لیزر در پزشکی ۱۳۹۹/ دوره ۱۷ / شماره ۳ / صفحات ۸-۱.

مقاله پژوهشی

مدلسازی گرمای القاءشده در عصب در اثر تابش لیزر کم‌توان Nd: YAG به روش شبیه‌سازی نرم‌افزار کامسول

افشان شیرکوند[۱و۲*]
لیلا محمدزاده[۳]
محمداسماعیل زیبایی[۴]
نسرین زند[۵]

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

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

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

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

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

نویسندهٔمسئول:
افشان شیرکوند، گروه لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزرپزشکی، جهاددانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

پست الکترونیکی:
a_shirkavand@sbu.ac.ir
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۶۴۸۶۲

چکیده

مقدمه: تاکنون مطالعات مختلفی برای بررسی اثر لیزرهای کم‌توان بر روی سلول‌های عصبی و درک مکانیسم‌های اثر آن انجام شده است. همچنین مطالعات گسترده‌ای امکان جهت دادن به رشد رشتهٔ عصبی به وسیلهٔ تابش لیزرهای کم‌توان را نشان داده‌اند، اثری که مربوط به هدایت نوری عصبی می‌شود. پارامترهای تابشی مختلف لیزر همچون طول موج، شدت، قطر باریکه، و نوع پروفایل باریکهٔ 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 کم‌توان 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 اولیهٔ آنچه به دنبال تابش لیزر کم‌وان 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 برروی هدایت نورون عصبی در یک مدل فانتوم انجام گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعهٔ شبیه‌سازی نیز نشان داد که به هنگام تابش لیزر ۱۰۰ میلی‌وات با طول موج ۱۰٦٤ نانومتر بر روی مسیر رشد نورون، حرارت تولیدشده در بافت و محیط مدل شده و گرادیان‌های دمایی، کمتر از یک درجهٔ سانتی‌گراد تولید شده است.

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعهٔ مدلسازی توزیع حرارتی القاءشده به دنبال تابش لیزر در بافت بیولوژیک عصب نشان داد برهمکنش لیزرهای کم‌توان 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

لیزر در پزشکی ۱۳۹۹/ دوره ۱۷ / شماره ۳ / صفحات ۸-۱.

مقدمه:

