

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Базовая кафедра
компьютерной физики и метаматериалов
в Саратовском филиале
Института радиотехники и электроники
им. В.А.Котельникова РАН

**Исследование искажений люминесцентных изображений рассеивающими
объектами при использовании
ап-конверсионных наночастиц**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента 4 курса 431 группы
специальности 03.03.02 «Физика» физического факультета

Огородника Вадима Олеговича

Научный руководитель

д.ф.-м.н., профессор _____ В.И. Кочубей

Заведующий кафедрой

Профессор, д.ф.-м.н. _____ В.М. Аникин

Саратов 2016

Введение. Использование спектрально люминесцентных методик для диагностики физиологического состояния биоткани, основано на изменении биохимического состава ткани вследствие развития патологий, таким образом, возникает необходимость определения оптических характеристик клеточных структур и окружающей среды. Исследование биоткани или любого другого образца усложняется мутной средой с эффектами рассеяния и поглощения, присуще многим объектам в природе.

В люминесцентной диагностике широкое применение получили линейные люминофоры, однако, у них есть недостатки: отсутствие четкого изображения и использование токсичных материалов.

Развитие современного материаловедения, дает возможность, при помощи ап-конверсионных люминофоров, устранить эти недостатки. Явление ап-конверсии позволяет передавать низкоэнергетичное излучение накачки из ближней инфракрасной (области высокой прозрачности тканей) в высокоэнергетичное излучение люминесценции в видимом диапазоне света (области непрозрачности тканей), а также ап-конверсия обладает высоким квантовым выходом, минимальной токсичностью и легко выводится из организма.

Важно отметить что эффективность ап-конверсионных люминофоров связана с кооперативным эффектом (суммарная энергия двух фотонов переходит в один фотон люминесценции) за счет чего увеличивается интенсивность, повышается контраст изображения.

В нашем эксперименте и для моделирования методом Монте-Карло использован объект с двухслойной структурой, где нижним слоем является ап-конверсионный люминофор, а верхним слоем набор рассеивателей. Получение реального изображения биообъекта возможно только при учете рассеяния вызываемого оптическими неоднородностями.

Целью данной работы является экспериментально и с помощью моделирования определить влияние рассеяния на контраст люминесцентного изображения.

Оптические характеристики рассеивающих сред. Данная глава посвящена основным оптическим свойствам мутных сред, коэффициентам поглощения μ_a и рассеяния μ_s , а также производным параметрам: среднему косинусу угла рассеяния g , транспортному коэффициенту рассеяния μ'_s [2]. Для проведения расчетов необходимо знать и показатель преломления рассеивающей среды (и составляющих ее слоев). В ряде случаев, например, для биотканей, показатель преломления которых близок к 1.4 в широком диапазоне длин волн, включая видимый и ближний ИК диапазоны [7], во многих случаях его можно считать константой. Для света, проходящего через рассеивающий образец, могут регистрироваться такие параметры, как отражение R (диффузное и френелевское), пропускание T (полное, диффузное и коллимированное), внутреннее распределение света Φ [2]. Следует также отметить, что геометрические параметры образца влияют на прохождение света и на процесс его регистрации.

Влияние рассеивающей среды на профили изображений. Здесь рассматривалось влияние рассеивающей среды на изображения, формируемые при использовании флуоресцентных препаратов и просветлении верхних слоев кожи иммерсионными жидкостями.

Недостатками рассмотренного примера являются: отсутствие четкого изображения, использование длинноволновой области, что в свою очередь ведет к проблеме фильтрации люминесценции от рассеянного возбуждающего излучения, и использование токсичных материалов.

Развитие современного материаловедения, дает возможность, при помощи ап-конверсионных люминофоров, устранить эти недостатки. Явление ап-конверсии позволяет преобразовывать низкоэнергетичное излучение накачки из ближней инфракрасной области (области высокой прозрачности

тканей) в высокоэнергетичное излучение люминесценции в видимом диапазоне света (области относительной непрозрачности тканей) [4]. Ап-конверсионные частицы обладают высоким квантовым выходом, минимальной токсичностью и легко выводятся из организма.

Процесс ап-конверсионной люминесценции. В данной главе более подробно рассматривался процесс ап-конверсионной люминесценции на примере пары редкоземельных ионов Yb^{3+} - Er^{3+} , см. (Рисунок 4 Энергетическая диаграмма переходов между Yb^{3+} и Er^{3+} при ап-конверсионной люминесценции) [4].

Область применения ап-конверсии. Ап-конверсионные материалы применяются в маркировке биологических материалов [8-10], гомогенном анализе [11, 12], а также в ДНК-микрочипинге [13], доставке лекарственных средств [14], диагностики и терапии рака, в т. ч. фотодинамической терапии [15, 16, 17].

Таким образом, результаты, полученные с помощью ап-конверсионных люминофоров, превосходят глубиной проникновения люминофоров под кожу, что в свою очередь увеличивает площадь просветления. Значительным плюсом является и качество изображения. Использование данного метода просветления кожи и других мутных сред возможно только при условии учета рассеяния, вызываемого оптическими неоднородностями, наличием посторонних макроскопических частиц и включений. Ранее мы наблюдали эксперимент с учетом изображений для линейных люминофоров, наша задача проделать те же исследования, но для ап-конверсионных материалов с тем, чтобы посмотреть искажаются ли полученные изображения при использовании люминофоров с кооперативным эффектом.

