وزارة التعليم العالي
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION

الجمهورية العربية السورية

الفصل العاشر
التصوير بالليزر

Laser Imaging

جامعة الشام الخاصة
Al-Sham Private University

جامعة الشام الخاصة
ASPU
2011

أهداف هذا الفصل

- الامتصاص الثنائي الفوتون
- طرائق تصوير النسج بالليزر
- التقانة النانوية والفوتونيات
- الفلورة والتقانة النانوية ودورهما في الكشف عن الأورام

الضوء والتصوير

- لقي الضوء كتقنية ممكنة لتصوير النسج الحيوية مؤخراً اهتماماً كبيراً.
- يمكن في الفحوص النسيجية تمييز النسج غير الطبيعية من النسج الطبيعية بسبب الاختلاف في خصائصها الضوئية (كالامتصاص الضوئي أو الانعكاس، أو الانتشار أو البنية texture).
- ومِنْ ثَمَّ يمكن للتصوير الضوئي أن يكشف التباينات الضوئية موفراً معلومات إضافية للتشخيص الطبي.

الامتصاص الثنائي الفوتون

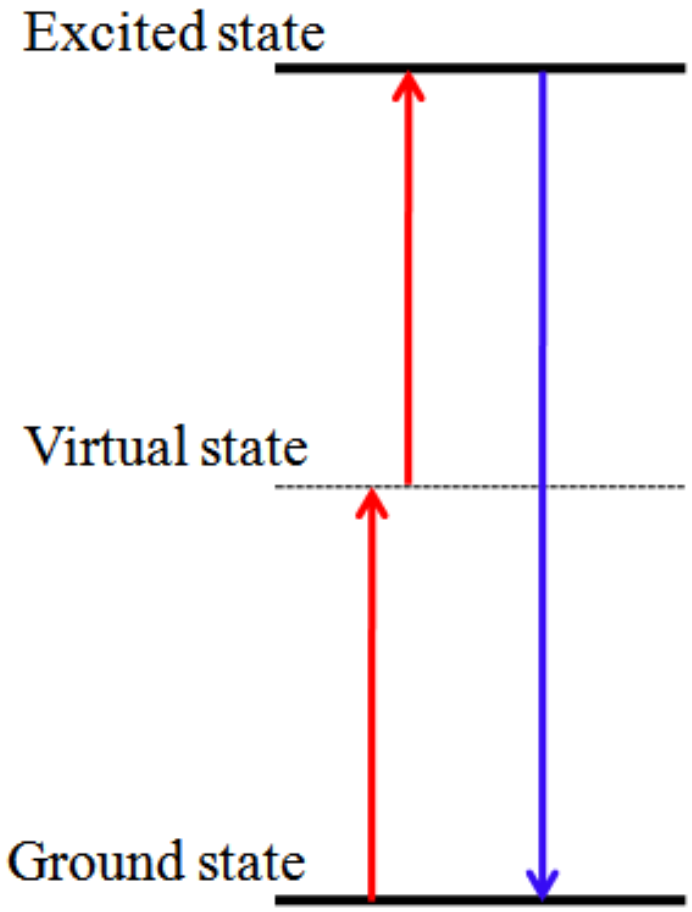
الامتصاص الثنائي الفوتون

Two-photon absorption (TPA)

هو الامتصاص الآني لفوتونين متماثلين أو مختلفين في التواتر لإثارة جزيء من حالة معينة (الحالة الأرضية عادة) إلى حالة إلكترونية طاقية أعلى.

الفارق الطاقي بين الحالتين الأعلى والأخفض في الجزيء يساوي مجموع طاقتي الفوتونين.

الامتصاص الثنائي الفوتون



الامتصاص الثنائي الفوتون

- عملية من المرتبة الثالثة أضعف من الامتصاص الخطي بعدة مراتب عند شدات ضوئية منخفضة.
- يختلف عن الامتصاص الخطي في أن معدل الانتقال الذري الناجم عن TPA يعتمد على مربع الشدة الضوئية، ومِنْ ثَمَّ فهو ظاهرة ضوئية لا خطية،
- يمكن أن يسود على الامتصاص الخطي عند الشدات العالية، ومِنْ ثَمَّ يجب أخذها في الحسبان عند استعمال ضوء ليزري.

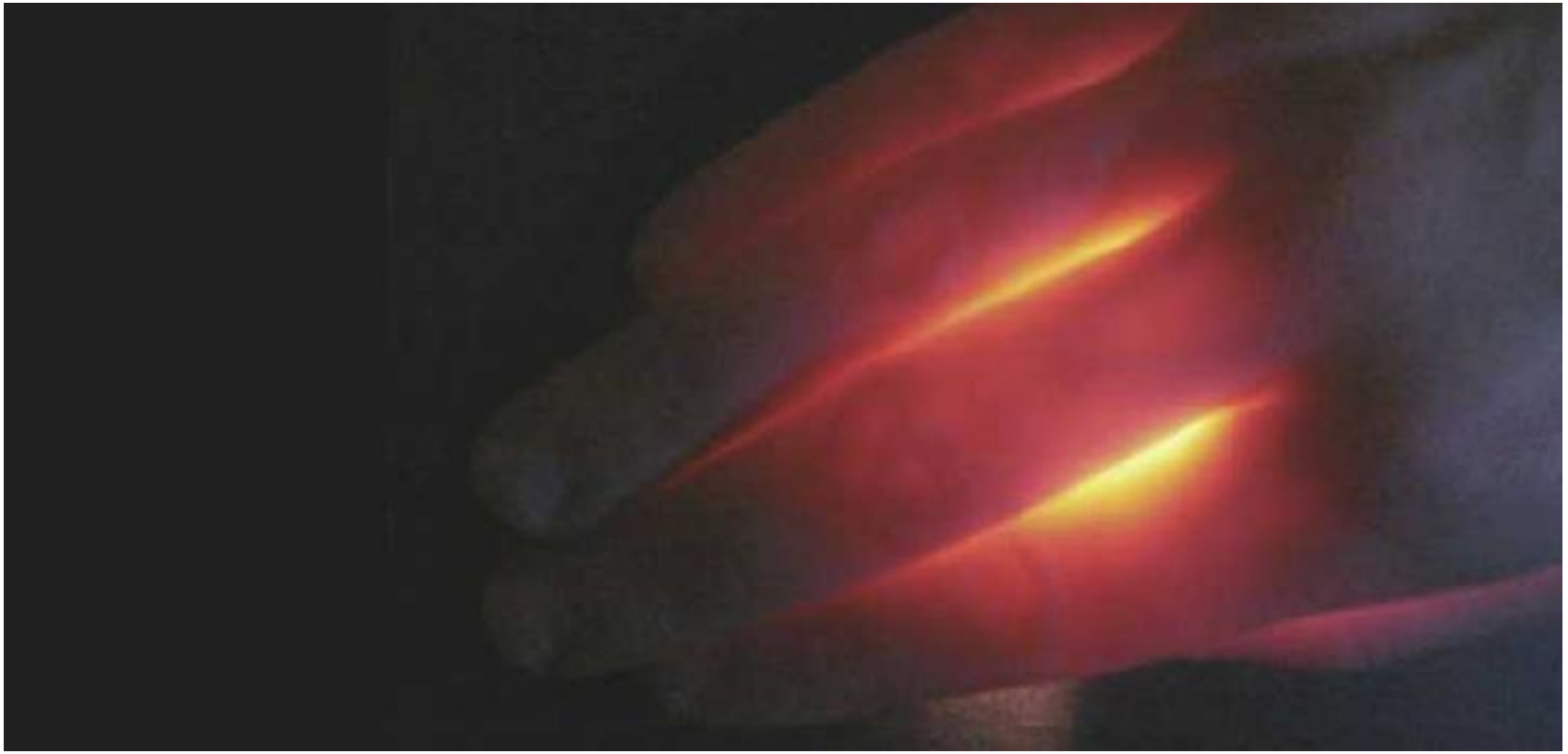
النسج البيولوجية والتصوير الليزري

- إن النسج البيولوجية شفافة نسبياً في المجال تحت الأحمر القريب near infrared (NIR).
- غير أَنها أوساط شديدة النثر؛
- تتوافر طرائق تصوير متعددة بوجود الانتثار

النسج الحيوية والتصوير الليزري

- يتوافر عدد من تقنيات التصوير الليزري:
- **التصوير الضوئي المقطعي** optical coherence tomography التي نجحت في تعيين توزعات كل من الانتثار والامتصاص الضوئي في النسج الحيوية. مقدرتها الفاصلة لا تزيد على 1cm في العينات التي تزيد سماكتها على عدة سنتمرات.
- **التصوير الفوتوصوتي** photoacoustic imaging. مقدرتها الفاصلة أعلى.

استكشاف الأعماق بالضوء المنتثر



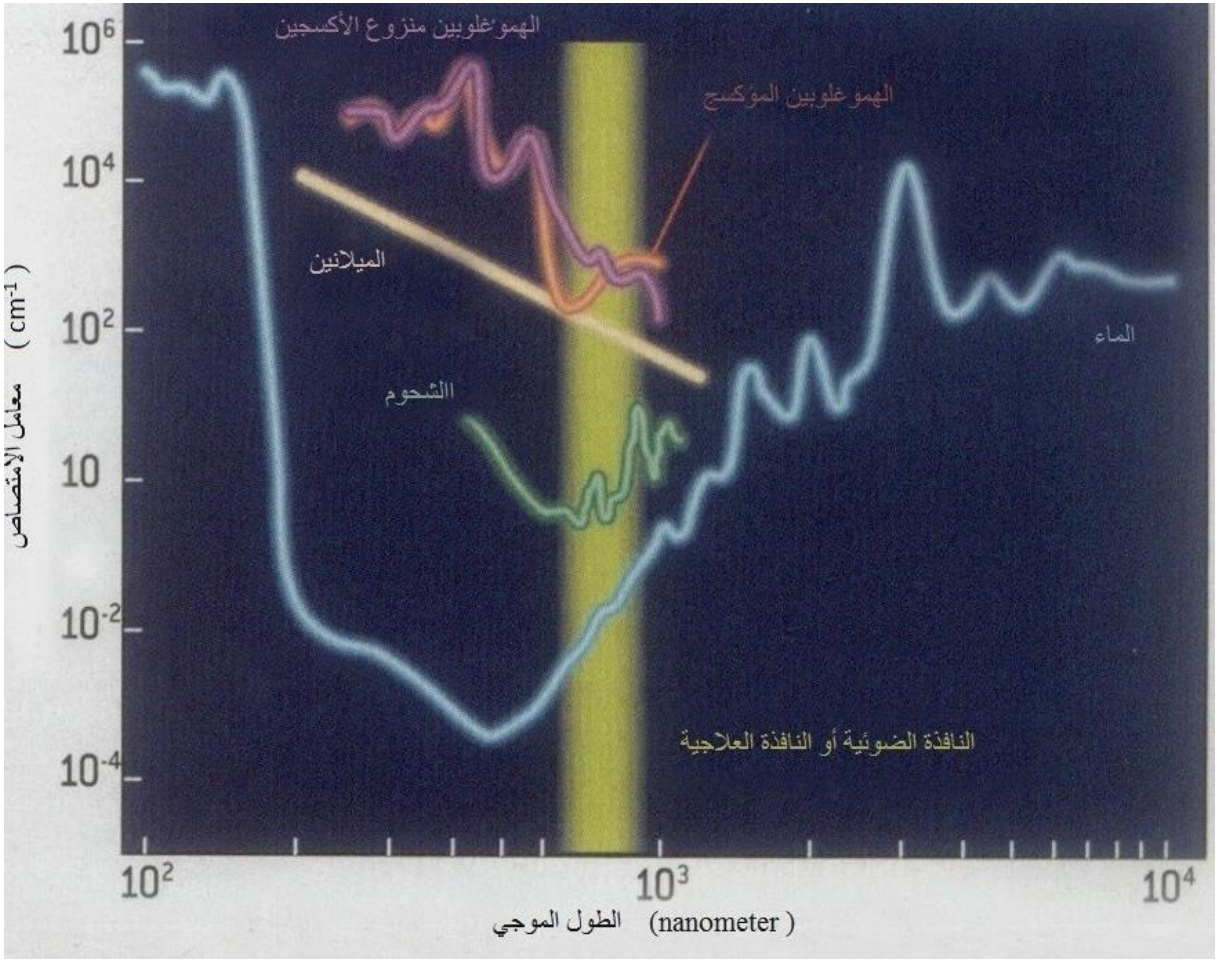
يخترق الضوء النسج الحيوية بشكل جزئي إذا لم تكن ثخينة. إِذْ يمكن ملاحظة ذلك بإضاءة اليد بمصباح جيب بسيط. ويمكن إدراك الضوء الذي يخترق الأصابع على ضعفه. لا يمكن تشكيل صورة مباشرة للنسج الداخلية بسبب انتثاره عنها، ولو أنه يمكن الاستفادة منه

