

## بررسی خواص اپتیکی بافت‌های خوش خیم و بدخیم مغز انسان

مجتبی حسین زاده<sup>۱</sup>، سمیه سلمانی<sup>۱</sup> و محمد حسین مجلس آرا<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> آزمایشگاه فوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، تهران

<sup>۲</sup> 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 Hosseinzadeh<sup>1</sup>, Somayeh Salmani<sup>1,2</sup>, and M. H. Majles Ara<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Photonics Lab., Department of Physics, Kharazmi University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Research 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

جهت جلوگیری از انهدام بافت توسط آنزیم‌ها یا باکتری‌ها و حفظ ساختار فیزیکی آنها، بافت‌ها باید بعد از جدا شدن از بدن پرداخت گردند. این پرداخت بافت، فیکساسیون یا ثبوت بافت نامیده می‌شود که معمولاً شامل فرو بردن بافت در عوامل تثبیت کننده جهت حفظ مشخصات مورفولوژیک آنها می‌باشد. بافت‌ها توسط دستگاه میکروتوم به فیلم‌های نازک برش داده می‌شوند و سپس روی لام (اسلاید شیشه ای) قرار می‌گیرند. بافت تومورهای مغزی انسان که در این مقاله مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، تومورهای مغزی اولیه می‌باشند که توسط دستگاه میکروتوم به ضخامت ۳ میکرون برش داده شده‌اند. لازم به ذکر است که این بافت‌ها از بیماران مختلف (زن و مرد) و در دو نوع بافت خوش خیم و بدخیم مغزی می‌باشند که در بخش بافت شناسی و آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی کاشان تهیه شده‌اند.

## ۲-۲- روش‌های اپتیکی

با استفاده از لیزر پیوسته Nd:YAG با طول موج ۵۳۲nm با توان ۵۰mw تمام نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. در فرآیند جذب، شدت موج الکترومغناطیسی فرودی به هنگام عبور از بافت تضعیف می‌شود. توانایی جذب یک محیط به ساختار مولکول‌های 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 می‌گیرد به عنوان مقدار جذب یا چگالی نوری شناخته می‌شود [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 می‌باشد. با استفاده از یک چیدمان اپتیکی ساده که در شکل ۱ آورده شده است، شدت نور ورودی به نمونه‌ها 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.

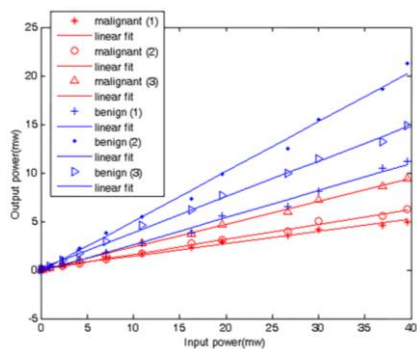
مغز یک قسمت از دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد که ترکیبی از تک سلول‌هاست، این سلول‌ها در ساختار و عملکردشان با هم فرق دارند اما همه عملکرد نرمالی را دنبال می‌کنند که توسط دئوکسی ریبونوکلیئیک اسید، ماده ژنتیکی داخل هسته‌ی سلول، هدایت می‌شوند [۱]. تومورهای خوش خیم اغلب رشد آهسته‌ای دارند و سلول‌هایشان تقریباً شبیه سلول‌های طبیعی مغزی هستند اما تومورهای بدخیم تمایل به رشد سریع و آسیب رساندن به سلول‌های مغزی نرمال اطرافشان را دارند و دارای سلول‌های کاملاً غیرطبیعی می‌باشند [۲]. استفاده از علم فوتونیک برای تشخیص اپتیکی تأثیر عمده‌ای روی مراقبت سلامتی دارد، بیوفوتونیک امید زیادی را در تشخیص زود هنگام بیماری و روش‌های جدید درمان هدایت نوری ارائه می‌کند [۳]. برهمکنش لیزر با بافت‌های بیولوژیکی اطلاعاتی در زمینه‌ی ویژگی‌های اپتیکی بافت در اختیار ما می‌گذارد. از جمله روش‌هایی که برای بدست آوردن ویژگی‌های اپتیکی بافت بیولوژیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد به کارگیری کره‌های جمع کننده و تکنیک چرخه‌ی مونت کارلو و همچنین تئوری کابلکا-مانک می‌باشد [۴،۵]. تکنیک‌های اسپکتروسکوپی به عنوان کاوش‌های اپتیکی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند، یکی از تکنیک‌های مهم برای بررسی کردن بافت بیولوژیکی به منظور تشخیص زود هنگام سرطان، فلورسانس بافت می‌باشد، هر بافت بیولوژیکی به خودی خود دارای مقداری مولکول فلورسانس می‌باشد [۶]. در این مقاله، ما ویژگی‌های اپتیکی تومورهای مغزی خوش خیم و بدخیم انسانی را در دو رژیم خطی و غیرخطی مورد بررسی قرار داده‌ایم، در رژیم خطی، چگالی نوری (جذب نوری) یکی از پارامترهای مفید برای جذب نور در بافت می‌باشد [۳]. همچنین در رژیم غیرخطی، تکنیک زد-اسکن برای بررسی رفتار غیرخطی و اندازه‌گیری ضریب شکست غیرخطی ماده به کار برده می‌شود [۷-۹].

