بیست و هشتمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و چهاردهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه شهید چمران اهواز،
خوزستان، ایران.
۱۴-۱۲ بهمن ۱۴۰۰

# بررسی و مدل‌سازی تأثیر دما ناشی از تابش نور بر روی بافت مغزی و پاسخ سلول‌های عصبی در کنترل اپتوژنتیکی

**بتول نصرآبادی، محمد اسماعیل زیبائی*، سیده مهشاد حسینی**

**پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران**

**m_zibaye@sbu.ac.ir**

**چکیده - اپتوژنتیک یک ابزار نوری پیشرفته در تحقیقات علوم اعصاب است. با این وجود، تحریک نوری درآزمایش‌های اپتوژنتیک ممکن است نه‌تنها با تحریک مستقیم کانال‌های یونی حساس به نور، بلکه با تولید گرما نیز بر عملکرد عصبی تأثیر بگذارد. در این مقاله اثر افزایش دما در بافت مغز ناشی از تابش بافت مدل‌سازی شده است. برای بررسی اثر دما بر روی اسپایک نورون‌ها، از مدل هاچکین-هاکسلی و مدل چهارحالته چرخه فوتونی استفاده‌شده است. نتایج مدل‌سازی نشان می‌دهد که تابش‌دهی بافت مغزی توسط لیزر پالسی با فرکانس ۴۰ هرتز و دوره‌کاری ۹۰ درصد و طول‌موج ۵۹۳ نانومتر، در فاصله ۱۰ میکرومتر از نوک فیبر، به مدت ۶۰ ثانیه با توان ۴۰ میلی وات، منجر به تولید دمای ۳۹ درجه سانتی‌گراد می‌شود. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد شدت لیزر در فاصله ۱ میلی‌متری به صفر میل می‌کند که این شدت توسط بافت جذب شده و سبب افزایش دمای ۲ درجه سانتی‌گراد می‌شود و نرخ اسپایک نورون‌ها را ۱۶/۶ درصد افزایش می‌دهد.**

کلیدواژه- اپتوژنتیک، اسپایک، دما، مدل چرخه فوتونی، مدل هاجکین-هاکسلی.

# study and modeling of the temperature effect caused by light radiation on brain tissue and response of neurons in optogenetic control

**Batul nasrabadi, Mohammad Ismail Zibaii*, Seyedeh Mahshad Hosseini**

**Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran**

**m_zibaye@sbu.ac.ir**

**Abstract- Optogenetics is an advanced optical tool in neuroscience research. However, light stimulation in optogenetic experiments may also affect neural function not only by directly stimulating light-sensitive channels, but also by generating heat. In this paper, the effect of increasing temperature of the brain tissue was studied with light stimulation. To investigate the effect of temperature on spike neuron, Hodgkin-Huxley model and the hippocampal pyramidal cell model have been used. The modeling results show that irradiation of brain tissue by pulsed laser with a frequency of ٤٠ Hz, duty cycle of ٩٠٪ and wavelength of ٥٩٣ nm at a distance of ١٠ μm from the fiber, for ٦٠ seconds with a power of ١ and ٤٠ mW leads to temperature change to ٣٩ ° C. The results show intensity of the laser decreases to zero at a distance of ١ mm from tip of fiber, which is absorbed by the tissue and causes a temperature rise of ٢ ° C that can increase the spike rate of neurons by ١٦,٦٪.**

Keywords: Hodgkin and Huxley model, Optogenetic, Photocycle model, Spike, Temperature.



[ Downloaded from opsi.ir on 2026-11-05 ]

## مقدمه

اپتوژنتیک تلفیقی از سامانه‌های نوری و فناوری‌های مهندسی ژنتیک است. در مطالعات اپتوژنتیکی، با دستکاری ژنتیکی، پروتئین‌های حساس به نور به نام اپسین بر روی سلول‌های عصبی ایجاد می‌شوند. این کانال‌های یونی حساس به نور در طیف خاصی از نور باز و بسته می‌شوند. در شبکه‌های عصبی، هر سلول عصبی زمانی که پتانسیل غشاء آن از یک حد آستانه بیشتر شده باشد، اسپایک تولید می‌کند. در اپتوژنتیک محبوب‌ترین اپسین مورد استفاده ChR۲ است که توسط نور آبی فعال و اجازه عبور یون سدیمی از کانال عصبی داده می‌شود. نور با شدت بالا که برای تحریک اپسین استفاده می‌شود ممکن است سبب افزایش دما شده و مشکلاتی را به وجود آورد. بنابراین پیش‌بینی شدت و وسعت فضایی هرگونه افزایش دما در طول تحریک اپتوژنتیک از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. در این مقاله، اثرات انتقال حرارت ناشی از تحریک نوری در بافت مغزی بررسی می‌شود. سپس با استفاده از اثرات حرارتی انتشار نور در بافت، فعالیت سلول‌های عصبی مدل‌سازی شده است.