التنظير الشفوفي diaphanoscopy

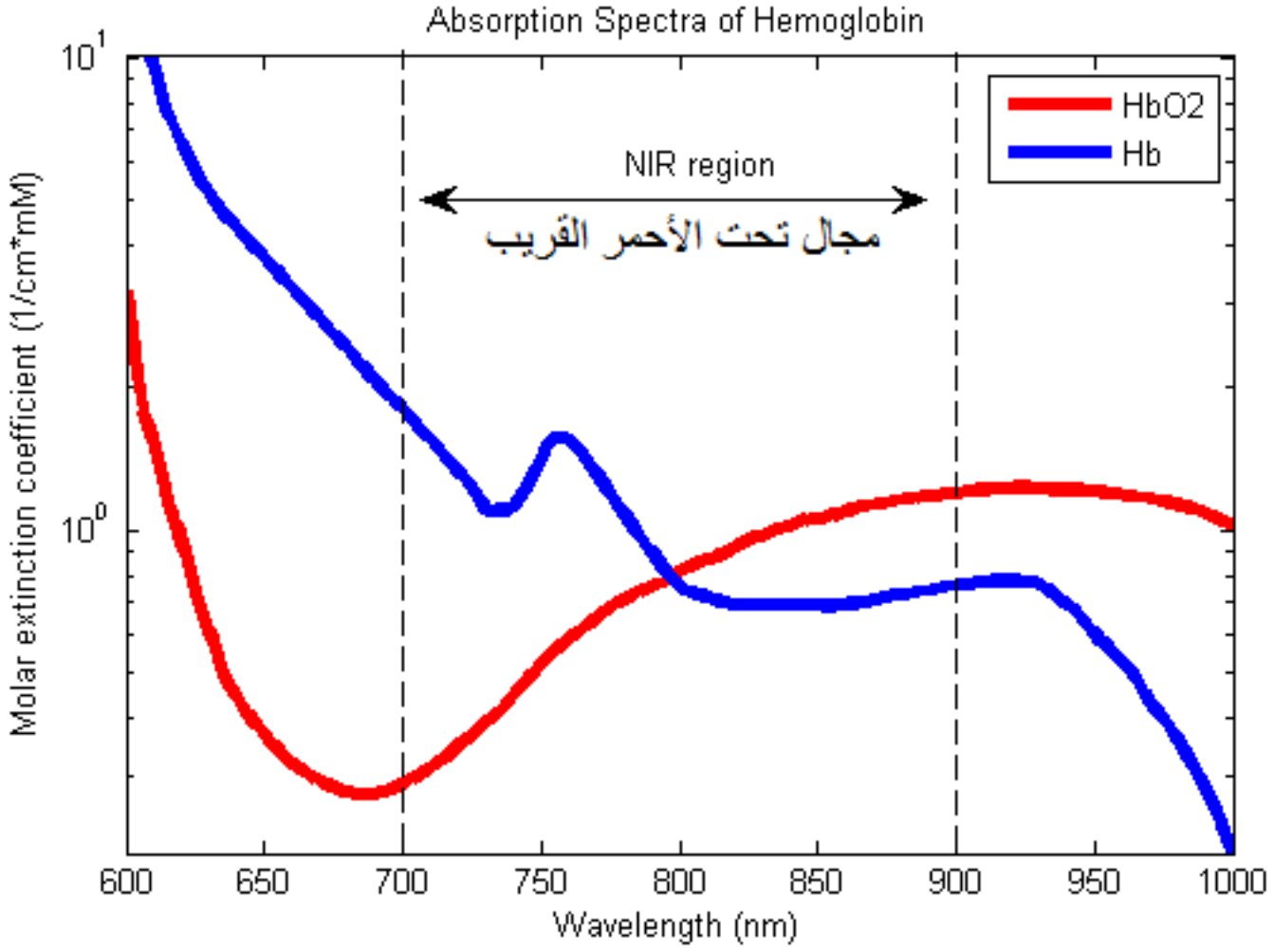
فحص الجيوب بالإنارة
الداخلية بالضوء

ممرضة تبحث عن وريد في يد خديج
بالإنارة الداخلية

النافذة الضوئية وتغير معاملات امتصاص أهم مكونات النسج الحية بدلالة الطول الموجي



طيفا امتصاص الهموغلوبين (النافذة الضوئية أو العلاجية)



سبب انتشار الضوء في النسج

- يعود **انتشار الضوء** إلى **عدم تجانس النسج وتعقيدها** ضمن المقياس المجهري.
- الأمر الذي يعيق انتشار الأمواج الضوئية وفق خطوط مستقيمة إلاّ على مسافات متوسطة من مرتبة 20µm إلى 100µm.
- ولهذا السبب لا نرى صورة عظم اليد بهذه الطريقة خلافاً لما هو الحال في الأشعة السينية، فالضوء البارز لا يرسم مسقطاً هندسياً للبنى الداخلية.
- ويعد نثر النسج للضوء المشكلة الرئيسية التي يجب التغلب عليها في التصوير بالضوء المنتثر.

بطاقة (توزع) معامل الامتصاص

- يمكن توصيف وتكمية كل من امتصاص النسج للضوء الذي يمر بها وانتشاره عنها **بمعاملات الامتصاص والانتشار** التي تعطي معلومات عن تلك النسج.
- يرتبط معامل امتصاص نسيج معين للضوء بتركيبه الكيميائي.
- غالباً ما **تختلف النسج السليمة عن الورمية بترويتها أو بأكسجتها مثلاً ومِنْ ثَمَّ بلونها.**

بطاقة (توزع) معامل الامتصاص

- يكون حاملا اللون الرئيسيان في النافذة الضوئية أي المركبتان الرئيسيتان اللتان تحددان لون نسيج معين هما الشكلان المرجَع Hb والمؤكسَج HbO2 للهموغلوبين، اللذان يختلفان كثيراً بطيفي امتصاصهما (الشكل).
- يسمح قياس معامل الامتصاص عند طولين موجيين، بإهمال حوامل اللون الأخرى، باستنتاج تركيز الهموغلوبين المؤكسج والهموغلوبين المنزوع الأكسجين.

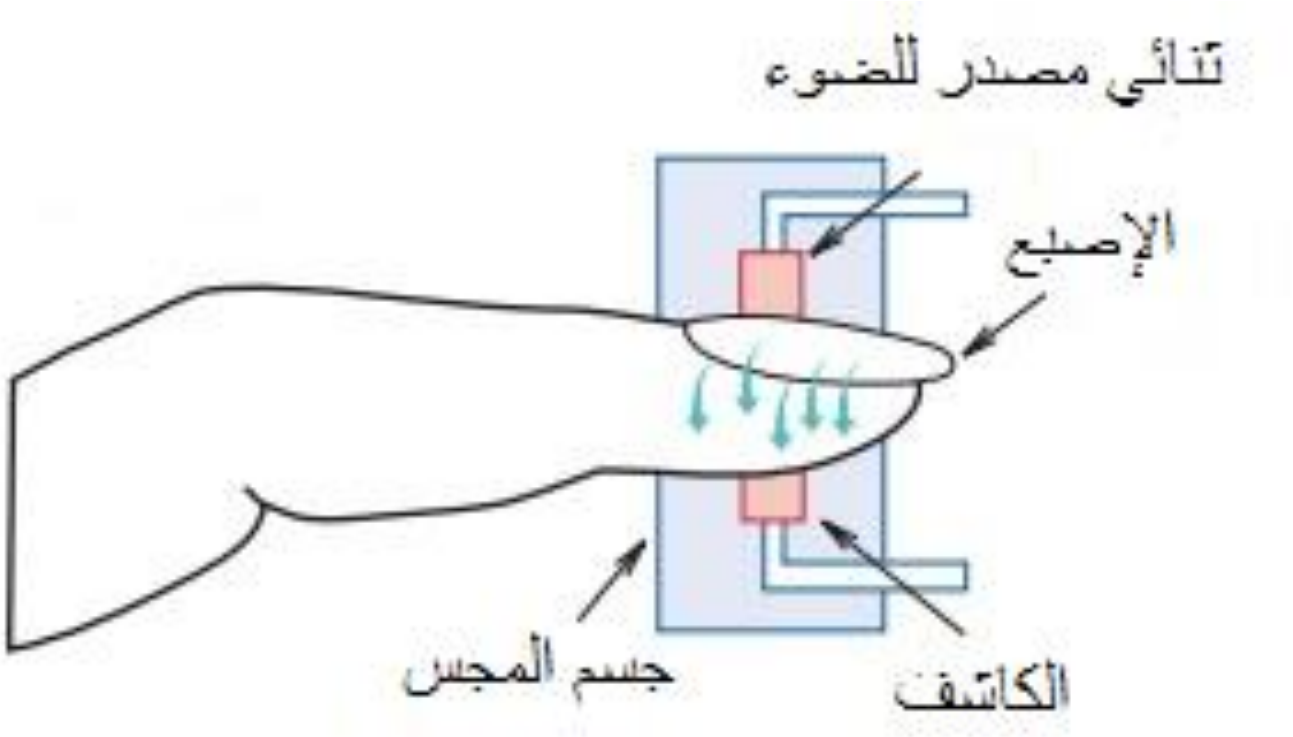
مقياس أكسجة النبض ومطيافية تحت الأحمر القريب

1- يعتمد مقياس أكسجة النبض على مطيافية تحت الأحمر القريب.

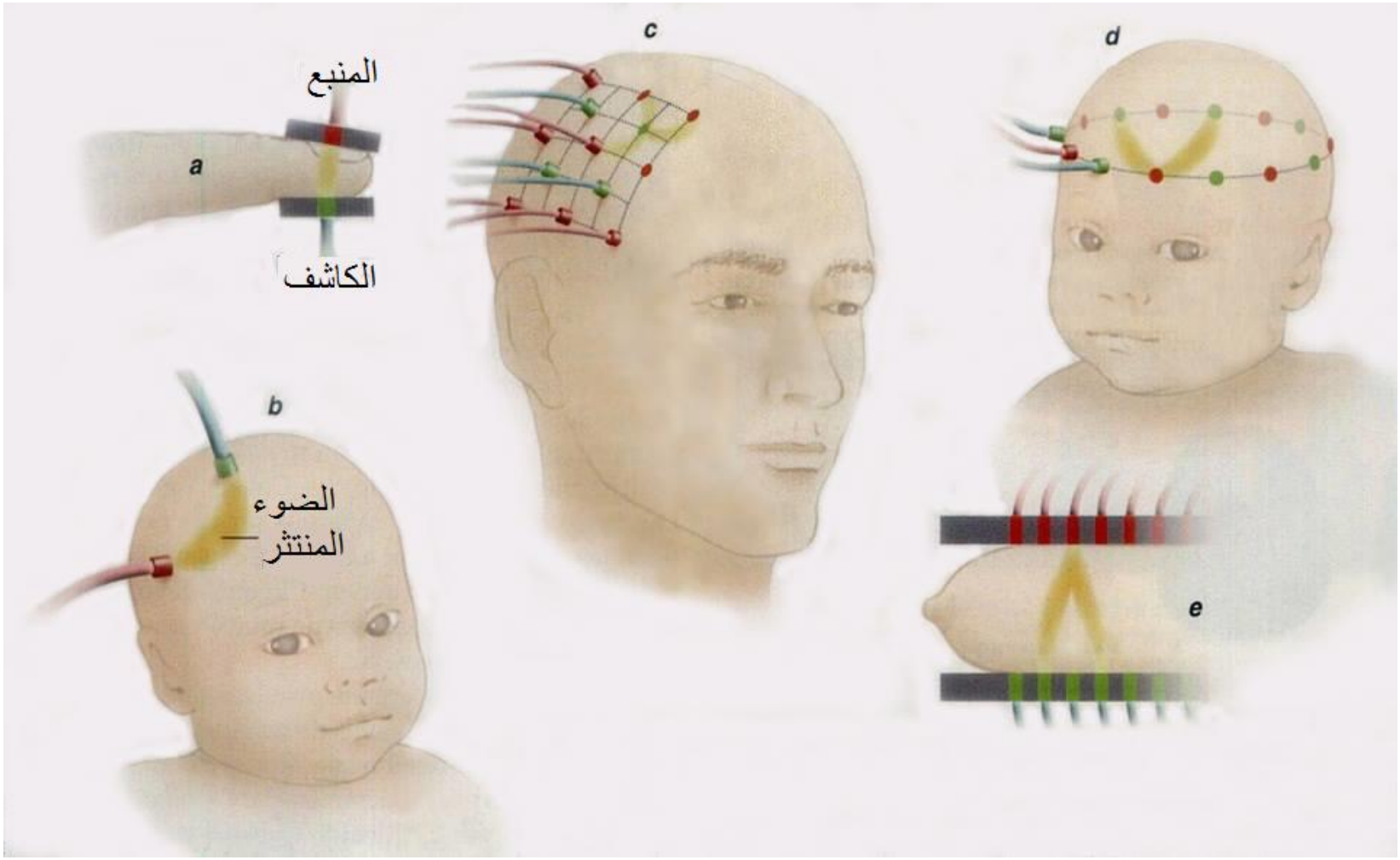
2- يستخدم في مراقبة نبضات القلب والإشباع الشرياني بالأكسجين،

3- حيث يوضع منبع ضوئي وكاشف إلى جانبي الإصبع أو شحمة الأذن بالاستعانة بملقط فيقيسان باستمرار **تخامد الضوء** الذي يعبر إصبع اليد أو شحمة الأذن

