

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**Исследование просветляющих свойств растворов тартразина на
оптических фантомах биоткани**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента (ки) 4 курса 4082 группы
направления (специальности) 12.03.04 Биотехнические системы и технологии

Института физики

Коваленко Василия Михайловича

Научный руководитель
проф. д.ф.-м.н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

Э.А. Генина

инициалы, фамилия

Заведующий кафедрой
проф. д.ф.-м.н., чл.-корр. РАН

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

В.В. Тучин

инициалы, фамилия

Саратов 2025 год

Введение. Настоящая бакалаврская работа посвящена исследованию просветляющих свойств растворов тартразина различной концентрации на оптических фантомах биоткани.

Современные оптические методы визуализации, такие как оптическая когерентная томография (ОКТ), спектроскопия и флуоресцентная микроскопия, широко применяются для неинвазивного изучения биологических тканей. Однако эффективность этих методов существенно ограничивается выраженным рассеянием света в биотканях, вызванным неоднородностями их оптических свойств. Одним из перспективных путей преодоления этой проблемы является временное оптическое просветление тканей за счет выравнивания показателей преломления между внутритканевыми структурами.

В данной работе исследуются оптические фантомы, моделирующие биологические ткани, с добавлением пищевого красителя тартразина, способного изменять показатель преломления водной среды и, как следствие, снижать рассеяние. Использование фантомов позволяет количественно оценить эффективность просветляющего эффекта и систематически варьировать параметры среды.

Актуальность работы обусловлена необходимостью разработки простых, безопасных и воспроизводимых методов повышения прозрачности тканей, что особенно важно для задач биомедицинской визуализации *in vivo* и *ex vivo*.

Научная значимость состоит в том, что работа впервые демонстрирует влияние растворов тартразина различной концентрации на оптические свойства фантомов биотканей с различным показателем преломления рассеивателей, позволяя количественно оценить эффективность просветляющего эффекта и расширить понимание механизмов оптического просветления с помощью красителей.

Целью бакалаврской работы является исследование просветляющих свойств растворов тартразина различной концентрации на оптических фантомах.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Разработка состава оптических фантомов, содержащих раствор интралипида или частицы диоксида титана в качестве рассеивателей, с различной концентрацией тартразина.
2. Синтез оптических фантомов.
3. Мониторинг оптических характеристик фантомов с помощью оптической когерентной томографии, спектроскопии диффузного отражения, спектроскопии коллимированного пропускания и анализа цифровых изображений.
4. Анализ полученных результатов, оценка влияния показателя преломления рассеивателей на эффективность оптического просветления.

Благодарности: Автор выражает благодарность научному руководителю д.ф.-м.н., профессору кафедры оптики и биофотоники Гениной Элине Алексеевне; Суркову Юрию Игоревичу; Серебряковой Изабелле Анатольевне и Шептицкому Роману Васильевичу за помощь в проведении исследования и полезные обсуждения.

Структура и объем работы. Бакалаврская работа состоит из введения, 3 разделов, заключения и списка используемой литературы, включающего 35 источников. Работа изложена на 47 страницах машинописного текста, содержит 18 рисунков и 1 таблицу.

Основное содержание работы. Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, определены объект и предмет исследования, раскрыты научная новизна и практическая значимость результатов.

Первый раздел состоит из шести подразделов. В *первом подразделе* рассматриваются основные механизмы взаимодействия света с биотканями — поглощение, рассеяние и преломление. [1-3] Приведены значения оптических

характеристик для различных компонентов тканей (гемоглобин, вода, коллаген и др.), а также описана их спектральная зависимость. [4, 5]

Во *втором подразделе* изложены основные механизмы просветления тканей: дегидратация, замещение межклеточной жидкости, делипидизация и др. [6] Рассматриваются свойства оптических агентов и критерии их выбора для *in vivo* и *ex vivo* применения. [7, 8]

В *третьем подразделе* описаны физические основания использования тартразина для снижения рассеяния света — на основе моделей Лоренца и соотношений Крамерса–Кронига. [1, 9] Подчеркивается обратимость и безопасность эффекта, подтвержденного экспериментами *in vivo*. [10]

В *четвертом подразделе* приведена классификация фантомов, методы их создания (гели, полиуретаны, композиты) [11, 12, 13], и их значение в моделировании светорассеяния. Отмечается важность использования фантомов для стандартизации и тестирования оптических методик. [14]

В *пятом подразделе* рассмотрены последние достижения в области оптического просветления, акцент на сравнение тартразина с традиционными агентами (глюкоза, ПЭГ, глицерин). [1] Подчеркиваются ограничения, включая глубину проникновения и диффузию.

