

مدلسازی گرمای القاءشده در عصب در اثر تابش لیزر کم توان Nd: YAG به روش شبیه سازی نرم افزار کامسول

چکیده

مقدمه: تاکنون مطالعات مختلفی برای بررسی اثر لیزرهای کم توان بر روی سلول‌های عصبی و درک مکانیسم‌های اثر آن انجام شده است. همچنین مطالعات گسترده‌ای امکان جهت دادن به رشد رشته عصبی به وسیله تابش لیزرهای کم توان را نشان داده‌اند، اثری که مربوط به هدایت نوری عصبی می‌شود. پارامترهای تابشی مختلف لیزر همچون طول موج، شدت، قطر باریکه، و نوع پروفایل باریکه لیزری در این اثر نقش بالقوه‌ای دارند. اما، مکانیسم فیزیکی آن هنوز به طور کامل شناخته نشده است. تعدادی از این تحقیقات نشان داده‌اند که مدولاسیون نورون‌ها یا سلول‌های عصبی به هنگام تابش لیزرهای کم توان مستقل از اثرات حرارتی است. مطالعاتی هم مکانیسم‌های ترمودینامیکی را به عنوان مکانیسم‌های احتمالی درگیر مطرح کرده‌اند. این مطالعه با هدف مدلسازی تولید گرما و انتقال حرارت در بافت عصب برای بررسی اولیه آنچه به دنبال تابش لیزر کم توان Nd: YAG اتفاق می‌افتد، اجرا شده است.

روش بررسی: این مدلسازی با استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی COMSOL برای بررسی اثر حرارتی ناشی از تابش لیزر بر روی هدایت نورون عصبی در یک مدل فانتوم انجام گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه شبیه‌سازی نیز نشان داد که به هنگام تابش لیزر ۱۰۰ میلی‌وات با طول موج ۱۰۶۴ نانومتر بر روی مسیر رشد نورون، حرارت تولیدشده در بافت و محیط مدل شده و گرادیان‌های دمایی، کمتر از یک درجه سانتی‌گراد تولید شده است.

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه مدلسازی توزیع حرارتی القاءشده به دنبال تابش لیزر در بافت بیولوژیک عصب نشان داد برهمکنش لیزرهای کم توان Nd: Yag در بافت عصب از نوع غیرحرارتی است و قابلیت انجام مدلسازی برای درک بهتر دیگر برهمکنش‌های لیزرتابی در بافت‌ها وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: عصب - لیزر کم توان - مدلسازی - کامسول

افشان شیرکوند^۱ و^۲

لیلا محمدزاده^۳

محمداسماعیل زیبایی^۴

نسرین زند^۵

۱. دکتری تخصصی فوتونیک، گروه لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزرپزشکی، پژوهشکده یارا، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. دکتری تخصصی فوتونیک، پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. دکتری تخصصی فوتونیک، دانشیار، عضو هیئت علمی پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۵. استادیار پژوهشی، متخصص پوست، گروه لیزرپزشکی، مرکز تحقیقات لیزرپزشکی، پژوهشکده یارا، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسؤل:

افشان شیرکوند، گروه لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزرپزشکی، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

پست الکترونیکی:

a_shirkavand@sbu.ac.ir

۰۲۱-۶۶۴۶۴۸۶۲

شماره تماس:

مقدمه:

