

ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОВ И ЛАЗЕРНО-ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В НАУКАХ О ЖИЗНИ

PACS 42.62.Be; 87.50.W-; 87.63.L-; 87.64.Cc

Лазеры в науках о жизни

А.В.Приезжев, А.В.Быков, Р.А.Мюллюля

В настоящем выпуске журнала «Квантовая электроника» представлены статьи, отражающие современное состояние работ в области применения лазеров и лазерно-оптических методов в науках о жизни. Это широкая область междисциплинарных исследований, направленных на познание принципов и механизмов функционирования живых систем и их отдельных компонентов, а также механизмов зарождения различных отклонений и патологий, лежащих в основе заболеваний, и способов их диагностики и лечения. Бурный прогресс в развитии лазерно-оптических методов, начавшийся практически сразу же после открытия лазеров полвека назад, особенно явно проявился в их применениях в области биологии и медицины, а также в росте объемов исследований по самым разным биомедицинским направлениям.

Одним из важнейших результатов этих исследований, в которых немаловажную и международно признанную роль играют российские ученые, является развитие оптики биологических тканей, ставшей основой для широкого круга других работ. Для большинства биологических тканей характерно сильное светорассеяние, во многом определяющее возможности и пределы применимости различных лазерно-оптических методов, включая методы визуализации. Анализ влияния рассеяния на характеристики изображения оптически толстых образцов биоткани, сформированного, в частности, методом двухфотонной флуоресцентной микроскопии, выполнен в статье Е.Сергеевой и др. настоящего спецвыпуска. Такой анализ требует тщательного выбора теоретической модели. Сопоставление полученных результатов с результатами моделирования методом Монте-Карло продемонстрировало эффективность использованного модифицированного малоуглового диффузионного приближения. Полученные авторами результаты позволяют прогнозировать характер ослабления сигнала флуоресценции в условиях сильного рассеяния в установках двухфотонной флуоресцентной микроскопии, оснащенных различными типами детекторов.

На сильном светорассеянии биологических тканей основан метод оптической диффузионной томографии,

позволяющий реконструировать внутреннюю структуру биологических тканей в двух или трех измерениях на основе распределения коэффициентов поглощения и рассеяния с использованием нескольких пар источник излучения – детектор. Измеренную интенсивность света, прошедшего через ткань, можно применять для расчета концентраций оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина, определяя селективное поглощение основных хромофоров крови методом ИК спектроскопии. Спектральная селективность системы, а также оценка объема крови и ее оксигенации вместе с реконструкцией внутренней структуры ткани могут улучшить точность ранней диагностики рака, основанной на характеристике кровеносных сосудов ткани. Исследованию этих вопросов с использованием физических моделей (фантомов) кровенаполненных тканей посвящена статья М.Патачия (M.Patachia) и др.

На неинвазивном оптическом измерении изменений оксигенации крови в мозге человека основан также целый ряд методов медицинской функциональной диагностики. Комплексная диагностика мозга, как правило, проводится с применением магниторезонансной томографии (МРТ). В связи с этим оптические приборы и методы измерения должны быть совместимы с МРТ. Эта проблема обсуждается в статье Х.Сорвойя (H.Sorvoja) и др. При разработке прибора для оценки уровня сигнала при различных расстояниях от источника излучения до детектора для нескольких длин волн зондирования было проведено численное моделирование методом Монте-Карло распространения зондирующего излучения в многослойной модели мозга человека.

Оптические свойства толстых образцов биоткани определяются оптическими свойствами составляющих ее клеток. В частности, оптические свойства крови и кровенаполненных тканей, а также параметры кровотока в этих тканях во многом зависят от оптических характеристик эритроцитов и их способности изменять форму в потоке. Одним из эффективных методов исследования этих свойств является лазерная дифрактометрия. Теоретические основы и практические аспекты использования этого метода обсуждаются в статье С.Никитина и др.