В *шестом подразделе* Описаны используемые методы визуализации и оценки оптических свойств фантомов. [15, 16] Подчеркиваются возможности количественного анализа просветления с помощью ОКТ и спектроскопии в широком спектральном диапазоне. [1]

Второй раздел посвящен описанию материалов и методов исследования.

Оптические фантомы создавались на основе порошка агарозы ($C_{12}H_{18}O_9$, «Invitrogen™ UltraPure™», США), в качестве рассеивателя использовался порошок диоксида титана (TiO_2 , ООО «Хобби Групп», Россия) с размером частиц 50 – 500 нм и раствор интралипида (Fresenius Kabi, Австрия). В качестве оптического просветляющего агента использовался пищевой краситель тартразин (E-102, «Dynemic Products Ltd», Индия).

С помощью микроаналитических весов (DA-225DC, Bel Engineering, Италия) с точностью 0.0001 г были отобраны сухие компоненты для растворов и для дозирования жидких компонентов использовалась механическая лабораторная микропипетка («JOANLAB», Китай). Было приготовлено 6 растворов объемом по 5 мл. Компонентный состав растворов представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Компонентный состав растворов

Номер раствора	Вода		Агароза		Диоксид титана		Интралипид		Тартразин	
1	9%	мл	.5 %	.025 г	0		%	.226 мл	0	
2					.15 %	.0075 г	0		0	
3	3.5 мл				0		0		3 0 %	.5 г
4	4 мл				0		0		2 0%	г
5	4.5 мл				0		0		1 0%	.5 г
6	5 мл				0		0		0	

В отдельных пробирках были смешаны равные объемы (по 0.75 мл) готовых растворов № 1 и № 2 в соотношении 1:3 с растворами № 3, № 4, № 5 и № 6. Полученные растворы разогревались до 80 ± 5 °С и медленно перемешивались до гомогенного состояния, без образования пузырьков воздуха в растворе. Готовые растворы объемом по 3 мл переливались в чашки Петри с плоским дном равного диаметра и помещались в холодильную камеру для остывания до 9 ± 1 °С. Чашки Петри накрывались крышкой для минимизации потери воды вследствие испарения. В результате данной процедуры были получены восемь оптических фантомов, содержащих различные концентрации тартразина (0%, 7.5%, 15% и 22.5%). Четыре из этих фантомов включали интралипид в концентрации 2.25%, а остальные четыре – диоксид титана в концентрации 0.0375%.

Мониторинг оптических характеристик оптических фантомов с различным содержанием тартразина осуществлялся с помощью спектрального ОКТ GAN930V2-BU (Thorlabs, США), работающего на центральной длине волны 930 нм и имеющим продольное и поперечное разрешение 5.34 и 7.32 мкм. Для реконструкции коэффициента ослабления ОКТ-сигнала по ОКТ-изображениям использовался метод, подробно описанный в работах [17, 18, 19]. Спектры коэффициентов диффузного отражения и коллимированного пропускания регистрировались с помощью USB4000-UV-VIS (Ocean Optics, Пибоди, Массачусетс, США) и волоконно-оптического зонда QR400-7-VIS-NIR (Ocean Optics, Пибоди, Массачусетс, США) в диапазоне 400–1000 нм.

В третьем разделе представлены результаты исследования.

На рисунке 1 представлены цветные изображения оптических фантомов с различной концентрацией тартразина, где в качестве рассеивателей использовались раствор интралипида в концентрации 2.25% и диоксида титана в концентрации 0.0375%.