مدتی کوتاه پس از کشف لیزر (لیزر یاقوت در سال ۱۹۶۰ و لیزر هلیوم - نئون در سال ۱۹۶۱) متخصصان شروع به استفاده از سیستم های لیزری در علوم پزشکی نمودند. در سال ۱۹۶۷، اولین بار دانشمندی مجارستانی متوجه تسریع بهبود ترمیم به دنبال تحریک لیزر کم توان در موش آزمایشگاهی گردید. به دنبال این کشف، تحقیقات وسیع تری در استفاده از لیزرهای کم توان در کاربردهای مختلف بالینی شامل: ترمیم، پیشگیری از مرگ سلولی، تسکین درد، کاهش التهاب، طب بازساختی و هدایت عصبی انجام شده است. [۱]. کنترل مسیر نورون های سیستم عصبی به عنوان یک هدف مهم، یکی از علائق علمی علوم اعصاب، پزشکی و مهندسی زیستی در جهت کاربرد در مطالعات *in-vivo* و *in-vitro* ترمیمی تشکیل مدارهای عصبی و مطالعه شبکه های عصبی مطرح می باشد [۲ و ۳]. هدایت نوری عصبی به عنوان یک واقعیت مهم کاربردی همواره پس از معرفی لیزرها و کاربردهای آنها در علوم اعصاب مورد توجه بوده است [۲ و ۳]. هدف از بهینه کردن فرآیند هدایت نوری، بهره برداری از کاربرد آن در تحقیقات علوم پزشکی می باشد. اما، مکانیسم های بیوفیزیکی اساسی در این پدیده در مطالعات و مرورهای اخیر هنوز به طور کامل درک نشده است. در آثار منتشر شده متنوعی مکرراً درباره این ابهام موجود در مکانیسم ها بحث شده است. به طور قابل توجه مکانیسم های مسئول در پدیده برهمکنش نور - سلول و مکانیسم اساسی آنها به طور کامل درک نشده است [۶-۲]. همچنین به دلیل پیچیدگی سیگنال های هدایت بیوشیمیایی، دانشمندان همواره به دنبال کشف روش های متنوع دیگری برای کنترل رشد عصبی بوده اند. به عنوان مثال در سال ۲۰۰۲ گروهی از دانشمندان تلاش نموده اند تا با استفاده از لایه نشانی بر روی پایه های ویفر سیلیکونی، سطوح ساختار یافته توپوگرافیکی را از سلول های عصبی رشد دهند. اما، تنش در این ساختار باعث آسیب ساختار نورونی و سخت شدن آنها در ساختار تولید شده گردید [۳]. مطالعات مختلفی نشان داده اند که امواج الکترومغناطیسی با میدان های الکتریکی کوچک می تواند مخروط رشد را بچرخاند. با القای میدان الکترومغناطیسی، گرادیان های هدایت بیوشیمیایی تغییر می نماید و سبب تغییر پاسخ نورونی در مخروط رشد می شود [۸ و ۹]. مطالعات آزمایشگاهی *in-vitro* با استفاده از تابش لیزر کم توان بر روی رده سلولی 3T3

(سلول های شبه فیبروبلاست پستانداران) پای کاذب خود را به سمت چشمه های نور مادون قرمز گسترش می دهند [۴]. در سال ۲۰۰۲ نشان داده شد که یک لکه نور لیزر مادون قرمز که بر روی و جلوی لبه رشد یافته سلول های عصبی رده PC12 و NG108 قرار می گیرد، رشد سلول های عصبی را به سمت لکه لیزر بهبود می دهد و سبب چرخش مخروط رشد و افزایش سرعت رشد آن می شود [۲]. در متون علمی بیشتر آزمایشات انجام شده برای اثبات هدایت عصبی نوری بر روی نورون های رده PC12 (رده سلولی پیش ساز نورون در موش صحرایی) و یا بر روی NG108 (رده سلولی ترکیبی هیبرید گلیکوما ی موش صحرایی با نوروبلاستوما ی موش نامیرای خانگی) انجام شده است، تابش نوری با استفاده از لیزر با طول موج ۸۰۰ و ۱۰۶۴ نانومتر با قطر باریکه تقریباً ۱۶-۲ میکرومتر و توان تابشی بین ۱۲۰-۲۰ میلی وات انجام شد. در مقایسه با نرخ موفقیت تنها ۲۰ درصد برای چرخش گروه کنترل به سمت یک نور لیزر غیر واقعی، چرخش مخروط رشد به سمت باریکه لیزر با موفقیت با نرخ ۸۵ درصد گزارش شد [۲ و ۷]. هدایت عصبی در یک محدوده گسترده از طول موج ها قطرهای باریکه، شدت تابش، شکل باریکه و مدولاسیون های باریکه لیزر اثبات شده است [۲]. تحریک الکتریکی باریکه لیزر به دلیل ذات الکترومغناطیسی نور لیزر سبب دیپلاریزاسیون غشای سلولی و بنابراین سبب القای پاسخ نورون می شود [۹]. به نظر می رسد که اثر ناشی از آبخار تولید سیگنال بیوشیمیایی با گرمایش القاء شده تابش لیزر در غشاء سلولی آغاز می شود [۲]. یکی از پذیرفته ترین مکانیسم های برهمکنش نور کم توان - سلول/بافت، به وسیله کارویشنهاد داده شد. در این زمینه او به برگشت مسیر سیگنالینگ میتوکندری که به دنبال تابش نور یا لیزر اتفاق می افتد، اشاره نمود [۱۰ و ۱۱]. بر طبق نظریه کارو، اولین قدم جذب فوتون نوری با انرژی $h\nu$ به وسیله کروموفور سیتوکروم سی اکسیداز COX انجام می شود. این برهمکنش باعث افزایش پتانسیل غشای میتوکندری ($\Delta\psi_m$) و سبب افزایش سنتز ATP و تغییر در غلظت نمونه های اکسیژن فعال (ROS) می شود [۱۰ و ۱۱] به علاوه ارتباطی میان میتوکندری و هسته سلول وجود دارد که با فعال شدن مسیر سیگنالینگ، تغییراتی در هموستاز و دینامیک شبکه میتوکندریایی اتفاق می افتد. تغییرات در فراساختار میتوکندری سبب القای تغییرات ATP در پتانسیل احیای درون سلولی می شود و لذا سطح سیکلیک آدنوزین مونوفسفات (cAMP) و pH تغییر می کند.