مدتی کوتاه پس از کشف لیزر (لیزر یاقوت در سال ۱۹۶۰ و لیزر هلیوم - نئون در سال ۱۹۶۱) متخصصان شروع به استفاده از سیستم‌های لیزری در علوم پزشکی نمودند. در سال ۱۹۶۷، اولین بار دانشمندی مجارستانی متوجه تسریع بهبود ترمیم به دنبال تحریک لیزر کم‌توان در موش آزمایشگاهی گردید. به دنبال این کشف، تحقیقات وسیع‌تری در استفاده از لیزرهای کم‌توان 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 نورون‌های سیستم عصبی به عنوان یک هدف مهم، یکی از علایق علمی علوم اعصاب، پزشکی و مهندسی زیستی در جهت کاربرد در مطالعات in-vivo و in-vitro ترمیمی تشکیل مدارهای عصبی و مطالعهٔ شبکه‌های عصبی مطرح می‌باشد[۲و۳]. هدایت نوری عصبی به عنوان یک واقعیتِ مهم کاربردی همواره پس از معرفی لیزرها و کاربردهای آن‌ها در علوم اعصاب مورد توجه بوده است[۲و۳]. هدف از بهینه‌کردن فرآیند هدایت نوری، بهره‌برداری از کاربرد آن در تحقیقات علوم پزشکی می‌باشد. اما، مکانیسم‌های بیوفیزیکی اساسی در این پدیده در مطالعات و مرورهای اخیر هنوز به طور کامل درک نشده است. در آثار منتشرشدهٔ متنوعی مکرراً دربارهٔ این ابهام موجود در مکانیسم‌ها بحث شده است. به طور قابل توجه مکانیسم‌های مسئول در پدیدهٔ برهمکنش نور - سلول و مکانیسم اساسی آن‌ها به طور کامل درک نشده است[۶-۲]. همچنین به دلیل پیچیدگی سیگنال‌های هدایت بیوشیمیایی، دانشمندان همواره به دنبال کشف روش‌های متنوع دیگری برای کنترل رشد عصبی بوده‌اند. به عنوان مثال در سال ۲۰۰۲ گروهی از دانشمندان تلاش نموده‌اند تا با استفاده از لایه نشانی برروی پایه‌های ویفر سیلیکونی، سطوح ساختاریافتهٔ توپوگرافیکی را از سلول‌های عصبی رشد دهند. اما، تنش در این ساختار باعث آسیب ساختار نورونی و سخت شدن آن‌ها در ساختار تولیدشده گردید[۳]. مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که امواج الکترومغناطیسی با میدان‌های الکتریکی کوچک می‌توانند مخروط رشد را بچرخانند. با القای میدان الکترومغناطیسی، گرادیان‌های هدایت بیوشیمیایی تغییر می‌نماید و سبب تغییر پاسخ نورونی در مخروط رشد می‌شود[۸و۹]. مطالعات آزمایشگاهی in-vitro با استفاده از تابش لیزر کم‌توان بر روی ردهٔ سلولی 3T3 (سلول‌های شبه فیبروبلاست پستانداران) پای کاذب خود را به سمت چشمه‌های نور مادون قرمز گسترش می‌دهند[۴]. در سال ۲۰۰۲ نشان داده شد که یک لکهٔ نور لیزر مادون قرمز که بر روی و جلوی لبهٔ رشدیافتهٔ سلول‌های عصبی ردهٔ PC12 و NG108 قرار می‌گیرد، رشد سلول‌های عصبی را به سمت لکهٔ لیزر بهبود می‌دهد و سبب چرخش مخروط رشد و افزایش سرعت رشد آن می‌شود[۲]. در متون علمی بیشتر آزمایشات انجام‌شده برای اثبات هدایت عصبی نوری بر روی نورون‌های ردهٔ PC12 (ردهٔ سلولی پیش‌ساز نورون در موش صحرایی) و یا بر روی NG108 (ردهٔ سلولی ترکیبی هیبرید گلیکومای موش صحرایی با نوروبلاستومای موش نامیرای خانگی) انجام شده است، تابش نوری با استفاده از لیزر با طول موج ۸۰۰ و ۱۰۶۴ نانومتر با قطر باریکهٔ تقریباً ۱۶-۲ میکرومتر و توان تابشی بین ۱۲۰-۲۰ میلی‌وات انجام شد. در مقایسه با نرخ موفقیت تنها ۲۰ درصد برای چرخش گروه کنترل به سمت یک نور لیزر غیرواقعی، چرخش مخروط رشد به سمت باریکهٔ لیزر با موفقیت با نرخ ۸۵ درصد گزارش شد[۲و۷]. هدایت عصبی در یک محدودهٔ گسترده از طول موج‌ها قطرهای باریکه، شدت تابش، شکل باریکه و مدولاسیون‌های باریکهٔ لیزر اثبات شده است[۲]. تحریک الکتریکی باریکهٔ لیزر به دلیل ذات الکترومغناطیسی نور لیزر سبب دپلاریزاسیون غشای سلولی و بنابراین سبب القای پاسخ نورون می‌شود[۹]. به نظر می‌رسد که اثر ناشی از آبشار تولید سیگنال بیوشیمیایی با گرمایش القاءشدهٔ تابش لیزر در غشاء سلولی آغاز می‌شود[۲]. یکی از پذیرفته‌ترین مکانسیم‌های برهمکنش نور کم‌توان - سلول/بافت، به وسیلهٔ کارو یشنهاد داده شد. در این زمینه او به برگشت مسیر سیگنالینگ میتوکندری که به دنبال تابش نور یا لیزر اتفاق می‌افتد، اشاره نمود[۱۰و۱۱]. بر طبق نظریهٔ کارو، اولین قدم جذب فوتون نوری با انرژی $h\vartheta$ به وسیلهٔ کروموفور سیتوکروم سی‌اکسیداز Cox انجام می‌شود. این برهمکنش باعث افزایش پتانسیل غشای میتوکندری ($\Delta\psi m$) و سبب افزایش سنتز ATP و تغییر در غلظت نمونه‌های اکسیژن فعال (ROS) می‌شود[۱۰و۱۲] به علاوه ارتباطی میان میتوکندری و هستهٔ سلول وجود دارد که با فعال‌شدن مسیر سیگنالینگ، تغییراتی در هموستاز و دینامیک شبکهٔ میتوکندریایی اتفاق می‌افتد. تغییرات در فراساختار میتوکندری سبب القای تغییرات ATP در پتانسیل احیای درون سلولی می‌شود و لذا سطح سیکلیک آدنوزین مونوفسفات (cAMP) و pH تغییر می‌کند.