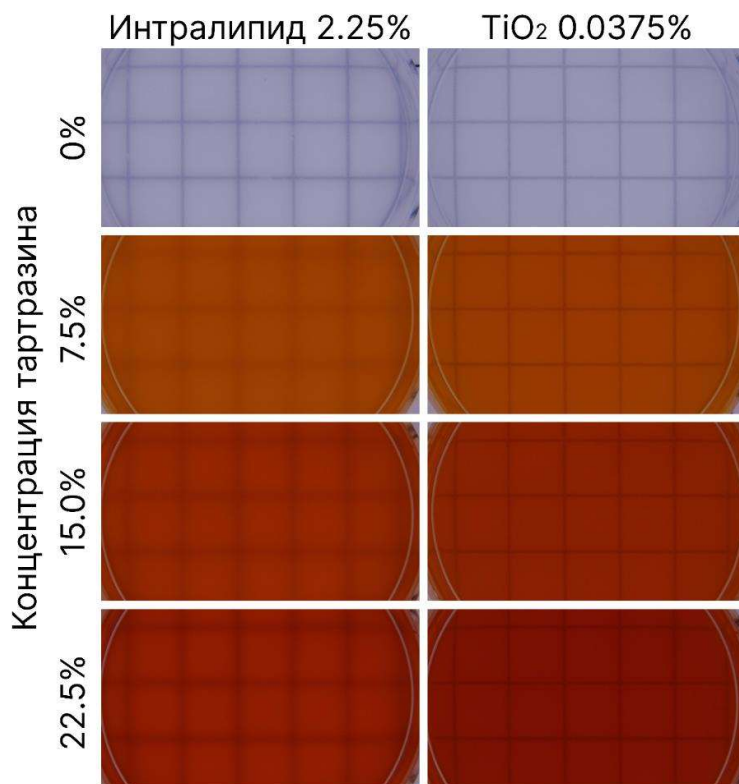


Рисунок 1 - Цифровые изображения оптических фантомов с интралипидом (слева) и диоксидом титана (справа) с различным содержанием тартразина

Изображение типичного оптического фантома с тартразином в RGB и отдельных цветовых каналах (R, G, и B) представлены на рисунке 2 с отмеченными областями интереса. Область интереса 1 (ОИ1) использовалась для оценки среднего значения интенсивности в области черных полос тест объекта. Область интереса 2 (ОИ2) использовалась для оценки средней интенсивности в области белых участков тест объекта. Средние интенсивности ОИ использовались для оценки средних коэффициентов контраста для различных цветовых каналов. Можно заметить, что в синем канале тартразин вызывает значительное поглощение, в то время как красный канал выглядит светлым. Таким образом синий канал является неинформативным.

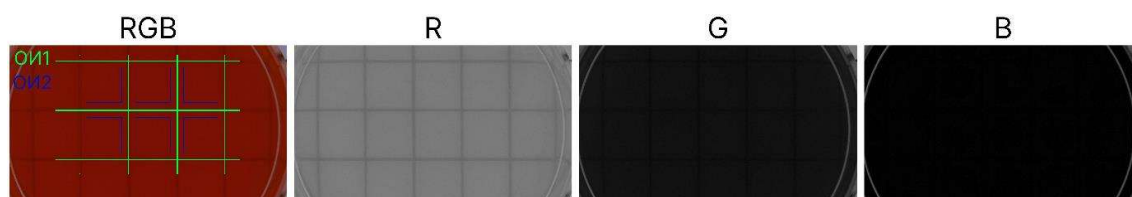
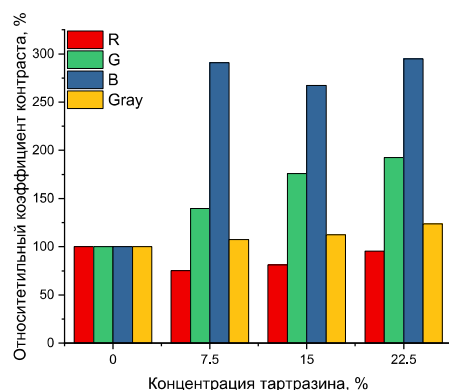


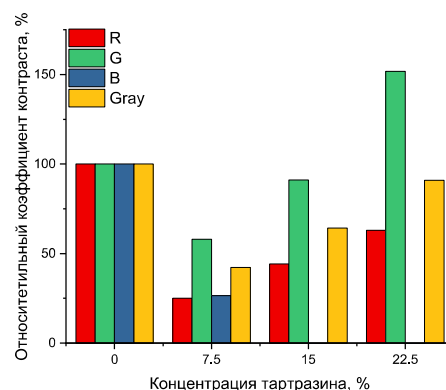
Рисунок 2 - Типичное изображение оптического фантома с тартразином в RGB и R, G, B цветовых каналах с отмеченными областями интереса, соответствующим черным и светлым участкам тест объекта, расположенного под образцом