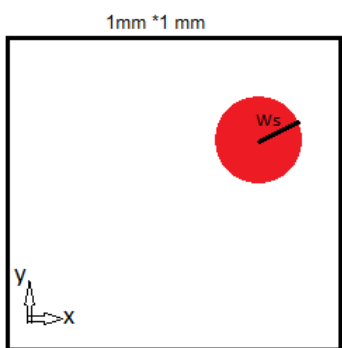
می افتد و در افراد مختلف این پاسخ حرارتی متفاوت است [۲۳]. از آنجا که مدل‌های شبیه‌سازی یکی از راهیافت‌های کاربردی ساده‌تر در درک آغازین و کم‌هزینه‌تر از جریانات الگوهای ساده‌شده از نمونه‌های حقیقی به روش عددی یا فیزیکی تئوری براساس فرضیات اولیه ساده است، و از آنجا که نور لیزر به عنوان بخشی از گستره طیف الکترومغناطیسی دارای میدان الکتریکی و مغناطیسی برهمکنش‌کننده با بافت بیولوژیکی است، این مطالعه پژوهشی شبیه‌سازی با هدف بررسی مدل حرارتی در فرآیند هدایت نوری عصب در اثر تابش لیزر کم‌توان با طول موج ۱۰۶۴ نانومتر به صورت یک شبیه‌سازی با استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی فیزیکی انجام گردید.

روش بررسی

برای مدل‌سازی و محاسبه گرمای ناشی از تابش لیزر در هدایت نوری عصب از معادلات حرارتی فوری استفاده کردیم:

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \nabla^2 T + q(r, t) \quad (1)$$

که ρ دانسیته، c_p ظرفیت حرارتی فشار ثابت، K هدایت گرمایی، و $q(r, t)$ (تبیانگر چشمه گرمایی) انرژی پراکنده‌شده در واحد حجم در واحد زمان) ناشی از نور لیزر فرودی است. مقادیر پارامترها در جدول ۱ لیست شده‌اند. شکل ۱ مدل دوبعدی ساده‌شده سطح مقطع لکه لیزر با سایز $ws \approx 2 \mu m$ در یک صفحه افقی $x-y$ با درجه حرارت ثابت در لبه‌های معادلات حرارتی نشان داده است.



شکل ۱: سطح مقطع دوبعدی نمونه مدل‌سازی و موقعیت لکه لیزر تابشی با شعاع $ws \approx 2 \mu m$ در یک صفحه افقی $x-y$ با درجه حرارت ثابت در مرز

پروتئین اکتیواتور (API) و NF- κ B فعالیت‌های تغییر یافته خاص خود را به دنبال تغییر در نفوذپذیری و فلوی یونی در غشای سلولی دارند [۱۰-۱۲]. به دنبال فرضیه پیشنهادی بر پایه آشکار تولید سیگنال بیوشیمیایی به دنبال القای گرمایی، غشاء سلولی ناشی از تابش لیزر مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که هدایت شیمیایی مخروط رشد به وسیله هجوم نامتقارن یون‌های Ca^{2+} واقع شده است [۱۳]. به علاوه مشخص شده است که کانال‌های TRP^۱ می‌توانند به وسیله دپلاریزه‌شدن سلول‌ها با استفاده از فاکتورهای هدایت شیمیایی و یا به وسیله افزایش درجه حرارت و گرمایش شدیداً جایگزیده فعال شود [۱۴-۱۸] و شواهد عمومی وجود دارد که دپلاریزه‌شدن غشاء سلول عصبی به تغییرات ناچیز متغیرهای ترمودینامیکی همانند دما و فشار حساس است. بنابراین فرضیه هدایت عصبی اپتیکی به وسیله گرمایش القاء شده از تابش لیزر به ویژه با هجوم یون‌های Ca^{2+} ناشی از فعال شدن کانال‌های نرونی TRP القاء شده گرمایی مطرح می‌باشد [۱۹-۲۱].

