

# Klad Inleiding BachelorProef

October 2015

## 1 Inleiding

Optogenetica is een veelgebruikte methode in neurowetenschappen. De techniek laat toe om genetisch gemodificeerde neuronen te stimuleren met behulp van laserlicht. De neuronen werden zo gemodificeerd dat ze in hun membranen lichtgevoelige proteïnen afkomstig van micro-organismen bevatten. Opsins, de lichtgevoelige proteïnen, zetten lichtenergie om in elektrische energie, waardoor ze een actiepotentiaal kunnen genereren of onderdrukken. Wanneer de neuronen beschoten worden met laserlicht zullen ze geactiveerd of net geïnactiveerd worden afhankelijk van het type opsin dat gebruikt werd. Bron: OptogeneticInNeuralSystems

Het is belangrijk bij het gebruik van optogenetica dat de lichtintensiteit in de hersenen niet te laag, maar ook niet te hoog is. Een te lage lichtintensiteit kan onvoldoende zijn om de opsins te stimuleren en een te hoge intensiteit kan de hersenen beschadigen. Belangrijk hierbij is de lokale opwarming van het hersenweefsel door absorptie van fotonen. Bron: LightDistributionAndThermalEffectsInTheRateBrainUnderOptogeneticStimulation

In dit project zal de temperatuurstijging in functie van tijd en ruimte gesimuleerd worden voor continue en gepulste stimulatie, door gebruik te maken van de bioheat equation. Deze vergelijking geeft de temperatuurstijging  $\Delta T(t, z, r)$  van biologisch weefsel op tijd  $t$  nadat het beschoten werd met laserlicht, op een diepte  $z$  en radiale afstand  $r$ . De bioheat equation wordt hieronder gegeven:

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

Hier is  $\mu_a$  de absorptiecoëfficiënt van het weefsel ( $m^{-1}$ ),  $\phi(z, r)$  de fluence rate van het laserlicht ( $W m^{-1}$ ),  $k$  is de thermische conductiviteit ( $W m^{-1} \circ C^{-1}$ ),  $\rho$  is de dichtheid van het weefsel ( $kg m^{-3}$ ) en  $c$  is de warmtecapaciteit ( $J kg^{-1} \circ C^{-1}$ ). 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 aperture, diameter en vorm van de laserstraal en weefselparameters zoals absorptiecoëfficiënt, verstroingscoëfficiënt 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: MCML<sub>CPU</sub>*Manual*

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

$$\Delta T(t, z, r) = \frac{\tau \mu_a \phi(z, r)}{\rho c} (1 - e^{-t/\tau}). \quad (2)$$

Waarbij  $\tau$  gelijk is aan:

$$\tau = \frac{\rho c}{k(2.4)^2} \left[ \frac{r_0^2}{1 + \left( \frac{r_0 \pi}{4.8 z_0} \right)^2} \right] \quad (3)$$

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

$$z_0 = \frac{2}{\mu_a + (1-g)\mu_s} = \frac{2}{\mu_a + \mu'_s} r_0 = w_L. \quad (4)$$

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 ( $m$ ).