المجس في مقياس أكسجة الدم

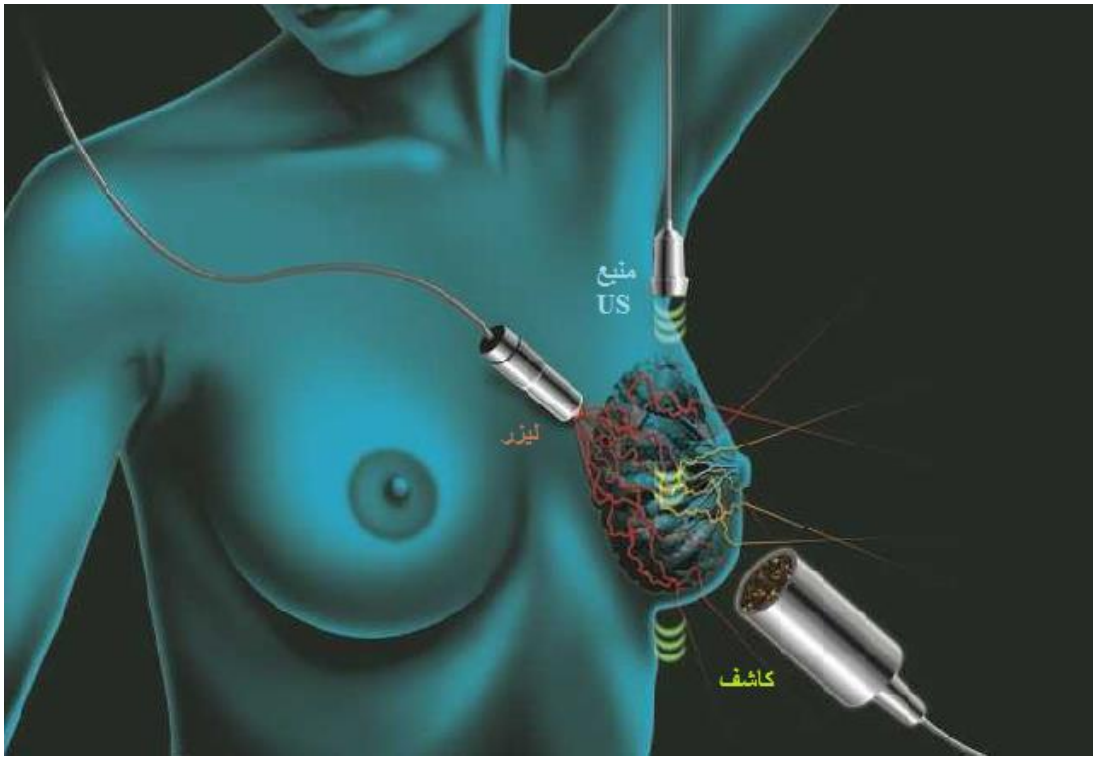


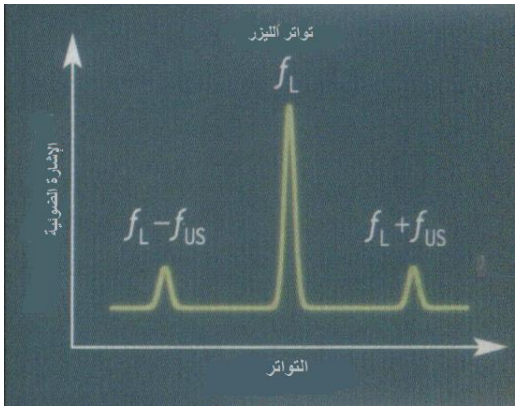
استخدام الضوء المنتثر في القياسات الموضعية



استخدام الضوء المنتثر في القياسات الموضعية.

التصوير بالضوء الموسوم بالأمواج فوق الصوتية
Acousto-Optic Imaging (AO)

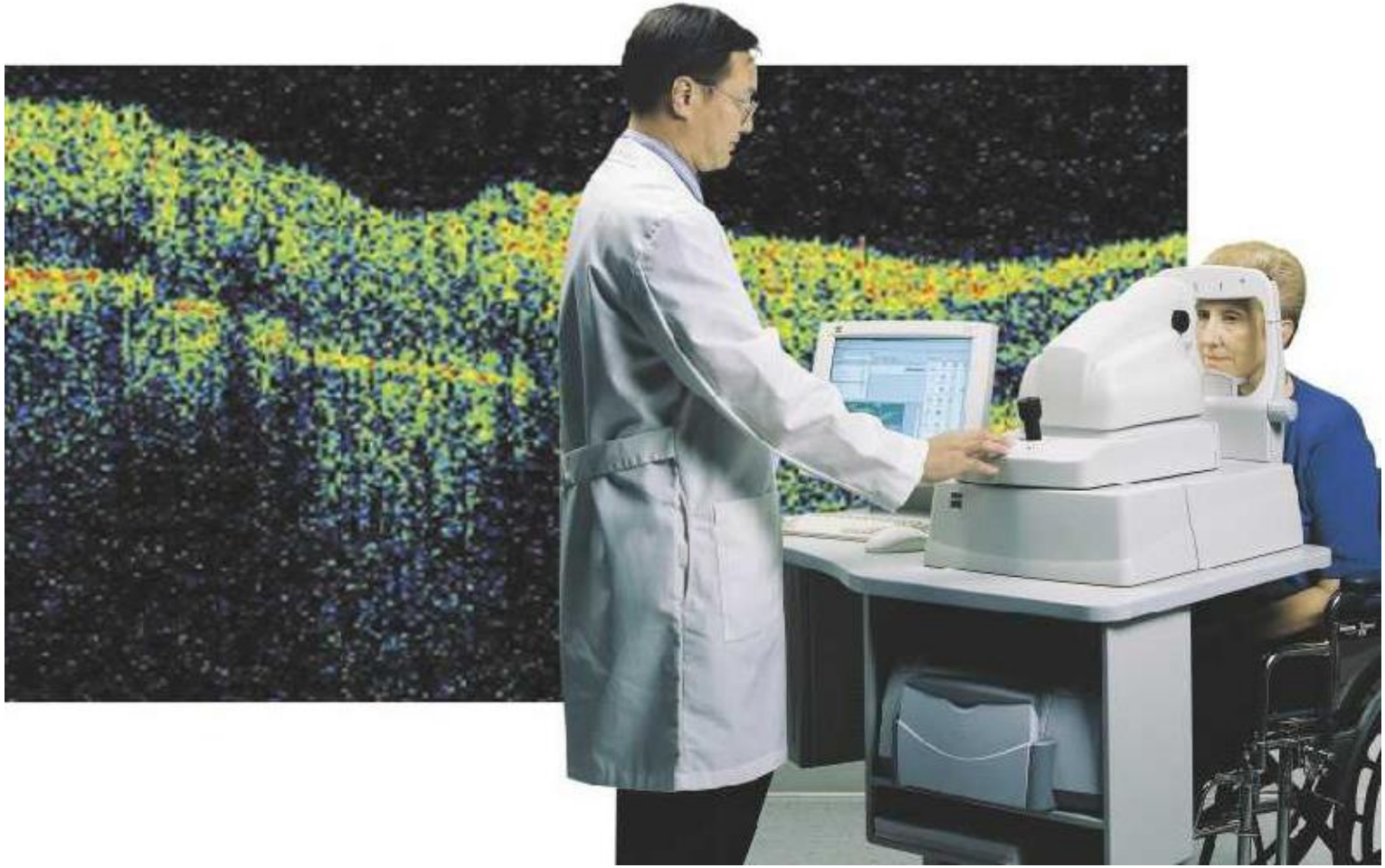




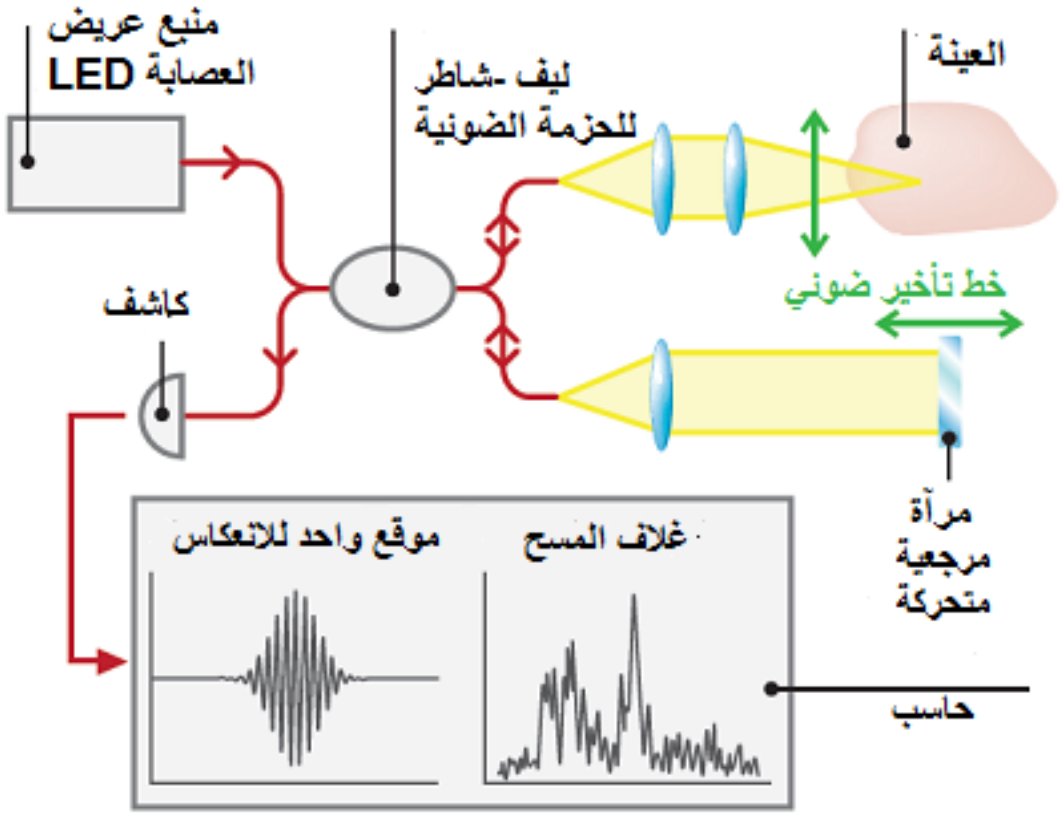
المركبات الرئيسية التي يتضمنها الضوء البارز من العضو المستكشف.

التصوير المقطعي بالترابط الضوئي

OCT(Optical Coherence Tomography)

