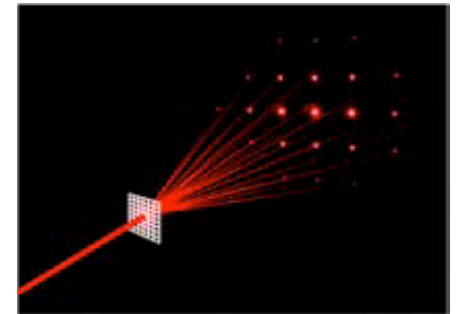


Elektromágneses sugárzások kölcsönhatása szövetekkel és szöveti komponensekkel I. Lumineszcencia, lézerek és orvosi alkalmazások

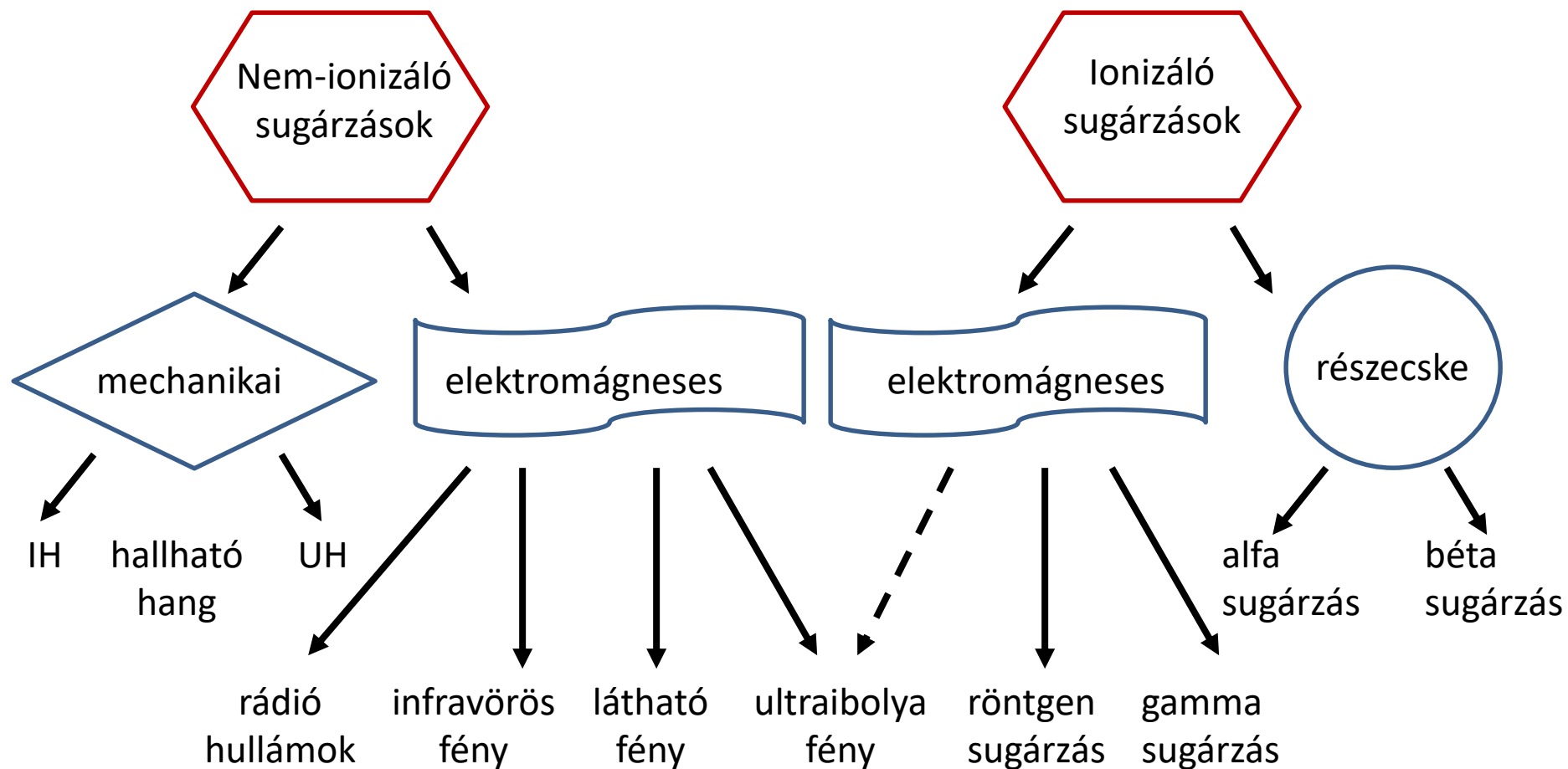


Jedlovsky-Hajdú Angéla
2023.03.08.



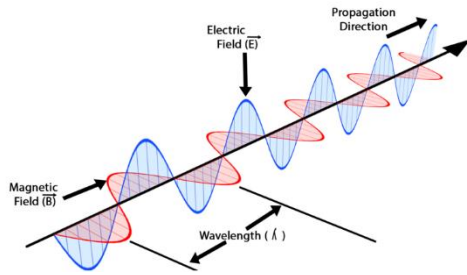
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,
Nanokémiai Kutatócsoport

Sugárzások



A fény természete

Electromagnetic Wave



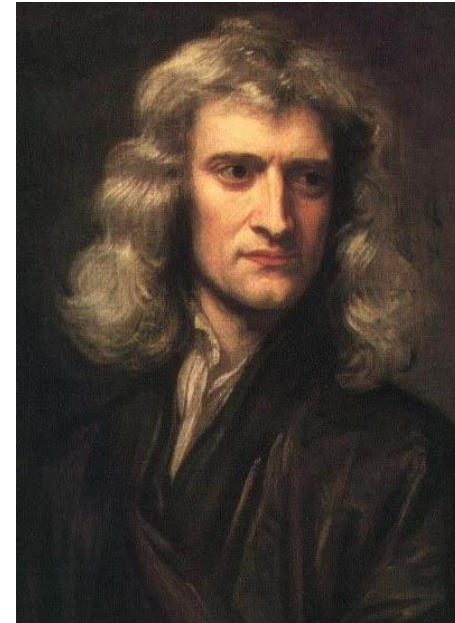
Hullám?



Christiaan Huygens
(1629 - 1695)

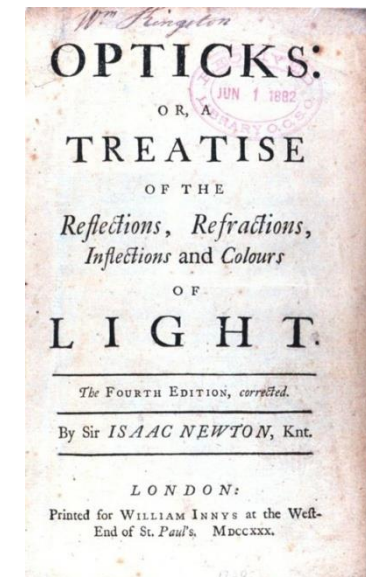
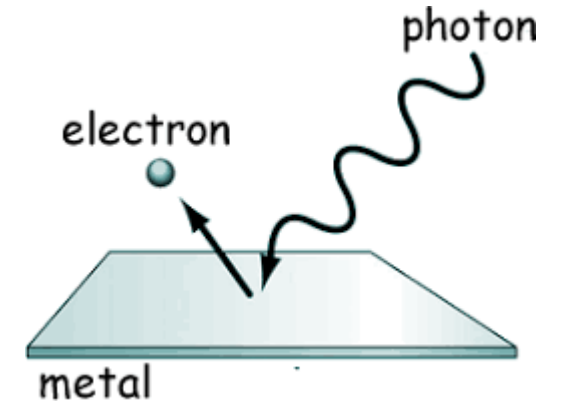
Traité de la lumière
1690

Részecske?



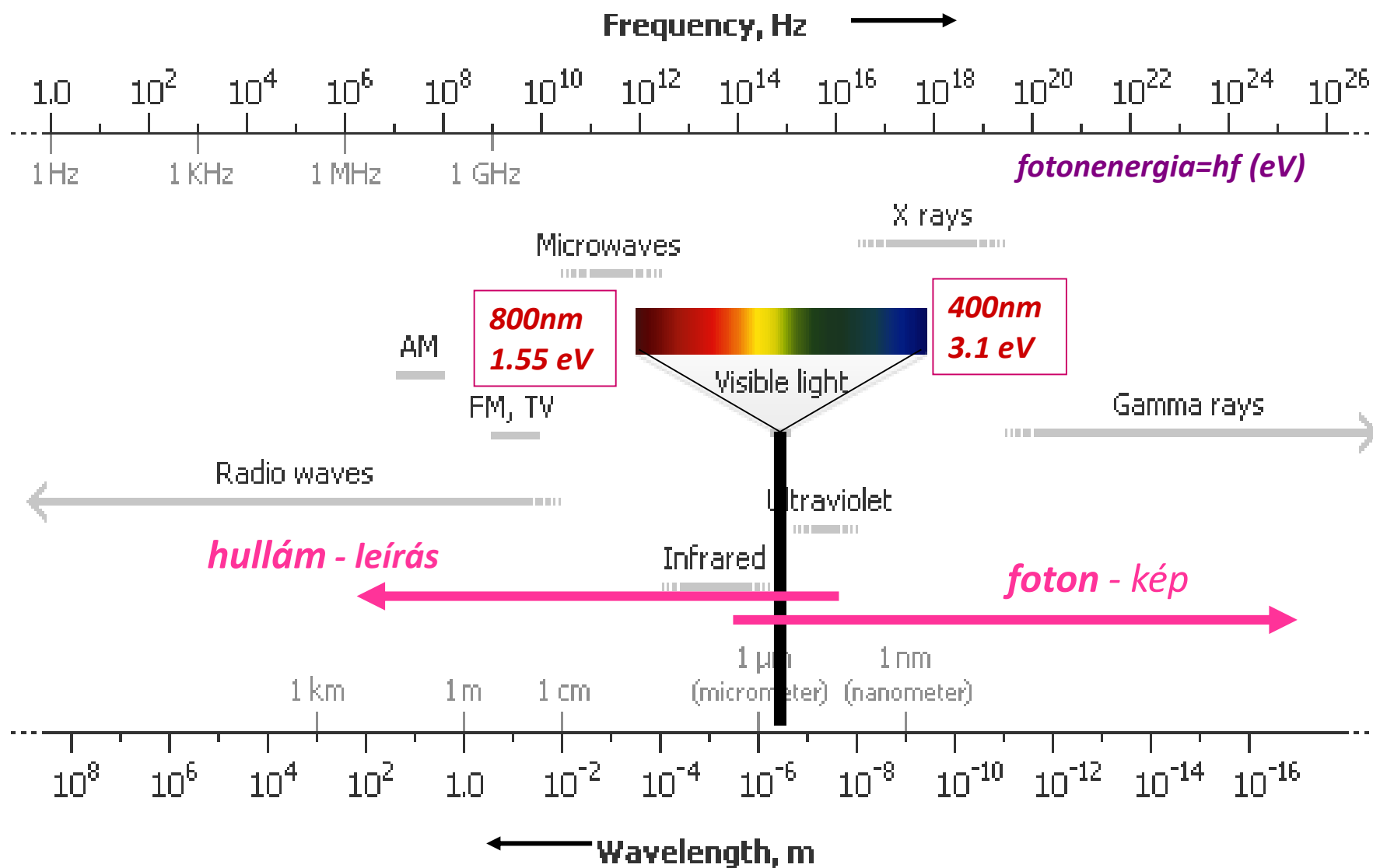
Isaac Newton
(1642 - 1727)

Opticks
1704



Elektromágneses sugárzások – kettős természet

Logaritmikus skála

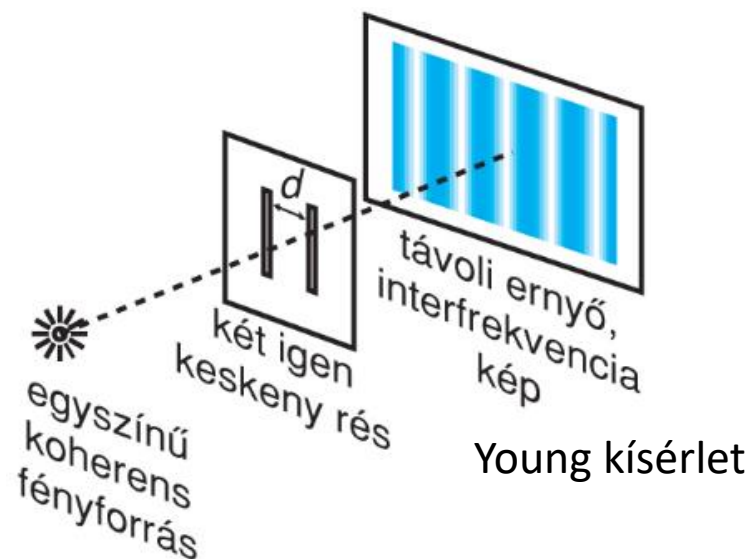


Rezgés v. oszcilláció következtében kialakuló, térben és időben periódikus jelenség, amelyben energia terjed.

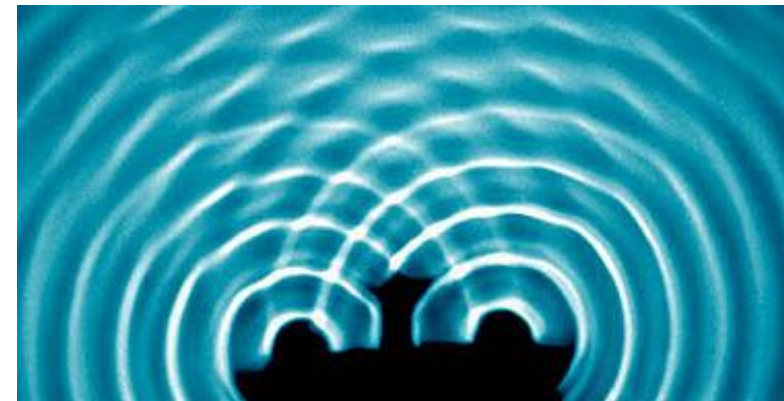
Hullámtermészetet bizonyító jelenségek:

- elhajlás
- szuperpozíció/interferencia
- polarizáció

Elhajlás:

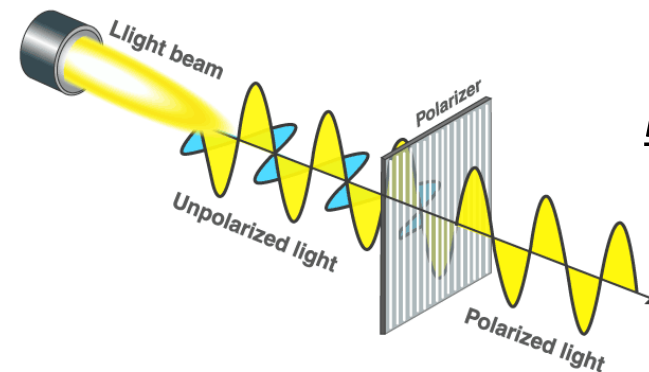


Huygens-elv: egy hullámfelület minden pontjából elemi hullámok indulnak ki. Az új hullámfelület ezen hullámok burkolófelülete.



