



بیست و پنجمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و یازدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه شیراز،
شیراز، ایران.
۱۳۹۷ بهمن ۹-۱۱



ساخت فیبر نوری باریک شده از نوک و پوشش داده شده با طلا جهت بررسی کاربرد آن در تکنیک اپتوژنتیک

اسرا الحسنانی^۱، سیده فاطمه کوچک زاده^۱ و حسین روح الامینی نژاد^۱

۱- دانشکده فیزیک، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران

Esra.alhassaani@gmail.com

چکیده - در استفاده از تکنیک اپتوژنتیک نوررسانی به طور موضعی و متمرکز به قسمت های مختلف مغز به صورت حداقلی تهاجمی بودن (عدم گسترش و آسیب رسانی به بافت)، یک چالش در این تکنیک است. با طراحی و ساخت فیبرهای نوری باریک شده از نوک به روش تراش شیمیایی (نکات حائز اهمیت در نوک تیز کردن فیبر نوری به روش شیمیایی، غلظت اسید، دما و فشار می باشند) و پوشش دادن آن با طلا می توان نور را به طور متمرکزتر به نقاط خاص مورد نظر به صورت تا حد زیادی غیر تهاجمی ارسال کرد و تشدید پلازمون سطحی می تواند باعث بهبود پتانسیل عمل در سلول عصبی شود. با تزویج نور لیزر به این فیبر نوری، نوررسانی جهت تحریک نقاط مختلف مغز در تکنیک اپتوژنتیک فراهم می شود.

کلیدواژه - اپتوژنتیک، فیبر نوری پوشیده شده با طلا و باریک شده از نوک، روش تراش شیمیایی، تشدید پلازمون سطحی

Fabrication of gold coated tapered tip optical fiber for investigation of its application in optogenetics

Esra Alhassaani¹, Seyedeh Fatemeh Koochakzadeh¹ and Hossein Rooholamininejad¹

1- Faculty of Physics, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran

Abstract - Using noninvasive or least invasive neuro stimulation (preventing the tissue damage) in topical and intensive lighting of the different parts of brain is a main challenge in optogenetics. By designing gold coated tapered tip optical fiber using chemical etching (important points about this method in fabrication of tapered tip fiber are: concentration of acid, temperature and pressure), it will be possible to send the light in a more localized manner to the target area. Surface Plasmon resonance can enhance potential reaction of neuron. It will be possible to stimulate different parts of brain by coupling laser light to the optical fiber.

Keywords: Optogenetics, Gold coated tapered tip optical fiber, Chemical etching method, Surface Plasmon resonance

۱- مقدمه

تکنیک اپتوژنتیک ترکیبی از روش های اپتیکی و ژنتیکی است که با تزریق پروتئین های حساس به نور، به دانشمندان اجازه می دهد که با دقتی مثال زدنی فعالیت نورون ها را به صورت انتخابی خاموش یا روشن کنند. با پیشرفت علم عصب شناسی نیاز به کنترل رویدادهای مشخص شده در انواع سلول های معین در زمان های مشخص شده به یک چالش بزرگ در این علم تبدیل شد [۱]. تکنیک اپتوژنتیک با امکان استفاده از روش های اپتیکی و دستکاری های ژنتیکی این چالش را رفع کرد [۲-۳]. اپتوژنتیک با امکان تحریک و ثبت سیگنال های نورون ها، امکان بررسی و مطالعه ی فعالیت نورون ها را فراهم می کند [۳-۵]. در استفاده از این تکنیک از آن جایی که هدف، امکان پذیری تحریک یک نورون مشخص می باشد، نحوه ی ارسال نور به نقاط مختلف مغز جهت تحریک نورون ها از اهمیت زیادی برخوردار است. برای این منظور از فیبرهای نوری باریک شده از نوک و پوشش داده شده با طلا به عنوان ارسال کننده ی نور استفاده می شود [۶]. برای باریک کردن نوک فیبر از روش تراش شیمیایی استفاده شد، سپس فیبر باریک شده با دستگاه پوشش دهنده طلا، با طلا پوشش داده شد و در نهایت با جفت شدن نور لیزر به فیبر نوری باریک و پوشش داده شده و ارسال نور به صورت پالسی می توان تحریک نورون ها را به صورت موضعی در اپتوژنتیک انجام داد [۶، ۹-۲].