На рисунке 3 представлены диаграммы относительного коэффициента контраста для оптических фантомов с различной концентрацией тартразина. Можно заметить, что 22.5% тартразина увеличивает контраст для зеленого канала на 51% и 92% для фантома с интралипидом и диоксидом титана соответственно. Для красного канала контраст уменьшается на 37% и 5% соответственно. Что может быть связано с эффективностью тартразина увеличивать показатель преломления жидкости в близи и в дали линии поглощения, что согласуется с теоретической эффективностью. В работе [4] авторы указывают что молярное изменение показателя преломления для длин

волн 500 нм, 550 нм и 600 нм составляет 0.198, 0.158 и 0.143 соответственно. Таким образом, эффективность оптического просветления может быть больше в зеленой области. Однако коэффициент поглощения также больше вблизи линии поглощения, что может нивелировать выигрыш в уменьшении коэффициента рассеяния при согласовании показателей преломления структурных элементов за счет добавочного поглощения. Кроме того, можно заметить, что эффективность оптического просветления выше для оптического фантома с интралипидом, что может быть связано с меньшим показателем преломления жировых капель ~ 1.46 относительно частиц диоксида титана $\sim 2.2-2.6$.



Интралипид 2.25%



TiO₂ 0.0375%

Рисунок 3 - Диаграммы относительного коэффициента контраста для оптических фантомов с различной концентрацией тартразина

На рисунке 4 представлены типичные ОКТ-изображения и изображения реконструированного коэффициента ослабления ОКТ сигнала.

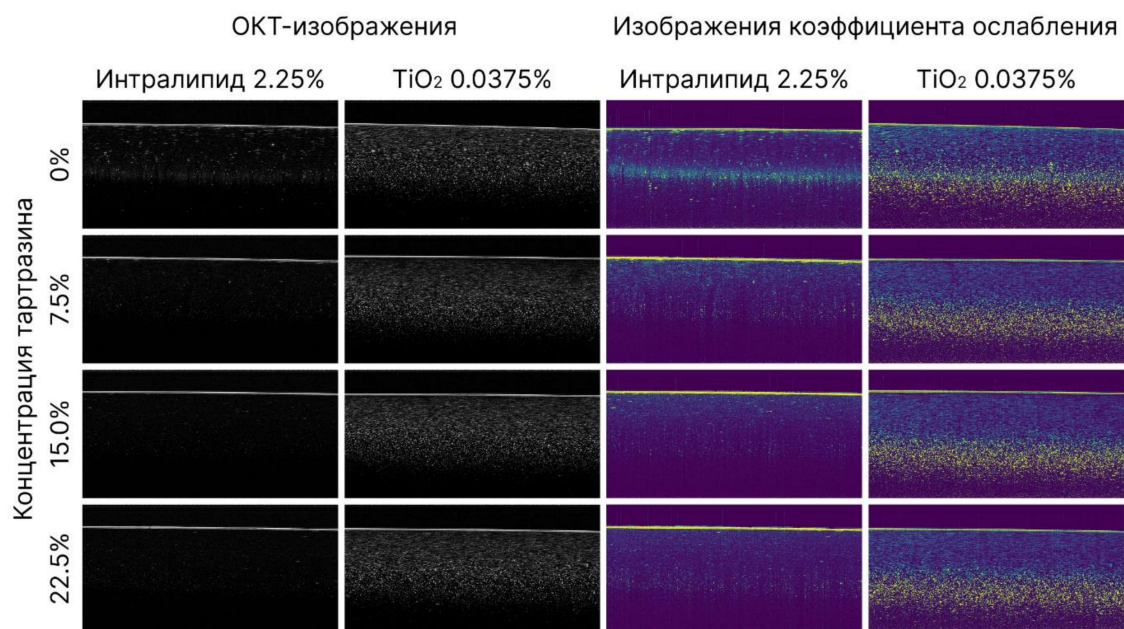


Рисунок 4 - Типичные ОКТ-изображения и реконструированные коэффициенты ослабления оптических фантомов с различным содержанием тартразина

Зависимость среднего коэффициента ослабления ОКТ сигнала в зависимости от концентрации тартразина в оптических фантомах с интралипидом и диоксидом титана представлена на рисунке 5. Заметно, что коэффициент ослабления снижается при увеличении концентрации тартразина.