Interferencia - koherens hullámok szuperpozíciója

Szuperpozíció: az eredő kitérés a találkozó hullámok kitéréseinek összege, azaz a tér egyes pontjaiban a jelenlevő rezgések összeadódnak

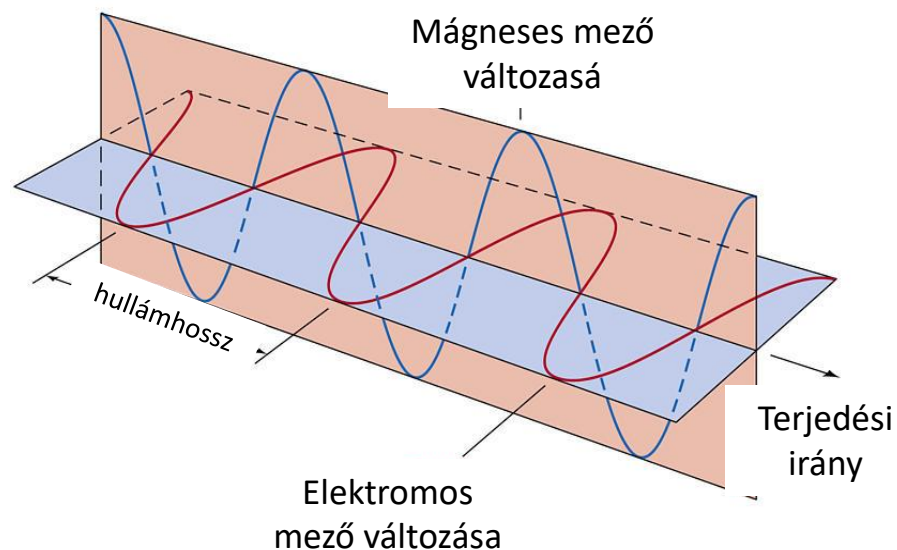


Polarizáció

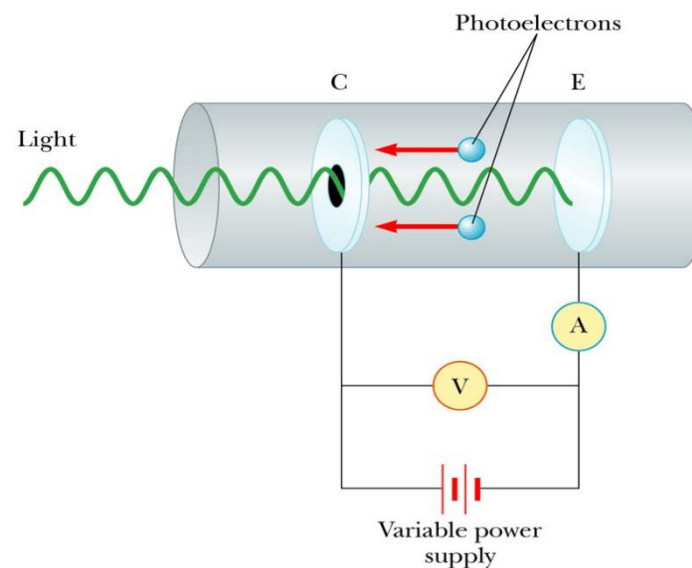
A fény kettős természetű

Hullám – transzverzálisan, szinuszosan
változó elektromos és mágneses tér

Elektromágneses sugárzás



Wilhelm Hallwachs fizikusnak tulajdonítható az a felfedezés (1888), hogy ultraibolya sugárzás hatására negatív elektromos töltéshordozók távoznak a megvilágított fém felületéről. Ezt nevezzük fénylektromos jelenségnek (fotoelektromos hatás). Később Philipp Lenard fizikus tanulmányozta alaposabban a jelenséget (1902)



Áram
folyik

Fotoelektromos effektus

**Nincs elektronkilépés, amíg a frekvencia
nem halad meg egy kritikus értéket!**

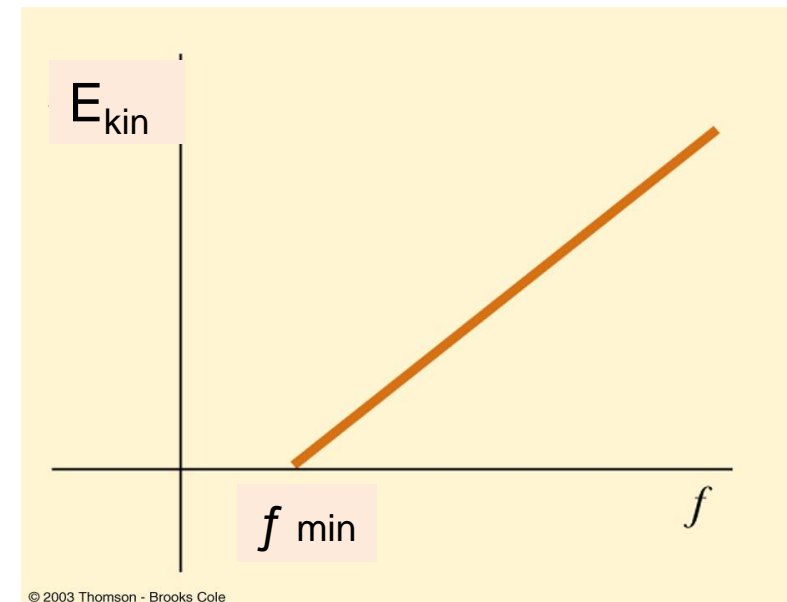
A jelenség értelmezése a hullámtermészettel nem lehetséges

Planck – a kvantumfizika kezdetei - hullámoknak az energiája csak diszkrét értékeket vehet fel

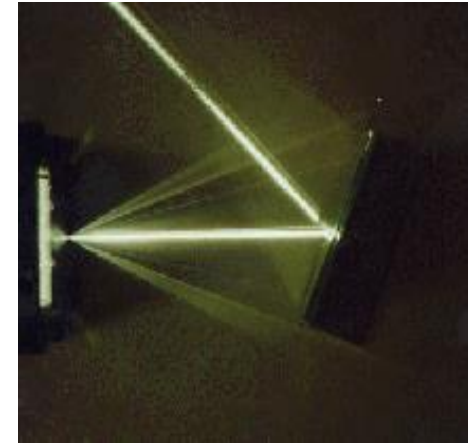
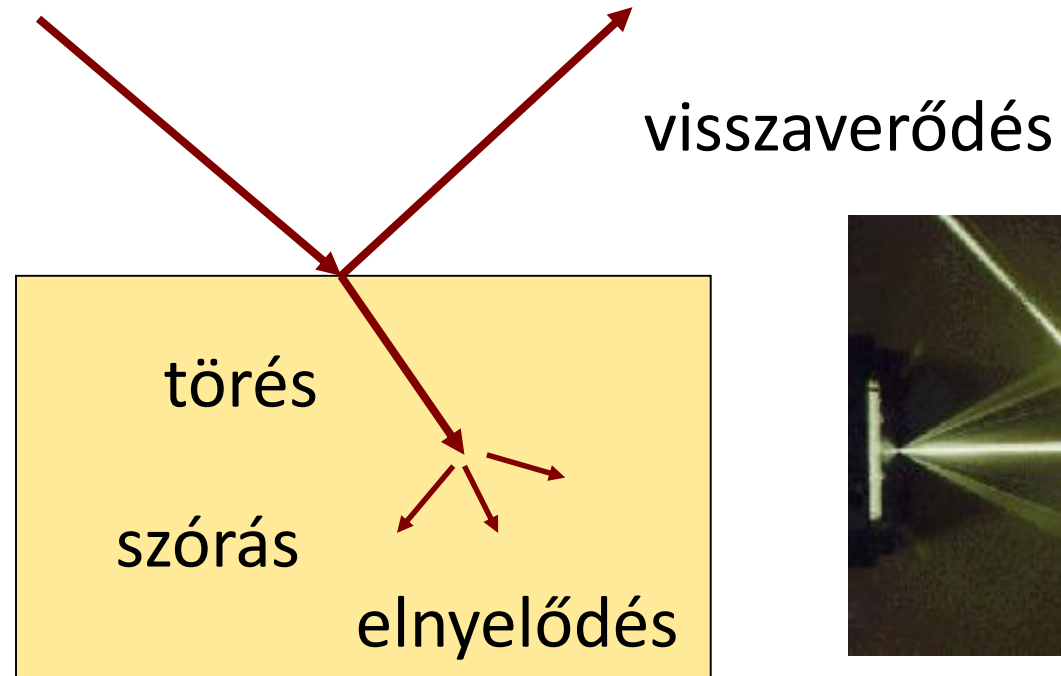
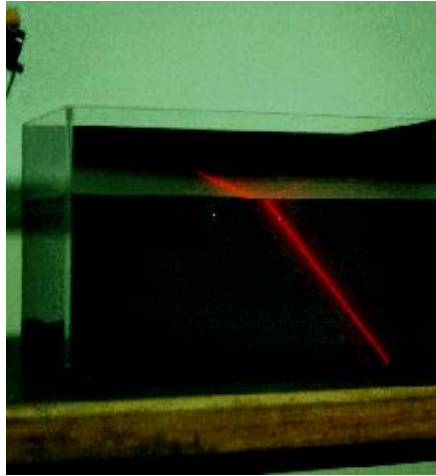
Einstein – magyarázata a kvantumelmélet alapján:

- A fény kvantált természetű, energia csomagokban terjed
- A foton energiája: $E = hf$
- A foton az elektronnal való ütközéskor annak átadja teljes energiáját, ha ez az energia *legalább akkora*, mint az elektron kilépési munkája (A).
- Ha az energia kisebb, mint a kilépési munka (v. ionizációs energia), nincs kölcsönhatás
- 1 foton – 1 elektron kölcsönhatás
- A kilepő elektron mozgási energiája:

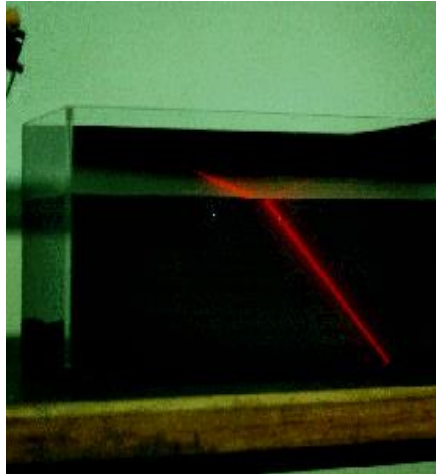
$$E_{kin} = hf - A$$



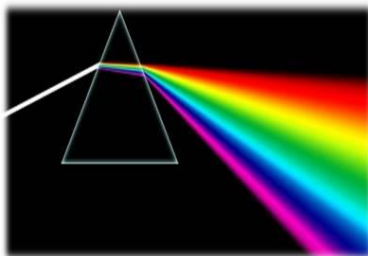
A fény kölcsönhatása az anyaggal



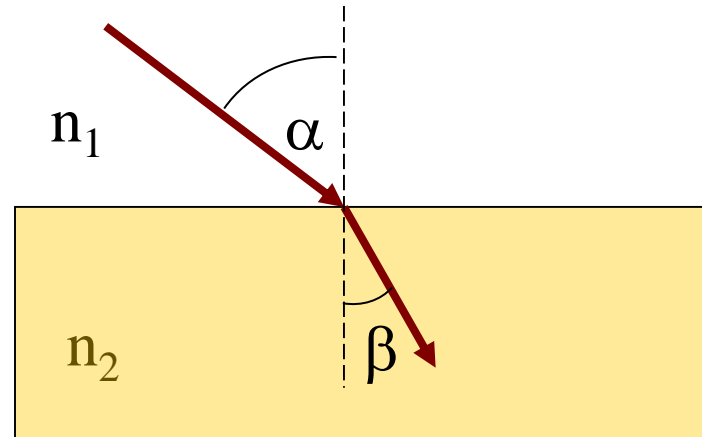
Fénytörés



Fehér fény felbontása



Fermat-elv a legrövidebb időről



$$n_1 < n_2$$

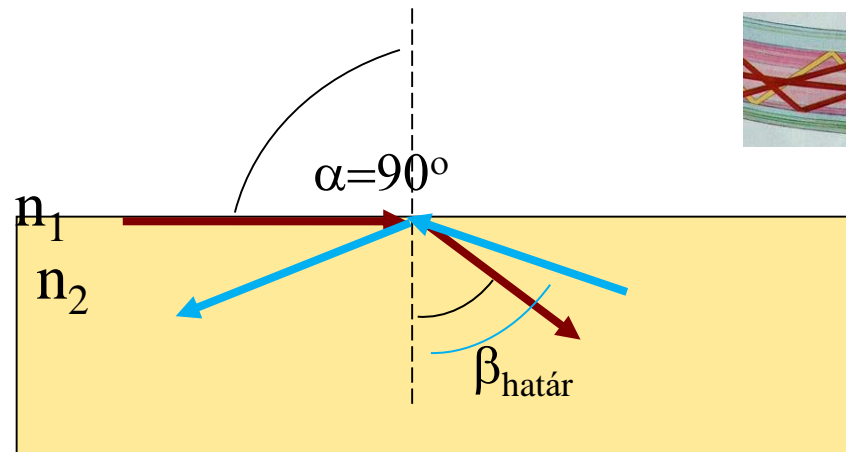
$$\alpha > \beta$$

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{c_1}{c_2} = \frac{n_2}{n_1} = n_{21}$$

Snellius –Descartes törvény

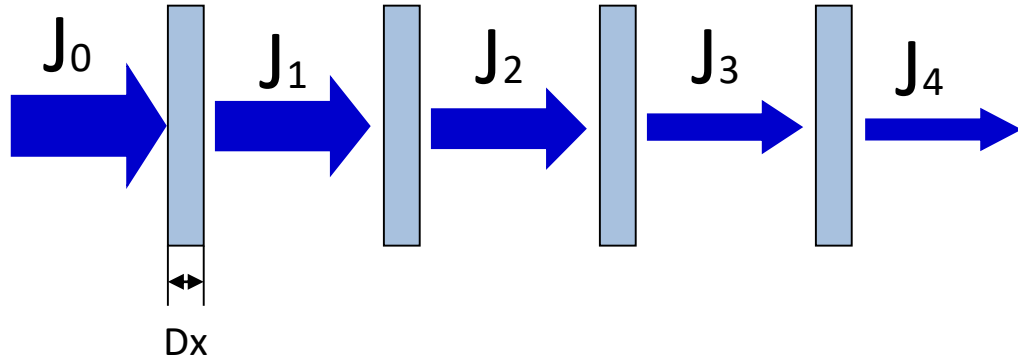
Határszög – **teljes visszaverődés**

$$\beta > \beta_{\text{határ}}$$



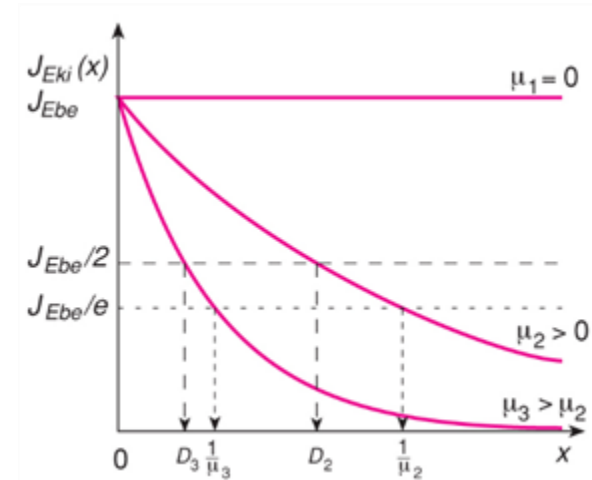
Optikai szál

Az intenzitás gyengülésének törvénye



$$\frac{\Delta J}{\Delta x} = -\mu \times J$$

megoldása



$$J = J_0 e^{-\mu x}$$

Integrált alak

A közegen áthaladó sugárzás intenzitása a rétegvastagság exponenciális függvénye

A gyengítési állandó (lineáris gyengítési együttható) függ:

- a foton energiájától
- az abszorbens anyagi minőségétől
- az abszorbens sűrűségétől

J_0 : a rétegbe belépő intenzitás [W/m^2]
 J : intenzitás x [m] rétegvastagság után
 μ : gyengítési állandó [$1/\text{m}$]

A fényabszorpció gyakorlati alkalmazása

$$J = J_0 \cdot e^{-\mu x}$$

$$\lg \frac{J_0}{J} = \mu \cdot x \cdot \lg e$$

Híg oldatok esetén:
 $\mu \sim$ koncentráció

$$\mu \lg e = \varepsilon_{(\lambda)} c$$

$$\lg \frac{J_0}{J} = \varepsilon_{(\lambda)} \cdot c \cdot x$$

Lambert – Beer törvény

Abszorbancia

v.

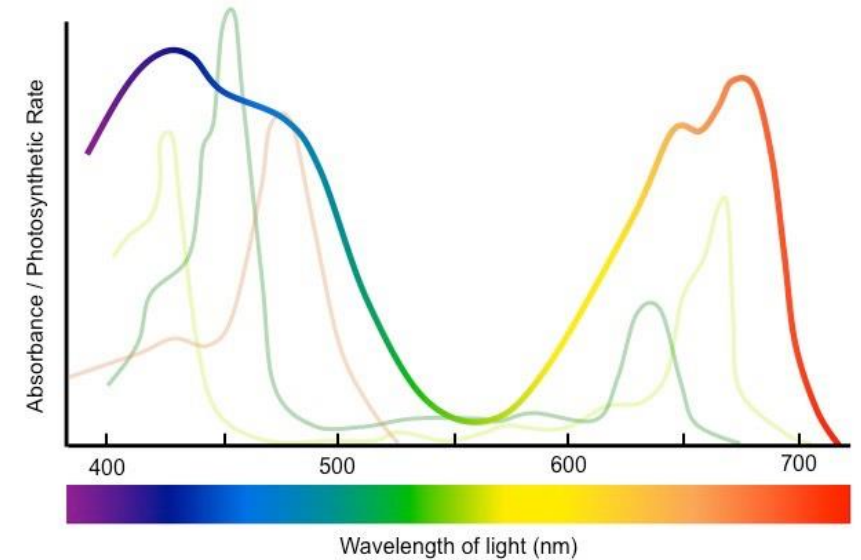
Optikai denzitás

dekadikus

molaris extinkciós állandó

[l mol⁻¹cm⁻¹]

moláris koncentráció



**Diagnosztikában kiemelt
jelentőség!!!
Pl.: Élő szervezetből
származó folyadék minták
koncentráció
meghatározása**

Szóródás

Spektrális szóródási tényező

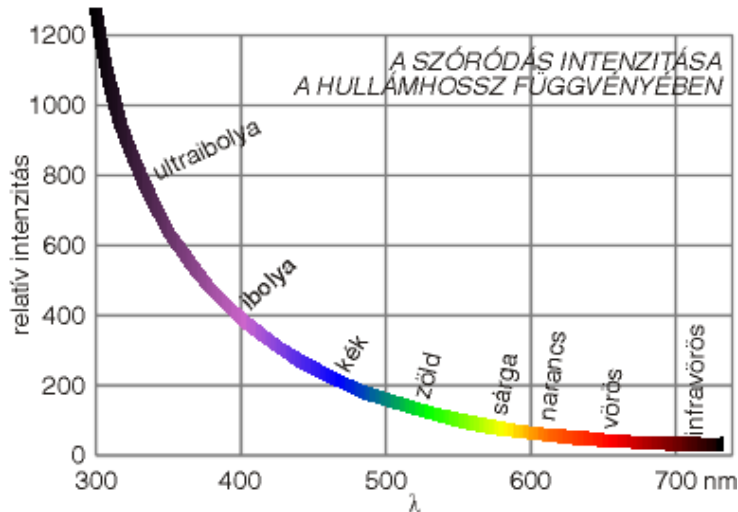
$$\sigma(\lambda) = \frac{J_{\text{szórt}}}{J_{\text{beeső}}}$$