پروتئین اکتیواتور (AP1) و NF-κB فعالیت‌های تغییریافتهٔ خاص خود را به دنبال تغییر در نفوذپذیری و فلوی یونی در غشای سلولی دارند[۱۲-۱۰]. به دنبال فرضیهٔ پیشنهادی بر پایهٔ آبشار تولید سیگنال بیوشیمیایی به دنبال القای گرمایی، غشاء سلولی ناشی از تابش لیزر مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که هدایت شیمیایی مخروط رشد به وسیلهٔ هجوم نامتقارن یون‌های+Ca2 واقع شده است[۱۳]. به علاوه مشخص شده است که کانال‌های TRP[1] می‌توانند به وسیلهٔ دپلاریزه‌شدن سلول‌ها با استفاده از فاکتورهای هدایت شیمیایی و یا به وسیلهٔ افزایش درجه حرارت و گرمایش شدیداً جایگزیدهٔ فعال‌شود[۱۸-۱۴] و شواهد عمومی وجود دارد که دپلاریزه‌شدن غشاء سلول عصبی به تغییرات ناچیز متغیرهای ترمودینایکی همانند دما و فشار حساس است. بنابراین فرضیهٔ هدایت عصبی اپتیکی به وسیلهٔ گرمایش القاءشده از تابش لیزر به ویژه با هجوم یون‌های +Ca2 ناشی از فعال‌شدن کانال‌های نورونی TRP القاءشدهٔ گرمایی مطرح می‌باشد[۲۱-۱۹].

با شکل گرفتن مسیرهای عمل فوتوشیمیایی به دنبال تابش لیزر کم‌توان در زمینهٔ درمان، مطالعات مدلسازی بیوهیت در زمینهٔ 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 پایهٔ 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]. مطالعهٔ دیگری به بررسی اثرات حرارتی تحریک از طریق پوست رشتهٔ 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 رشتهٔ نخاعی مدل انسانی و بررسی اثر گردش خون و تغییرات حرارتی در واحد زمان انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش دمای رشتهٔ نخاعی به دنبال اعمال میدان الکتریکی به طور عمده در پوست و لایه‌های چربی بیشتر اتفاق می‌افتد و در افراد مختلف این پاسخ حرارتی متفاوت است[۲۳].

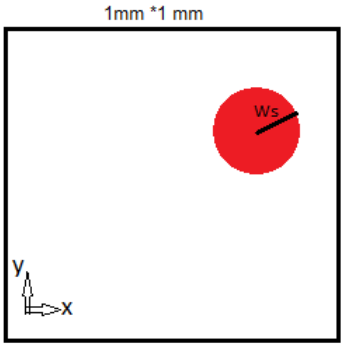
از آنجا که مدل‌های شبیه‌سازی یکی از راهیافت‌های کاربردی ساده‌تر در درک آغازین و کم‌هزینه‌تر از جریانات الگوهای ساده‌شده از نمونه‌های حقیقی به روش عددی یا فیزیکی تئوری براساس فرضیات اولیهٔ ساده است، و از آنجا که نور لیزر به عنوان بخشی از گسترهٔ طیف الکترومغناطیسی دارای میدان الکتریکی و مغناطیسی برهمکنش‌کننده با بافت بیولوژیکی است، این مطالعهٔ 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 محاسبهٔ گرمای ناشی از تابش لیزری در هدایت نوری عصب از معادلات حرارتی فوریه استفاده کردیم:

$$\rho cp\partial tT= \kappa\nabla 2T+ q(r, t) \qquad (1)$$

که ρ دانسیته، cp ضرفیت حرارتی فشار ثابت، κ هدایت گرمایی، و q(r, t)بیانگر چشمهٔ گرمایشی(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 لکهٔ لیزر با سایز ws≈ 2μm در یک صفحهٔ افقی x-y با درجه حرارت ثابت در لبه‌های معادلات حرارتی نشان داده است.



شکل۱: سطح مقطع دوبعدی نمونهٔ مدلسازی و موقعیت لکهٔ لیزر تابشی با شعاع ws≈ 2μm در یک صفحهٔ x-y با درجه حرارت ثابت در مرز

[1]. Transient receptor potential channel

جدول۱: مقادیر پارامترها برای آب و شیشهٔ پیرکس و سلول عصبی: دانسیته، ظرفیت حرارتی، هدایت گرمایی، ضریب جذب در طول موج ۱۰۶۴ نانومتر مورد مدلسازی

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

شدت اپتیکی I_0 یک باریکهٔ لیزر گوسی در فضای آزاد با رابطهٔ زیر داده می‌شود:

$$I0(r,t) = \frac{2Plaser}{\pi w^2(z)} \exp\left[\frac{-2a^2(r,t)}{w^2(z)}\right] \quad (2)$$

که P_{laser} توان کلی لیزر است و $a(r,t)$ فاصلهٔ شعاعی مرکز باریکهٔ لیزر است که تنها فقط وقتی وابستهٔ زمانی است که لیزر سطح نمونه را اسکن کند. پهنای باریکهٔ لیزر با رابطهٔ زیر معین می‌شود.

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

که λ طول موج و w_0 کمر باریکهٔ 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 صرف‌نظر می‌کنیم تا محاسبهٔ یک حد کمتر افزایش دما نسبت به حالت واقعی تفسیر شود. در مطالعات پژوهشی پیشین، بیشترین طول موج مورد استفادهٔ طول موج‌های ۸۰۰ و ۱۰۶۴ نانومتر هستند. جدول ۲ ضرایب جذب آب و شیشهٔ پیرکس را در این طول موج‌ها نشان می‌دهد. به دلیل استفاده از استیج کنترل‌شدهٔ حرارتی لازم است که انتهای اسلاید شیشه‌ای ظرف کشت سلولی در درجه حرارت ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد نگه داشته شود.

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

برای مرز هوا – آب در بالا، اجازه می‌دهیم تا تبادل حرارتی با محیط اطراف انجام پذیرفته شوند و شرایط مرزی مدل شده‌اند.

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

که T_{air} دمای هوای اطراف و h پارامتر ماده برابر $۷/۵\ W/m^2K$ است.

برای ساده‌سازی مدل برای یک لکهٔ لیزر ایستا با تقارن چرخشی لکه تقارن محوری درجه حرارت ایجادشده و در نتیجه مسئله به یک مسئلهٔ دوبعدی در مختصات شعاعی R و مختصات عمودی z کاهش می‌یابد. اما، حرکت باریکهٔ لیزر اسکن‌کننده، سیستم را از تقارن محوری خارج می‌نماید و یک مسئلهٔ کاملاً سه‌بعدی فرای ظرفیت سخت‌افزاری را به بار می‌آورد و در نتیجه محدودیت سرعت اجرای شبیه‌سازی را برای کاربر سبب می‌شود. جهت حل این مشکل و کاهش محدودیت اجرای شبیه‌سازی، ما مدلسازی گرمایشی را در صفحهٔ x-y بررسی نمودیم.