## فیزیک برهمکنش لیزر با بافت مغز

در اپتوژنتیک برای رساندن نور به ناحیه مورد نظر در بافت، از فیبرنوری استفاده می‌شود که با جراحی در ناحیه هدف در داخل بافت مغزی قرار داده می‌شود[۱]. در این مقاله برای مدلسازی جذب نور در عمق بافت از نرم افزار متلب استفاده شده است. مقدار عبوری T با در نظر گرفتن اثرات جذب و پخش نور از رابطه زیر به دست می‌آید.

$$T=\frac{b}{a\ sinh(bd\mu s)\ +\ b\ cosh(bd\mu s)} \qquad (۱)$$

مقادیر ثابت a و b را می‌توان بدین‌صورت به دست آورد:

$$a=1+\frac{\mu a}{\mu s} \qquad (۲)$$

$$b=\sqrt{a^2-1} \qquad (۳)$$

$\mu_a$ ثابت جذب و $\mu_s$ ثابت پراکندگی مای می‌باشد. میزان افت هندسی $g_{loss}$ به دلیل پخش نور در عمق بافت، در فاصله d از نوک فیبر نوری از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$g_{loss}=\frac{\rho^2}{(d\ +\ \rho)^2} \qquad (۴)$$

درحالی‌که ρ به‌صورت زیر تعریف می‌شود و r نشان‌دهنده شعاع فیبرنوری است. در این رابطه $n_t$ ضریب شکست بافت و $NA_{fib}$ روزنه عددی فیبرنوری می‌باشد که در مدل سازی به ترتیب برابر۰/۲ میلی متر، ۱/۳۶ و ۰/۴۸ در نظر گرفته شده اند:

$$\rho\ =r\sqrt{(\frac{n_t}{NA_{fib}})^2-1} \qquad (۵)$$

مطالعات نشان می دهد در بافت مغز پستانداران، اثرات ناشی از پراکندگی بسیار بیشتر از جذب است[۱]، بنابراین برای بررسی شدت نور نرمال $I_N$ از رابطه زیر استفاده می‌شود:

$$I_N=\frac{I(d)}{I(d=0)}=g_{loss}.T \qquad (۶)$$

P توان منبع نور و η ثابت تزویج نور به فیبرنوری است. شدت نور در نوک فیبر I(d=۰) توسط رابطه زیر محاسبه شود:

$$I(d=0)=\frac{P}{A\eta} \qquad (۷)$$

بنابراین شدت مورد نظر در عمق مشخص در بافت از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$I(d)\ =\ I(d\ =\ 0)\cdot \mathrm{I}_N \qquad (۸)$$

برای اندازه‌گیری مقدار گرمای جذب‌شده از معادله حرارتی زیستی زیر می‌توان استفاده کرد:

$$\rho C_\rho\ \frac{\partial T}{\partial t}-\nabla(k\nabla T)+\rho_b\omega_b C_b(T\ -\ T_b\ )=Q \qquad (۹)$$



[ Downloaded from opsi.ir on 2026-11-05 ]

که ρ نشان‌دهنده چگالی ، $C_p$ گرمای ویژه و k ضریب هدایت حرارتی بافت مغزی می‌باشد. $\rho_b$ چگالی خون، $\omega_b$ پرفیوژن خون، $C_b$ گرمای ویژه خون، T دمای بافت مغزی و $T_b$ دمای خون است. پارامترهای مربوط به روابط بالا با توجه به مرجع [۱] در نظر گرفته شده‌اند.

## فیزیک اثر دما بر روی نرخ اسپایک نورون‌ها

برای بررسی چگونگی آغاز و پخش پتانسیل عمل در سلول‌های عصبی، از مدل هاجکین-هاکسلی استفاده می‌شود. سلول عصبی شامل کانال سدیمی و پتاسیمی تحت تابش نوری، برای بررسی رفتار سیگنالی در نظر گرفته شده است و هر یک از اجزا سلول با یک مؤلفه فیزیکی نمایش داده می‌شود. کانال یونی وابسته به زمان و ولتاژ با $g_n$ و کانال‌های نشتی با یک رسانایی خطی$g_L$، پتانسیل غشا توسط $V_m$ و غشاء خازن با $C_m$ نشان داده می‌شود. احتمال باز و بسته بودن کانال‌های یونی توسط مقادیر m، n و h داده می‌شود.

$$C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = g_{Na+} m^3 h (V_m - E_{Na+}) + g_{K+} n^4 (V_m - E_{K+}) + g_l (V_m - E_l) = -(I_L + I_{Na} + I_K = I_i) \quad (۱۰)$$