Rugalmas szóródás: λ , f , ε változatlan

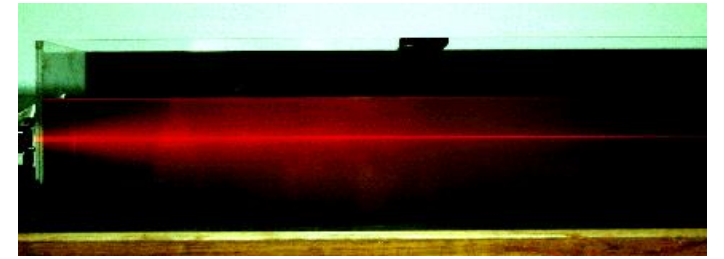
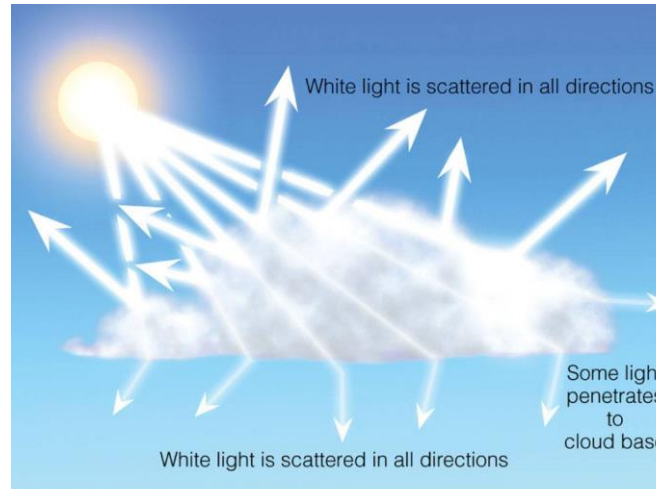
Rayleigh-szóródás

$$d \ll \lambda$$

$$\sigma(\lambda) \sim \frac{d^6}{\lambda^4}$$



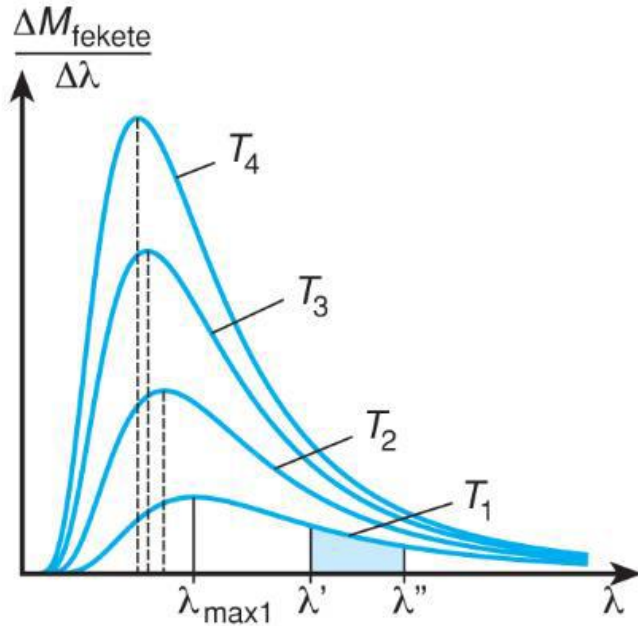
Mie-szóródás
 σ független λ



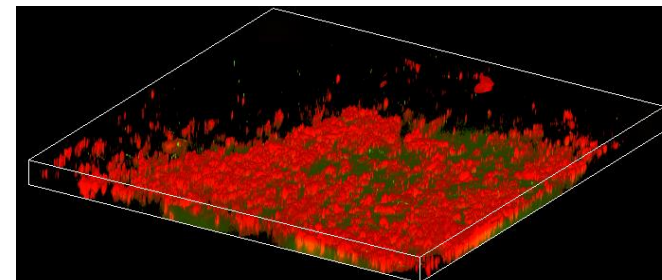
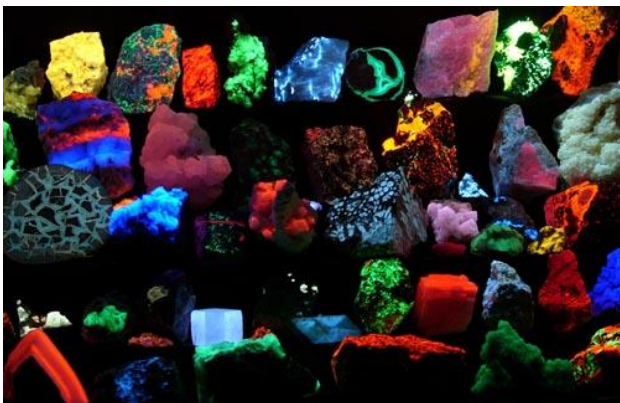
Diagnosztika!!
(sejtszámlálás,
azonosítás-áramlási
citometria,
nanorészecskék
karakterizálása)

Fényemisszió formái

- Hőmérsékleti (feketetest) sugárzás → múlt heti előadásban
- Lumineszcencia
- Lézer fény létrehozása



Lumineszcencia



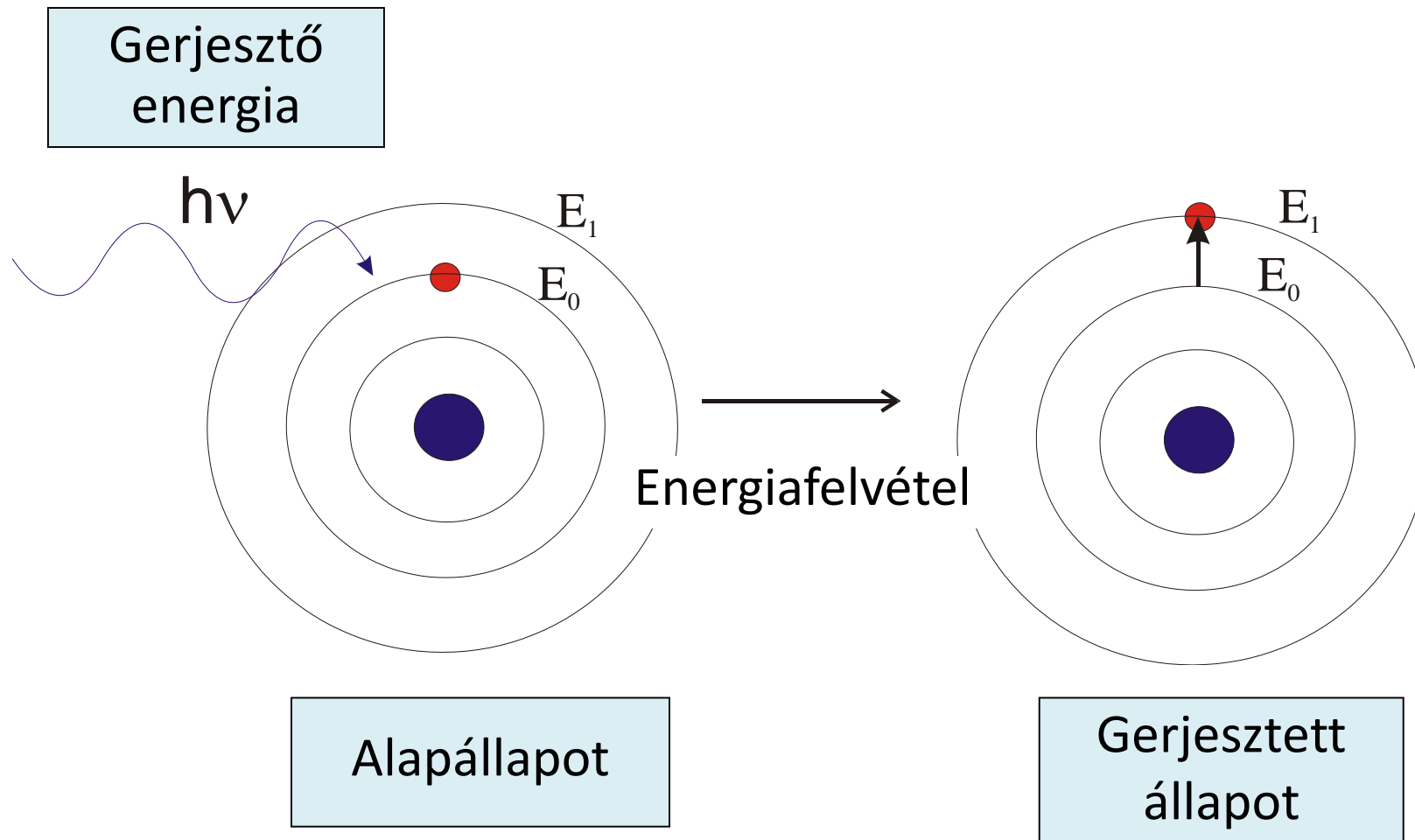
<https://www.youtube.com/watch?v=7RxnIriKLRk>

Ismétlés

- Az atomban az elektronok energiaállapotai kvantáltak
- A lehetséges legalacsonyabb energiájú állapotot töltik be
- Pauli-féle tilalmi elv

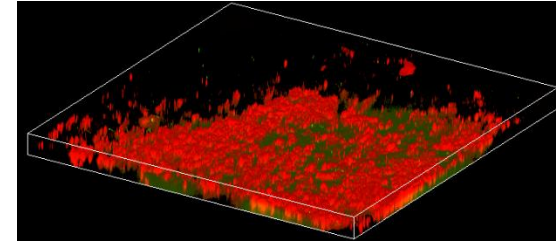
Egy atomon belül nem létezhet két olyan kötött elektron, amelynek mind a négy kvantumszáma megegyezik.

Tekintsünk egy atomot



Gerjesztés sokféleképpen lehetséges

-(fény) foton elnyelése: *fotolumineszcencia*



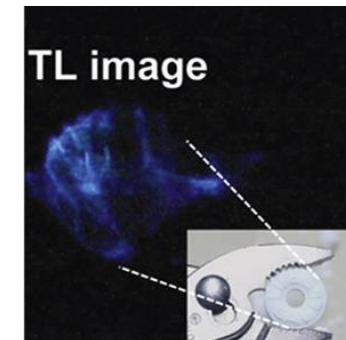
-kémiai reakció energiája: *kemo/bio-lumineszcencia*



-ütközés elektromos térrel gyorsított töltésekkel: *elektrolumineszcencia*

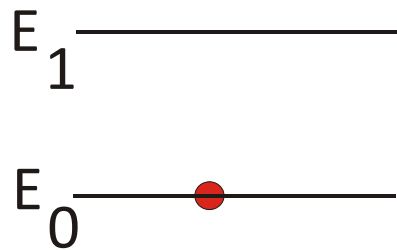


-mechanikai deformáció: *tribolumineszcencia*

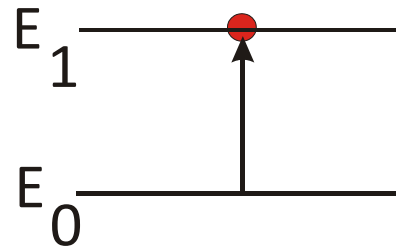


-hőközlés: *termolumineszcencia*

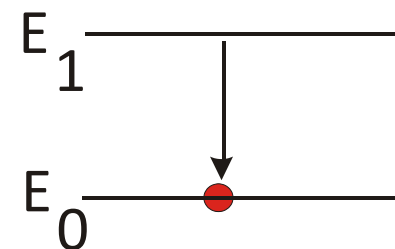




külső héjon lévő
elektron gerjesztése



elektron visszatérése
alapállapotba



Spontán, külső
hatás nélkül!!!!



fényemisszió

Lumineszcencia:

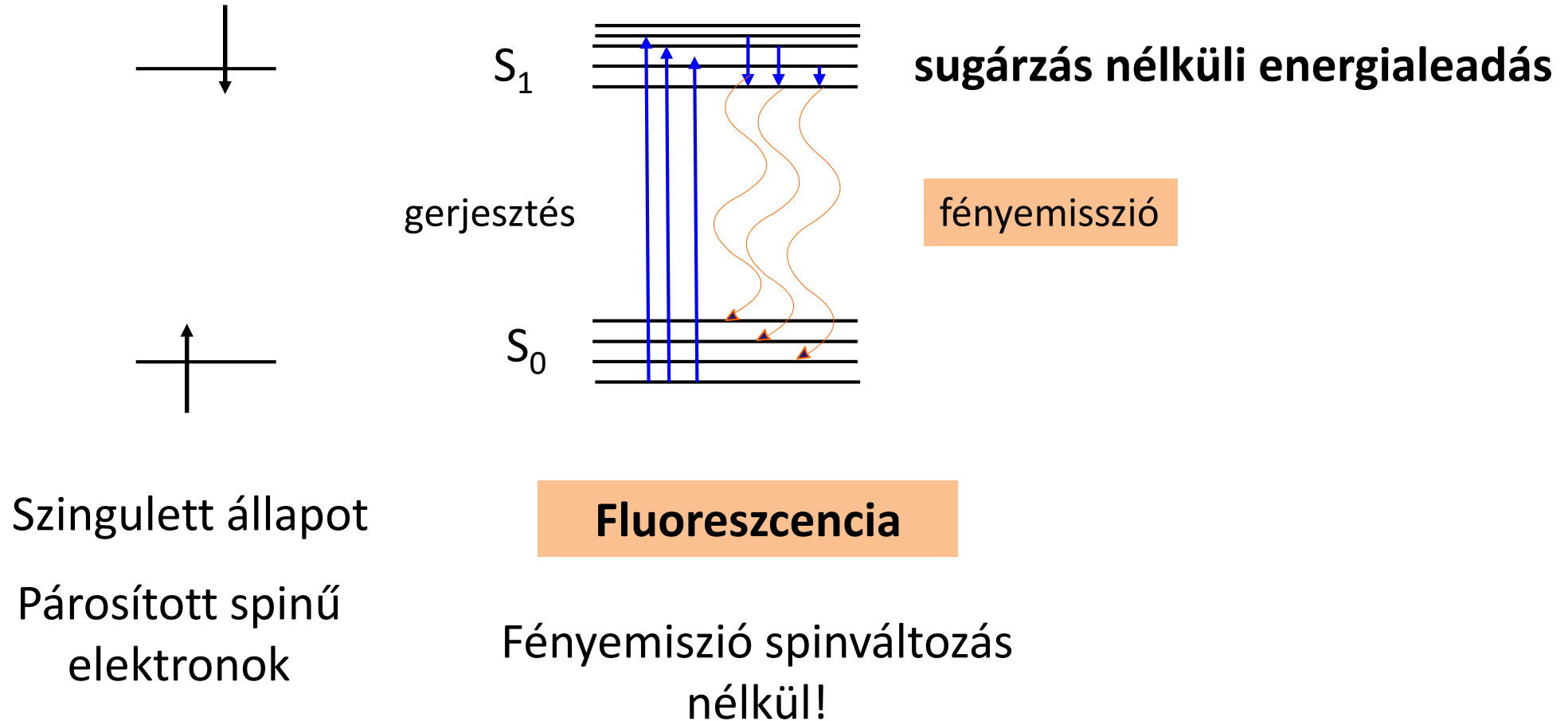
spontán fényemisszió gerjesztett elektron
energiájának a rovására

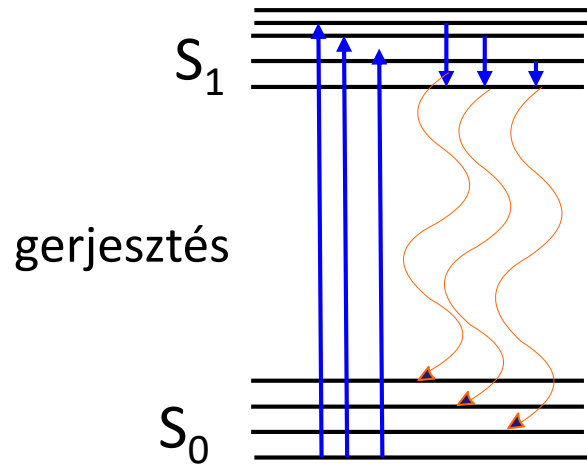
Lépései:

- külső héjon lévő elektron gerjesztése
- elektron spontán visszatérése alapállapotba

$$hf = E_1 - E_0$$

Tekintsük az atomok sokaságát kölcsönhatásban egymással és a környezetükkel





gerjesztés

Kasha-szabály:

a fényemisszió a legalsó gerjesztett elektronállapot legalsó rezgési nívójáról történik