با شکل گرفتن مسیرهای عمل فوتوشیمیایی به دنبال تابش لیزر کم‌توان در زمینه درمان، مطالعات مدل‌سازی بیوهیت در زمینه بهینه‌سازی طرح درمان نیز در دسترس می‌باشند. مطالعات مدل‌سازی حرارتی جدیدی در طرح درمان بافت سرطانی به کمک لیزر و فرآیند کندگی نوری در دسترس است [۲۲]. در این مطالعه، نرم‌افزاری فیزیکی بر پایه محاسبات توزیع حرارتی و معادلات ماکسول در بافت نمونه برای پیش‌بینی طرح درمان کارآمد از میان گزینه‌های مختلف تابشی لیزر کم‌توان در دسترس استفاده شد. این مدل‌سازی اتوماتیک با ورود اطلاعات اپتیکی و حرارتی بافت هدف، شبیه‌سازی را شروع می‌نمود و پاسخ فیزیولوژیکی بافت به تابش لیزر با پارامترهای تابشی مختلف ارزیابی می‌گردید [۲۲]. مطالعه دیگری به بررسی اثرات حرارتی تحریک از طریق پوست رشته نخاعی (tSCS) با استفاده از مدل‌سازی المان‌های محدود پرداخته است. در این مطالعه با کوپل کردن، میدان الکتریکی و میدان بیوهیت، شبیه‌سازی‌های سیستماتیک المان محدود برای رشته نخاعی مدل انسانی و بررسی اثر گردش خون و تغییرات حرارتی در واحد زمان انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش دمای رشته نخاعی به دنبال اعمال میدان الکتریکی به طور عمده در پوست و لایه‌های چربی بیشتر اتفاق

^۱. Transient receptor potential channel

که T_{air} دمای هوای اطراف و h پارامتر ماده برابر $7/5 \text{ W/m}^2\text{K}$ است.

برای ساده سازی مدل برای یک لکه لیزر ایستا با تقارن چرخشی لکه تقارن محوری درجه حرارت ایجاد شده و در نتیجه مسئله به یک مسئله دوبعدی در مختصات شعاعی R و مختصات عمودی Z کاهش می یابد. اما، حرکت باریکه لیزر اسکن کننده، سیستم را از تقارن محوری خارج می نماید و یک مسئله کاملاً سه بعدی فرای ظرفیت سخت افزاری را به بار می آورد و در نتیجه محدودیت سرعت اجرای شبیه سازی را برای کاربر سبب می شود. جهت حل این مشکل و کاهش محدودیت اجرای شبیه سازی، ما مدلسازی گرمایشی را در صفحه $X-Y$ بررسی نمودیم.

برای یک لکه لیزر ایستا در این طرح، سیستم به صورت یک استوانه با شعاع ۳ میلی متر و ضخامت ۱/۵ میلی متر به عنوان عصب ایستا و بدون حرکت طولی در محیط شبیه سازی آب بر روی یک اسلاید شیشه پیرکس ۰/۳ میلی متر به عنوان ظرف محیط مدلسازی گردید به طوری که مرکز لکه لیزر بر روی محور استوانه قرار داده شد. اسلاید شیشه ای نیز از ته در استیج میکروسکوپ گرم شده قرار داده شد و در درجه حرارت ثابت ۳۷ درجه سانتی گراد نگه داشته شد. با مرز هوا - شیشه در $z=0$ ، شرایط مرزی به صورت زیر تبدیل شدند:

$$T(R, z) = 37 \text{ }^\circ\text{C} \quad (7) \quad (z=0.3\text{mm} \text{ محیط حاوی محیط})$$

$$T(R, z) = 37 \text{ }^\circ\text{C} \quad (8) \quad (لبه های ظرف حاوی محیط $R=3\text{mm}$)$$

شرط مرزی آب - هوا در مرز $z=3 \text{ mm}$ عبارت تبادل حرارتی معادله (۶) با $T_{air} = 37 \text{ }^\circ\text{C}$ را مشخص می کند.

به علاوه ما همچنین ساده سازی هایی برای محاسبه درجه حرارت در فیلد مربعی $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ محیط آب لحاظ کردیم. زیرا این ابعاد محیط به اندازه کافی برای تشخیص توزیع دمایی ایجاد شده در اطراف باریکه لیزر بدون در نظر گرفتن اثر لبه مرزها بزرگ است. در مدل ساده شده دوبعدی، شرایط مرزی به سادگی دمای T برایشان بیان شد و در مرز $\partial\Omega$ در دمای کنترل شده استیج میکروسکوپ ثابت نگه داشته شد.

$$T(r, t) = 37 \text{ }^\circ\text{C} \quad \text{برای } r \quad (9)$$

به منظور اجرای شبیه سازی اثر گرمایشی القاء شده تابش لیزر در عصب از ماژول محاسبات انتقال حرارت در ماده و ساختار زیستی

جدول ۱: مقادیر پارامترها برای آب و شیشه پیرکس و سلول عصبی: دانسیته، ظرفیت حرارتی، هدایت گرمایی، ضریب جذب در طول موج ۱۰۶۴ نانومتر مورد مدلسازی

[kg/m3] ρ	[J/kg/K] c_p	k[W/Km]	[1/m] α	
۹۹۸	۴۱۸۰	۰/۶۲	۱۵	آب
۱۱۰۰	۱۰۵۵/۲	۰/۶	۱۵	نورون
۲۲۳۰	۸۴۰	۱	<۰/۰۱	شیشه پیرکس