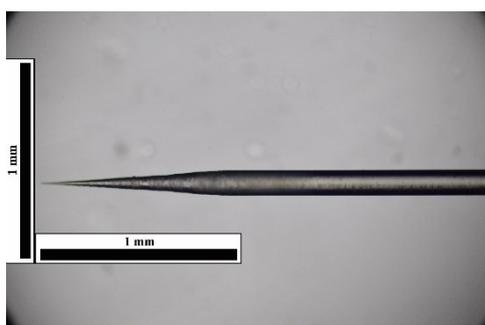
۲- طراحی ساخت

۲-۱ ساخت فیبر نوری باریک شده از نوک

به روش تراش شیمیایی (etching)

۲-۲ لایه نشانی طلا

ابتدا پوشش خارجی فیبر تک مد (SMF) با روزنه عددی $NA=0.24$ را با استون برداشته و با کلیور نوک فیبر کاملاً تخت برش داده شد. سپس آن را در حلال متشکل از اسید HF (هیدروفلوریک) ۴۰٪ و NH_4F (آمونیم فلورید) با درجه خلوص بالا و آب دوبار تقطیر شده با نسبت جرمی مناسب دردمای 30° و فشار 62.5 cm-Hg فرو برده شد. پس از یک ساعت سطح حلال پایین رفته و اثری از فیبر در حلال مشاهده نشد و فیبر با نوک مخروطی تهیه شد (شکل ۱). از آن جا که کار با اسید HF خطرناک است بایستی کلیه نکات ایمنی را در نظر گرفت. حلال در ظرفی شفاف از جنس پلکسی گلاس ریخته و پمپ تخلیه محفظه ی تراش را روشن کرده و عوامل تاثیر گذار در تحول نظیر دمای حلال، فشار محفظه ی تراش و غلظت اسید در نظر گرفته شد تا طول و قطر نوک فیبر قابل کنترل باشد که در اینجا طول باریک شدگی 1 mm شد، ضمناً از بیرون محفظه ی تراش، فرایند نوک تیز شدن فیبر و بخار شدن حلال را توسط میکروسکوپ می توان مشاهده کرد.



شکل (۱): فیبر باریک شده از نوک به روش تراش شیمیایی

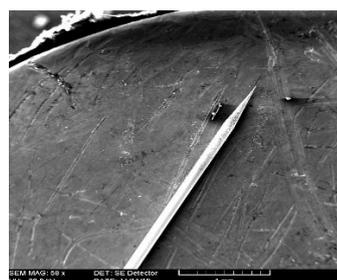
روش تراش شیمیایی (در طراحی ساخت توضیح داده شد) در مقایسه با روش گرما-کشی آسان تر و کم هزینه تر است، هم چنین از آن جایی که زمان انجام این آزمایش بیشتر است امکان کنترل بیشتری بر شرایط ساخت آن وجود دارد [۵، ۷، ۱۰]. در روش تراش شیمیایی از هیدروفلوریک اسید (HF) برای تراش نوک فیبر و از یک روغن غیر حلال در اسید برای جلوگیری از تراش سایر نقاط فیبر استفاده می شود [۱۰، ۶].

از آن جایی که نمک $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ حاصل از فرایند شیمیایی SiO_2 با اسید HF بهتر از نمک $(\text{NH}_4)_2\text{GeF}_6$ حاصل از فرایند شیمیایی GeO_2 با اسید HF در آب حل می شود باعث تراش بیشتر غلاف نسبت به مغزی می شود [۱۱] بنابراین به تیز شدگی مغزی منجر می شود [۵]. در شکل (۱) نشان داده شده است. باید توجه داشت که طول باریک سازی با توجه به عمق نفوذ مورد نیاز انتخاب می شود. فیبر باریک شده از نوک علاوه بر اینکه تابش نور به سلول را موضعی تر می کند، میزان آسیب نوری را هم در طول نفوذ به درون مغز کاهش دهد.

۳-۲ پوشش طلا

تکنیک اپتوزنتیک امکان تحریک نوری و ضبط را به طور همزمان فراهم می کند. برای این منظور از پوشش طلا بر روی فیبر استفاده شد که به طور موثر این نکته را که بخش ضبط کردن و بخش تحریک نوری هم مکان هستند را تضمین می کند [۸]. پوشش طلا هم چنین از اتلاف نور در طول مغزی فیبر جلوگیری می کند و تشدید پلازمون سطحی پتانسیل عمل نوری را بهبود می بخشد. پس از ساخته شدن فیبر نوبت به ارسال نور می رسد، در شکل (۳) نشان داده شده است. برای این منظور