Fluoreszcencia

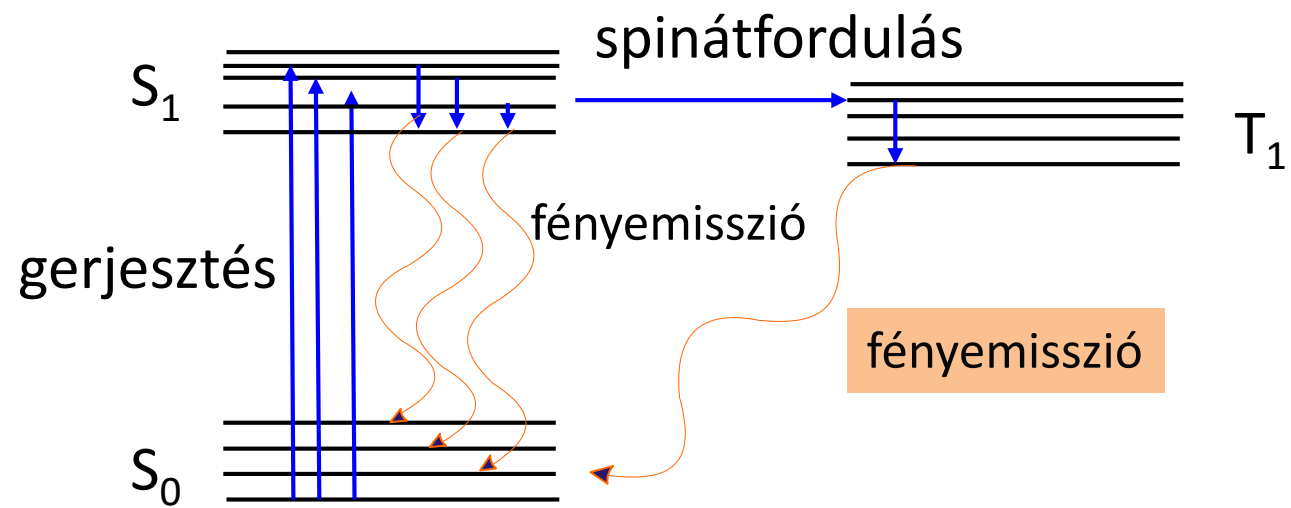
Fényemisszió spinváltás nélkül

$$E_{\text{gerjesztés}} \geq E_{\text{fluoreszcencia}}$$

$$\lambda_{\text{gerjesztés}} \leq \lambda_{\text{fluoreszcencia}}$$

Stokes-eltolódás

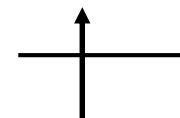
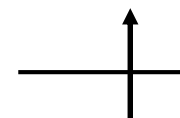




fényemisszió

Foszforeszcencia

Fényemiszió spinváltozás
után



Triplett állapot

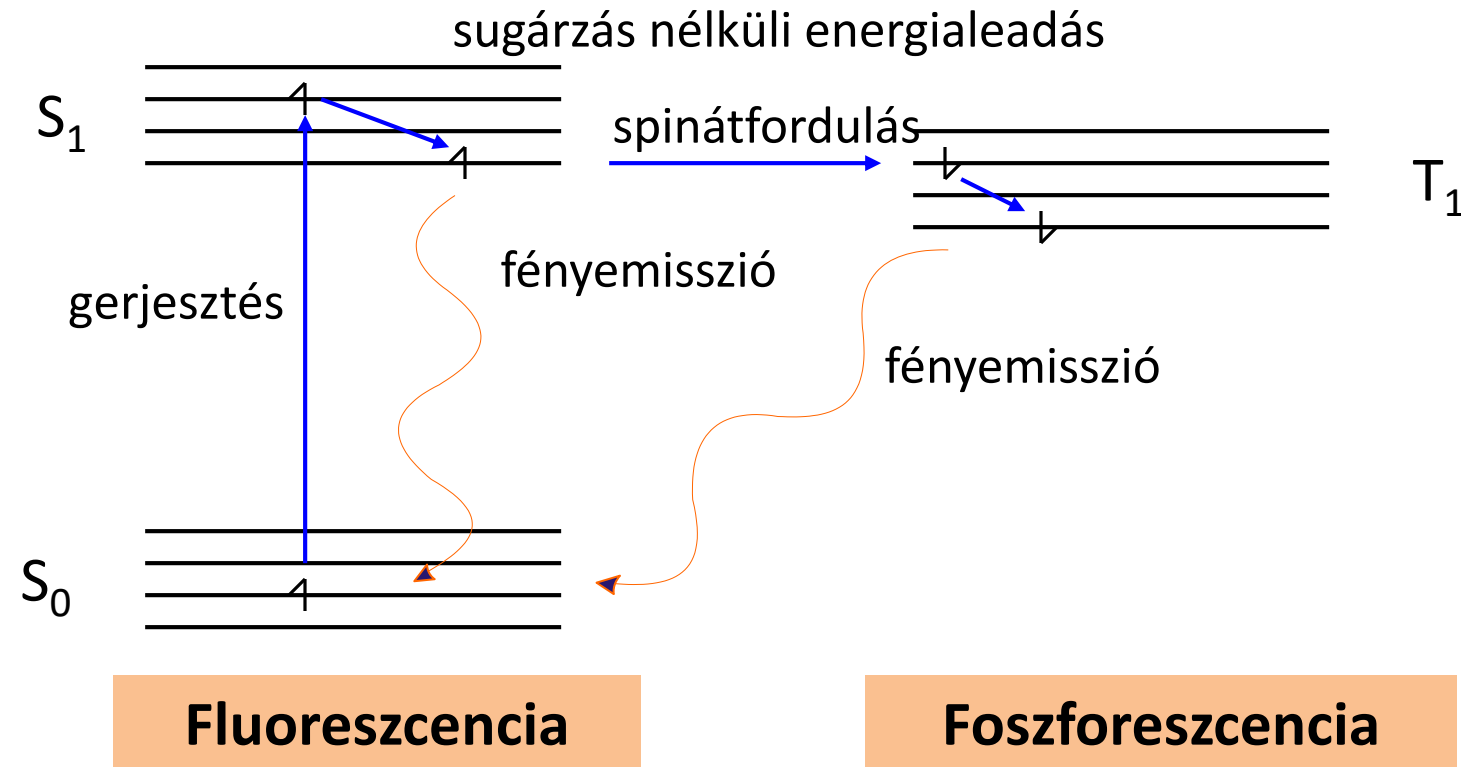
Párosítatlan
spinű elektronok

Metastabil állapot

hosszú élettartamú, közbülső állapot

Jablonski diagramm

Emittált foton energiájának jellemzése



Stokes-eltolódás

$$E_{\text{gerjesztés}} \geq E_{\text{fluoreszcencia}} > E_{\text{foszforeszcencia}}$$

$$\lambda_{\text{gerjesztés}} \leq \lambda_{\text{fluoreszcencia}} < \lambda_{\text{foszforeszcencia}}$$

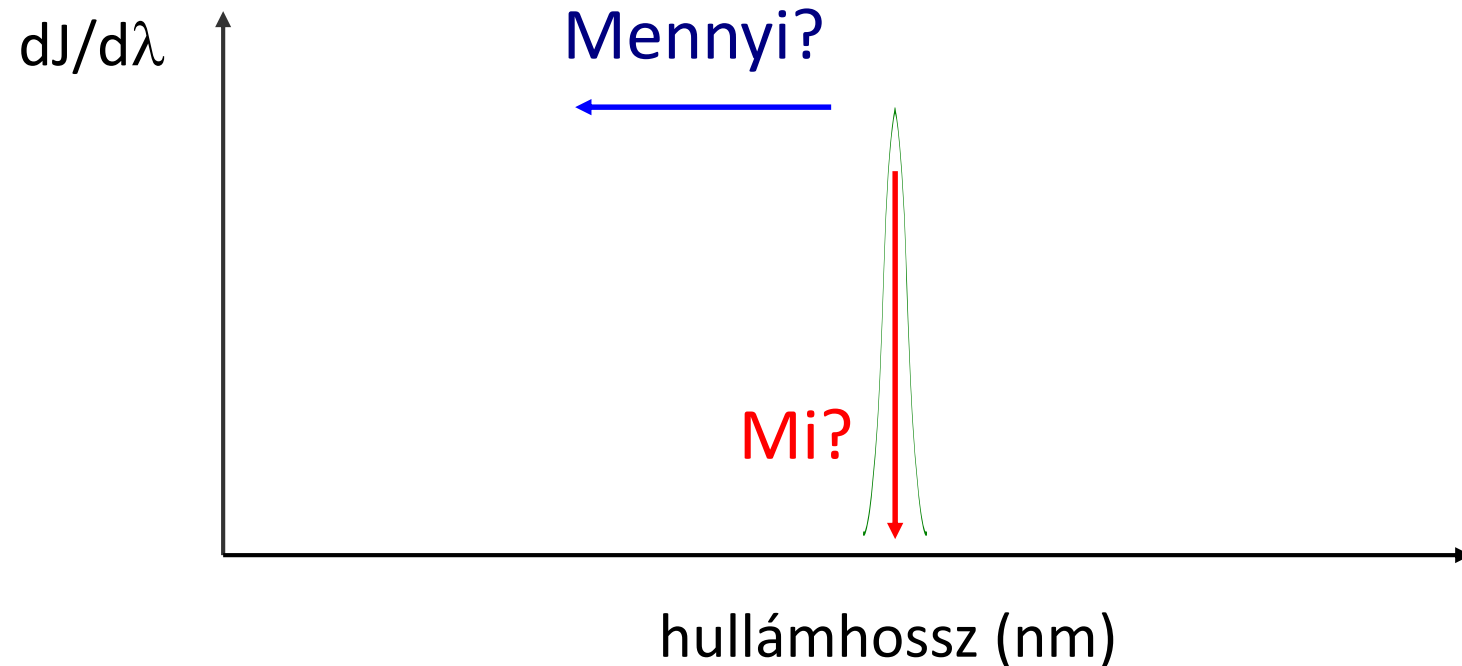
Emisszió jellemzése

Emittált intenzitás hullámhossz szerinti eloszlása

Emissziós spektrum

Atomok esetében:

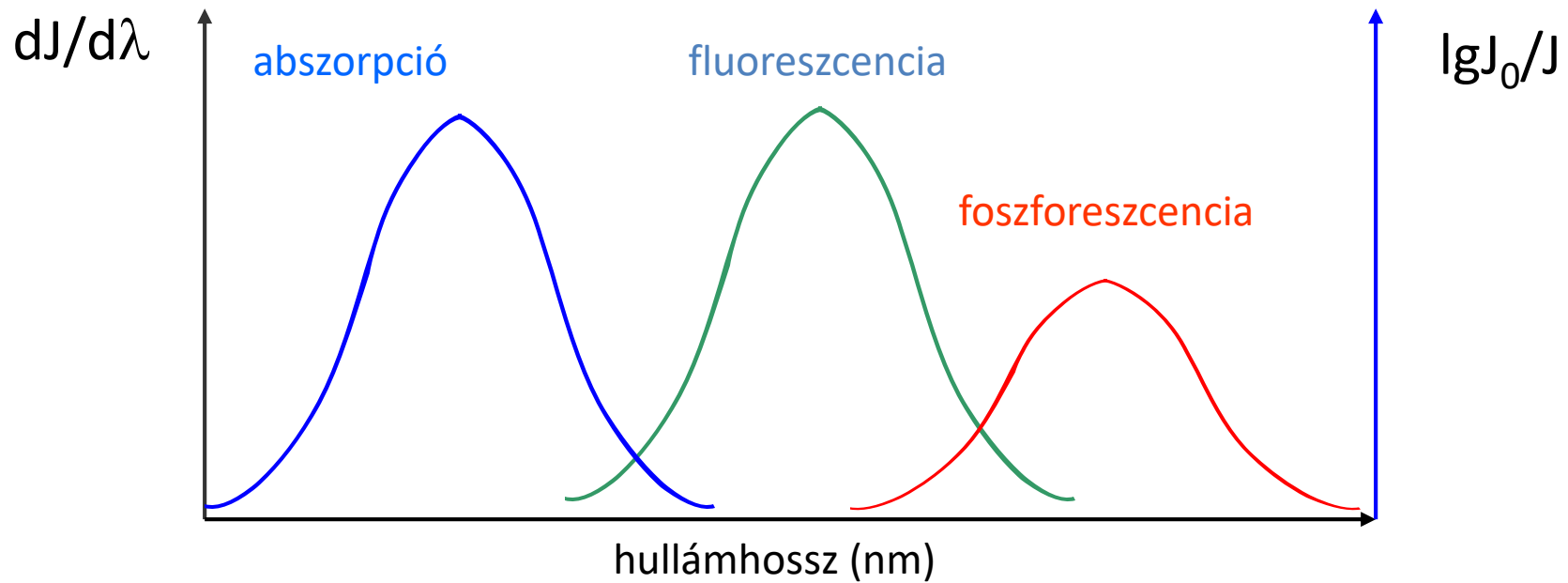
vonalas spektrum



Emittált intenzitás hullámhossz szerinti eloszlása

Emissziós spektrum

Molekulák esetében: sávos spektrum



$$\lambda_{\text{gerjesztés}} \leq \lambda_{\text{fluoreszcencia}} < \lambda_{\text{foszforeszcencia}}$$

Stokes-eltolódás

Pl.: A triptofán megfelelő spektrumai

77 K

Fluoreszcencia
gerjesztési spektrum

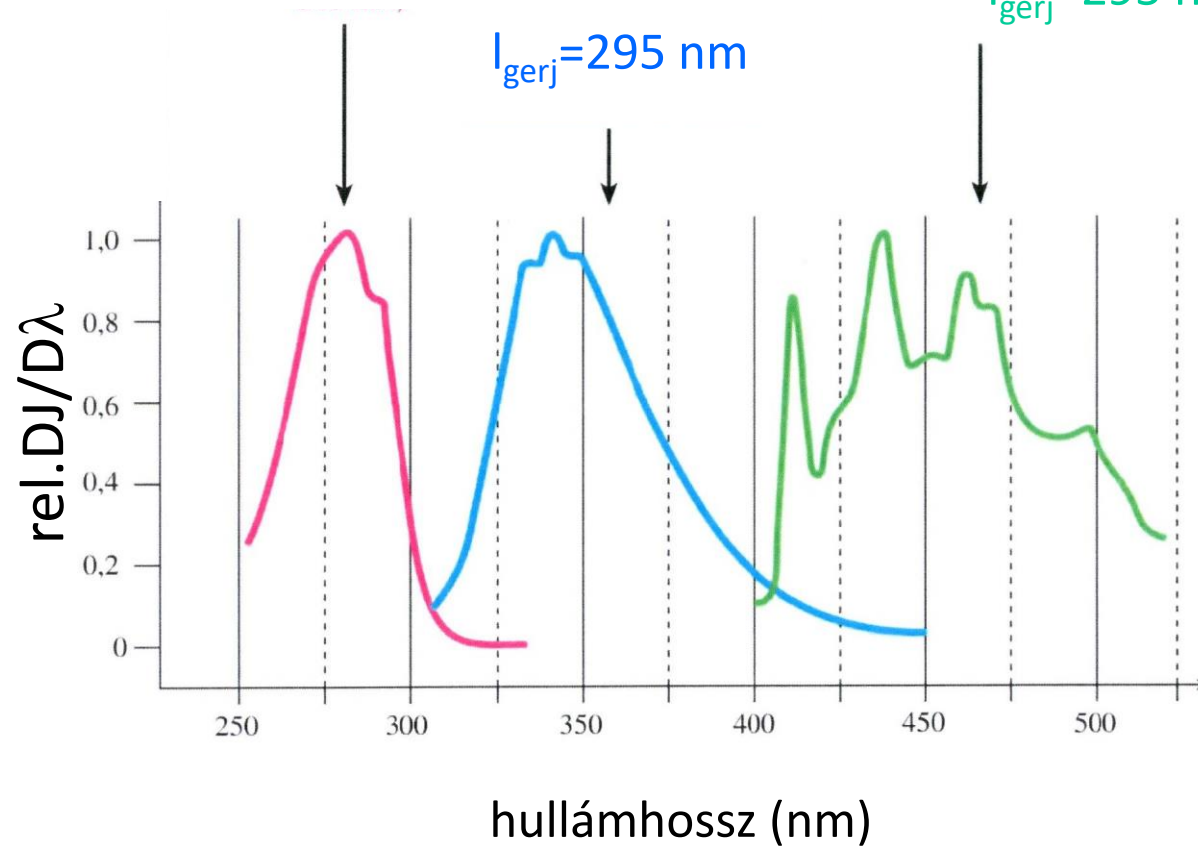
$I_{em}=340$ nm

Fluoreszcencia
emissziós spektrum

$I_{gerj}=295$ nm

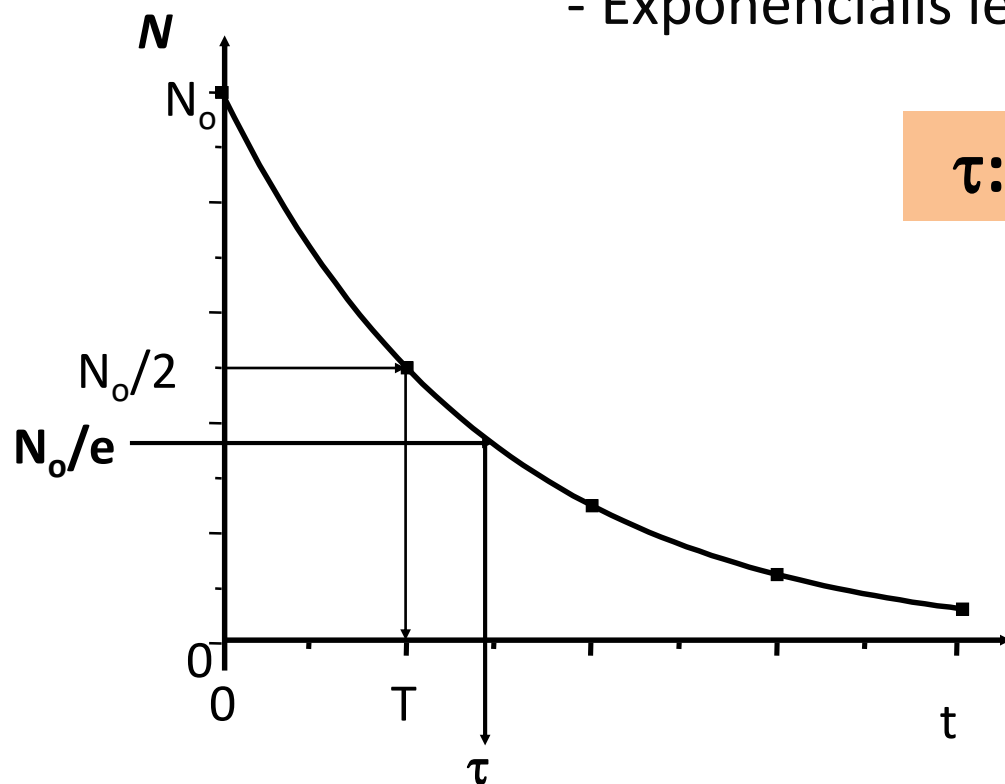
Foszforeszcencia
emissziós spektrum

$I_{gerj}=295$ nm



Gerjesztett elektronok száma $\longrightarrow N = N_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$