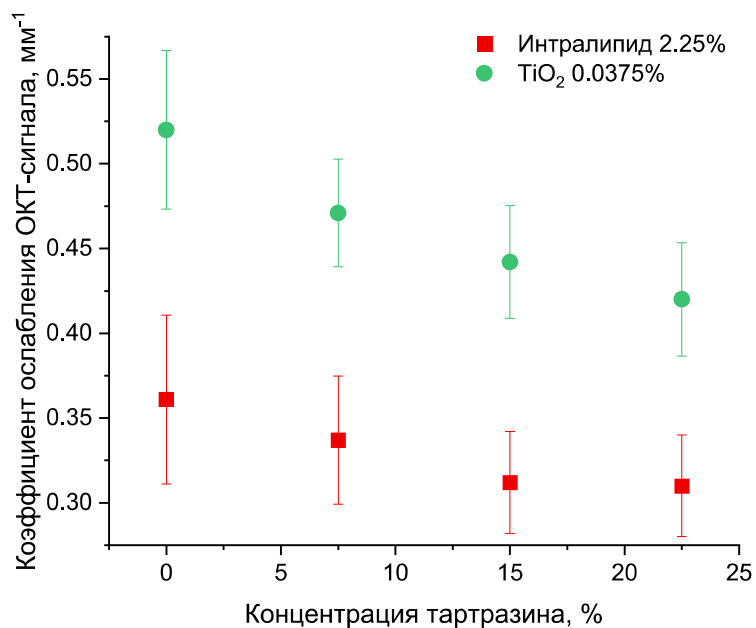


Рисунок 5 - Зависимость среднего коэффициента ослабления ОКТ сигнала в зависимости от концентрации тартразина в оптических фантомах с интралипидом и диоксидом титана

На рисунке 6 изображены спектры коэффициента коллимированного пропускания образцов оптических фантомов с различным содержанием тартразина и коэффициент коллимированного пропускания на длине волны 900 нм – на рисунке 7. Легко заметить, что в диапазоне 400-550 нм коэффициент пропускания близок к нулю в результате сильного поглощения красителя. Для оптического фантома с интралипидом видно снижение коэффициента коллимированного пропускания после добавления 7.5% тартразина, а последующий рост концентрации тартразина приводит к увеличению пропускания. Однако даже при 22.5% тартразина пропускание ниже по сравнению со случаем без красителя. В то же время для оптического фантома с диоксидом титана увеличение концентрации красителя приводит к уменьшению коэффициента пропускания. Данный эффект может быть связан с добавочным поглощением тартразина даже вдали от основной полосы поглощения. Что подтверждается рисунком 8.

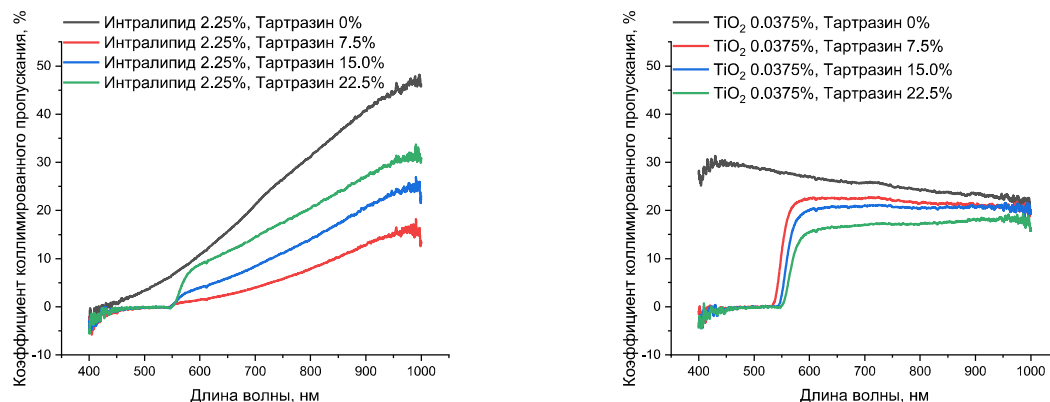
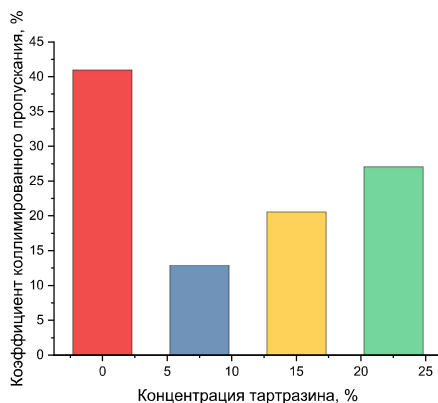
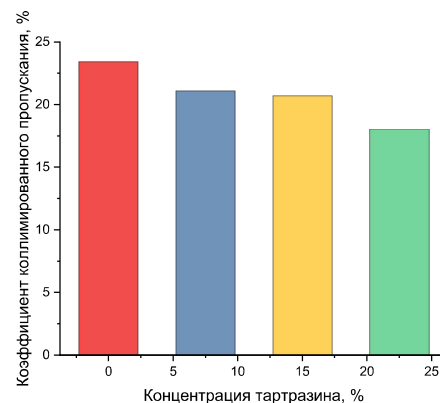