Моделирование методом Монте-Карло. Данная глава посвящена математическому описанию процессов распространения, как возбуждающего излучения, так и люминесценции для этого использовалось стандартное уравнение переноса излучения [2] в случайно неоднородной среде, учитывающее многократное некогерентное рассеяние света на неоднородностях:

$$\frac{\partial I(r, \hat{s})}{\partial \hat{s}} = -\mu_t I(r, \hat{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} \rho(\hat{s}, \hat{s}') I(r, \hat{s}) d\Omega,$$

В случае анизотропного рассеяния, для целого ряда биотканей было показано, что достаточно хорошее согласование между экспериментальными и расчетными данными может быть получено при использовании фазовой функции Хеньи-Гринштейна (Henyey-Greenstein) или ее модификации, имеющей вид:

$$p_{m-HG}(s, s') = \frac{1}{4\pi} \left((\beta + (1 - \beta) \frac{1 - g_{HG}^2}{(1 + g_{HG}^2 - 2g_{HG} \cos \theta)^{3/2}}) \right).$$

Для решения уравнения переноса излучения использовался метод Монте-Карло.

Общий алгоритм моделирования методом Монте-Карло. Раздел, посвященный описанию общего алгоритма Монте-Карло.

Блок-схема программы. В этом разделе представлена блок-схема функции mcfunction, реализующей случайные блуждания фотона в многослойной среде методом Монте-Карло (Рисунок 5). Блок-схема функции записи распределения интенсивности на поверхности (Рисунок 6).

Результаты моделирования. Распространение каждого из N фотонов возбуждения в образце моделировалось методом Монте-Карло. Моделируемый двухслойный образец состоял из люминесцирующего объекта, представленного в виде цилиндра, находящегося в слое L1 и верхнего рассеивающего слоя L0.

Образец бомбардировался, под углом 0° , пучком фотонов, радиуса 2 мм, до тех пор, пока все N фотонов не попадут на его поверхность, каждый фотон, вошедший в среду, в результате многочисленных актов рассеяния описывает в ней случайную ломаную траекторию.

В результате моделирования получились следующие профили интенсивности излучения на поверхности (Рисунок 7,8). И следующие зависимости от коэффициента рассеяния (Рисунок 9,10).

Экспериментальное исследование контраста люминесцентных изображений. Данная глава посвящена описанию проведенного нами эксперимента. В качестве экспериментального образца нами были взяты микрочастицы неорганического соединения металла иттрия и кислорода (Y_2O_3). Для формирования границы между темным и светлым полями изображения использовалась алюминиевая фольга. Граница формировалась двумя способами:

- 1- край образца отсекался ровной линией,
- 2- в образце формировалось отверстие диаметром 2мм.

Сверху на образец помещались рассеивающие образцы в виде пластин толщиной 1 мм, изготовленной из смеси оптическая эпоксидная смола / порошок ZnO. Различное содержание порошка обеспечивало разные оптические параметры (табл.1). Объекты облучались непрерывным коллимированным излучением лазера OPS Lasers 6009-0000 (3,5 Вт, 976 нм). Излучение направлялось на поверхность объекта под углом 15° . Изображение регистрировалось с двух сторон. Сверху наблюдение велось через микроскоп ОГМЭ-ПЗ и фиксировалось камерой Видеоскан 415/П USB, снизу камерой Видеоскан-2-285 с объективом Cosmicar ($f = 8.5$ мм, 1/1.5). Возбуждающее излучение проходило через набор светофильтров, помещенных с обеих сторон от объекта, подавляющих возбуждающее излучение и пропускающих люминесценцию.

№, образца	μ'_s	
	656 нм	930 нм
1	0,01	0,01
2	1,9	1,91
3	4,46	3,3
4	5,11	4,15
5	8,25	5,77
6	5,8	4,59
7	3,15	2,7
8	8,74	6,03
10	10,08	7,78

Таблица 1. Транспортный коэффициент рассеяния.

В ходе эксперимента были получены изображения интенсивности излучения Y_2O_3 . Используя профили интенсивности люминесценции по полю изображения получены следующие зависимости от коэффициента рассеяния. Зависимость угла наклона профиля размытия края от коэффициента рассеяния можно аппроксимировать линейной зависимостью. Полуширина этого профиля описывалась функцией: $y_0 + A * e^{(x/t)}$ т.к. интенсивность люминесценции в максимуме сложным образом зависит от степени ослабления возбуждающего излучения и люминесценции.

Сравнение с результатами моделирования. Анализ полученных данных показывает, что поведение котангенса угла наклона профиля края изображения при изменении коэффициента рассеяния света образцом

достаточно близко для модельного и физического экспериментов (рис. 8, 11). Следовательно, степень размытия края изображения при моделировании анализируется корректно. В то же время для общей ширины изображения отверстия малых размеров соответствие полученных данных незначительно.

Возможные причины этого:

- несоответствие геометрии эксперимента по углам;
- различие в плотности мощности возбуждения для модельного и физического экспериментов. При этом квадратичная зависимость интенсивности люминесценции от плотности мощности может существенно исказить профиль изображения.

Заключение. В результате выполнения работы модифицирована программа для моделирования прохождения излучения через поглощающее - рассеивающие объекты. Программа позволяет рассчитывать интенсивности регистрируемой ап-конверсионной люминесценции и люминесцентные изображения.

Проведен эксперимент по регистрации изображений от слоя ап-конверсионных частиц, получены данные по искажению профиля края изображения в зависимости от коэффициента рассеяния света образцом.

Проведено сопоставление экспериментальных и модельных данных, показано, хорошее соответствие полученных зависимостей.

Программа может использоваться при моделировании эффективности оптического просветления биологических объектов для регистрации их структуры или определения эффективности фотодинамической терапии.