- Exponenciális lecsengés



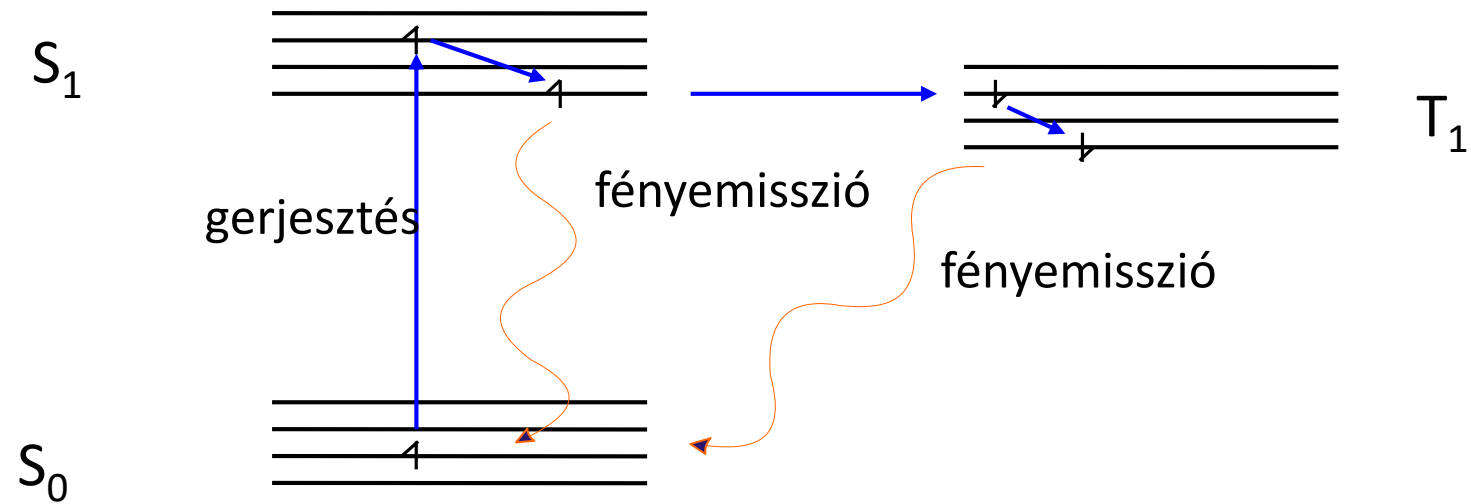
τ : Élettartam

az az idő, ami alatt a gerjesztett elektronok száma a gerjesztés megszűnése után e -ed részére csökken

Gerjesztett állapot időtartamának jellemzése

Élettartam

az az idő, ami alatt a gerjesztett elektronok száma a gerjesztés megszűnése után e-ed részére csökken



Fluoreszcencia

rövid

$10^{-9} - 10^{-7} \text{ s}$

Foszforeszcencia

hosszú

$10^{-3} - 10^2 \text{ s}$

Minden gerjesztést fényemisszió követ?

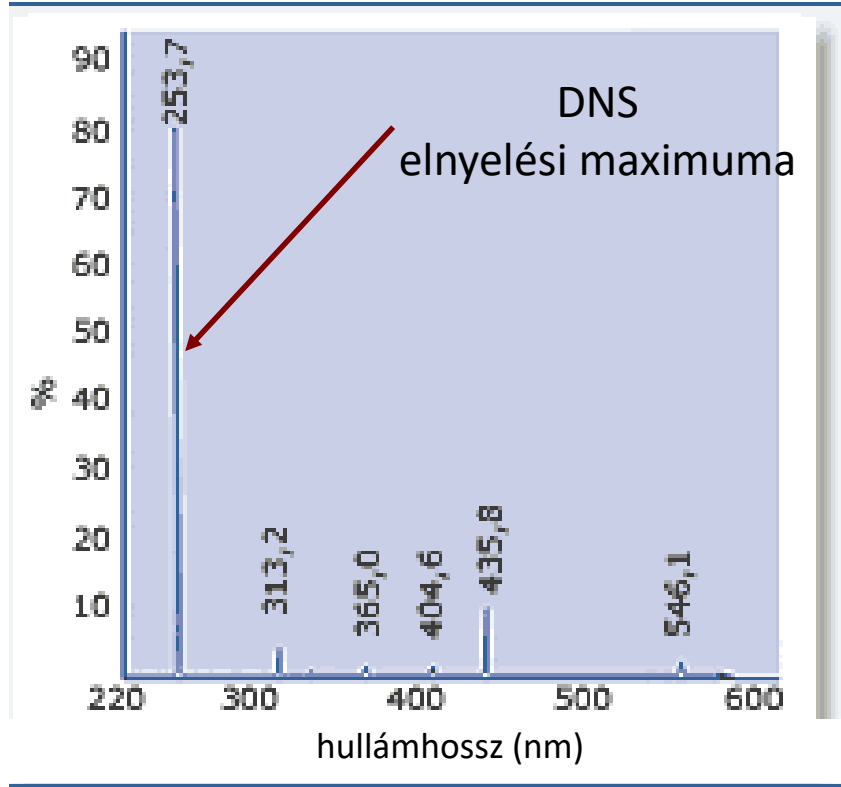
- Környezetükkel kölcsönhatásban levő molekulák (oldatban, sejtekben, szövetekben) elektronjai igen ritkán adják le *fotonemisszióval* a gerjesztéskor felvett energiájukat.
- Sokkal valószínűbb, hogy az energialeadás sugárzás nélkül, vagyis hő keltésével vagy kémiai reakciók útján történik.

A lumineszcencia alkalmazási területei

- fényforrások (világítás, sterilizálás, szolárium, terápiás alkalmazások, stb.)
- koncentráció meghatározása (pl. lángfotométer)
- lumineszcencia spektroszkópia
- lumineszcencia mikroszkópia
- diagnosztika
- dózismérés
- régészeti kormeghatározás

Fényforrások

Kisnyomású Hg-gőz lámpa



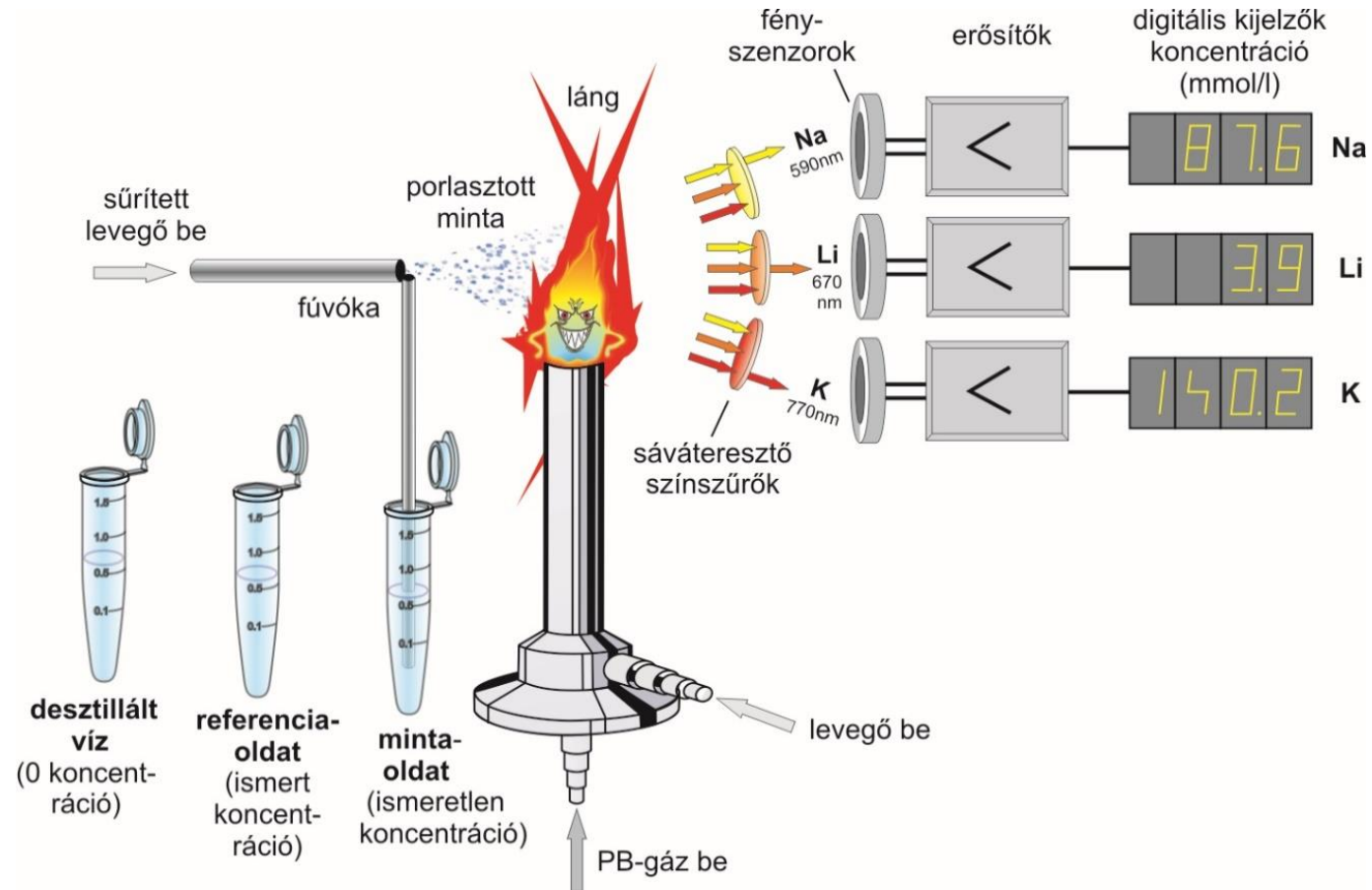
emissziós
spektruma



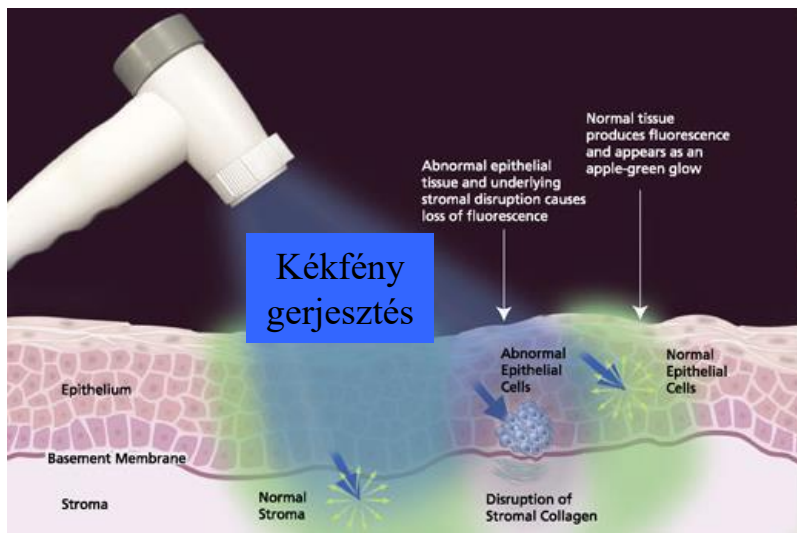
Sterilizálás
„germicid lámpa”



Diagnosztika-Lángfotométer



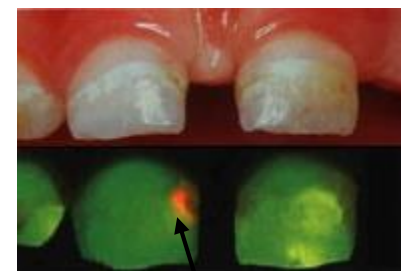
K^+ , Li^+ és Na^+ mennyiségi meghatározása



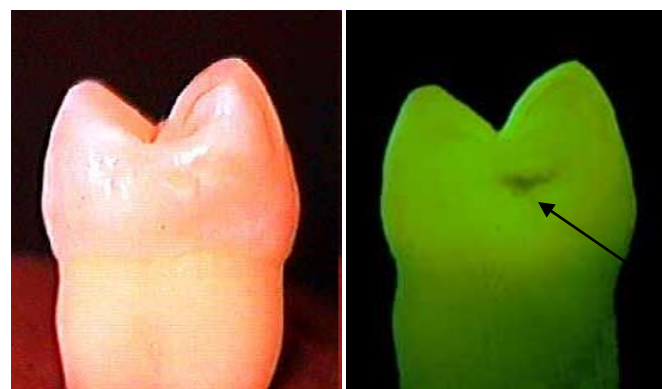
Egészséges és malignus szövetek eltérő fluoreszcens tulajdonságai

Diagnosztika

Tejfogak felszíne
natív állapotban és fluroescens
festés után



Aktív caries



Fog felszíne
natív állapotban és fluroescens festés után

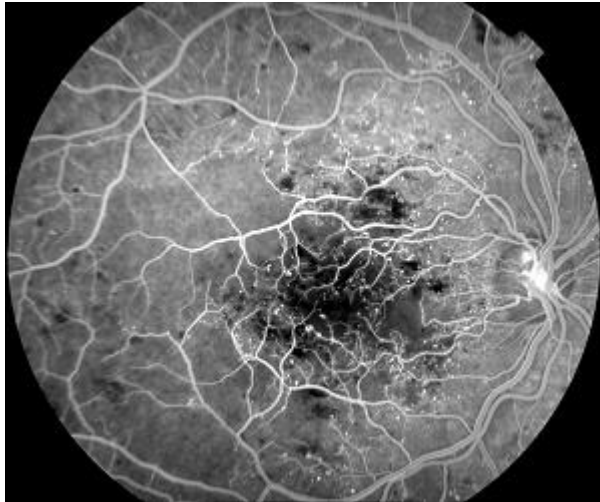
*Kezdődő
caries*

Fluoreszcencia az orvosi gyakorlatban

Fluoreszcens jelzés lehetősége

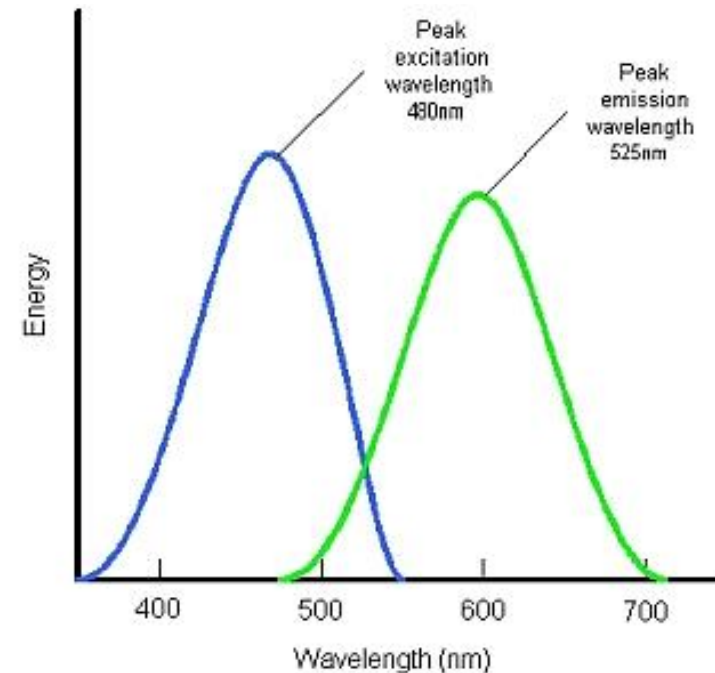
- Alapja: a szövetekben igen kevés fluoreszkáló molekula van → szelektíven kötődő fluoreszcens festés után a kötődés helyét fluoreszcencia alapján leképezhetjük
- A festék gerjesztéséhez megfelelő fotonenergiájú (hullámhosszú) fényforrás szükséges