Рисунок 6 - Спектры коэффициента коллимированного пропускания образцов оптических фантомов с различным содержанием тартразина



Интралипид 2.25%



TiO₂ 0.0375%

Рисунок 7 - Коэффициент коллимированного пропускания на длине

волны 900 нм, Интралипид 2.25% (слева) и TiO₂ 0.0375% (справа)

На рисунке 8 представлены спектры коэффициента коллимированного пропускания растворов тартразина различной концентрации и коэффициенты пропускания на длинах волн 550 нм, 600 нм, 800 нм и 900 нм. Можно отметить уменьшение коэффициента пропускания во всем диапазоне длин волн с увеличением концентрации красителя, в то время как наиболее выражен эффект вблизи основного пика поглощения красителя (400-550 нм). Таким образом, увеличение поглощения может нивелировать уменьшение рассеяния за счет добавочного поглощения.

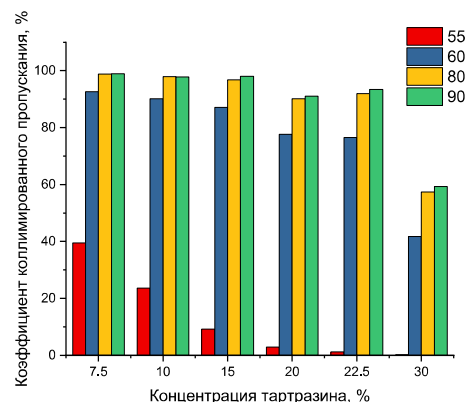
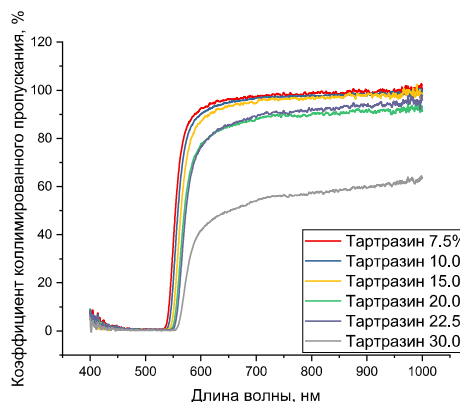


Рисунок 8 - Спектры коэффициента коллимированного пропускания

растворов тартразина различной концентрации и коэффициенты пропускания

на длинах волн 550 нм, 600 нм, 800 нм и 900 нм

На рисунке 9 представлены спектры коэффициента диффузного отражения оптических фантомов и гистограммы коэффициента на длинах волн 600 нм, 800 нм и 900 нм. – на рисунке 10. Можно заметить, что для оптических фантомов с интралипидом тартразин приводит к увеличению коэффициента диффузного отражения, в то время как для оптических фантомов с диоксидом титана приводит к монотонному уменьшению диффузного отражения.