شدت اپتیکی I_0 یک باریکه لیزر گوسی در فضای آزاد با رابطه زیر داده می شود:

$$I_0(r, t) = \frac{2P_{laser}}{\pi w^2(z)} \exp\left[\frac{-2a^2(r,t)}{w^2(z)}\right] \quad (2)$$

که P_{laser} توان کلی لیزر است و $a(r,t)$ فاصله شعاعی مرکز باریکه لیزر است که تنها فقط وقتی وابسته زمانی است که لیزر سطح نمونه را اسکن کند. پهنای باریکه لیزر با رابطه زیر معین می شود.

$$w(z) = w_0 \sqrt{1 + \left(\frac{\lambda z}{\pi w_0^2}\right)^2} \quad (3)$$

که λ طول موج و w_0 کمر باریکه لیزر است. به دلیل جذب در محیط، شدت I در راستای z ، به طور نمایی افت خواهد کرد.

$$\partial_z I(r,t) = -\alpha I(r,t) \quad (4)$$

که α ضریب جذب است. در یک محیط مایع، ما از جذب بیشتر ممکن برای هر دو محیط و سلول عصبی نسبت به آب خالص صرف نظر می کنیم تا محاسبه یک حد کمتر افزایش دما نسبت به حالت واقعی تفسیر شود. در مطالعات پژوهشی پیشین، بیشترین طول موج مورد استفاده طول موج های ۸۰۰ و ۱۰۶۴ نانومتر هستند. جدول ۲ ضرایب جذب آب و شیشه پیرکس را در این طول موج ها نشان می دهد. به دلیل استفاده از استیج کنترل شده حرارتی لازم است که انتهای اسلاید شیشه ای ظرف کشت سلولی در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد نگه داشته شود.

$$T(t) = 37 \text{ }^\circ\text{C}, \quad (\text{مرز استیج گرم شده}) \quad (5)$$

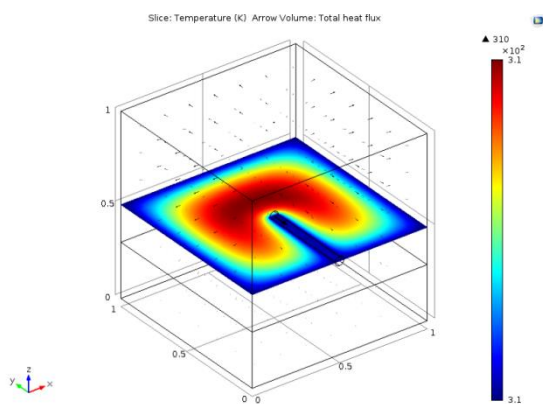
برای مرز هوا - آب در بالا، اجازه می دهیم تا تبادل حرارتی با محیط اطراف انجام پذیرفته شوند و شرایط مرزی مدل شده اند.

$$k n \cdot \nabla T = h(T - T_{air}) \quad (\text{مرز هوا}) \quad (6)$$

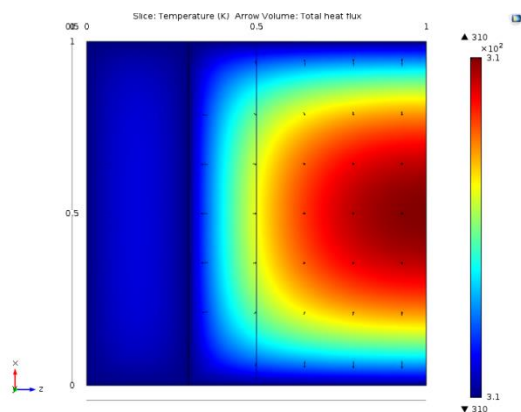
مقادیر اولیه برای مرزها برابر با دمای $310/15$ کلوین لحاظ گردید و کلیه محاسبات بیوهیت برای مقدار توان لیزر $P_{tot}=100$ mW را وارد می‌نماییم.

یافته‌ها:

نمودار توزیع حرارتی و گرادیان دمایی در برش صفحه عبوری از فیبر عصبی مقاطع دوبعدی توزیع دمایی اطراف بافت عصب در شکل ۳ و ۴ به ترتیب نمایش داده شده است.



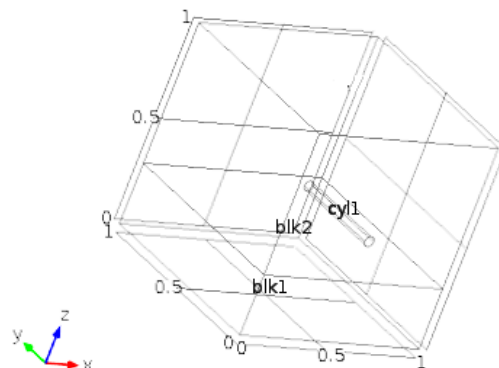
شکل ۳: نمودار توزیع حرارتی و گرادیان دمایی در صفحه میانی عبوری از محور فیبر عصبی



شکل ۴: توزیع دمایی در صفحه x-y

برای توزیع دمایی از نرم‌افزار کامسول بر پایه تئوری المان محدود (Multiphysics Software, version 5) استفاده شد. این نرم‌افزار با استفاده از معادلات فیزیک موجود در این ماژول و قابلیت‌های محاسباتی نرم‌افزار، امکان مدل‌سازی حرارتی و ترکیب انتقال حرارت را دارد. معادلات گرمایی و شرایط مرزی بیان‌شده برای باریکه لیزر ایستا مدل استفاده شد.