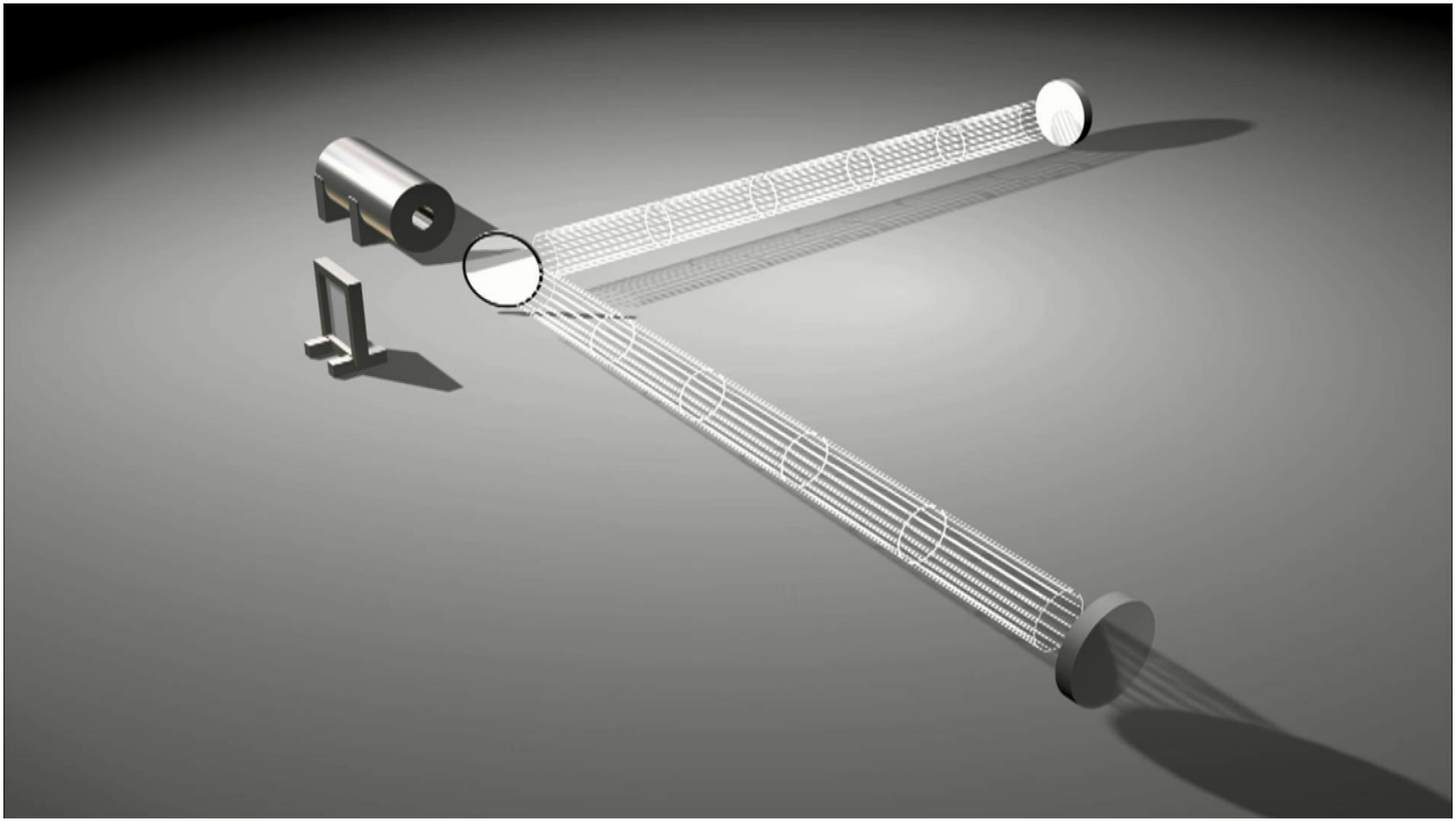


مقياس مايكلسون والـ OCT

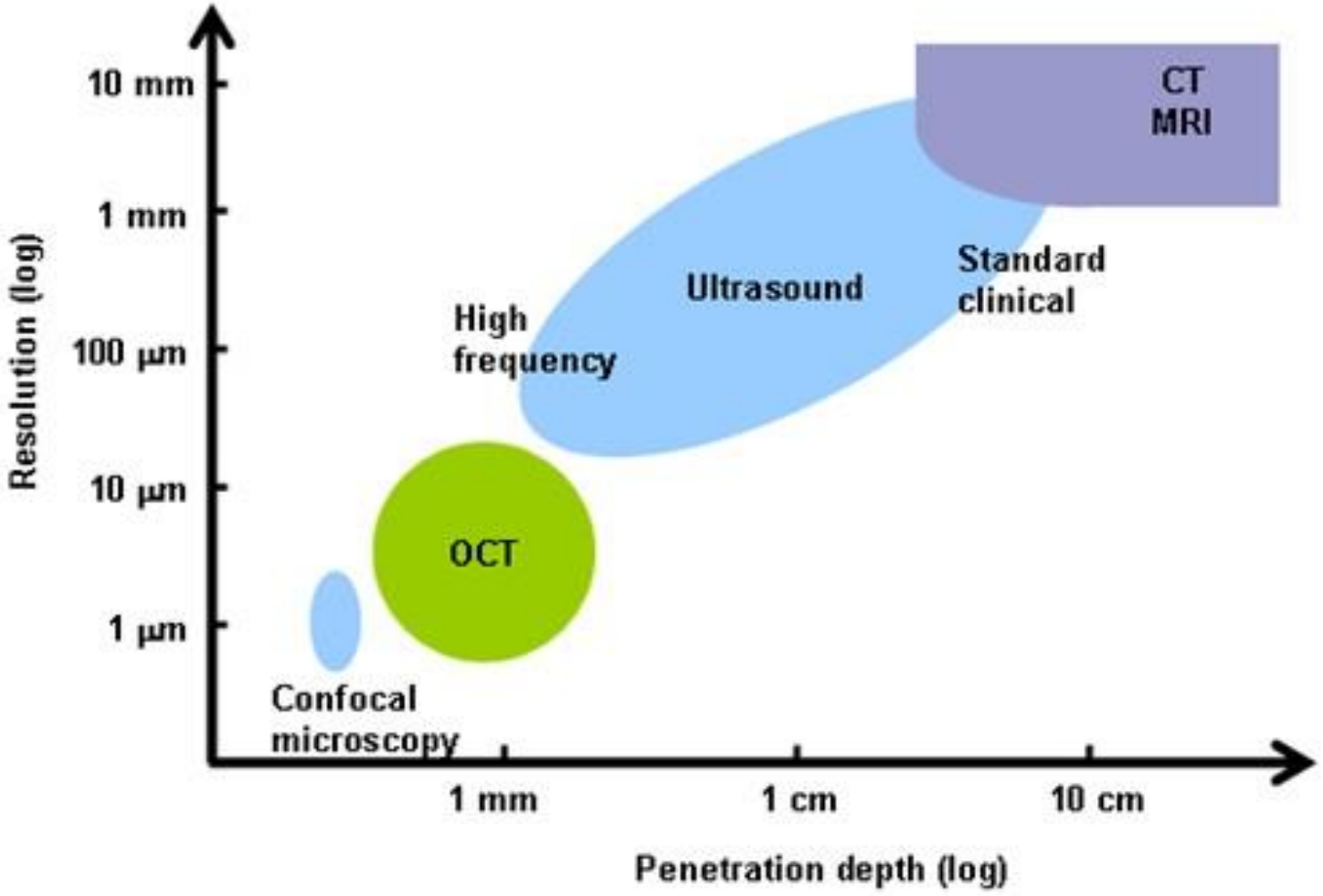


مقياس مايكلسون التداخلي ذو الألياف الضوئية يتم فيه تغيير فرق المسير الضوئي بالمرآة المرجعية بهدف الحصول على شكل للتداخل بدلالة العمق.

مقياس مايكلسون



المقدرة الفاصلة لمجموعة من تقنيات التصوير بدلالة العمق.



التقانة النانوية والفوتونيات Nanotechnology & Photonics

- تتضمن التقانة النانوية، ابتكار مواد وأنواع بأبعاد تقع من 1nm إلى 100nm،
- أحدثت التقانة النانوية مؤخراً ثورات مهمة في الفوتونيات الحيوية الطبية،
- وخاصة **التحليل والتشخيص والمعالجة** على المستوى الجزيئي والخلوي.

التقانة النانوية والفوتونيات Nanotechnology & Photonics

- وقد أدى الجمع بين التقانة النانوية الجزيئية والفوتونيات،
- إلى فتح المجال أمام إمكانية استخدام أدوات نانوية في الكشف عن الذرات والجزيئات
- وتداولها في مجموعة كبيرة من التطبيقات الطبية على المستوى الخلوي.

التقانة النانوية والفوتونيات Nanotechnology & Photonics

- وظهر جيل جديد من أدوات الكشف **عن الآليات الخلوية** وإلقاء الضوء على **عمليات حياتها الأساسية** التي تحدث **على المستوى الجزيئي.**
- وتعقب **العمليات الكيمياحيوية** في الأوساط داخل الخلوية في الجسم الحي باستخدام **مجسات جزيئية متفلورة ومحسات نانوية.**

التقانة النانوية والفوتونيات Nanotechnology & Photonics

- يمكن اليوم استكشاف **التفاعلات الفوتوكيميائية** والبنيات دون المجهرية في الخلايا الحية بمقدرة فاصلة لم يسبق لها مثيل باستخدام أدوات مجهرية فعالة.
- يمكن حالياً ابتكار **حوامل نانوية للدواء تقترن أغلفتها بأجسام مضادة** antibodies لاستهداف مولدات الأضداد antigens، والكروموفورات المتفلورة fluorescent chromophores للتعقب في الجسم الحي.

الكروموفور أو حامل اللون A chromophore

- هو جزء من جزيء مسؤول عن لون الجزيء.
- ينشأ اللون عندما يمتص جزيء أطوالاً موجية معينة من الضوء المرئي ويمرر أو يعكس أطوالاً موجية أخرى.
- وحامل اللون هو منطقة في الجزيء، حيث يقع فارق الطاقة بين مدارين جزيئيين مختلفين فيه ضمن مجال الطيف المرئي.
- ومن ثم يمكن للضوء المرئي الذي يسقط على الكروموفور أن يُمْتَص بإثارة إلكترون من حالته الأرضية إلى حالة مثارة.

الفلورة Fluorescence

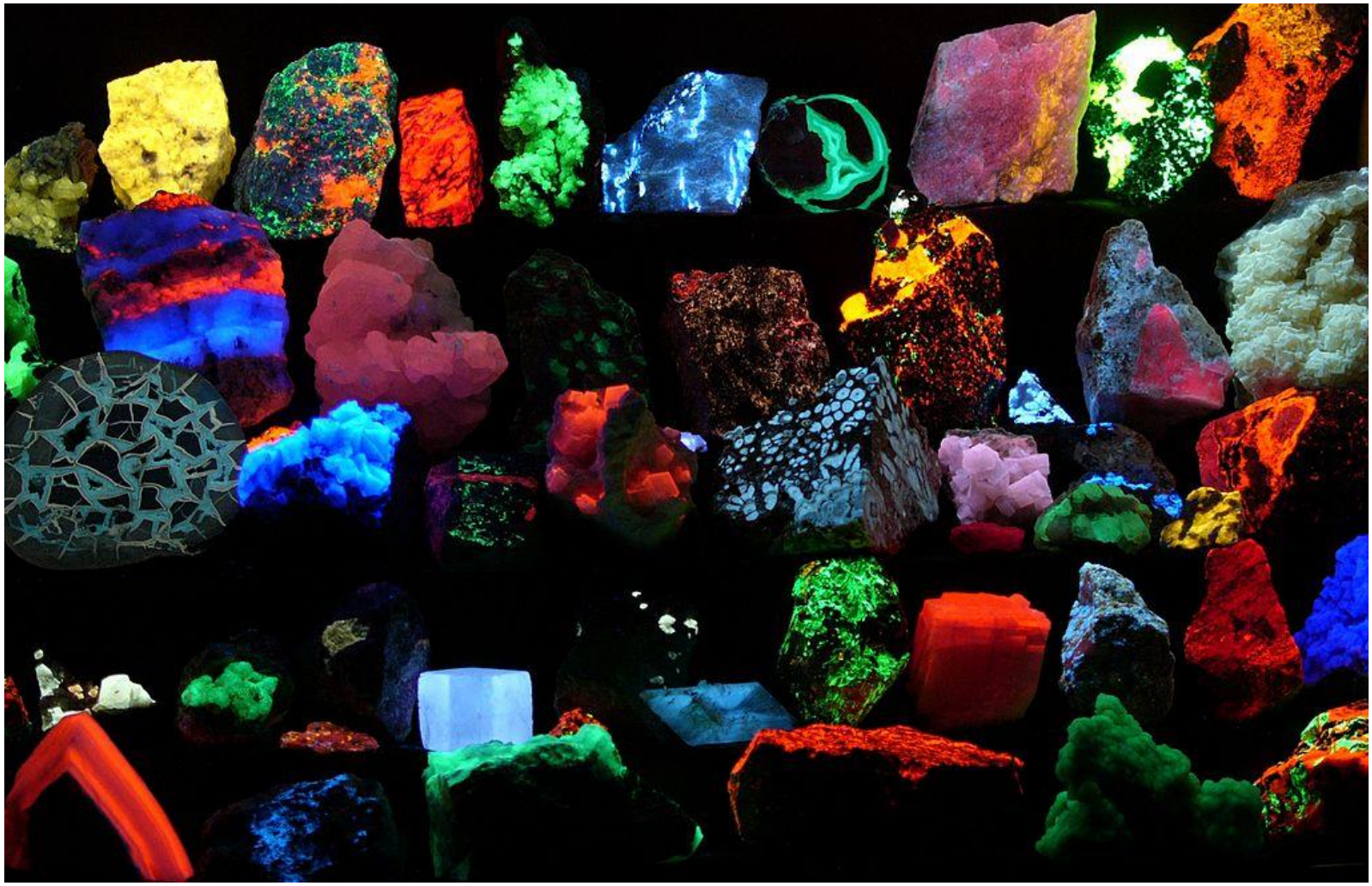
- هي إصدار الضوء من مادة سبق لها أن امتصت الضوء أو أي إشعاع كهرطيسي آخر. وهي شكل من أشكال التألق.
- يكون للضوء الصادر، في معظم الحالات، طول موجة أطول ومِنْ ثَمَّ طاقة أخفض من الإشعاع الممتص.
- تحدث الأغلبية الساحقة لأمثلة الفلورة عندما يقع الإشعاع الممتص في مجال الأشعة فوق البنفسجية من الطيف ومِنْ ثَمَّ غير مرئي بالعين المجردة، في حين يقع الضوء الصادر في المجال المرئي.

تطبيقات الفلورة

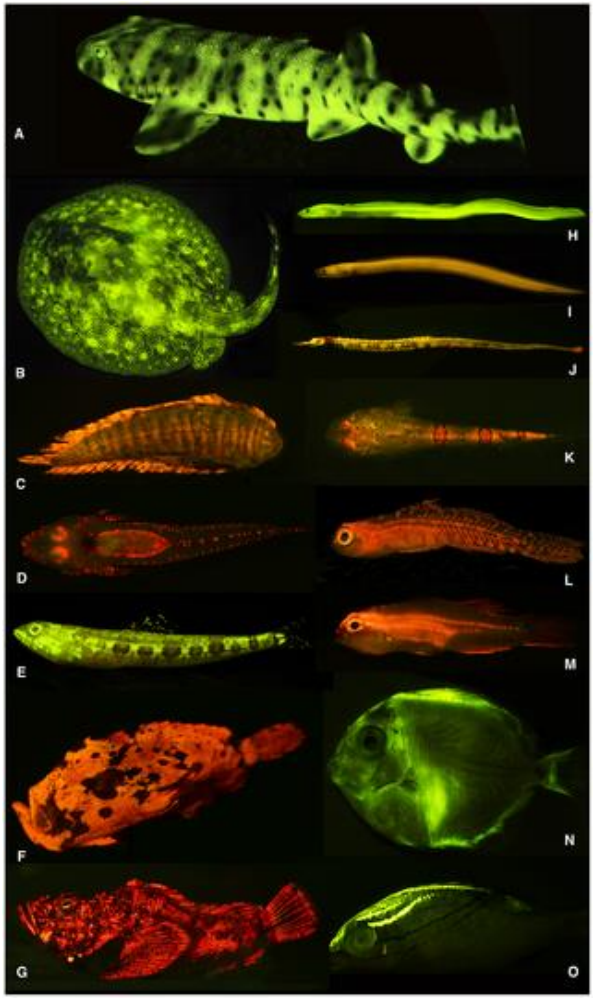
- الحساسات الكيميائية (مطيافية الفلورة)
- والوسم بالفلورة (عملية ربط جزيء فلورة بجزيء آخر كأن يكون بروتيناً أو حمضاً نووياً، ويتم هذا الأمر باستخدام مشتق تفاعلي للجزيء المتفلور، يرتبط اصطفائياً بمجموعة وظيفية موجودة في الجزيء الهدف)،
- والأصبغة والكواشف البيولوجية.
- يغلب حدوث الفلورة أيضاً في الطبيعة في بعض الفلزات وفي مختلف الحالات البيولوجية في كثير من فروع المملكة الحيوانية.