دما بر حداکثر رسانایی و سرعت باز و بسته شدن کانال‌های یونی تأثیر می‌گذارد. اگر اپسین در سلول بیان شود جریان کانال حساس به نور از مدل چهارحالته چرخه فوتونی به دست می‌آید، که این عبارت نیز به رابطه (۱۰) اضافه می‌شود. همچنین از طریق رابطه زیر می‌توان پتانسیل عمل را در دماهای مختلف بررسی نمود:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -(Ii + I_{ChR2}) \quad (۱۱)$$

مدل چهارحالته چرخه فوتونی دارای دو حالت باز $O_1$ و$O_2$ و بسته $C_1$ و $C_2$ می‌باشد و ChR۲ بین این جابه‌جا می‌شود. این چهار معادله برای به دست آوردن جریان کانال حساس به نور استفاده می‌شوند:

$$\begin{aligned}
\frac{dC_1}{dt} &= G_r C_2 + G_{d1} O_1 - K_1 C_1 \\
\frac{dO_1}{dt} &= K_1 C_1 - (G_{d1} + e_{12}) O_1 + e_{21} O_2 \\
\frac{dO_2}{dt} &= K_2 C_2 - (G_{d2} + e_{21}) O_2 + e_{12} O_1 \\
\frac{dC_2}{dt} &= G_{d2} O_2 - (K_2 + G_r) C_2
\end{aligned} \quad (۱۲)$$

$C_{(۱،۲)}$ و $O_{(۱،۲)}$، احتمال حالت باز و بسته هستند. $G_r$، $Gd_{(۱،۲)}$، $K_{(۱،۲)}$، $e_{۱۲}$ و $e_{۲۱}$ مربوط به سرعت گذار بین حالت‌های باز و بسته می‌باشند. p تابع نرخ فعال‌سازی، $T_{ChR۲}$ ثابت زمانی فعال‌سازی کانال و $S_۰$ تابش وابسته به تابع زیگموند می‌باشد که نرخ فعال‌سازی در حالت پایدار را مشخص می‌نماید:

$$\frac{dp}{dt} = \frac{(S_0(\theta) - p)}{T_{ChR2}} \quad (۱۳)$$

الگوی تابش نور لیزر توسط تابع هوی-ساید تعریف می‌شود:

$$\theta(t) = \sum_i \Theta(t - t_{on}) - \Theta(t - t_{off}) \quad (۱۴)$$

بنابراین $I_{ChR۲}$ از رابطه زیر به دست می‌آید که G(v) تابع یکسوساز وابسته به ولتاژ و Y نسبت $O_۲/O_۱$ می‌باشد:

$$I_{ChR2} = g_{ChR2} G(V)(O_1 + \Upsilon O_2)(V - E_{ChR2}) \quad (۱۵)$$

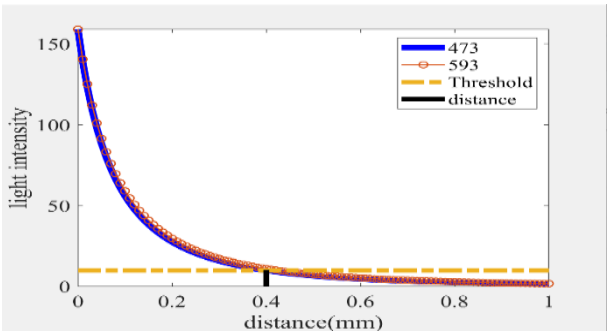
پتانسیل عمل سلول های عصبی با حل معادلات هاجکین-هاکسلی و مدل چهارحالته چرخه فوتونی در بخش حل معادلات دیفرانسیل نرم افزار کامسول شبیه سازی شده است. پارامترهای مربوط به روابط بالا با توجه به مقاله مرجع [۲] در نظر گرفته شده‌اند.

## نتایج

برای بررسی شدت نور از معادله (۸) توضیح داده شده در بخش اول استفاده شده است و نتایج در شکل ۱ مشاهده می‌شود. با توجه به شدت ۱۰ $mw/mm^۲$ که شدتی مناسب برای تحریک سلول‌ها می‌باشد و در شکل ۱ به صورت خط‌چین نمایش داده شده است، مشاهده می‌شود فاصله

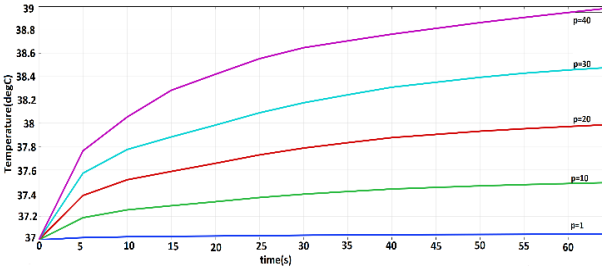
[ Downloaded from opsi.ir on 2026-11-05 ]

مورد نظر از نوک فیبرنوری برای فعال‌سازی ChR۲، ۰/۳۹ میلی‌متر در طول‌موج ۴۷۳ نانومتر و برای فعال‌سازی halorhodopsin، ۰/۴۲ میلی‌متر در طول‌موج ۵۹۳ نانومتر است. مشاهده می شود شدت نور در فاصله ۱mm از نوک فیبرنوری به صفر میل می‌کند.



