

# Klad Inleiding BachelorProef

October 2015

## 1 Inleiding

Optogenetica is een veelgebruikte biologische techniek in neurowetenschappen. Het laat toe om de activiteit van genetisch gemodificeerde neuronen te controleren met behulp van electromagnetische straling. De celmembranen van de neuronen bevatten lichtgevoelige proteïnen afkomstig van micro-organismen. Deze proteïnen, opsins, zetten lichtenergie om in elektrische energie waarmee vervolgens een actiepotentiaal in de cel gegenereerd of onderdrukt kan worden (zie figuur). Bron: OptogeneticsInNeuralSystems

De drempel voor opsin stimulatie is  $1 \frac{mW}{mm^{-1}}$  wat betreft de lichtintensiteit. Echter, te hoge intensiteiten of te lange blootstelling kunnen leiden tot significante temperatuursverhogingen van het hersenweefsel door locale absorptie van fotonen. Vanaf  $1^\circ C$  stijging treedt te vermijden schade op.

Bron: LightDistributionAndThermalEffects InTheRateBrainUnderOptogeneticStimulation

Het doel van dit project is om deze temperatuurstijging in functie van de tijd en ruimte te simuleren, zowel voor een continue als gepulste stimulatie. De temperatuursstijging  $\Delta T(t, z, r)$  van het biologisch weefsel op tijd  $t$  na stimulatie, op een diepte  $z$  en radiale afstand  $r$  voldoet aan de *Bioheat Equation*, zie vergelijking 1.

$$\frac{\partial \Delta T(t, z, r)}{\partial t} = \frac{\mu_a \phi(z, r)}{\rho c} - \frac{k}{\rho c} \left[ \frac{\partial^2 \Delta T}{\partial z^2} + \frac{\partial^2 \Delta T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \Delta T}{\partial r} \right]. \quad (1)$$

Hier is  $\mu_a$  de absorptiecoëfficiënt van het weefsel ( $m^{-1}$ ),  $k$  is de thermische conductiviteit ( $W m^{-1} \circ C^{-1}$ ),  $\rho$  is de dichtheid van het weefsel ( $kg m^{-3}$ ),  $c$  is de warmtecapaciteit ( $J kg^{-1} \circ C^{-1}$ ) en

$$\phi(z, r) = \frac{N E_f}{A t} \quad (W m^{-1}) \quad (2)$$

de hoeveelheid energie  $N E_f$  dat door een eenheidsbol  $A$  stroomt per tijdseenheid  $t$  met  $N$  het aantal fotonen met energie  $E_f$ . Bron: TimeConstantsLaserMedicine

Alle parameters behalve de fluence rate zijn gegeven, deze laatste moet dus nog bepaald worden. Hiervoor wordt een Monte Carlo simulatie gebruikt. In de

simulatie wordt het traject van 1,000,000 fotonen gesimuleerd, waarbij rekening gehouden wordt met verschillende laserparameters zoals numerieke apertuur, diameter en vorm van de laserstraal en weefselparameters zoals absorptiecoëfficiënt, verstrooiingscoëfficiënt en anisotropie van het weefsel. Er zullen 1,000,000 toevalsbewegingen uitgevoerd worden, waarbij de staplengte en hoek afhankelijk zijn van de laser- en weefselparameters. bron : *MCMLCPUMannual*

Door gebruik te maken van tijdsconstanten kan een benaderende oplossing van de bioheat equation gevonden worden:

$$\Delta T(t, z, r) = \frac{\tau \mu_a \phi(z, r)}{\rho c} (1 - e^{-t/\tau}). \quad (3)$$

Waarbij  $\tau$  gelijk is aan:

$$\tau = \frac{\rho c}{k(2.4)^2} \left[ \frac{r_0^2}{1 + \left( \frac{r_0 \pi}{4.8 z_0} \right)^2} \right] \quad (4)$$

en  $r_0$  en  $z_0$  worden gegeven door:

$$z_0 = \frac{2}{\mu_a + (1 - g)\mu_s} = \frac{2}{\mu_a + \mu'_s} r_0 = w_L. \quad (5)$$

Hier is  $g$  de anisotropie van het weefsel,  $\mu_s$  en  $\mu'_s$  zijn respectievelijk de verstrooiingscoëfficiënt en de gereduceerde verstrooiingscoëfficiënt van het weefsel ( $m^{-1}$ ).  $w_L$  is de  $1/e^2$  straal van de gausische laserstraal ( $m$ ).