Fluorescence of Aragonite

فلزات متفلورة تصدر الضوء المرئي لدى تعرضها للضوء فوق البنفسجي



عقرب مضاء بالضوء الأسود UVA



تنوع في أشكال وألوان فلورة الأسماك البحرية

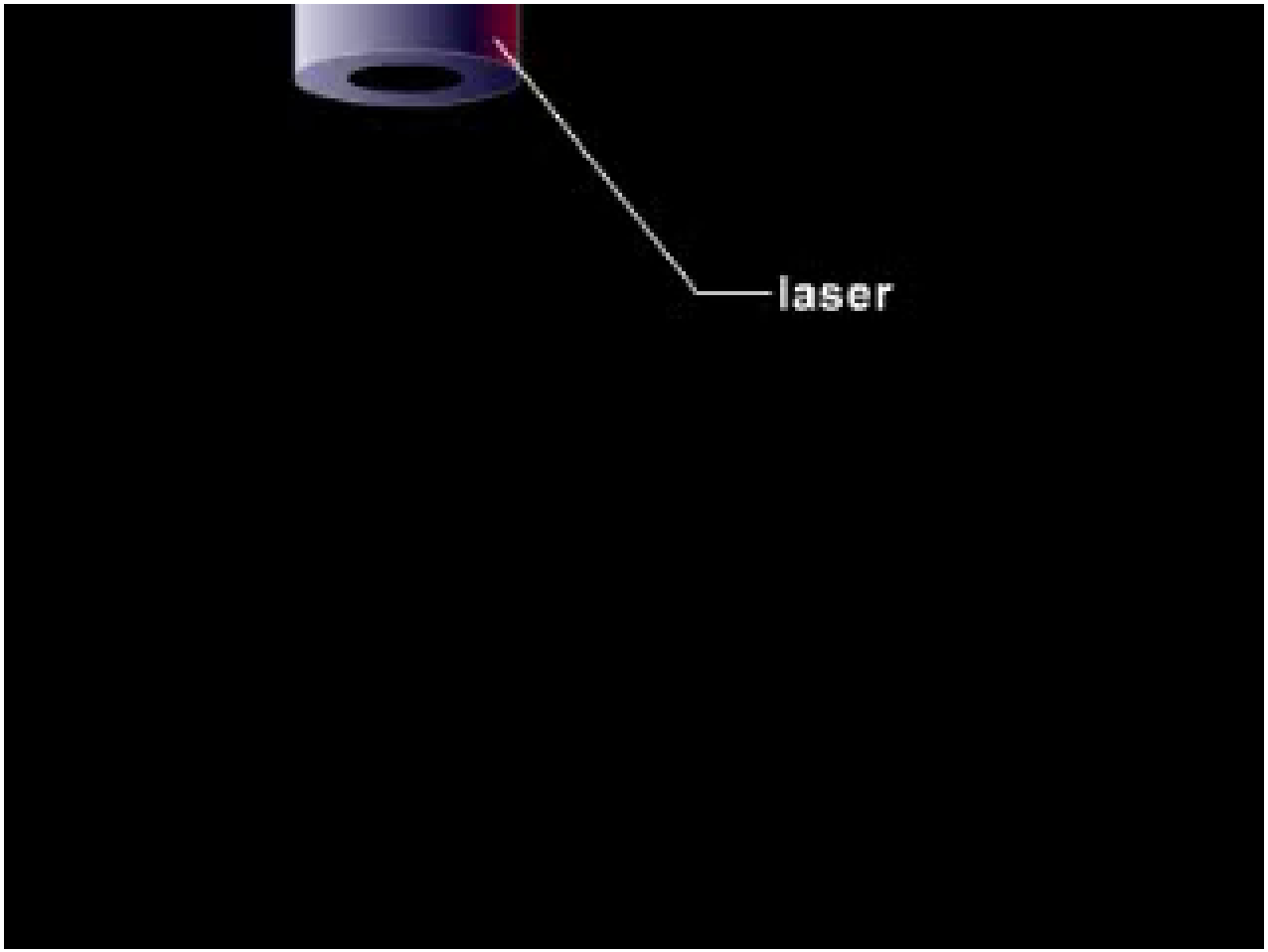
الفلورة والمجاهر المشتركة البؤرة

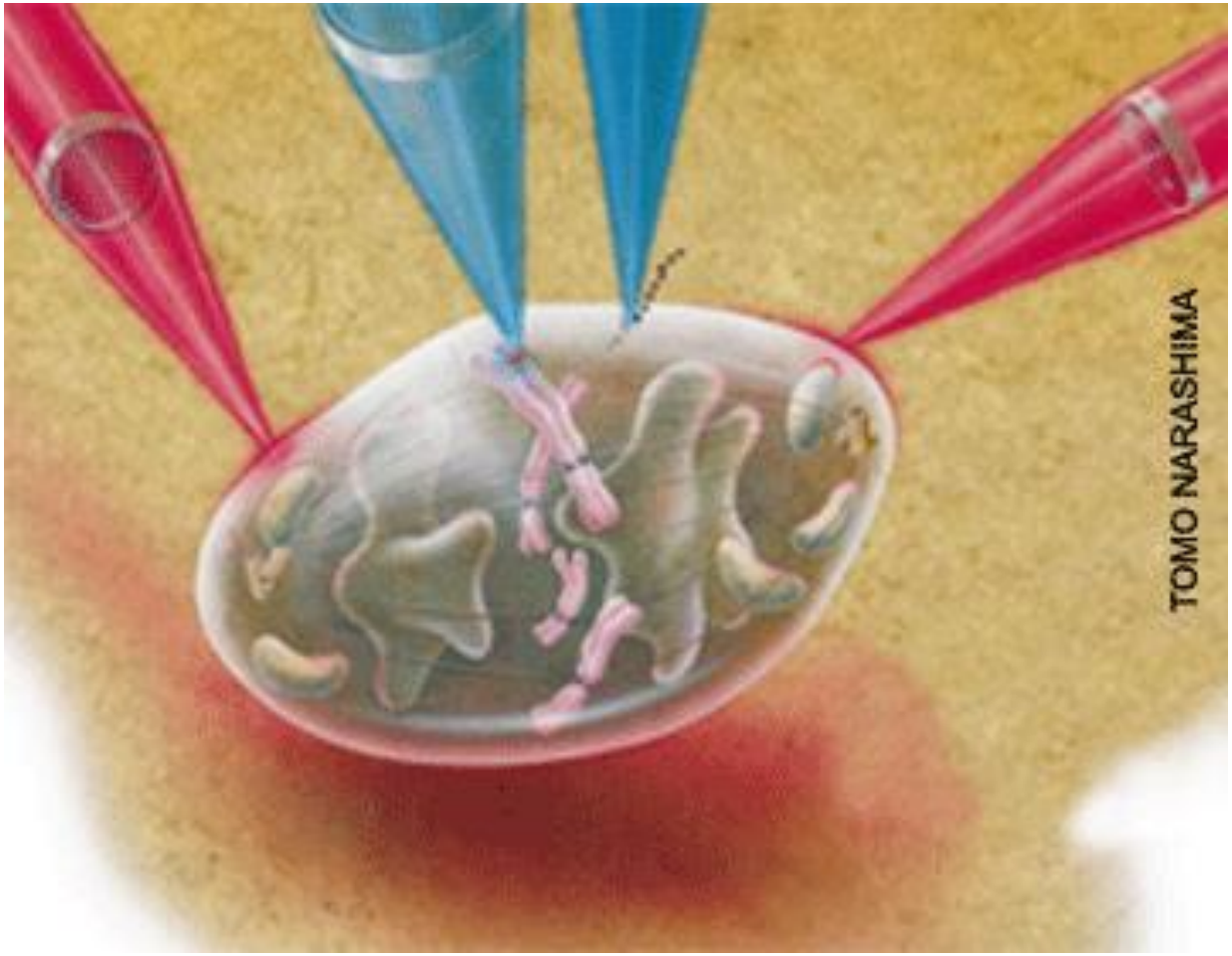
من تطبيقات الفلورة

الملقط الضوئي "Optical Tweezers"
الأسر الضوئي "Optical Trapping,"

- يمكن بتقنيات الأسر الضوئي أسر جسيمات صغيرة بضغط الإشعاع في النقطة البؤرية لحزمة ضوئية عالية الشدة.
- كما يمكن استخدام هذه التقنية التي تدعى الأسر الضوئي في تحريك خلايا صغيرة أو عضيات دون خلوية بحسب الرغبة باستخدام حزمة ليزرية موجهة مبأرة.

“Optical Tweezers” الملقط الضوئي
“Optical Trapping,” الأسر الضوئي





- باستخدام الملاقط والمقصات الضوئية أصبح البيولوجيون جرّاحين للخلايا. وقد نجحوا خاصة في تثبيت خلية باستخدام حزمتين تؤديان دور الملاقط (اللون الوردي). يمكن أن تؤدي حزمة أخرى دور المقص (الأزرق الشاحب) في إتلاف الجينات الخاطئة (الأحمر)، في حين تؤدي حزمة ثانية (الأزرق الداكن) دور المقص أيضاً فتحدث فتحة في الغشاء الخلوي ندخل منها الجينات السليمة (القطعة المنقطة). تحضر فيما بعد المستعمرات الخلوية المعدّلة جينياً وتنقل إلى العضوية لأغراض علاجية.

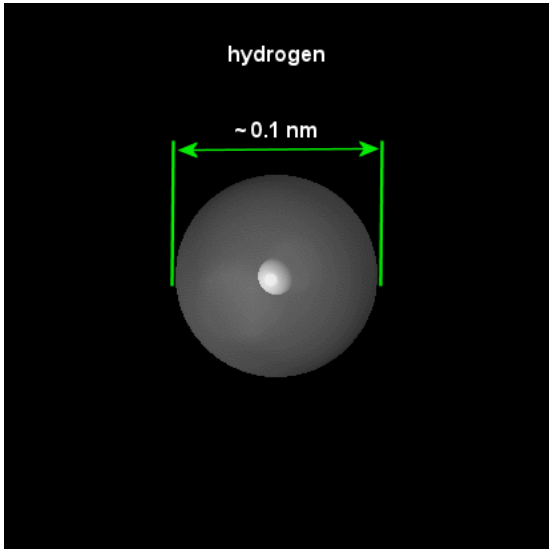
الملقط الضوئي "Optical Tweezers"
الأسر الضوئي "Optical Trapping,"

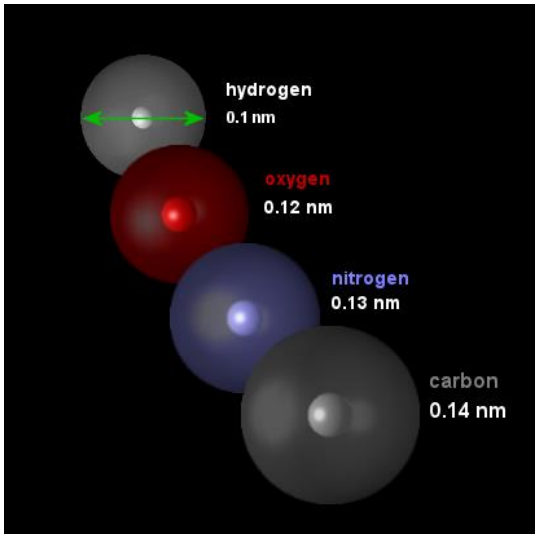
- يمكن مثلاً أسر كرّية، مغطاة بمجس حيوي فعال مقيد، بملقط ضوئي وإدخالها في نسيج أو حتى في خلية وتحريكها في موقع استراتيجي.
- يمكن في هذه الحالة تحرير المجس الفعال حيوياً وتفعيله بالامتصاص المتعدد الفوتونات وفك القيد.

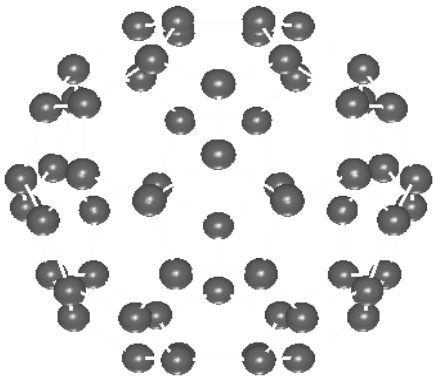
الملقط الضوئي "Optical Tweezers"
الأسر الضوئي "Optical Trapping,"

- هذه التقانات النانوية ليست إلّا بعض الأمثلة عن جيل جديد من الأدوات الفوتونية النانوية التي يمكنها أن تغير جذرياً الفهم الأساسي لتطور الحياة.
- يمكن أن تؤدي هذه التقانات أخيراً إلى ابتكار تقنيات جديدة للتشخيص المبكر والمعالجة الطبية والوقاية فيما دون المستوى الخلوي إلى مستوى العضيَّات الفردية حتى الدنا DNAحجر أساس الحياة.

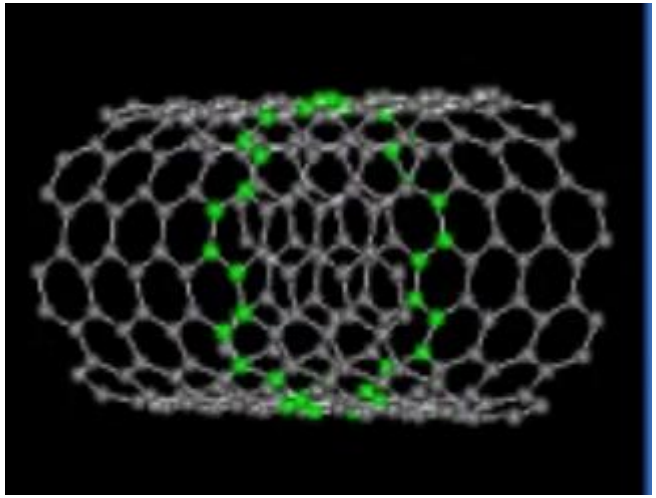
العالم النانوي





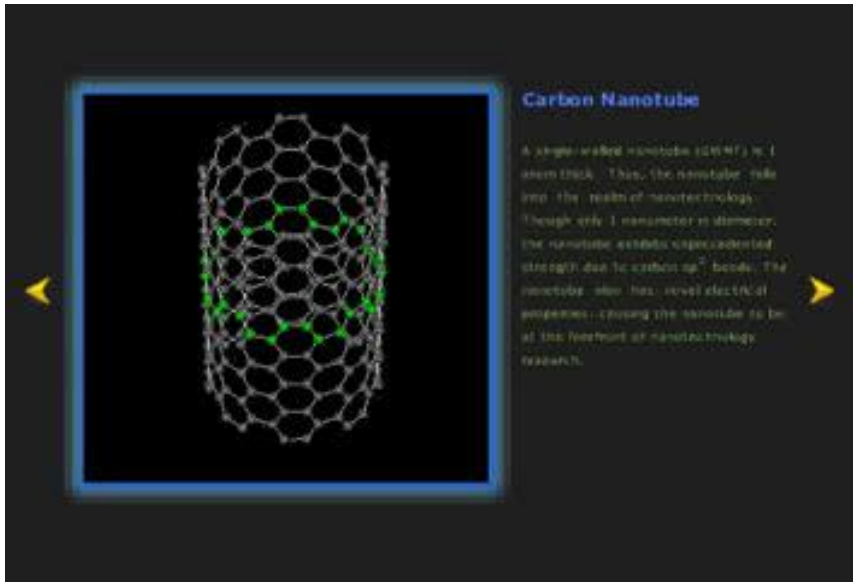


كرّية الكربون C_{60} قطرها 1nm.