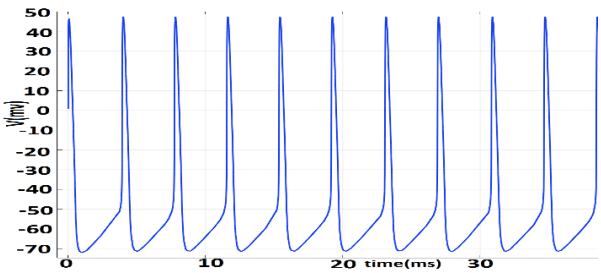

شکل ۱: شدت نور در عمق بافت برای دو نور آبی و زرد.

در شکل ۲ نتایج حاصل از نرم افزار کامسول که با استفاده از معادلات (۸) و (۹) برای فاصله ۱۰ میکرومتر از نوک فیبرنوری در طول‌موج ۵۹۳ نانومتر به دست آمده است، نشان داده شده است.

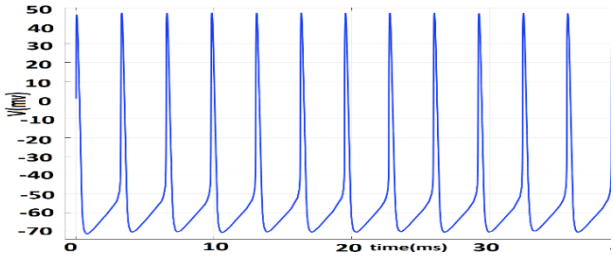



شکل ۲: تغییرات دما برای طول‌موج ۵۹۳ نانومتر.

نرخ اسپایک سلول عصبی با استفاده از معادلات (۱۰) و (۱۲) ، در ۳۷ و ۳۹ درجه سانتی‌گراد در شکل‌های ۳ و ۴ بررسی شده است.




شکل ۳: پتانسیل عمل نورون‌ها در دمای ۳۷ درجه.




شکل ۴: پتانسیل عمل نورون‌ها در دمای ۳۹ درجه.

شکل‌های ۳ و ۴ نشان می‌دهند که با افزایش دمای ۲ درجه سانتی گراد در بافت مغزی با استفاده از لیزر ۵۹۳ نانومتر با توان ۴۰ میلی وات در مدت‌زمان ۶۰ ثانیه ، نرخ اسپایک ۱۶/۶ درصد نسبت به دمای ۳۷ درجه افزایش یافته است.

## نتیجه‌گیری

نور با شدت بالا که برای تحریک اپتوژنتیک استفاده می‌شود سبب افزایش دما شده و مشکلاتی را به وجود می‌آورد. در این مقاله مشاهده شد افزایش دما به مقدار ۲ درجه سانتی‌گراد توسط لیزر پالسی با فرکانس ۴۰ هرتز و دوره کاری ۹۰ درصد، در فاصله ۱۰ میکرومتر، نرخ اسپایک را از ۲۵۰ هرتز به ۳۰۰ هرتز تغییر می‌دهد که با نتایج مقاله [۳] همخوانی دارد. بنابراین در مطالعات اپتوژنتیکی لازم است الگوی تابش‌دهی را به‌گونه‌ای انتخاب کرد که منجر به تغییر دما در بافت مغزی نشود تا اختلالی در روند سیگنال عصبی ناشی از تحریک نوری ایجاد ننماید.

## مرجع‌ها

**[۱]** R. Zhou, H. Chen and Z. Mou, "FEM Model of the Temperature Distribution in the Brain during Enhanced Infrared Neural Stimulation Using Nanoparticles", Journal of Applied Mathematics and Physics, vol. ۰۷, no. ۰۲, pp. ۳۸۱-۳۹۳, ۲۰۱۹.

**[۲]** R. Schoeters, T. Tarnaud, L. Martens, W. Joseph, R. Raedt and E. Tanghe, "Hodgkin and Huxley Opsin Model for Computationally Efficient Optogenetic Neurostimulation in Cells and Networks", ۲۰۲۰.

**[۳]** H. Peixoto, R. Cruz, T. Moulin and R. Leão, "Modeling the Effect of Temperature on Membrane Response of Light Stimulation in Optogenetically-Targeted Neurons", Frontiers in Computational Neuroscience, vol. ۱٤, ۲۰۲۰.

[ Downloaded from opsi.ir on 2026-11-05 ]