برای یک لکهٔ لیزر ایستا در این طرح، سیستم به صورت یک استوانه با شعاع ۳ میلی‌متر و ضخامت ۱/۵ میلی‌متر به عنوان عصب ایستا و بدون حرکت طولی در محیط شبیه‌سازی آب بر روی یک اسلاید شیشهٔ پیرکس۰/۳ میلی‌متر به عنوان ظرف محیط مدلسازی گردید به طوری که مرکز لکهٔ لیزر بر روی محور استوانه قرار داده شد. اسلاید شیشه‌ای نیز از ته در استیج میکروسکوپ گرم‌شده قرار داده شد و در درجه حرارت ثابت ۳۷ درحهٔ سانتی‌گراد نگه داشته شد. با مرز هوا – شیشه در z=0 ، شرایط مرزی به صورت زیر تبدیل شدند:

$T(R,z) = 37\ ^\circ C$ (ته ظرف حاوی محیط z=-0.3mm) (7)

$T(R,z) = 37\ ^\circ C$ (لبه‌های ظرف حاوی محیط R=3mm) (8)

شرط مرزی آب – هوا در مرز z=3 mm عبارت تبادل حرارتی معادلهٔ (۶) با $T_{air} = 37\ ^\circ C$ را مشخص می‌کند.

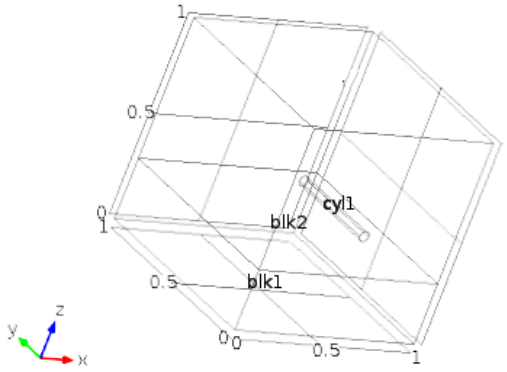
به علاوه ما همچنین ساده‌سازی‌هایی برای محاسبهٔ درجه حرارت در فیلد مربعی 1 mm ×1 mm محیط آب لحاظ کردیم. زیرا این ابعاد محیط به اندازهٔ کافی برای تشخیص توزیع دمایی ایجادشده در اطراف باریکهٔ لیزر بدون در نظر گرفتن اثر لبهٔ مرزها بزرگ است. در مدل ساده‌شدهٔ دوبعدی، شرایط مرزی به سادگی دمای T برایشان بیان شد و در مرز $\partial\Omega$ در دمای کنترل‌شده استیج میکروسکوپ ثابت نگه داشته شد.

$$T(r,t) = 37\ ^\circ C \quad \text{برای } r \quad (۹)$$

به منظور اجرای شبیه‌سازی اثر گرمایشی القاءشده تابش لیزر در عصب از ماژول محاسبات انتقال حرارت در ماده و ساختار زیستی

برای توزیع دمایی از نرم‌افزار کامسول بر پایهٔ تئوری المان محدود (Multipysics 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 باریکهٔ 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 رشتهٔ 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.



شکل۲: ساختار سه‌بعدی هندسی مورد استفاده برای شبیه‌سازی: blk1 فانتوم شیشه‌ای، blk2 محیط کشت، cyl1 فیبر عصبی

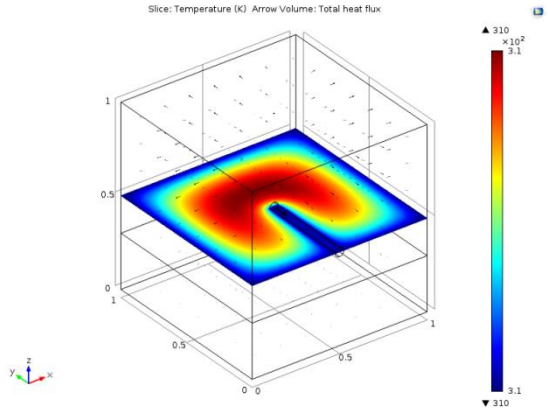
جدول۲: مختصات هندسی ساختارهای مدل‌شده

	طول (mm)	عرض (mm)	ارتفاع (mm)	شعاع (mm)
شیشه blk1	۱	۱	۰/۳	–
آب Blk2	۱	۱	۰/۷	–
فیبرعصبی Cyl1	–	–	۰/۵	۰/۲۵