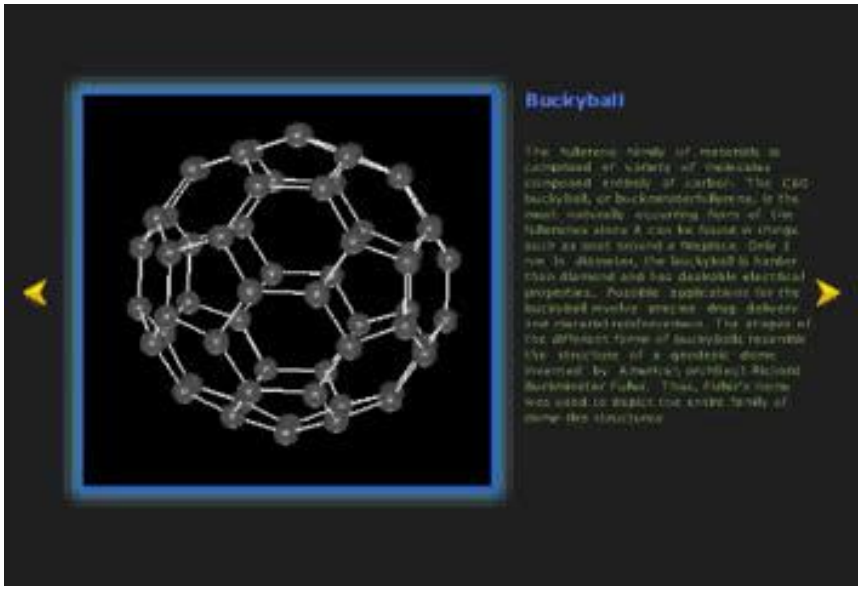
أنبوب كربون نانوي أحادي الجدران قطره 1.3nm.

أنبوب الكربون النانوي



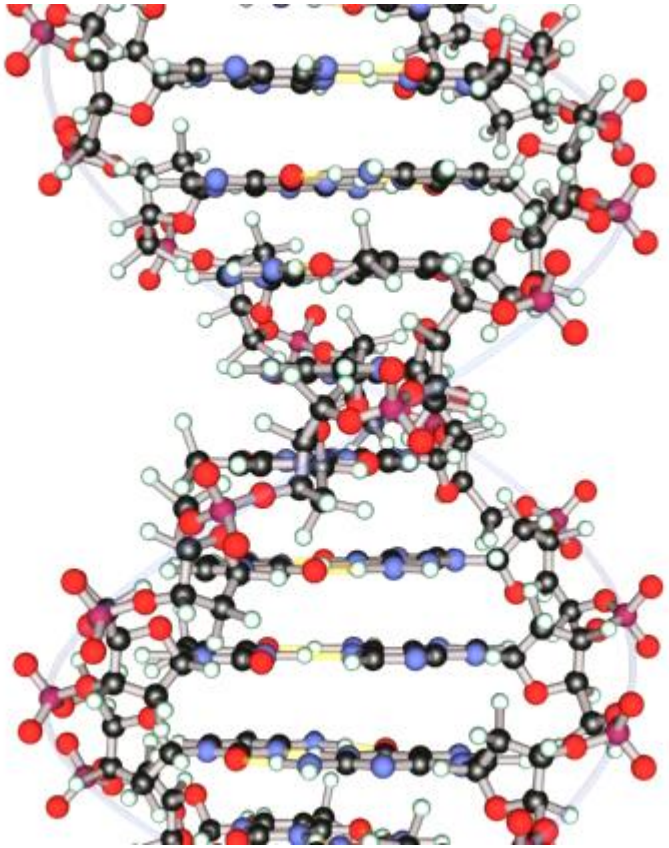
أنبوب كربون نانوي أحادي الجدران قطره 1.3nm.

كرية الكربون

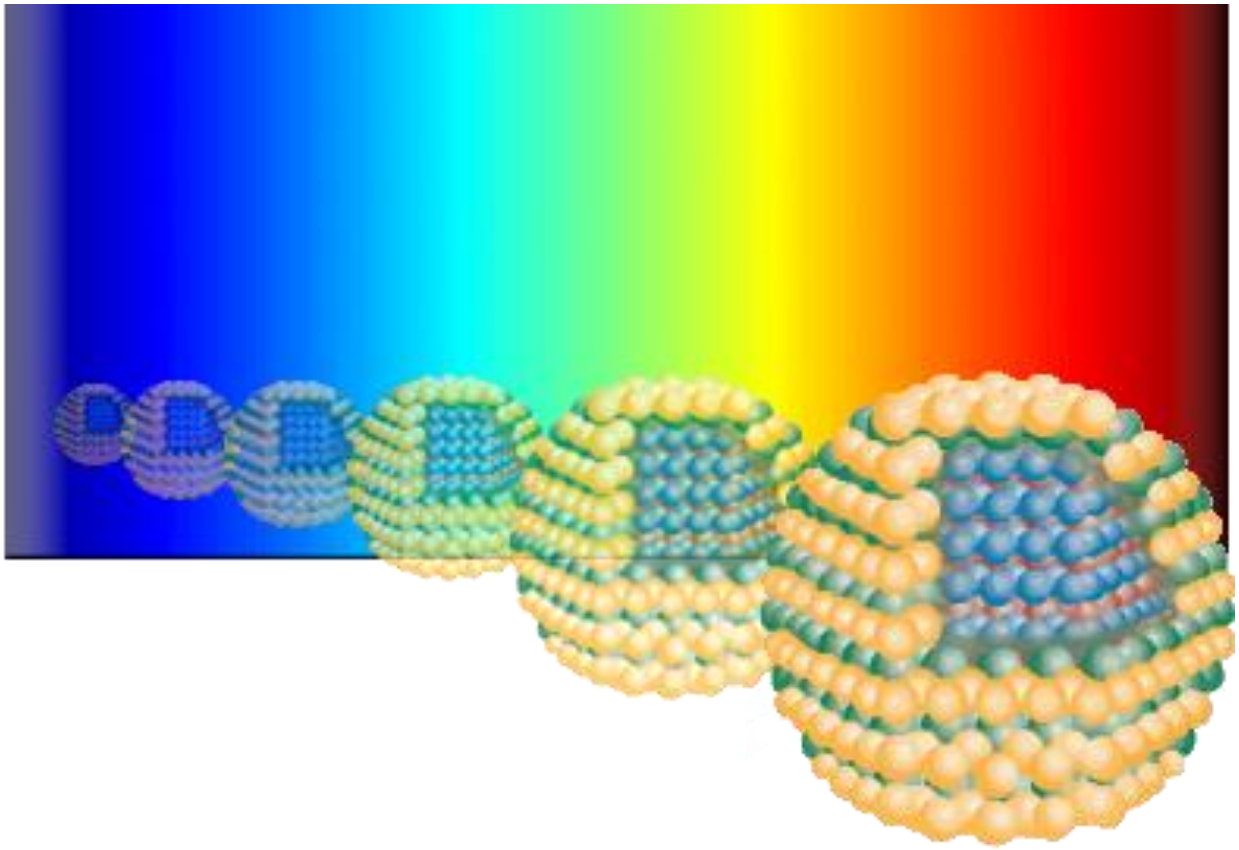


كرّية الكربون C_{60} قطرها 1nm.

الـ DNA عرض طاق واحد فيه 2nm



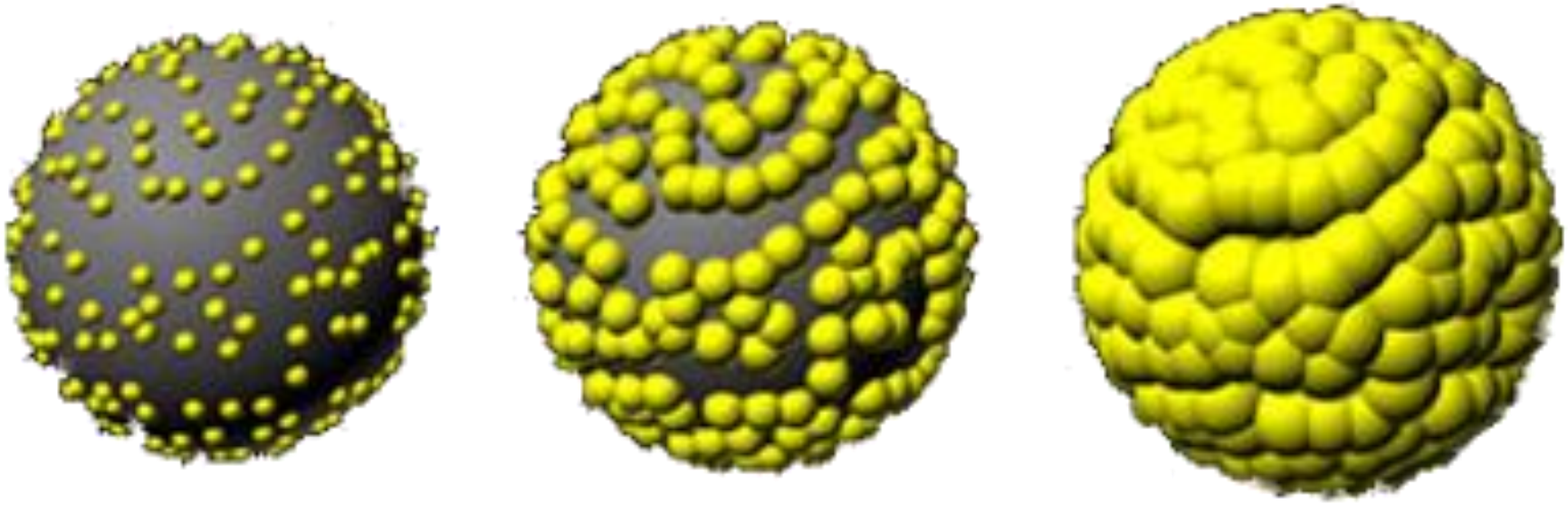
النقاط الكمومية



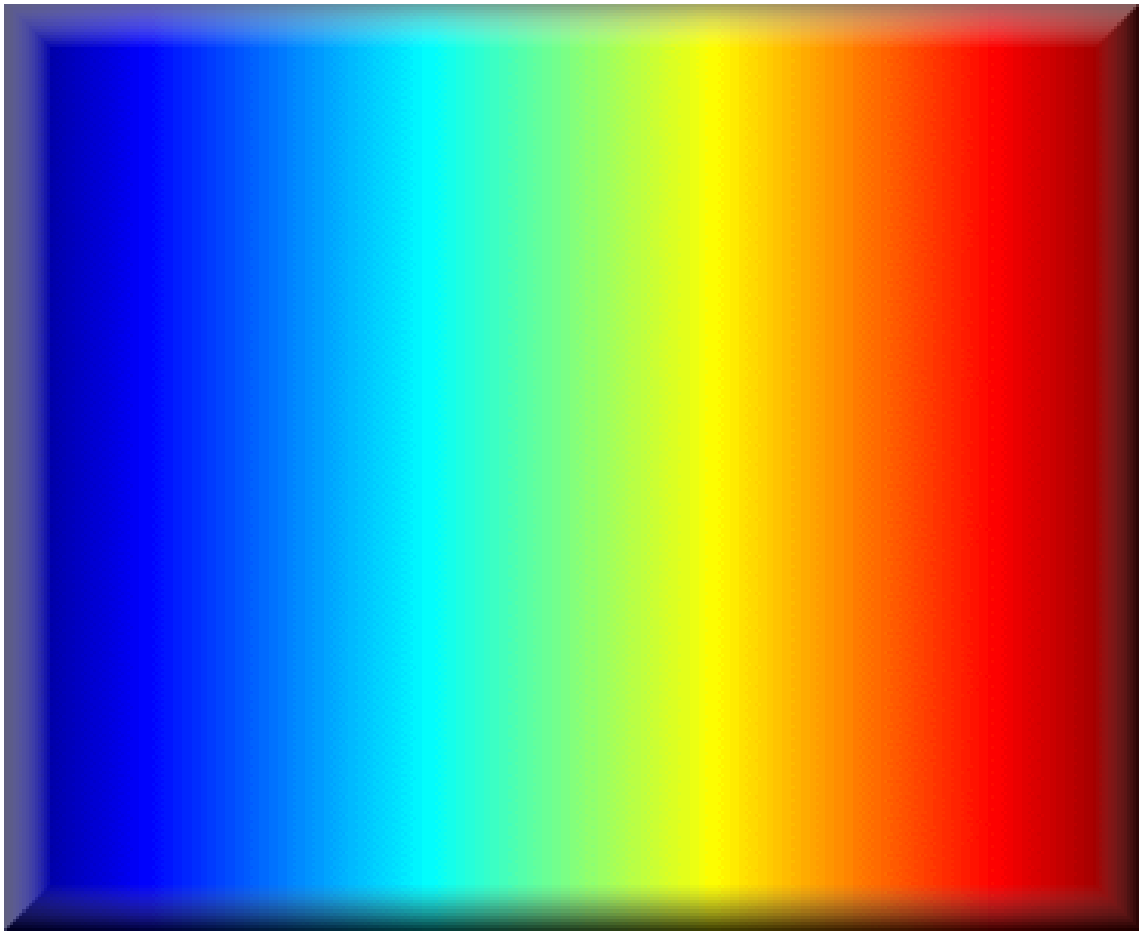
جسيمات نقاط كمومية تصدر ضوءاً لدى إنارتها بمنبع طاقي. يتعلق طول موجة الضوء الذي تصدره نقطة كمومية بأبعادها. يقدر القطر النموذجي للنقاط الكمومية المصدرة للضوء بنحو 5nm.