ساختار هندسی سه‌بعدی مورد استفاده در مدل‌سازی این مسئله به صورت انتخاب دو مکعب روی هم یکی بیانگر ساختار شیشه‌ای فانتوم و دیگری به عنوان آب یا محیط کشت و یک استوانه قرار گرفته در محیط کشت یا آب برای نمایش رشته عصب که در این مدل‌سازی برای ساده‌سازی به صورت ایستا فرض شد و از هرگونه حرکت طولی آن در طول تابش لیزر صرف‌نظر شده است، همچون شکل ۲ مدل‌سازی گردید. اجرای هر بار تکرار شبیه‌سازی بعد از انتخاب پارامترها ورودی و تعریف معادلات مورد نیاز متوسط ۲۰ دقیقه زمان برد.



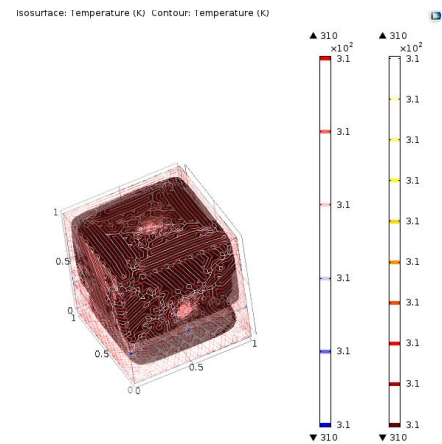
شکل ۲: ساختار سه‌بعدی هندسی مورد استفاده برای شبیه‌سازی: blk1 فانتوم شیشه‌ای، blk2 محیط کشت، cyl1 فیبر عصبی

جدول ۲: مختصات هندسی ساختارهای مدل‌شده

شعاع (mm)	ارتفاع (mm)	عرض (mm)	طول (mm)	
-	۰/۳	۱	۱	شیشه blk1
-	۰/۷	۱	۱	آب Blk2
۰/۲۵	۰/۵	-	-	فیبر عصبی Cyl1

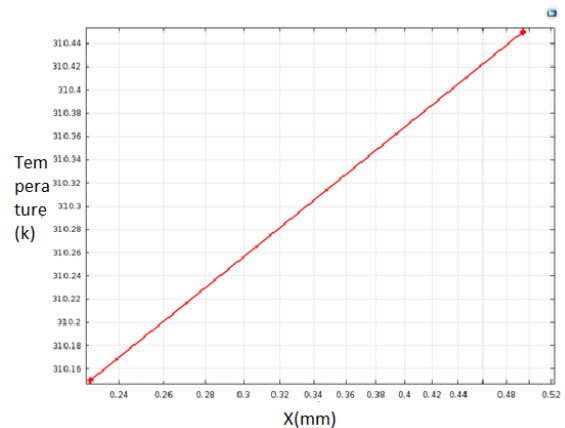
پلات کانتور ساختار سه بعدی شبیه سازی شده

کانتور پلات توریع دمایی در تمام دامنه های ساختار کلی این طرح تصویر شده و در شکل ۵ نمایش داده شده است. در این کانتور پلات، تمامی مناطق ایزوترم با درجات حرارتی کم و زیاد به صورت منحنی هایی به هم پیوسته تصویر شده است. واضح است که به دلیل ویژگی های اپتیکی حرارتی متفاوت دامنه های مختلف این ساختار دارای منحنی های ایزوترمی از هم جدا هستند. اگرچه در کل، تغییرات دمایی ایجاد شده در ساختار کوچک می باشد و از مرتبه زیر ۱ درجه کلوین است.



شکل ۵: پلات کانتور ساختار سه بعدی شبیه سازی شده

همچنین نمودار یک بعدی تغییرات دمایی در راستای محور مختصات X محاسبه شده و در شکل ۶ نمایش داده شده است.



شکل ۶: نمودار تغییرات دمایی (برحسب کلوین) در راستای محور مختصات X

براساس این نمودار، تغییرات دمایی ایجاد شده در این مدل از مرتبه کمتر از یک درجه سانتی گراد است. به عبارت دیگر، برای شرایط مرزی ساختار که دمای آن برابر ۳۱۰/۱۵ kO لحاظ شده است، دمایی حدود ۳۱۰/۴۶ kO ایجاد شده است.