پس از ساخته شدن فیبر باریک شده، آن در دستگاه پوشش دهنده طلا قرار داده شد که در این دستگاه با استفاده از پمپ خلأ، Oil Mist Filter EM10, model Rv3 فشار خلأ مورد نظر ایجاد شد، به طوری که در نهایت با فشار ۱۰ pa و مدت زمان ۹۰ ثانیه و جریان ۲۰ mA طلا بخار شده و بر روی سطح مورد نظر لایه نشانی شد. پس از آن با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) Model (SEM) 7431 و نرم افزار Inca Host APP فیبر پوشش داده شده و یک نمونه فیبر باریک شده اما پوشش داده نشده به عنوان فیبر مرجع به صورت عنصری آنالیز شدند که وجود عنصر طلا بر روی نوک فیبر را نشان داد. شکل (۲)



شکل (۲): فیبر نوری پوشش داده شده با طلا

۳- بحث

۳-۱ فیبر باریک شده از نوک

به طور کلی دو روش برای باریک کردن نوک فیبر نوری وجود دارد:
_ گرما-کشی
_ تراش شیمیایی
روش گرما-کشی روشی است که در آن با استفاده از قوس الکتریکی با تقارن استوانه ای به فیبر نوری حرارت داده و با تنظیم و کنترل میزان کشیدن فیبر، فیبر به صورت باریک شده در می آید.

[۲] محمد اسماعیل زیبایی، لیلا درگاهی، عبدالعزیز رونقی، فرشاد عابد زاده، ساره پندآموز، سعید صالحی، عباس حق پرست و حمید لطیفی، "کنترل سیستم عصبی حیوان در حال حرکت با استفاده از تکنیک اپتوژنتیک"، بیست و دومین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران و هشتمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران، بهمن ۱۳۹۴، دانشگاه یزد

[3] E.S.Boyden, "optogenetics:using light to control the brain", 2011

[۴] سید مهدی میر محمدی، غلامرضا اسماعیلی جاوید، "اپتوژنتیک: مفاهیم و کاربردها" لیزر در پزشکی ۱۳۹۵

[5] A.Kianianmomeni, "optogenetics,methods and protocols"Springerscience+business media New York,2016

[6] S.Royer, B.V.Zemelman, M.Barbic, A.Losonczy, G.Buzsaki, J.C.Magee, "multi-array silicon probs with integrated optical fibers:light assisted perturbation and recording of local neural circuits in the behaving animal", 2010

[7] L.Novotny, B.Hecht, "principle of nano-optics", 173-224, published in USA by Cambrige university press , Newyork,2006.

[8] S.Chen, W.Pei, Y.Chen, S.Zhao, H.Wanj, H.Chen, "A fiber-based implantable multi-optrode array with contiguous optical and electrical sites"

[۹] زهرا نورائی پور، محمد اسماعیل زیبایی، حمید لطیفی، "مدل سازی پاسخ نورون هیپوکمپ دارای پرتیین های چانلرودوپسین حساس به نور با تابش لیزر در آزمایشات اپتوژنتیک"، بیست و دومین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران و هشتمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران، بهمن ۹۴ دانشگاه یزد.

[۱۰] حسن فاطمی امام غیث، حسین جلال کمالی، حسین روح الامینی نژاد، "ساخت کاوشگر تار نوری میدان نزدیک، مورد نیاز در میکرو و نانو اپتیک به روش تراش شیمیایی پایدار و محافظت شده" بیست و دومین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران و هشتمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران، بهمن ۹۴ دانشگاه یزد.

باید انتهای تخت باریک نشده ی فیبر به یک منبع نوری که معمولا لیزر است جفت شود.



شکل (3): تزویج نور لیزر به فیبر نوک تیز پوشش داده شده با طلا

از آن جایی که تابش پیوسته بر روی بافت عصبی باعث ایجاد گرما و آسیب های جبران ناپذیر بر این بافت می شود برای ارسال نور باید از تابش نور به صورت پالسی استفاده شود [۱۰، ۲].

۴- نتیجه گیری

در اپتوژنتیک پس از وارد کردن پروتیین های حساس به نور به نورون های مورد نظر در سیستم عصبی با تابش نور به وسیله ی فیبر نوک تیز شده به این پروتیین ها (که طول موج این تابش متناسب با نوع پروتیین تزریق شده متغیر است) جهت موضعی تر کردن نور ارسالی کانال ها یا پمپ های یونی بر روی غشای سلول باز می شود که باعث ایجاد تغییر در اختلاف پتانسیل داخل و خارج سلول شده که همان پتانسیل عمل سلول است، سپس برای بهبود پتانسیل عمل سلول عصبی و جلوگیری از اتلاف نور قسمت باریک شده ی فیبر با طلا پوشش داده شد و همان طور که ملاحظه شد فقط از نوک فیبر، نور خارج گردیده است.

مراجع

[1] K. Deisseroth, "optogenetics", nature methods, 2010