ماهي النقاط الكمومية

دور الكريات النانوية في المعالجة

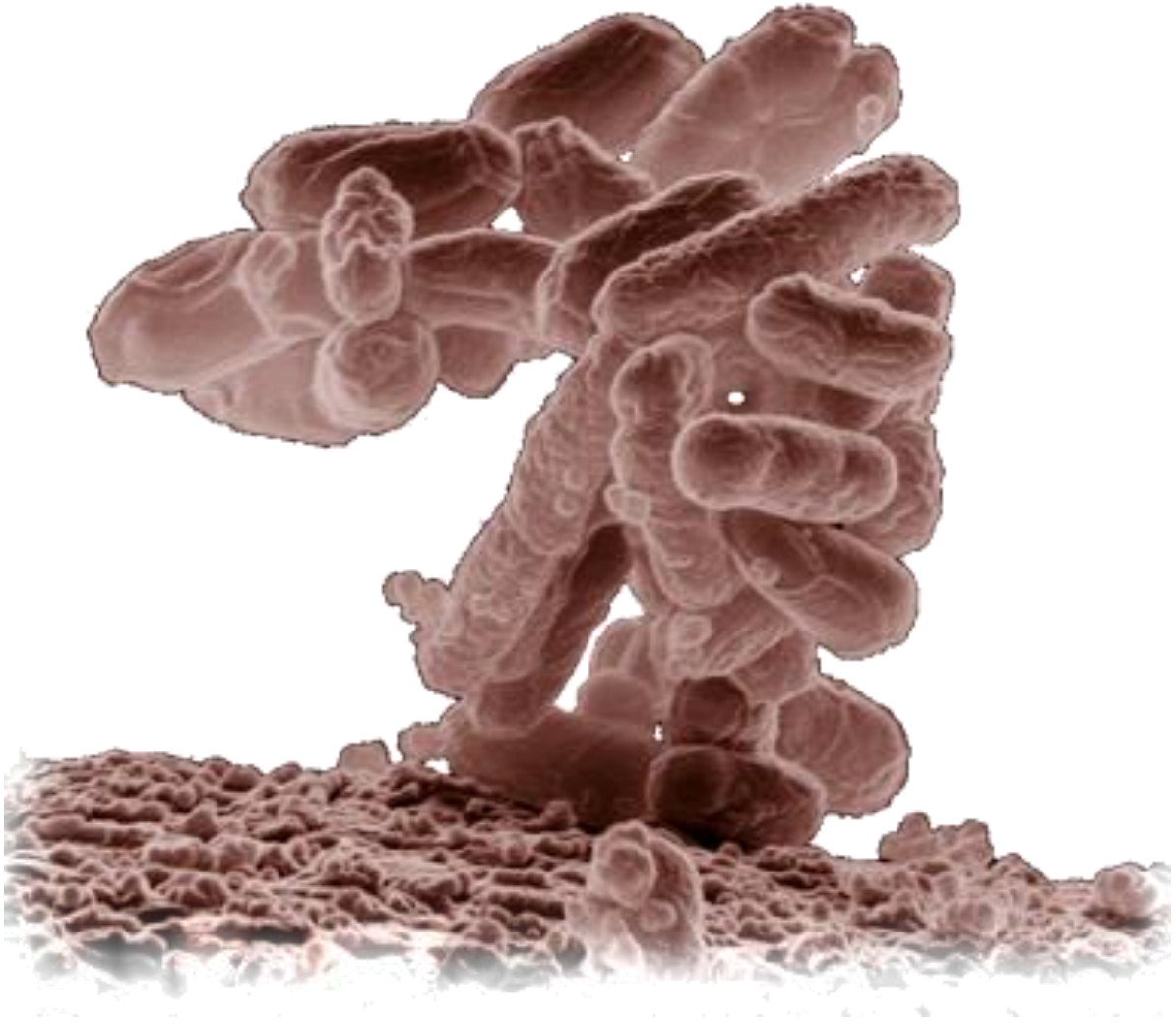


كريّة من السيليس مغلفة بغشاء من الذهب قطرها 100nm، يمكن إذا تعرضت لطول موجة ليزرية مناسب أن يتولد على سطحها أمواج بلازمونية (أمواج كثافة إلكترونية) ترفع درجة حرارته إلى 45°C.

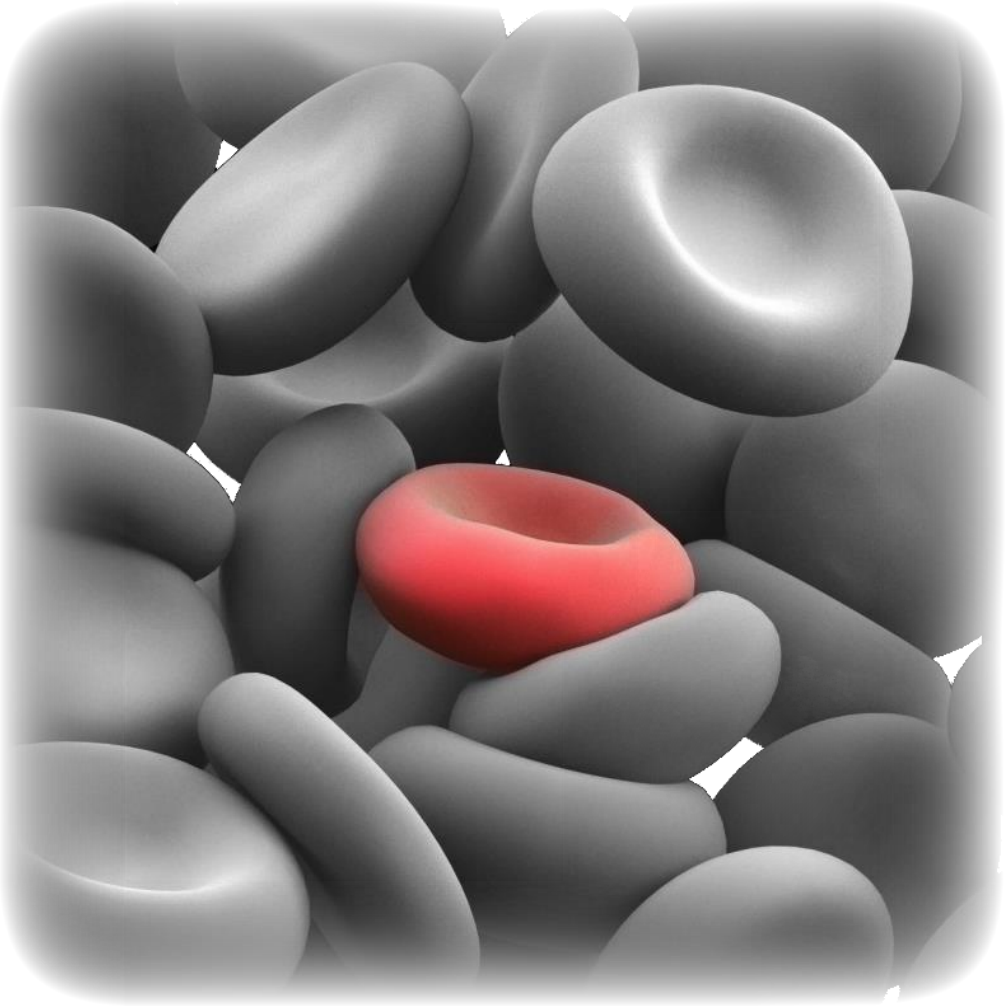


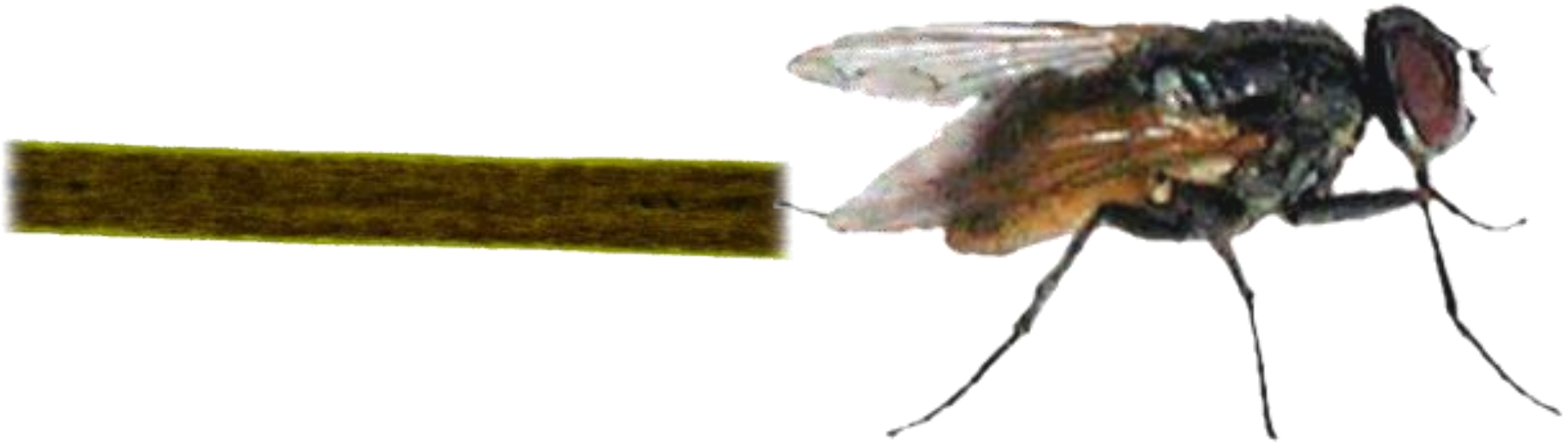
المجال المرئي من طيف الإشعاعات الكهرطيسية، يتضمن الأطوال الموجية الواقعة بين الأزرق 400nm والأحمر 700nm.

يبلغ طول بكتريا العصية الإيشريشية 2µm. يظهر في الشكل عنقود منها مكبرة 10,000 مرة .



يبلغ القطر الوسطي لخلية الدم الحمراء بين 6µmو 8µm.

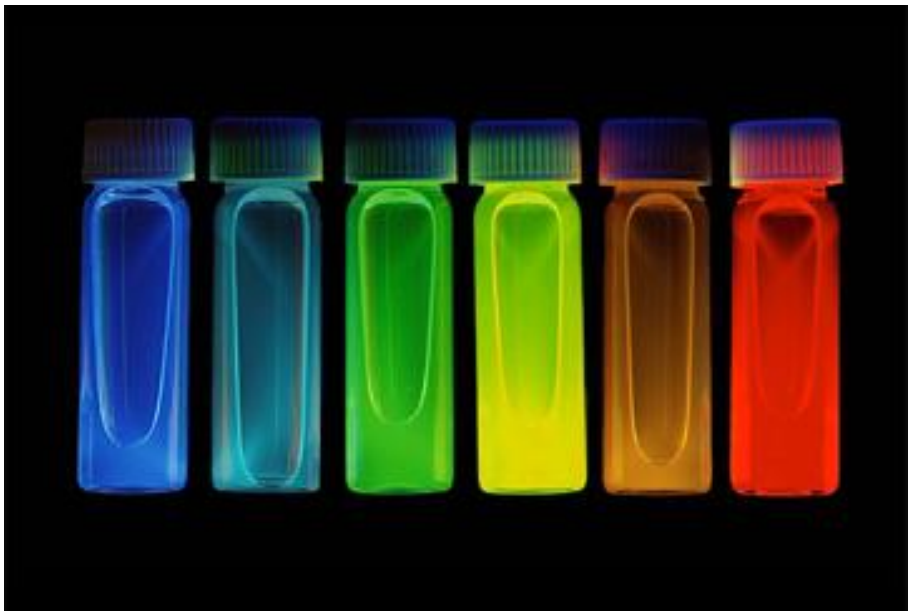




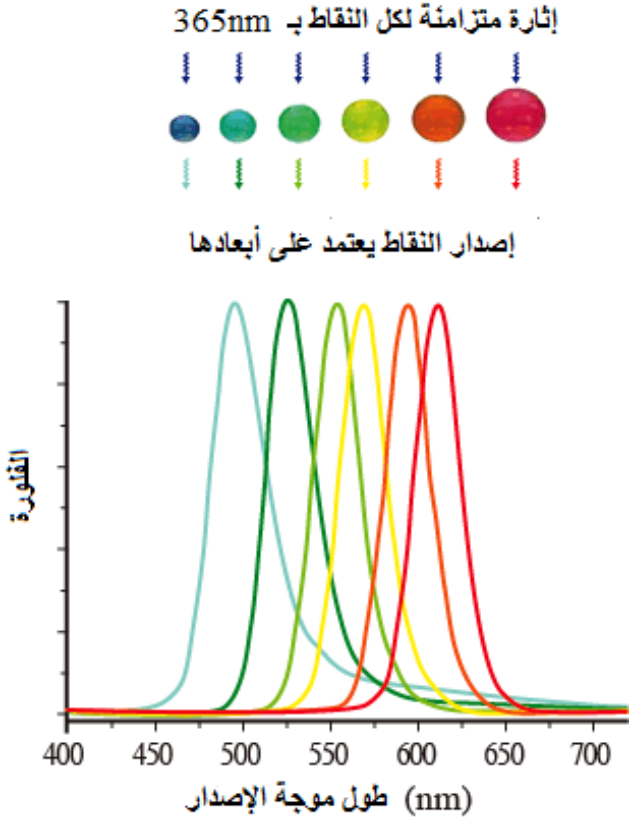
الطول المتوسط لذبابة منزلية 1cm.