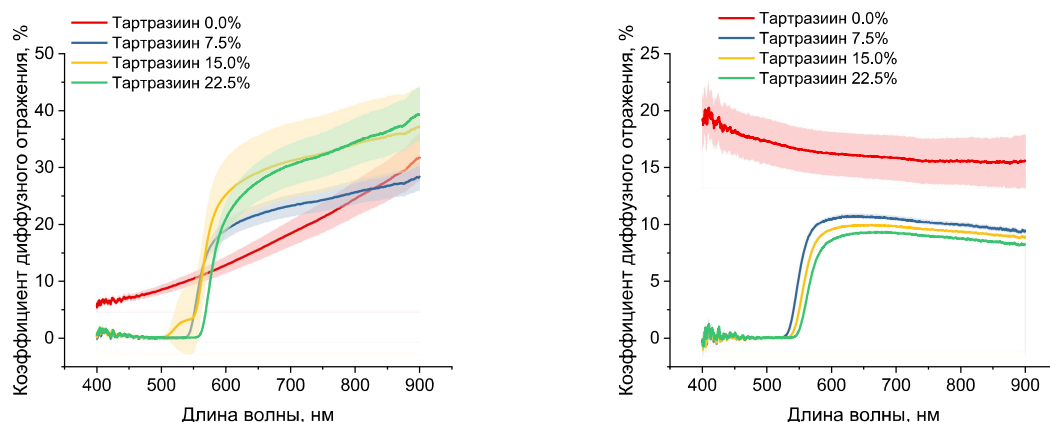


Рисунок 8 - Спектры коэффициента диффузного отражения оптических фантомов, Интралипид 2.25% (слева) и TiO₂ 0.0375% (справа)

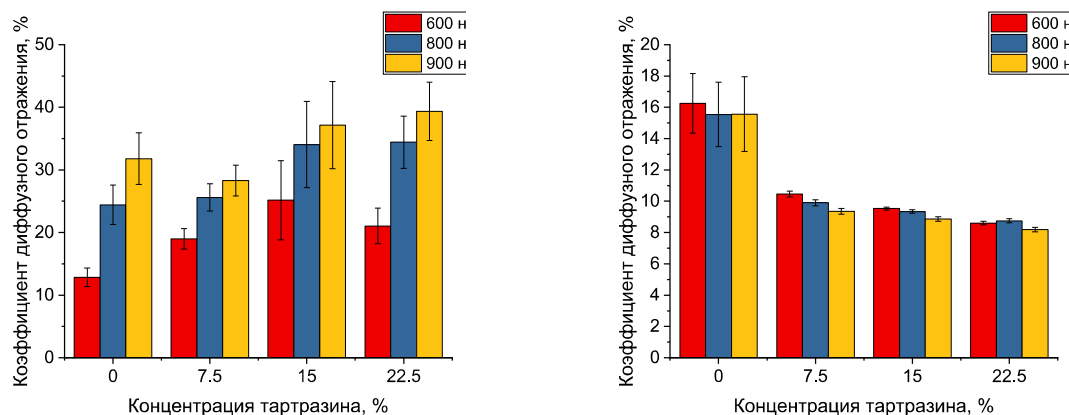


Рисунок 9 - Гистограммы коэффициента на длинах волн 600 нм, 800 нм и 900 нм, Интралипид 2.25% (слева) и TiO₂ 0.0375% (справа)

В заключении подводятся итогов бакалаврской работы и излагаются ее основные результаты.

В ходе работы были получены агарозные оптические фантомы с различными концентрациями тартразина (0–22.5 %) и двумя типами

рассеивателей — 2.25 % интралипидом и 0.0375 % диоксидом титана. Комплексная оценка их оптических свойств (RGB-изображения, спектроскопия пропускания/отражения, ОКТ-томография) позволила сделать следующие выводы

- Для фантомов с интралипидом добавление 22.5 % тартразина увеличило контраст в зеленом канале на ≈ 51 % по сравнению с образцом без красителя, при этом в красном канале наблюдалось снижение контраста на ≈ 37 %.
- Для фантомов с TiO_2 контраст в зеленом канале рос почти линейно и при 22.5 % тартразина увеличился на ≈ 92 %, тогда как изменения в красном канале были минимальны. Таким образом, наилучшее визуальное улучшение достигается в зеленой области спектра, особенно в системах «раствор–жировые капли» (интралипид).
- Увеличение концентрации тартразина сопровождалось монотонным уменьшением среднего коэффициента ослабления ОКТ-сигнала, что указывает на уменьшение рассеяния и подтверждает эффективность просветляющего агента.
- В диапазоне 400–550 нм сильное собственное поглощение тартразина нивелирует выигрыш от снижения рассеяния, поэтому просветление проявляется преимущественно в дальней (зеленой–красной) части спектра.