В настоящее время продолжают интенсивные исследования механизмов модифицирующего действия лазерного излучения на биологические объекты. Так, оказывается, что при низкоинтенсивном (менее 100 мВт/см²) непрерывном лазерном облучении кожи человека эта ткань обладает эффектом «фотопамяти», который проявляется в пониженной интенсивности автофлуоресценции предварительно облученных участков здоровой кожи. Механизм данного явления связан, возможно, с уменьшением концентрации эндогенных флуорофоров в поверхностных слоях кожи, но не исключено и снижение

А.В.Приезжев. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физический факультет; Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; e-mail: avp2@mail.ru

А.В.Быков. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физический факультет; Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы. Адрес в настоящее время: University of Oulu, Technology Department, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, P.O. Box 4500, 90014, Oulu, Finland

R.A.Myllylä. University of Oulu, Technology Department, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, P.O. Box 4500, Oulu, 90014 Finland

поглощающей способности хромофоров кожи под влиянием лазерного облучения. Обсуждению этих вопросов посвящена статья А.Лихачёва (A.Lihachev) и др.

К модифицирующим действиям лазерного излучения относится также и лазерно-индуцированная гипертермия. Активно разрабатываются методы локальной гипертермии отдельных областей организма, например мест локализации опухолей, с использованием наноразмерных включений, осуществляющих резонансное поглощение лазерного излучения. Для внедрения этих методов лечения в клиническую практику необходимо уметь адекватно оценивать уровень дозированной гипертермии и адаптивно управлять процессами, происходящими при воздействии как на сравнительно обширные области биоткани, так и на клетку. Эти вопросы исследуются в статье Ю.Аветисяна и др., в которой рассматривается двухмасштабная схема моделирования характерных особенностей нестационарных температурных полей, формирующихся в средах с поглощающими наноразмерными частицами, и проведен расчет параметров пространственно-временного термического воздействия на биоткань.

Современные лазерно-оптические методы позволяют наблюдать взаимодействие биологически важных молекул с наночастицами, перспективы использования которых в целях биомедицинской диагностики и направленной доставки лекарств в организме широко обсуждаются. В статье Е.Переведенцевой и др. анализируется проблема взаимодействия наночастиц алмаза с белками плазмы крови. Эти наночастицы считаются одними из наиболее перспективных флуоресцентных маркеров опухолей и других новообразований. Однако, как показано авторами (пока что в экспериментах *in vitro* с растворами белков), при взаимодействии с наночастицами на их поверхности происходит адсорбция основных белков плазмы крови альбумина и γ -глобулина, что может повлечь за собой изменения структуры и функционального состояния этих белков и, как следствие, таких важных свойств крови, как ее текучесть. Эти исследования показывают важность испытания всех предлагаемых для биомедицинских применений материалов с точки зрения их нанобезопасности.

В частности это касается наночастиц поликристаллов боратов гадолиния и боратных стекол, активированных

ионами Nd^{3+} , спектроскопические исследования которых в ближнем ИК диапазоне проведены и описаны в статье А.Попова и др. с точки зрения их применения в качестве люминесцентных биосенсоров и радиофармпрепаратов для диагностики рака радиочувствительными методами. Исследование распределения наночастиц по органам и тканям лабораторных животных, проведенное авторами с использованием в качестве источника возбуждения лазера с длиной волны 810 нм и многоканального волоконного спектрометра для регистрации флуоресценции в диапазоне 0.8–1.2 мкм, показало достаточную чувствительность методики для надежного определения концентрации наночастиц в биотканях и динамики ее изменения.

Современные лазерные методы, в частности методы нелинейной лазерной спектроскопии, позволяют исследовать фундаментальные явления, определяющие функционирование биологически важных молекул. В частности, это касается взаимодействия молекул ДНК с водой. В работе А.Бункина и С.Першина спектроскопия четырехфотонного рассеяния была применена для регистрации вращательных резонансов молекул H_2O и H_2O_2 в водных растворах ДНК и денатурированной ДНК. Обнаружен значительный рост резонансного вклада вращательных переходов этих молекул в растворе по сравнению с дистиллированной водой. Этот факт интерпретирован как проявление специфических свойств гидратного слоя на границе воды с этими молекулами, определяющих различия в свойствах ДНК и денатурированной ДНК.

Все перечисленные статьи основаны на материалах докладов, сделанных на XII Международной конференции по применению лазеров в науках о жизни (LALS), проходившей с 9 по 11 июня 2010 года в г. Оулу, Финляндия. Первая конференция из этой серии была проведена в Праге в 1986 году по инициативе С.А. Ахманова. Настоящая конференция была организована МГУ им. М.В. Ломоносова, Университетом г. Оулу и Научно-технологическим центром Финляндии. В конференции приняли участие свыше 200 ученых из многих стран мира. Редакторы спецвыпуска надеются, что публикуемые статьи будут интересны для широкого круга читателей журнала.