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- آماده سازی ماده

رایج ترین مرحله در مطالعه‌ی بافت‌ها، تهیه مقاطع بافت می‌باشد. از آنجایی که بافت‌ها معمولاً برای عبور نور از آنها خیلی ضخیم هستند باید به مقاطع نازک‌تر برش داده شوند.

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

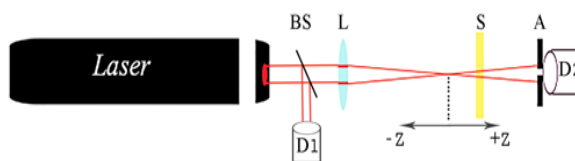
نوع بافت	نمونه	جذب نوری (OD)	جذب نوری میانگین (OD <sub>mean</sub> )
تومور مغزی خوش خیم	Benignant (1)	۱,۲۸	۰,۹۸
	Benignant (2)	۰,۶۶	
	Benignant (3)	۰,۹۹	
تومور مغزی بدخیم	Malignant (1)	۲,۰۶	۱,۷۹
	Malignant (2)	۱,۸۶	
	Malignant (3)	۱,۴۴	

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 بر حسب 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  $\lambda$  طول موج لیزر،  $\Delta T_{P-V}$  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  $\alpha$  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 آشکارسازی 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، می‌تواند به عنوان یک روش تشخیص اپتیکی بافت سرطانی از غیرسرطانی مورد استفاده قرار گیرد. در نتیجه، برهمکنش لیزر با بافت تومورهای مغزی می‌تواند 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.

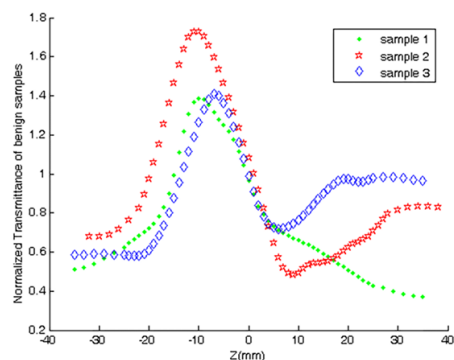
### سپاسگزاری

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

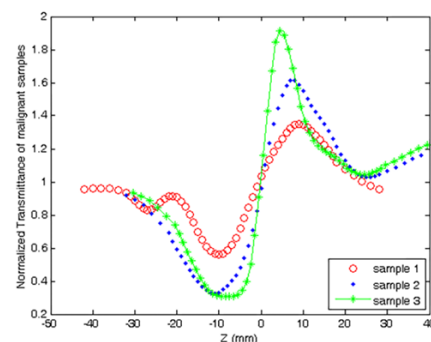
### مراجع

- [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<sup>2</sup> 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 می‌دهد ضریب شکست غیرخطی دارای علامت مثبت می‌باشد. آنچه حائز اهمیت است تغییر علامت ضریب شکست غیرخطی تومور خوش خیم و بدخیم نسبت به یکدیگر می‌باشد، 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 نمونه‌ها  $10^{-5}$  می‌باشد.



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 ( $\text{cm}^2/\text{w}$ )	بافت تومور مغزی
$-4,28 \times 10^{-5}$	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، ویژگی‌های اپتیکی بافت تومورهای مغزی اندازه‌گیری شد. این ویژگی‌ها متناسب با نوع تومور (خوش خیم و بدخیم)، کاملاً با یکدیگر متفاوت