Список используемых источников.

1. Ou Z. et al. Achieving optical transparency in live animals with absorbing molecules //Science. – 2024. – Т. 385. – №. 6713. – С. eadm6869.
2. Jacques S. L. Optical properties of biological tissues: a review //Physics in Medicine & Biology. – 2013. – Т. 58. – №. 11. – С. R37.
3. Namsaraev Z. B. Application of extinction coefficients for quantification of chlorophylls and bacteriochlorophylls //Microbiology (Moscow). – 2009. – Т. 78. – №. 6. – С. 794-797.
4. Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review //Journal of innovative optical health sciences. – 2011. – Т. 4. – №. 01. – С. 9-38.
5. Wang L., Jacques S. L., Zheng L. MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues //Computer methods and programs in biomedicine. – 1995. – Т. 47. – №. 2. – С. 131-146.
6. Tingting Yu, Dan Zhu, Luís Oliveira, Elina A. Genina, Alexey N. Bashkatov, and Valery V. Tuchin Tissue optical clearing mechanisms/ Ch. 1 in Handbook of tissue optical clearing: new prospects in optical imaging / edited by Valery Tuchin, Zhu Dan and Elina A. Genina, Boca Raton: CRC Press, 2022, pp. 3-30.
7. Elina A. Genina, Vadim D. Genin, Jingtian Zhu, Alexey N. Bashkatov, Dan Zhu, and Valery V. Tuchin Traditional and innovative optical clearing agents/ Ch. 3 in Handbook of tissue optical clearing: new prospects in optical imaging / edited by Valery Tuchin, Zhu Dan and Elina A. Genina, Boca Raton: CRC Press, 2022, pp. 67-92.
8. Elina A. Genina, Alexey N. Bashkatov, Vladimir P. Zharov, and Valery V. Tuchin In vivo skin optical clearing in humans / Ch. 19 in Handbook of tissue optical clearing: new prospects in optical imaging / edited by Valery Tuchin, Zhu Dan and Elina A. Genina, Boca Raton: CRC Press, 2022, pp. 369-382.
9. Sai T. et al. Designing refractive index fluids using the Kramers–Kronig relations //Faraday Discussions. – 2020. – Т. 223. – С. 136-144.

10. Iijima K. et al. Optical clearing of living brains with MAGICAL to extend *in vivo* imaging // *Iscience*. – 2021. – T. 24. – №. 1.
11. Wang M. Electrical impedance tomography on conducting walled process vessels. – The University of Manchester (United Kingdom), 1994.
12. Harun A. et al. 3D Tumor-Mimicking Phantom Models for Assessing NIR I/II Nanoparticles in Fluorescence-Guided Surgical Interventions // *bioRxiv*. – 2025. – C. 2025.02. 01.636085.
13. Zhang Z. et al. Imaging volumetric dynamics at high speed in mouse and zebrafish brain with confocal light field microscopy // *Nature biotechnology*. – 2021. – T. 39. – №. 1. – C. 74-83.
14. Tong J. Biophoton signaling in mediation of cell-to-cell communication and radiation-induced bystander effects // *Radiation Medicine and Protection*. – 2024.
15. Cheng Z. et al. In vivo volumetric monitoring of revascularization of traumatized skin using extended depth-of-field photoacoustic microscopy // *Frontiers of Optoelectronics*. – 2020. – T. 13. – C. 307-317.
16. Martins I. S. et al. Measurement of tissue optical properties in a wide spectral range: a review // *Biomedical Optics Express*. – 2022. – T. 14. – №. 1. – C. 249-298.
17. Moldon P. A. et al. Influence of optical clearing agents on the scattering properties of human nail bed and blood microrheological properties: In vivo and in vitro study // *Journal of Biophotonics*. – 2024. – C. e202300524.
18. Vermeer K. A. et al. Depth-resolved model-based reconstruction of attenuation coefficients in optical coherence tomography // *Biomedical optics express*. – 2013. – T. 5. – №. 1. – C. 322-337.
19. Chang S., Bowden A. K. Review of methods and applications of attenuation coefficient measurements with optical coherence tomography // *Journal of biomedical optics*. – 2019. – T. 24. – №. 9. – C. 090901-090901.

Броф / Коваленко Б. М.