medicine*. 2003.
- [2] X. Chen *et al.*, "Non-invasive early detection of cancer four years before conventional diagnosis using a blood test," *Nature Communications*, vol. 11, no. 1. 2020, doi: 10.1038/s41467-020-17316-z.
- [3] N. Mohandas *et al.*, "Accurate and independent measurement of volume and hemoglobin concentration of individual red cells by laser light scattering," 1968.
- [4] J. R. Reitz and F. J. Milford, *Reitz and Milford, Foundations of Electromagnetic Theory*, 4th ed. 1960.
- [5] C. Multiphysics, C. Software, and L. Agreement, "Mach-Zehnder Modulator." 2018.
- [6] M. Jamali, S. Sheykhleri, S. Mohajermazandarani, and M. M. Ara, "Investigation of linear and nonlinear optical properties of pure curcumin and curcumin-graphene quantum dots conjugation to trace Amyloid- β aggregations," in *26th Iranian conference on optics and photonics and 12th Iranian conference on engineering photonics*, 2020, pp. 1-4.

ضریب خاموشی تومورها تابع توزیع میدان تغییر محسوسی ندارد اما اندازه نرم میدان الکتریکی (normE) کاهش می‌یابد بنابراین نرم میدان الکتریکی (normE) و ضریب خاموشی با هم مرتبط هستند.



شکل 5: تغییرات ضریب خاموشی با اندازه‌ی میدان الکتریکی در طول موج $40 \mu\text{m}$

تحلیل آخر مربوط به اندازه‌ها نرم میدان الکتریکی در نقطه‌ای با مختصات $x: 500 \mu\text{m}$, $y: 63 \mu\text{m}$ در طول موج $20 \mu\text{m}$ برای ۱۱ حالت مختلف از تعداد سلول‌های توموری موجود در بافت می‌باشد که مطابق شکل (6) نقطه قرمز رنگ برای وضعیت عدم حضور سلول توموری می‌باشد که با افزایش تعداد سلول‌های توموری اندازه نرم میدان الکتریکی افزایش پیدا می‌کند که بسیار موثر در راه تشخیص سلول‌های توموری است و در مورد تعداد ۹ و ۱۰ سلول که اندازه میدان الکتریکی کاهش یافته به علت نحوه توزیع سلول‌ها می‌باشد.



شکل 6: تغییرات اندازه نرم میدان الکتریکی با تغییر در تعداد تومورها