بحث و نتیجه گیری

دانشمندان به دنبال کاربردهای لیزرهای پرتوان در جراحی و درمان، متوجه تسریع بهبود ترمیم به دنبال تحریک لیزر کم توان در موش آزمایشگاهی شدند. به دنبال این کشف، تحقیقات وسیع تری در استفاده از لیزرهای کم توان در کاربردهای مختلف بالینی شامل: ترمیم، پیشگیری از مرگ سلولی، تسکین درد، کاهش التهاب، طب بازساختی و هدایت عصبی انجام شده است. برعکس لیزرهای پر-توان که براساس اثرات فوتو ترمال سبب تخریب بافتی می شوند، لیزرهای کم توان از طریق مسیرهای بیوشیمیایی فرآیند ترمیم را بهبود می بخشد. از آنجا که نرم افزارهای شبیه سازی فیزیکی ابزارهای قدرتمندی در آنالیز و پیش بینی نتایج هستند، در زمینه کاربردهای تجربی و بالینی لیزر برای مطالعات in-vitro و یا in-vivo به منظور پیش بینی نتایج حاصل از برهمکنش لیزر - مواد و یا لیزر - بافت بسیار مورد توجه قرار گرفته اند.

توان لیزرهای کم توان تقریباً در محدوده ۱-۱۰۰۰ میلی وات می باشد. این لیزرها در محدوده طول موجی ۶۳۲-۱۰۶۴ نانومتر برای تحریک پاسخ های بیولوژیکی استفاده می شوند. تاکنون برخی مطالعات نشان داده اند که این لیزرها اثرات گرمایی، تولید صوت و یا ایجاد ارتعاش ندارند. در عوض، لیزرهای کم توان LLLT واکنش های بیوشیمیایی درون سلولی را فعال می کنند (فرآیندی که به عنوان تحریک بیولوژیکی و یا مدولاسیون فوتو بیولوژیکی نامیده می شود). فوتو بیولوژی براساس قوانینی عمل می کند که نور به مولکول های معین کروموفور برخورد می کند، انرژی فوتون ها سبب تحریک الکترون های سلولی و رفتن این الکترون ها به تراز بالاتر می شود. در واقع، این تحریک الکترونی می تواند سبب تغییر در فرآیندهای سلولی، فوتوسنتز و فوتومورفولوژی شود.

تاکنون مطالعات مختلفی بر روی اثر لیزرهای کم توان بر روی رشد و حفاظت از سلول های عصبی و درک مکانیسم های اثر آن انجام شده است. تعدادی از این تحقیقات نشان داده اند که مدولاسیون نورون ها یا سلول های عصبی به هنگام تابش لیزرهای

کم‌توان مستقل از اثرات حرارتی است. نتایج این مطالعه شبیه‌سازی نیز نشان داد که به هنگام تابش لیزر ۱۰۰ میلی‌وات با طول موج ۱۰۶۴ نانومتر بر روی مسیر رشد نورون، حرارت تولیدشده در بافت و محیط مدل‌شده کمتر از یک درجه سانتی‌گراد و همراه با گرادیان‌های دمایی تولید شده است. نتایج حاصل از این مدل‌سازی با نتایج حاصل از [۱۷، ۶، ۷] سازگار است. همچنین نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعه شبیه‌سازی [۲۴] که افزایش دمایی از مرتبه یک درجه سانتی‌گراد به دست آورد، اندکی متفاوت است که به نظر می‌رسد به واسطه انتخاب ماژول‌های مختلف شبیه‌سازی که در این مطالعه از جزئیات آن مطلبی در دسترس نیست، باشد و یا به دلیل شرایط متفاوت اعمال‌شده در مدل‌سازی و یا پارامترهای لیزری به کار برده شده باشد.

پراکندگی نور در بافت‌های عصبی به دلیل ضریب پراکندگی بالای بافت عصب و مغز کاهش شدید نفوذ نور را به دنبال دارد و در نتیجه تابش نور در نواحی عصبی عمیق، نفوذ بالایی ندارد و بنابراین به دلیل جذب کم نور، سبب افزایش تولید دما و حرارت در بافت نمی‌شود. در مطالعه حاضر، شبیه‌سازی مقدماتی به ازای یک‌سری پارامتر مدل بافت و تابش لیزر محدود ارائه گردید. پیشنهاد می‌شود مطالعات مدل‌سازی جامع‌تری با اعمال تغییرات مختلف پارامترهای لیزر و بافت‌های زیستی دیگر انجام گردد.

نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند که به منظور بررسی اثر تابش لیزر بر روی عصب، در کنار مطالعه اثرات گرمایی و توزیع حرارتی، می‌توان مسیرهای بیوشیمیایی و سیگنالینگ سیستم عصبی و نورون‌ها را با بهره‌برداری از ماژول‌های مختلف کامسول مورد مطالعه قرار داد. در این راستا پیشنهاد می‌شود که با استفاده از ماژول‌های الکتروشمی موجود در این نرم‌افزار COMSOL Multiphysics به صورت ترکیبی با ماژول‌های ray tracing فیزیکی، آن‌فرایندهای محتمل را مدل‌سازی و پیش‌بینی نمود.