Angiográfia fluoreszcens festéssel



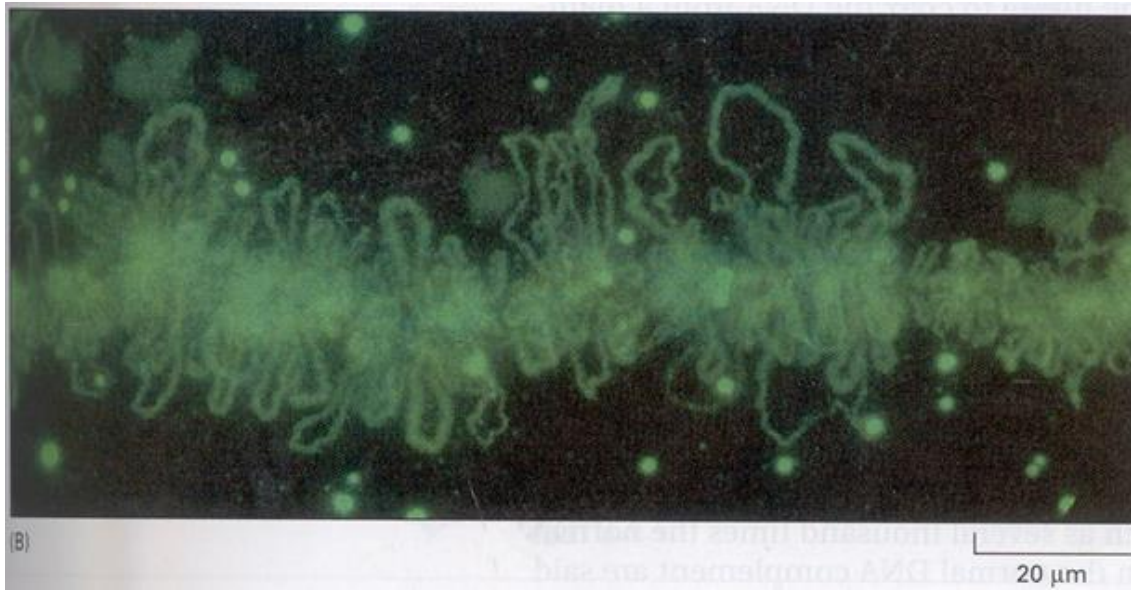
Vérerek jelölése a retinán fluoreszcein-festékekkel, vizsgálat reflexióban. A megvilágító fény filterrel kiszűrhető a Stokes shift alapján

Fluoreszcein abszorpciós és emissziós spektruma



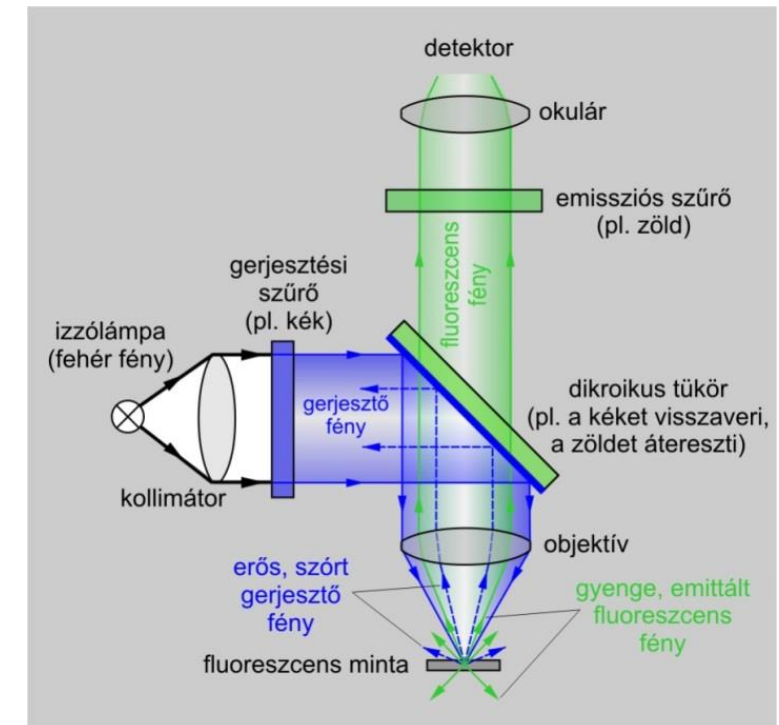
Fluoreszcencia-mikroszkópia → élettudományi kutatások

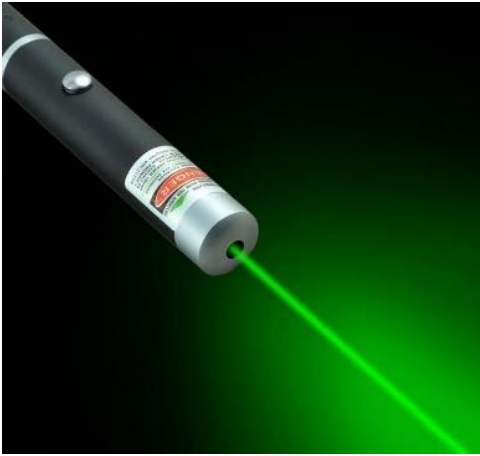
Kellermayer professzorúr előadása



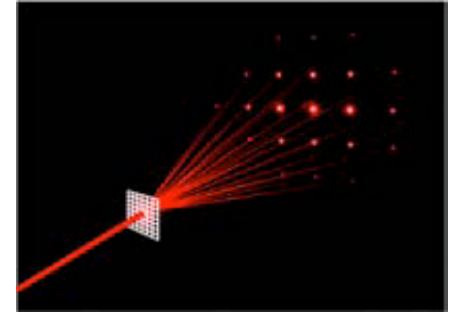
A gén-expresszió egy állapota: az RNS-re kötődő fehérjék zöld fluoreszcenciája alapján az RNS kirajzolódik.

Konfokális Mikroszkóp: mélységbeli felbontás





Laser / lézer

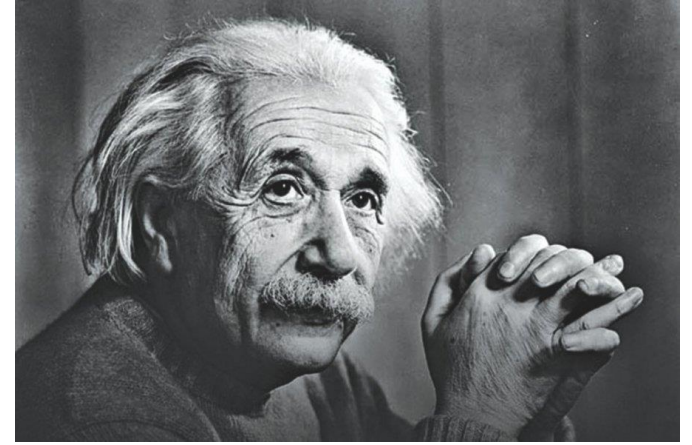


light **a**mplification by **s**timulated **e**mission of **r**adiation

Fényerősítés a sugárzás indukált emissziója révén

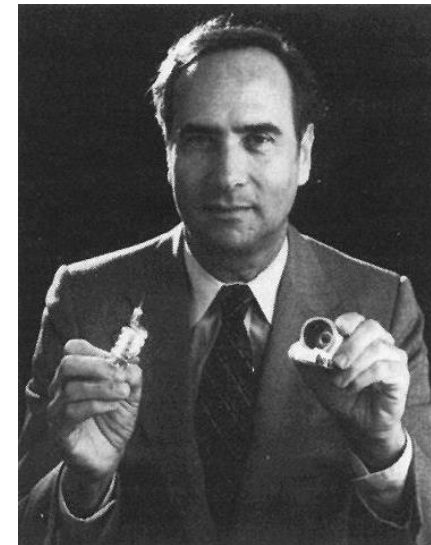
Egy kis történelem

1917 - *Albert Einstein*: az indukált emisszió elméleti predikciója



1954 - *N.G. Basow, A.M. Prochorow, C. Townes*: ammonia maser

1960 - *Theodore Maiman*: az első lézer
(rubin lézer)



Egy kis történelem



Alexander Prokhorov



Charles H. Townes



Nicolay Basov

Fizikai Nobel-díj 1964

Lézerek és mézerek fejlesztése területén végzett úttörő munkásságukért

Gabor Denes

Fizikai Nobel-díj 1971

A holográfia kidolgozásáért



[XI. kerület](#), Magyar tudósok körútja 2.

Egy kis történelem

William D. Phillips



Steven Chu



Claude Cohen-Tannoudji



Fizikai Nobel-díj 1997
az atomok lézeres hűtésére és
befogására kifejlesztett
módszerért



Zhores Ivanovich Alferov



Herbert Kroemer

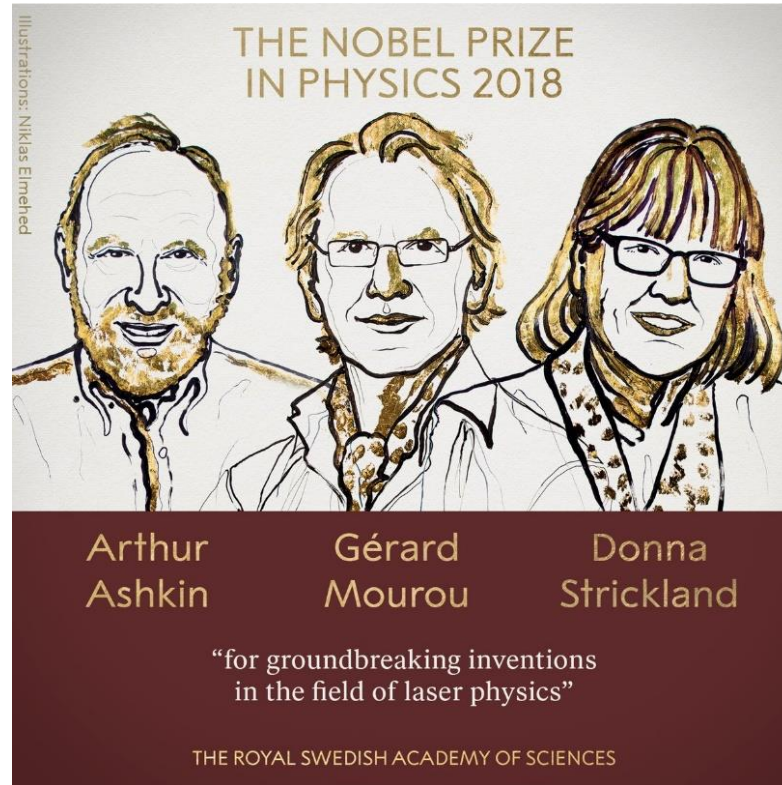
Fizikai Nobel-díj 2000
A félvezető lézardiódákért

Nobel díj 2018

A díjat a mai lézertechnika kifejlesztését megalapozó fizikai alapkutatásokért osztották ki.

Ashkin,

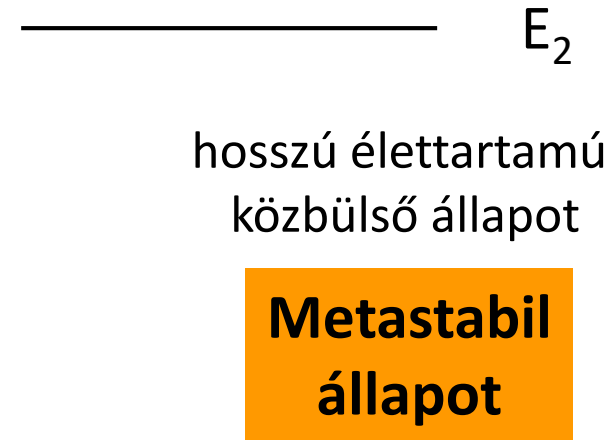
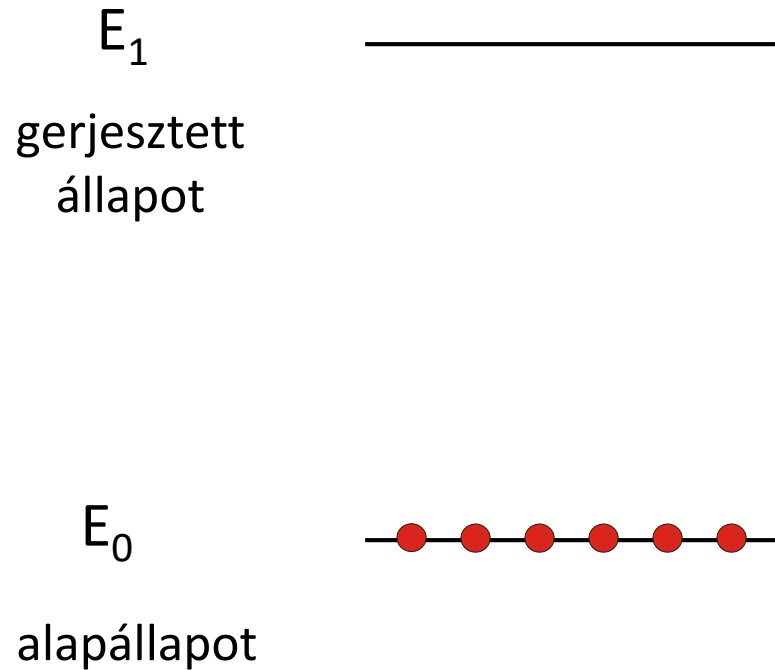
az optikai csipeszek létrehozásáért, illetve azok biológiai rendszerekben történő alkalmazásáért kapta meg az elismerést. Az optikai csipesz különlegessége, hogy lézerujjaival képes megragadni az apró részecskéket, például az atomokat.



Mourou-nak és Stricklandnek ezzel szemben a nagy intenzitású, ultra-rövid optikai impulzusok előállításáért ítelték oda a díjat. Az efféle lézereket nemcsak az iparban, de a gyógyászatban is fel tudják használni, segítségükkel ugyanis precízen lehet bevéágásokat ejteni és lyukakat fúrni a különböző anyagokon.

A lézerfény előállításának feltételei és lépései

Speciális elektron energia állapotok



Kicsi az átmeneti valószínűség

Elektronállapotok betöltöttsége



Termikus egyensúly

Boltzmann eloszlás szerint:

$$n = n_0 e^{-\frac{\Delta\varepsilon}{kT}}$$

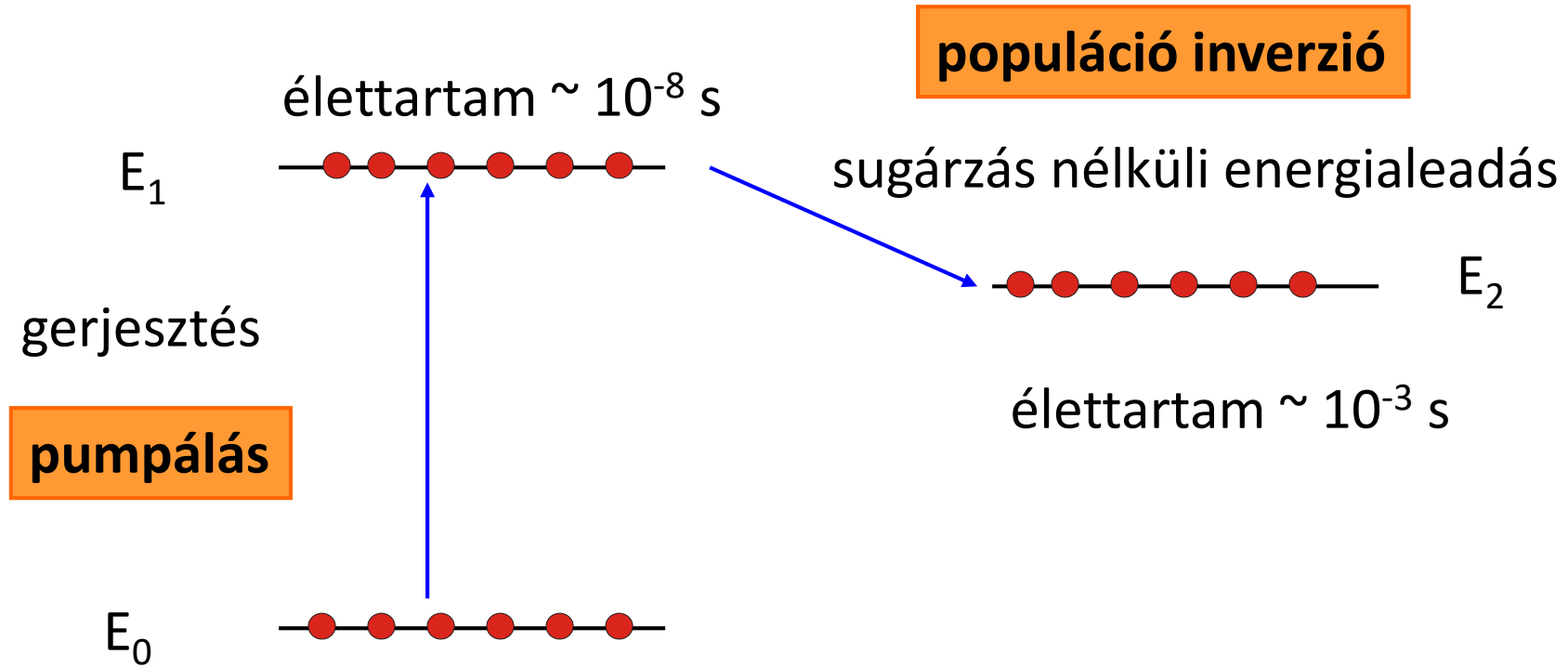


Populáció inverzió

“fordított” betöltöttség

Boltzmann eloszlásról részletesebben jövőheti előadáson.