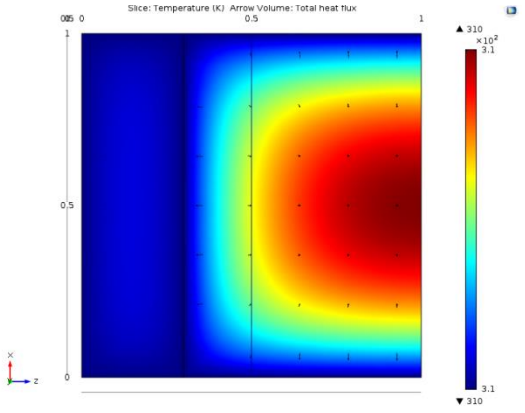
مقادیر اولیه برای مرزها برابر با دمای ۳۱۰/۱۵ کلوین لحاظ گردید و کلیهٔ محاسبات بیوهیت برای مقدار توان لیزر Ptot=100 mW را وارد می‌نماییم.

یافته‌ها:

نمودار توزیع حرارتی و گرادیان دمایی در برش صفحهٔ عبوری از فیبر عصبی مقاطع دوبعدی توزیع دمایی اطراف بافت عصب در شکل ۳ و ٤ به ترتیب نمایش داده شده است.



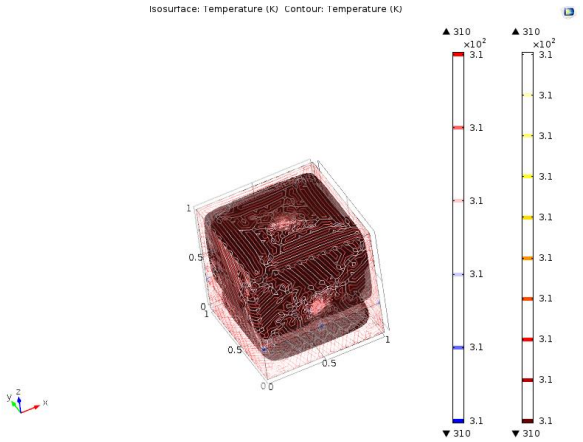
شکل۳: نمودار توزیع حرارتی و گرادیان دمایی در صفحهٔ میانی عبوری از محور فیبر عصبی



شکل۴: توزیع دمایی در صفحهٔ x-y

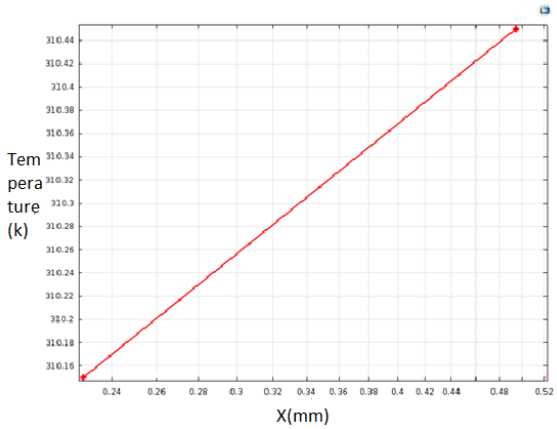
پلات کانتور ساختار سه‌بعدی شبیه‌سازی‌شده

کانتور پلات توزیع دمایی در تمام دامنه‌های 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 منحنی‌هایی به هم پیوسته تصویر شده است. واضح است که به دلیل ویژگی‌های اپتیکی حرارتی متفاوت دامنه‌های مختلف این ساختار دارای منحنی‌های ایزوترمی ازهم جدا هستند. اگرچه در کل، تغییرات دمایی ایجادشده در ساختار کوچک می‌باشد و از مرتبهٔ زیر ۱ درجهٔ کلوین است.



شکل۵: پلات کانتور ساختار سه‌بعدی شبیه‌سازی‌شده

همچنین نمودار یک‌بعدی تغییرات دمایی در راستای محور مختصات x محاسبه شده و در شکل ۶ نمایش داده شده است.