عرض شعرة الإنسان 75µm

النقاط الكمومية والفلورة



الفلورة الصادرة من النقاط الكمومية



تعتمد أطياف الفلورة التي تصدرها النقاط الكمومية لدى إنارتها بمنبع طاقي على أبعادها. يتعلق طول موجة الضوء الذي تصدره نقطة كمومية بأبعادها. يقدر القطر النموذجي للنقاط الكمومي المصدرة للضوء بنحو 5nm.

الفسفرة Phosphorescence

- **الفسفرة** نوع خاص من التألق الضوئي يرتبط بالفلورة.
- لكن المادة التي تبدي الفسفرة، خلافاً للفلورة، تعيد إصدار الإشعاع الممتص بشدة أضعف لمدة تصل حتى عدة ساعات بعد الإثارة.

الفصل الحادي عشر

تطبيقات الليزر

الامتصاص وآليات تفاعل الإشعاع مع النسج

Laser Applications

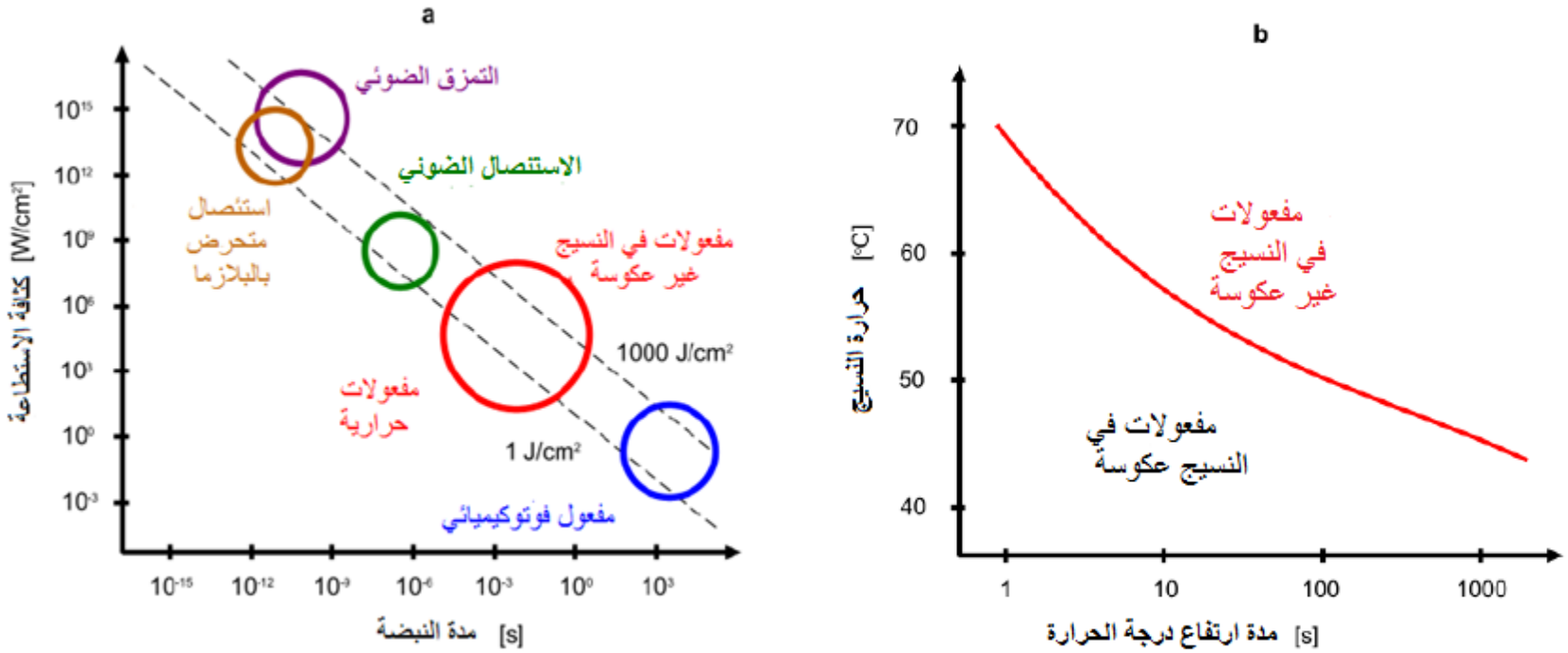
أنواع تفاعلات الليزر مع المادة الحية

- التآثرات الفوتوكيميائية photochemical interactions
- والتآثرات الحرارية thermal interactions
- والاستئصال الضوئي photoablation
- والاستئصال المتحرض بالبلازما plasma-induced ablation
- والتمزق الضوئي photodisruption.

كثافة الطاقة وكثافة الاستطاعة

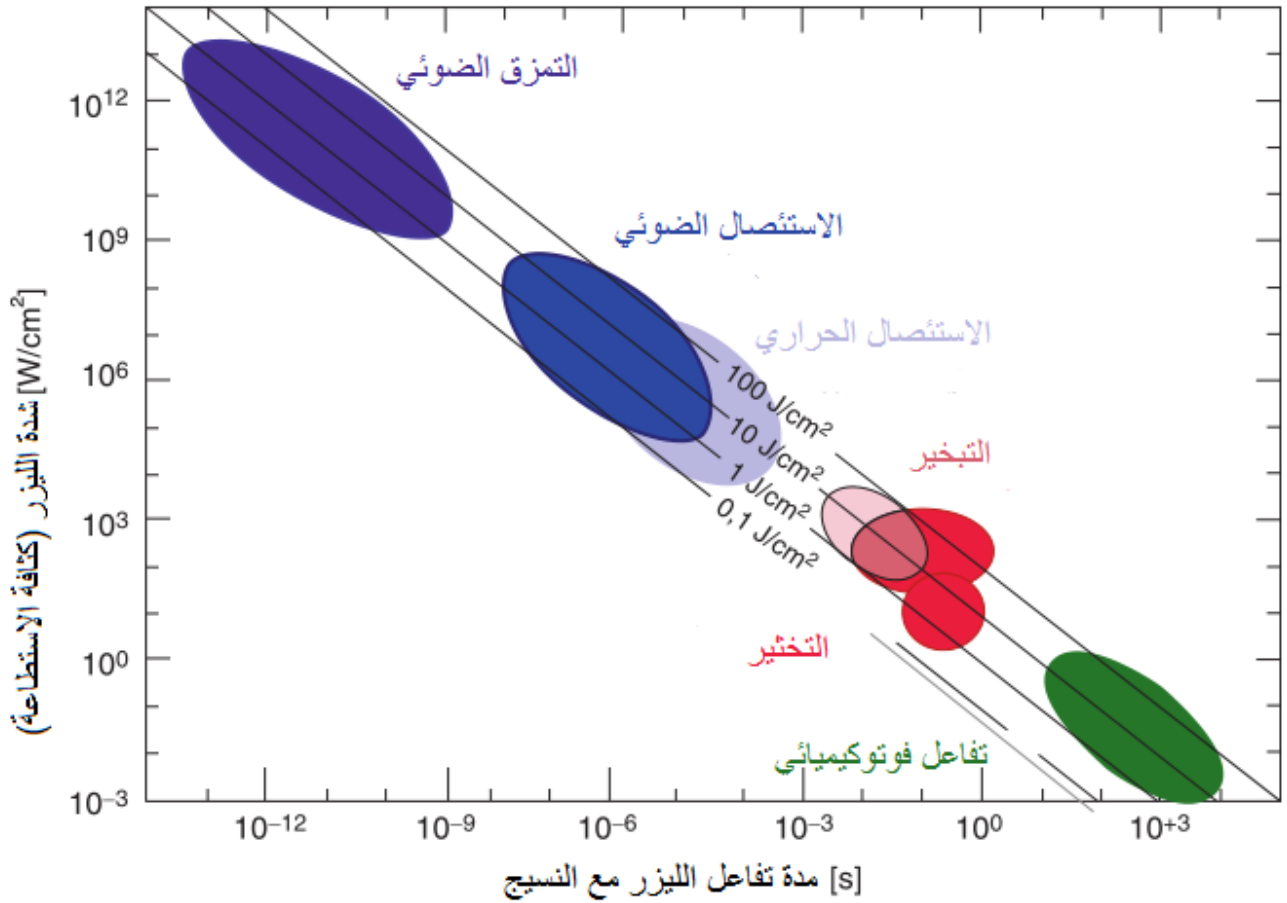
- تشترك هذه التآثرات فيما بينها بوقوع :
- مجال كثافة الطاقة المميز بين $1\ J/cm^2$ إلى $1000\ J/cm^2$،
- يمتد مجال كثافة الاستطاعة على أكثر من 15مرتبة!
- ومِنْ ثَمَّ فإن مدة التعرّض هي التي تميز هذه العمليات وتتحكم فيها بشكل رئيسي.

كثافة الطاقة وكثافة الاستطاعة



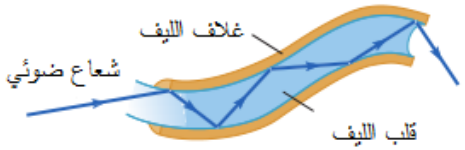
خارطة لتآثرات الليزر- نسيج (a) تمثل الدوائر مجالات خمس آليات تقريباً لتآثر الليزر مع النسيج. إن البرامتر الرئيسي الذي يتحكم بآلية التآثر هو مدة النبضة (التي ترتبط بكثافة الاستطاعة)، في حين أن الطاقة الكلية المتوضعة تكون أقل أهمية وتقع عادة بين 1J و1000J. (b)منحني المفعولات الحرارية غير العكوسة، إذْ تكون مدة استمرار درجة الحرارة المرتفعة مهمة أيضاً. يقدر الخط الأحمر على أنه درجة الحرارة الحرجة الفاصلة.

كثافة الطاقة وكثافة الاستطاعة

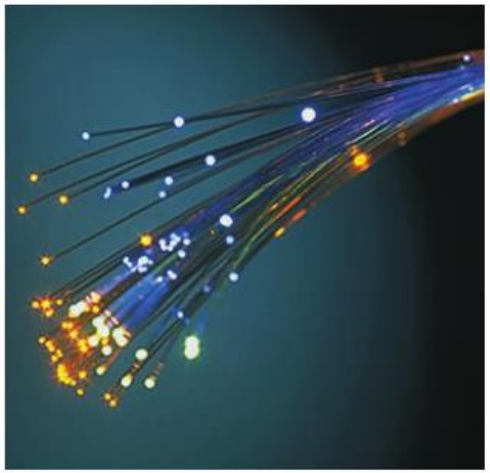


تعتمد الطاقة المتوضعة في الخلايا (الجرعة الطاقية) التي تقاس بالجول على السنتمتر المربع (J/cm2)، على استطاعة الليزر نفسها ومدة تعرض الخلية للضوء. (تمثل الخطوط القطرية المتوازية جرعات الطاقة المختلفة). وقد ألقينا الضوء على بعض المفعولات التي يمكن حدوثها باجتماعات مختلفة للاستطاعة وزمن التعرض. يشيع بعض التسخين على الأقل في مجال واسع من الطاقات (الأحمر). أما الأحمر الداكن فحيث تكون الحرارة هي الآلية السائدة.

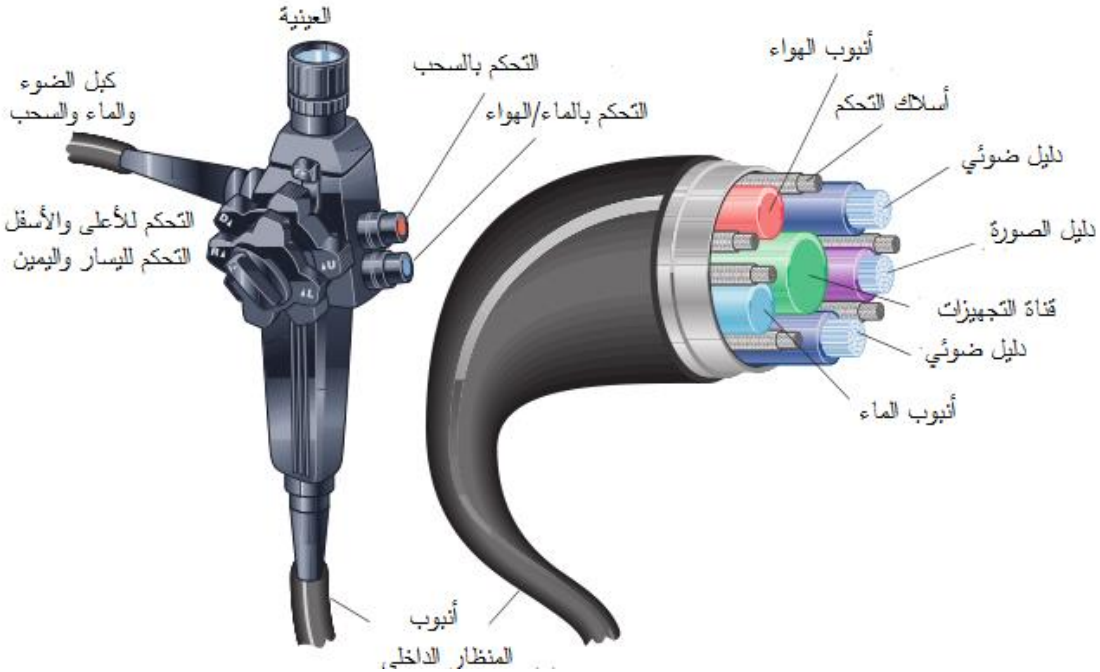
الألياف الضوئية في الكشف والمعالجة



(a)



(b)



(b)