A lézerfény keletkezésének lépései



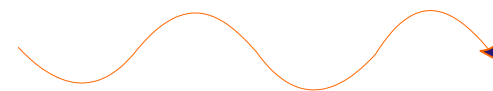
Spontán emisszió

E_1 —————

E_0 —————●

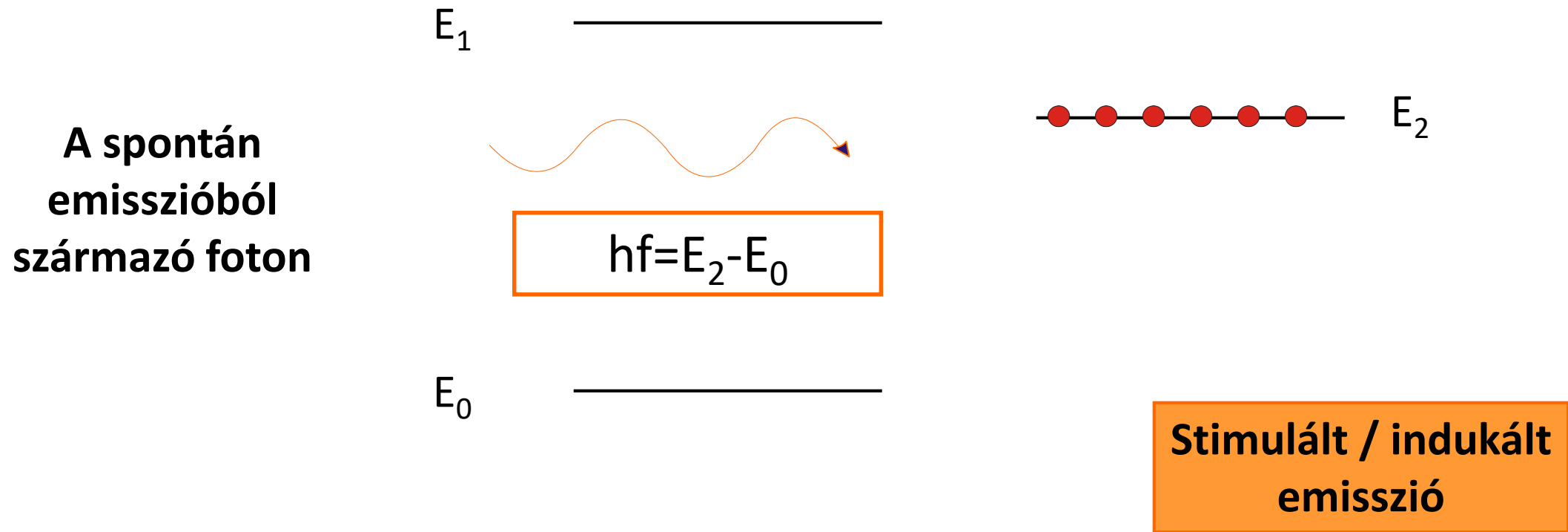
●●●●●● —————

E_2

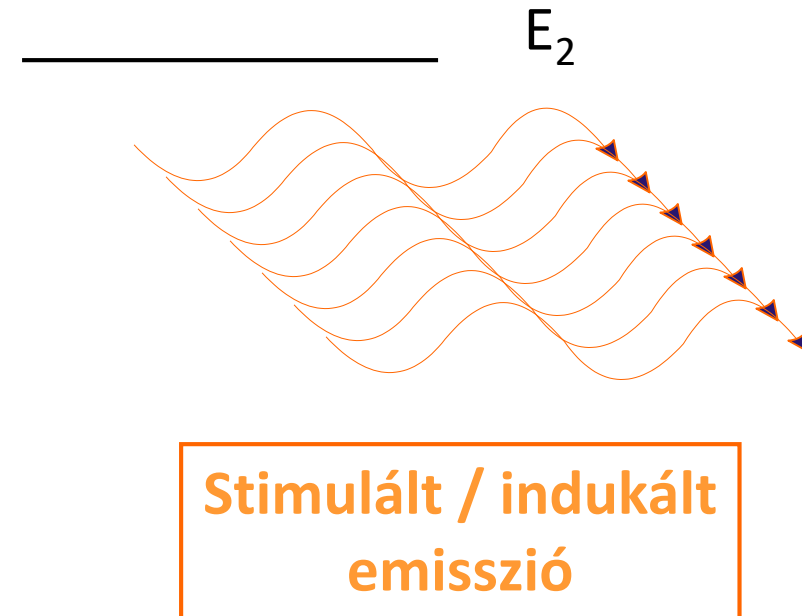
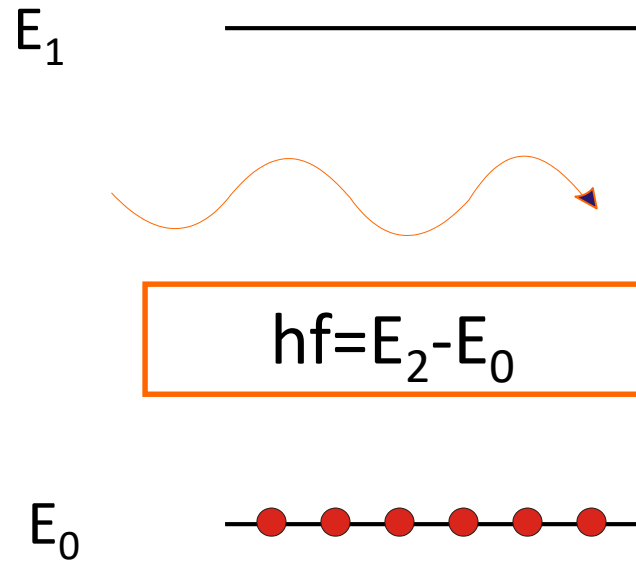


spontán
fényemisszió
kis valószínűséggel

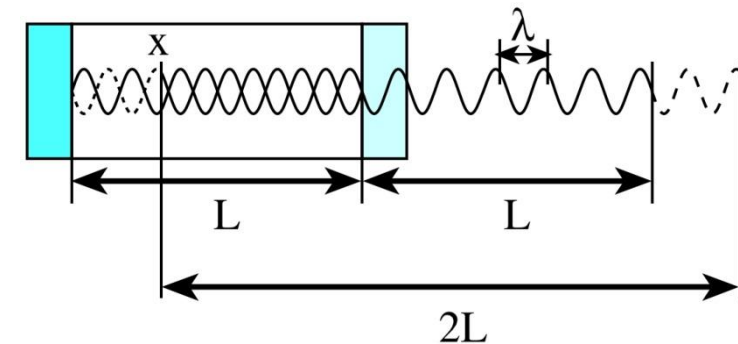
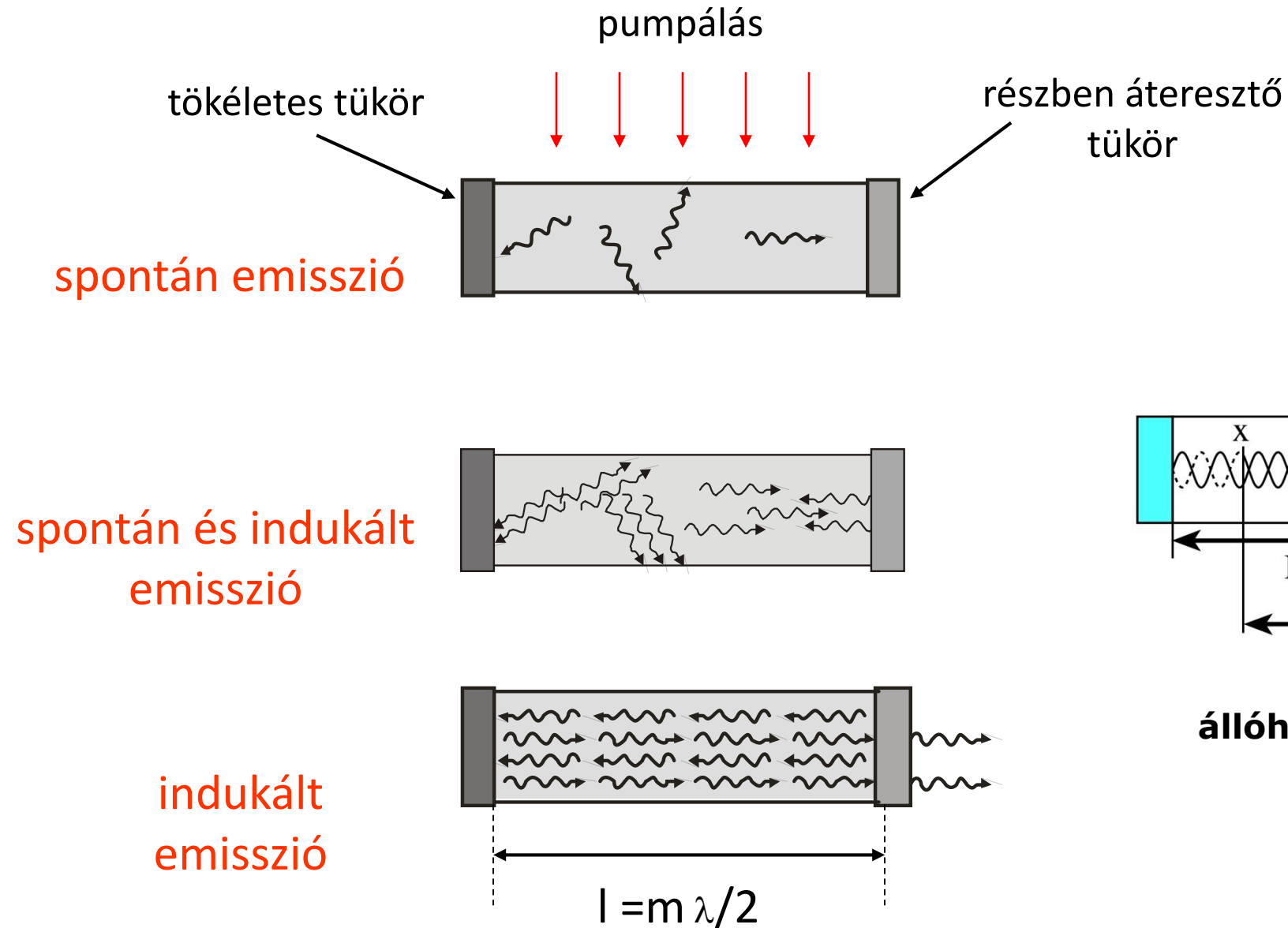
A metastabil nívón lévő elektronok relaxációjának stimulálása



A metastabil nívón lévő elektronok relaxációjának stimulálása



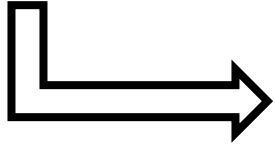
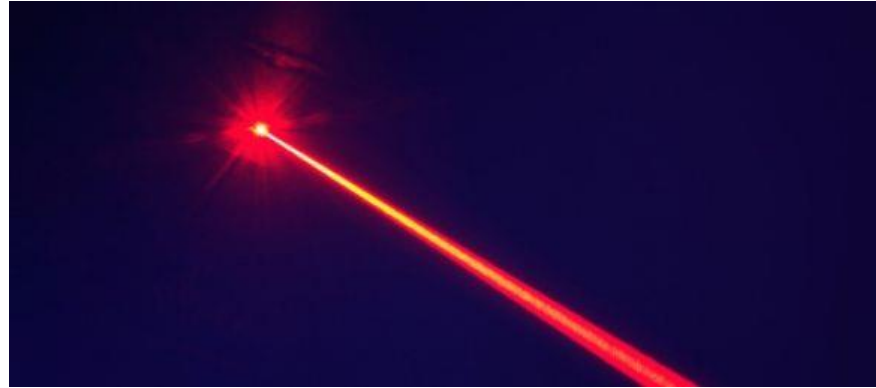
Lézerek működéseinek feltétele: Lézercső – optikai rezonátor



állóhullámok kialakulása

Az indukáló és az indukált emisszió révén keletkezett fotonoknak azonos az:

- energiája
- fázisa
- rezgési síkja
- terjedési iránya.



Ezért az indukált emisszióval keletkezett fény:

- Monokromatikus
- koherens
- poláros
- jól fókuszálható



Rövid impulzusidő lehetséges – ps , fs

Nagy teljesítmény érhető el– kW - GW

Nagy teljesítménysűrűség lehetséges

A lézerek típusai

Anyaguk szerint:

szilárd
gáz
festék
félvezető

Működésük szerint:

impulzus
folyamatos

Teljesítményük szerint:

nagy teljesítményű
kis teljesítményű

szilárdtest ~: fémionnal szennyezett kristályok

pl. Nd – Yag*, rubin, Ti-zafir

gáz ~ pl. helium – neon, széndioxid, argon/kripton

festék ~: szerves festékek híg oldata

pl. rodamin, kumarin

félvezető ~: p és n-típusú félvezetők kombinációjából

A lézerek típusai

Teljesítményük szerint:

5 mW – CD-ROM drive

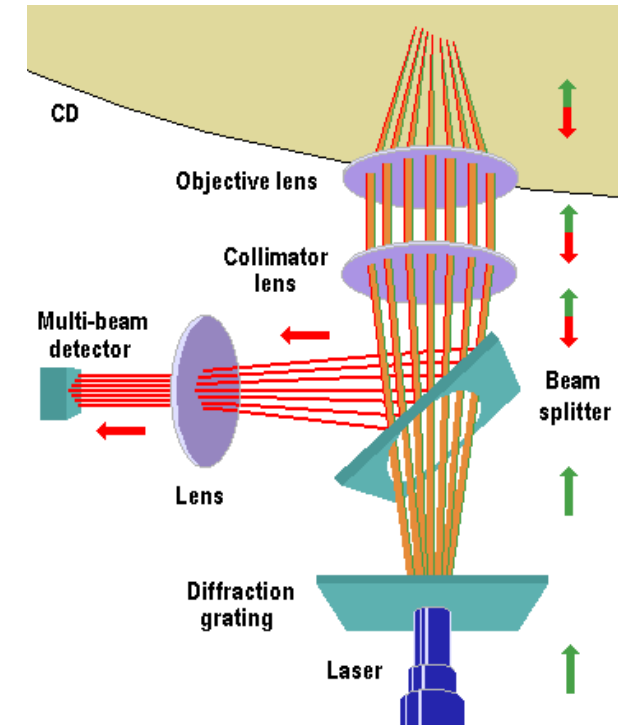
5 - 10 mW – DVD lejátszó

100 mW – CD-író

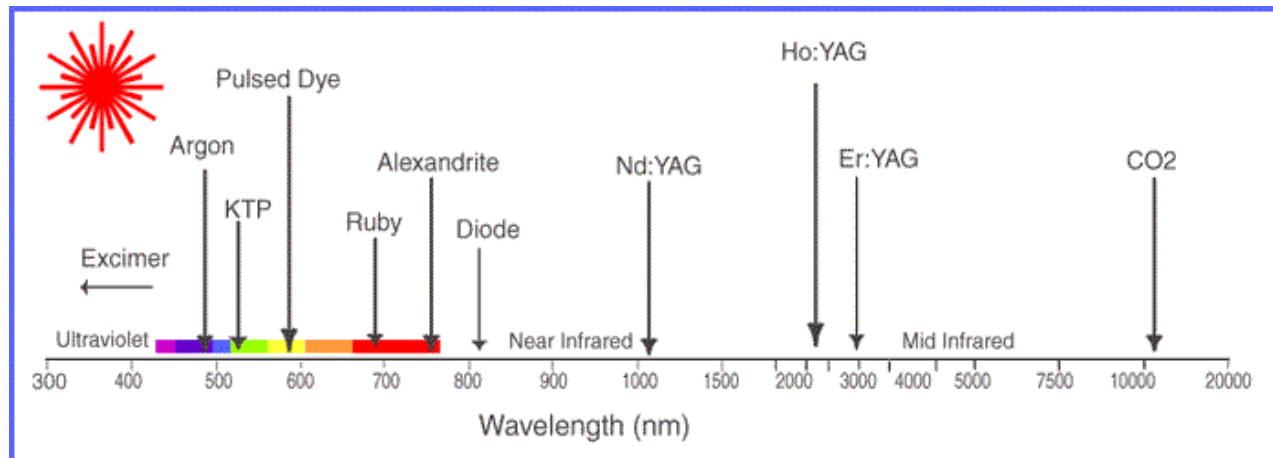
250 mW – DVD-író

1-20 W – mikro-megmunkálásban használt szilárdtest lézerek

30-100 W – tipikus sebészeti lézerek



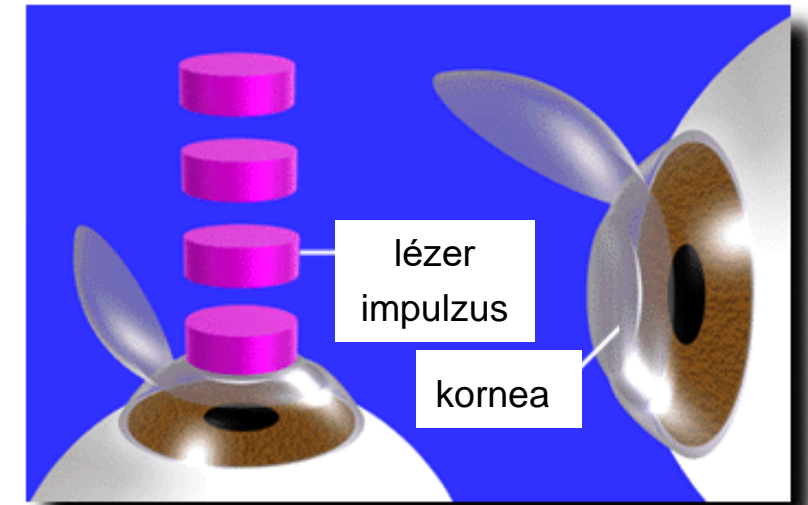
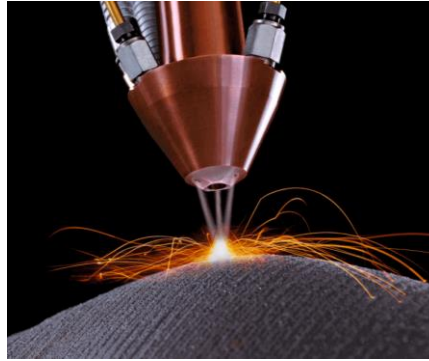
<https://www.youtube.com/watch?v=j0T8Fd9iQqs>