References:

- 1-Jon J, Jan HD, Mark PTIJ, Vegard VI, Rodrigo AB, Lopes M, Jan Magnus B, The Thermal Effects of Therapeutic Lasers with 810 and 904nm Wavelengths on Human Skin, *Photomedicine and Laser Surgery* 2011; 29: 3.
- 2-Câmpeanu RA, Flonta ML Optical Stimulation of Neuronal Growth, *Romanian J. Biophys.*, 2013; 23(3): 159-70.
- 3-Franze K, Guck J. The biophysics of neuronal growth. *Rep Prog Phys* 2010; 73: 094601
- 4-Albrecht-Buehler G. Surface extensions of 3T3 cells towards distant infrared light sources. *J Cell Biol* 1991; 114: 493-502.
- 5-Stevenson DJ, Gunn-Moore F, Dholakia K. Light forces the pace: optical manipulation for Biophotonics. *J Biomed Opt* 2010; 15:041503-1-21.
- 6-Mathew M, Amat-Roldan I, Andres R, Santos SICO, Artigas D, Soriano E. Signaling effect of NIR pulsed lasers on axonal growth. *J Neurosci Methods* 2010; 186: 196-201.
- 7-Carnegie D, Stevenson D, Mazilu M, Gunn-Moore F, Dholakia K. Guided neuronal growth using optical line traps. *Opt Express* 2008; 16: 10507-17.
- 8- Kristian F, Jochen G, The biophysics of neuronal growth, *Rep. Prog. Phys* 2010; 73.
- 9- Ming G, Henley J, Tessier-Lavigne M, Song H, Poo M. Electrical activity modulates growth cone guidance by diffusible factors *Neuron* 2001; 29: 441-52.
- 10- Lucas Freitas de Freitas, Michael R Hamblin, Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy, *IEEE J Sel Top Quantum Electron* 2016; 22(3).
- 11-Karu TI. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem. Photobiol.* 2008; 84(5): 1091-9.
- 12-Magrini TD. Low-level laser therapy on MCF-7 cells: a micro-Fourier transform infrared spectroscopy study. *J. Biomed. Opt.* 2012; 17(10): 101516.
- 13-Henley J, Poo M. Guiding neuronal growth cones using Ca²⁺ signals. *Trends Cell Biol* 2004; 14: 320-30.
- 14-Talavera K, Nilius B, Voets T. Neuronal TRP channels: thermometers, pathfinders and life-savers. *Trends Neurosci* 2008; 31: 287-95.
- 15-Li Y, Jia YC, Cui K, Li N, Zheng ZY, Wang Yz. Essential role of TRPC channels in the guidance of nerve growth cones by brain-derived neurotrophic factor. *Nature* 2005; 434: 894-8.
- 16-Sappington RM, Sidorova T, Long DJ, Calkins DJ. TRPV1: contribution to retinal ganglion cell apoptosis and increased intracellular Ca²⁺ with exposure to hydro-static pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 717-28.
- 17-Caterina MJ, Schumacher Ma, Tominaga M, Rosen Ta, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997; 389: 816-24.
- 18-Huang H, Delikanli S, Zeng H, Ferkey DM, Pralle A. Remote control of ion channels and neurons through magnetic-field heating of nanoparticles. *Nat Nanotechnol* 2010; 5: 602-6.
- 19-Wunderlich B, Leirer C, Idzko A, Keyser U, Wixforth A, Myles V. Phase- State dependent current fluctuations in pure lipid membranes. *Biophys J* 2009; 96: 4592-7.
- 20-Blicher A, Wodzinska K, Fidorra M, Winterhalter M, Heimburg T. The temperature dependence of lipid membrane permeability, its quantized nature, and the influence of anesthetics. *Biophys J* 2009; 96: 4581-91.
- 21-Andersen SS, Jackson AD, Heimburg T. Towards a thermodynamic theory of nerve pulse propagation. *Prog Neurobiol* 2009; 88: 104-13.
- 22- Nour M, Bougataya M, Kengne E, Guemhioui K, Lakhssassi A. *International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences* October 2016; 5(4).
- 23-Luyao C, Ang K, Peng Z, Zhaolong G Xuecheng Z, Jiping H. Bioheat transfer model of transcutaneous spinal cord stimulation-induced temperature changes, *PeerJ.* 2018; 6: e4921.
- 24-Christian L. Ebbesen, Henrik Bruus, Analysis of laser-induced heating in optical neuronal guidance, *Journal of Neuroscience Methods* 2012; 168-77.