شکل۶: نمودار تغییرات دمایی (برحسب کلوین) در راستای محور مختصات x

براساس این نمودار، تغییرات دمایی ایجادشده در این مدل از مرتبهٔ کمتر از یک درجهٔ سانتی‌گراد است. به عبارت دیگر، برای شرایط مرزی ساختار که دمای آن برابر k0 ۳۱۰٫۱۵ لحاظ شده است، دمایی حدود k0 ۳۱۰٫۴۶ ایجاد شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

دانشمندان به دنبال کاربردهای لیزرهای پرتوان در جراحی و درمان، متوجه تسریع بهبود ترمیم به دنبال تحریک لیزر کم‌توان در موش آزمایشگاهی شدند. به دنبال این کشف، تحقیقات وسیع‌تری در استفاده از لیزرهای کم‌توان 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 فوتوترمال سبب تخریب بافتی می‌شوند، لیزرهای کم‌توان از طریق مسیرهای بیوشیمیایی فرآیند ترمیم را بهبود می‌بخشند. از آنجا که نرم‌افزارهای شبیه‌سازی فیزیکی ابزارهای قدرتمندی در آنالیز و پیش‌بینی نتایج هستند، در زمینهٔ کاربردهای تجربی و بالینی لیزر برای مطالعات in-vitro و یا in-vivo به-منظور پیش‌بینی نتایج حاصل از برهمکنش لیزر – مواد و یا لیزر – بافت بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند.

توان لیزرهای کم‌توان تقریباً در محدودهٔ ۱۰۰۰-۱ میلی‌وات می‌باشد. این لیزرها در محدودهٔ طول موجی ۶۳۲-۱۰۶۴ نانومتر برای تحریک پاسخ‌های بیولوژیکی استفاده می‌شوند. تاکنون برخی مطالعات نشان داده‌اند که این لیزرها اثرات گرمایی، تولید صوت و یا ایجاد ارتعاش ندارند. در عوض، لیزرهای کم‌توان LLLT واکنش‌های بیوشیمیایی درون‌سلولی را فعال می‌کنند (فرآیندی که به عنوان تحریک بیولولوژیکی و یا مدولاسیون فوتوبیولوژیکی نامیده می‌شود). فوتوبیولوژی براساس قوانینی عمل می‌کند که نور به مولکول‌های معین کروموفور برخورد می‌کند، انرژی فوتون‌ها سبب تحریک الکترون‌های سلولی و رفتن این الکترون‌ها به تراز بالاتر می‌شود. در واقع، این تحریک الکترونی می‌تواند سبب تغییر در فرآیندهای سلولی، فوتوسنتز و فوتومورفولوژی شود.

تاکنون مطالعات مختلفی بر روی اثر لیزرهای کم‌توان بر روی رشد و حفاظت از سلول‌های عصبی و درک مکانیسم‌های اثر آن انجام شده است. تعدادی از این تحقیقات نشان داده‌اند که مدولاسیون نورون‌ها یا سلول‌های عصبی به هنگام تابش لیزرهای

کم‌توان مستقل از اثرات حرارتی است. نتایج این مطالعهٔ 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 درجهٔ سانتی‌گراد و همراه با گرادیان‌های دمایی تولید شده است. نتایج حاصل از این مدلسازی با نتایج حاصل از[۶،۷و۱۷] سازگار است. همچنین نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعهٔ شبیه‌سازی[۲۴] که افزایش دمایی از مرتبهٔ یک درجهٔ سانتی‌گراد به دست آورد، اندکی متفاوت است که به نظر می‌رسد به واسطهٔ 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 پراکنندگی 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 کمِ نور، سبب افزایش تولید دما و حرارت در بافت نمی‌شود. در مطالعهٔ 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 مطالعهٔ 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. دراین راستا پیشنهاد می‌شود که با استفاده از ماژول‌های الکتروشیمی موجود در این نرم‌افزار COMSOL Multiphysics به صورت ترکیبی با ماژول‌های ray tracing فیزیکی، آن فرآیندهای 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.