A lézerek alkalmazása

A kiválasztás szempontjai:

hullámhossz
teljesítmény
üzemmód



Felhasználási területek

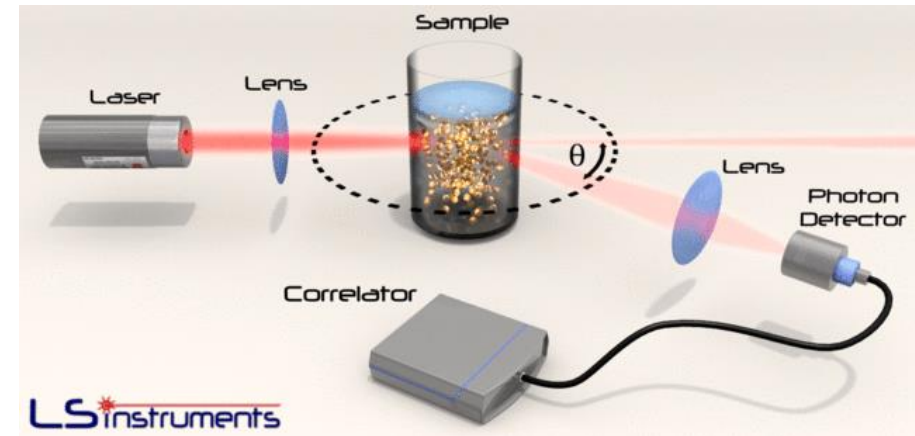
orvos gyakorlat – sebészet, szemsebészet, bőrgyógyászat,
kozmetika, fogászat, biostimuláció, reumatológia
fotodinamikus terápia

technika, ipar

jelátvitel, kommunikáció

kutatás, szerkezetvizsgálat

<https://www.youtube.com/watch?v=j0T8Fd9iQqs>

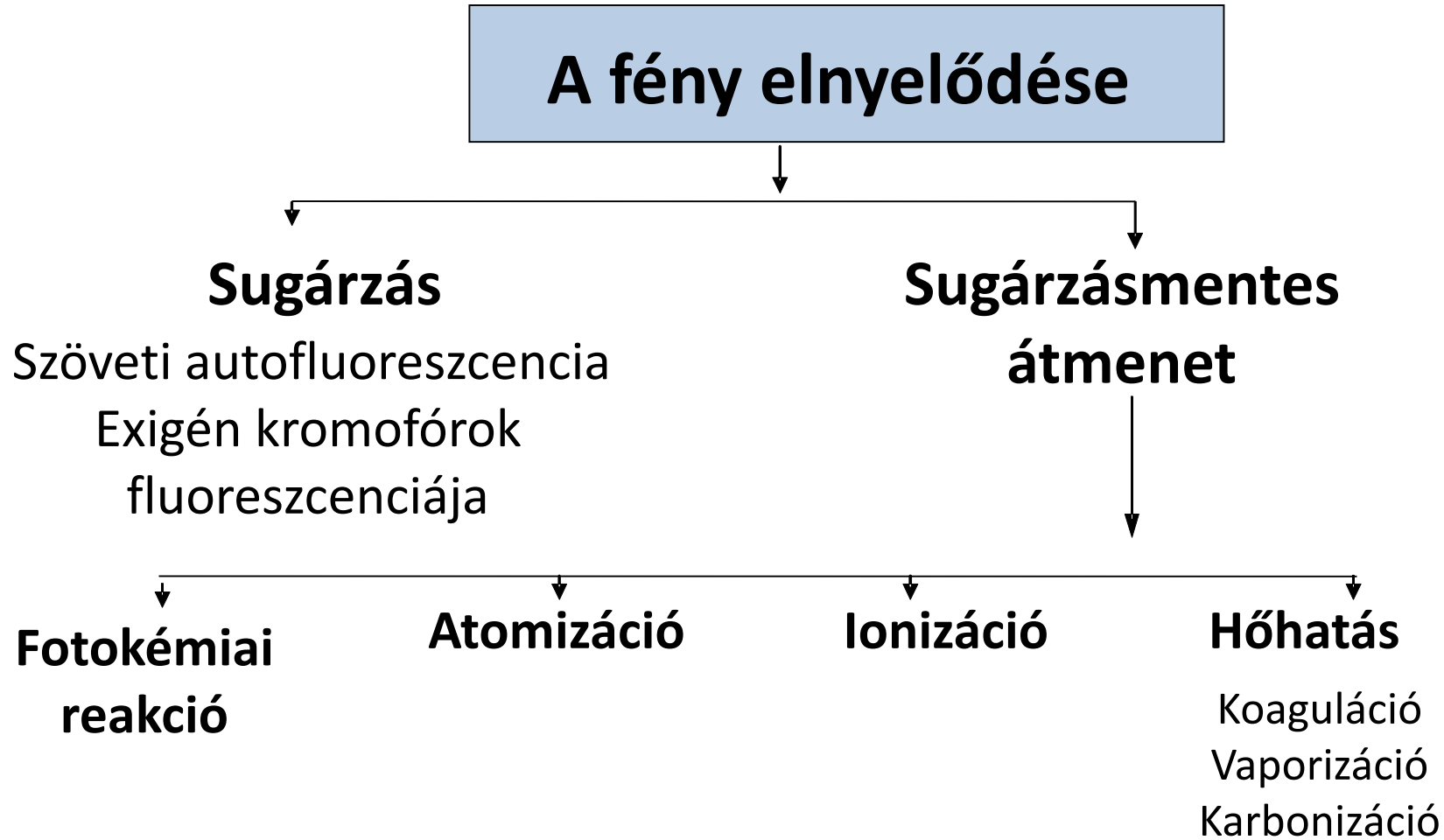




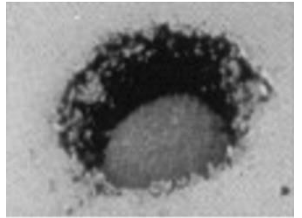
Leggyakoribb lézerek az orvosi gyakorlatban

| Típus | λ nm | folytonos | impulzus | alkalmazás |
|------------|-----------------|-----------|----------|-----------------------|
| Széndioxid | 10 600 | 20–100 W | 10^9 W | sebészet |
| Nd:Yag | 1064 | 50 W | 10^8 W | sebészet |
| Argon | 488- 514 | 10 W | 10^2 W | szemészet pumpálás |

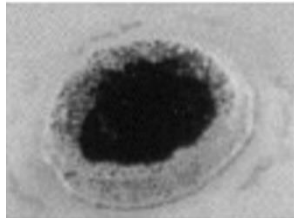
Fény által indukált folyamatok a szövetekben



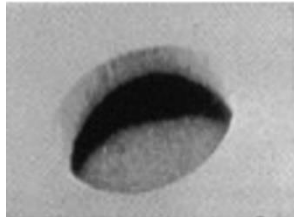
vaporizáció



karbonizáció

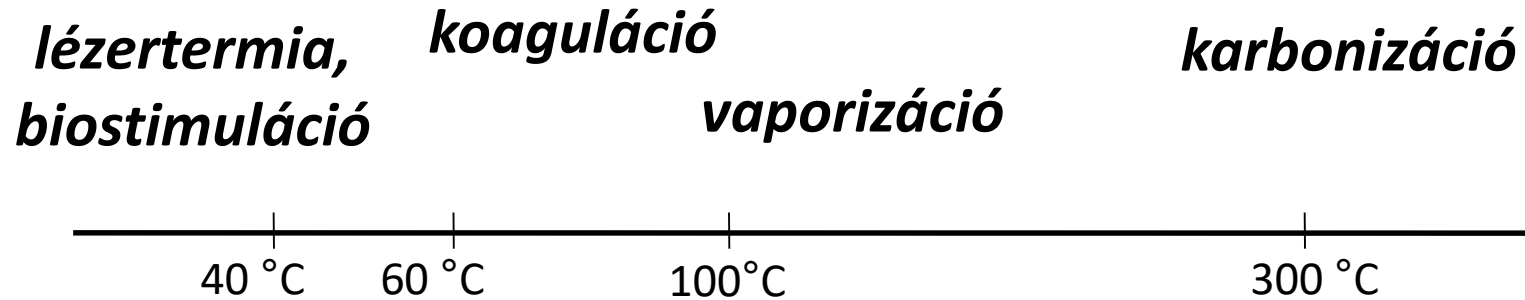


Atomizáció
távoli UV
fénnyel



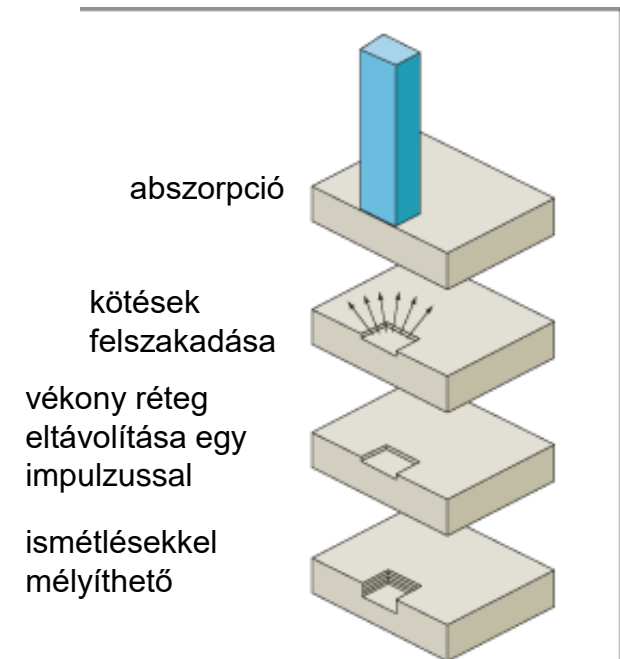
Fénynek el kell nyelődnie

Termikus hatások



Fotoabláció (eltávolítás) – atomizáció/vaporizáció

- UV lézer impulzus (10 MW/cm^2 - 10 GW/cm^2)
- Excimer lézerek (193 nm-351 nm), 10-20 ns impulzus
- Refraktív kornea sebészet, szövet “contouring” (sculpting)

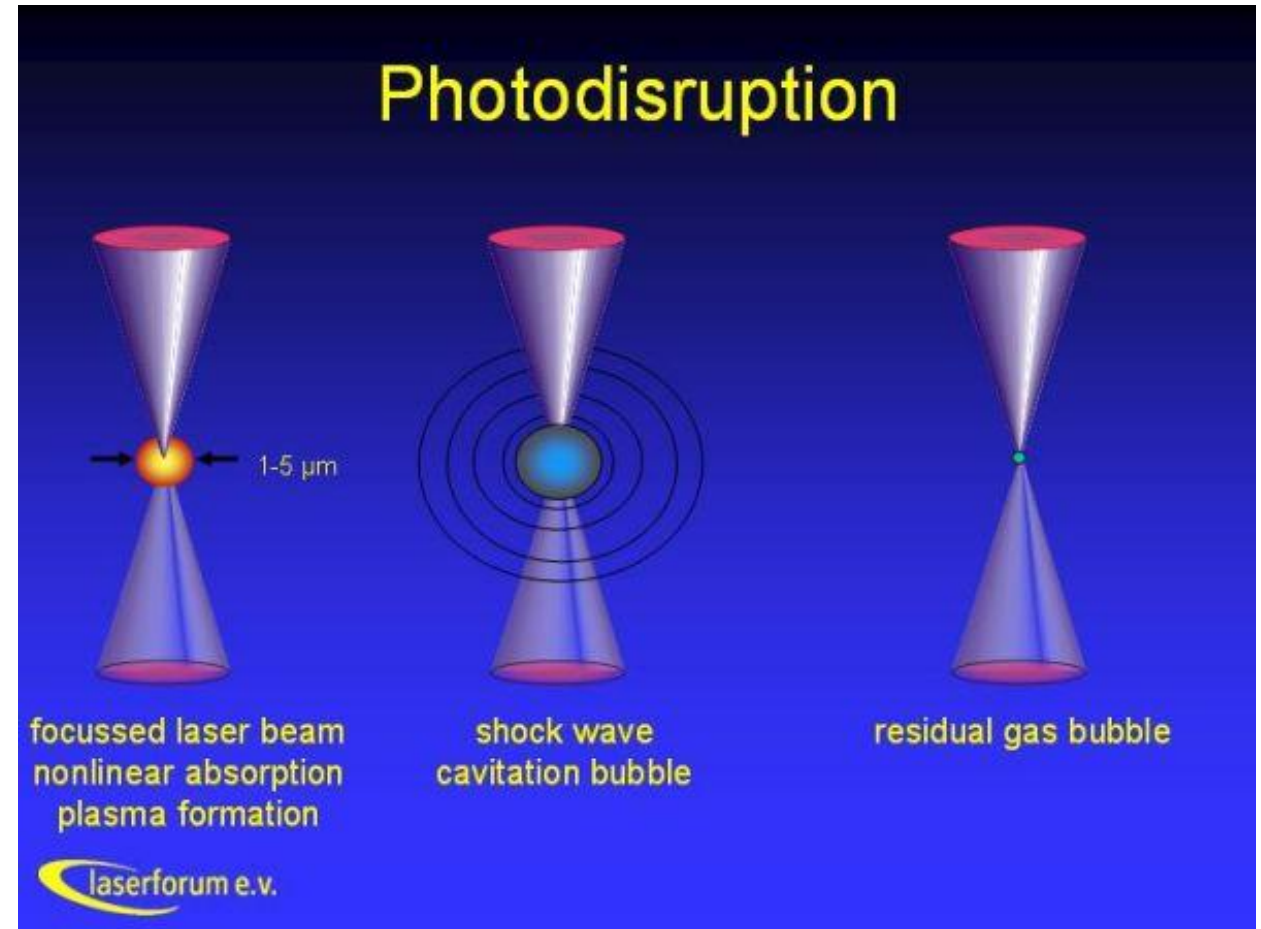


Fotodiszrupció

Lágy szövetekben v. testfolyadékokban nagy intenzitású, ns-os impulzusok hatására

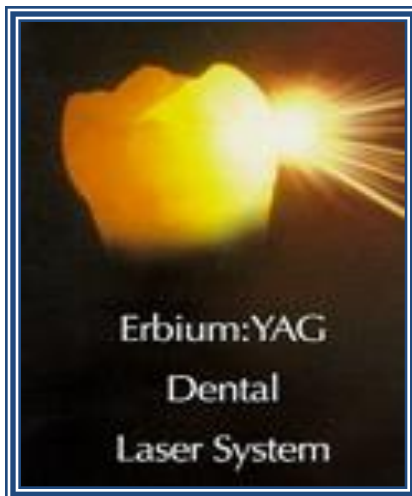


- Lökéshullám roncsolja a szöveteket
- Kavitáció
- Vízgőz és CO₂ tölti ki az üreget
- A lökéshullám következtében ez szétáramlik a környező szövetekbe



Er:YAG lézer

2940 nm



Maximális elnyelődés a vízben és
a hidroxiapatitban



Vaporizáció és mechanikai hullám



caries eltávolítása

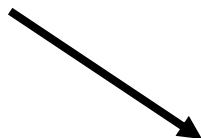
kemény szövetek módosítása

lágyszövetek módosítása

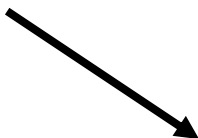




Argon lézer



fogfehérítés



Er:YAG lézer

2940 nm

vagy

CO₂ lézer

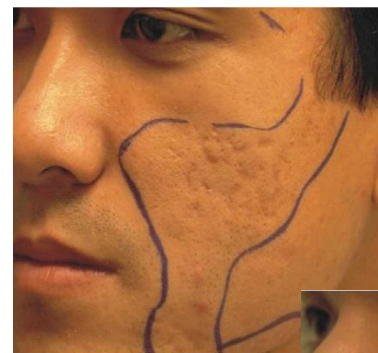
10600 nm

„resurfacing” – ablációs technika

az epidermisz megújítására



Ráncok,
sérülések,
aknék stb.
kezelésére



Nd:YAG lézer

1064 nm

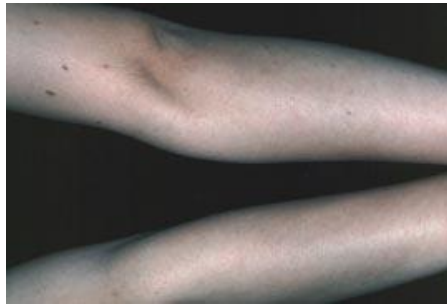
Felszíni erek fotokoaguláción alapuló
korrekciója



Vénák fotokoaguláción
alapuló korrekciója

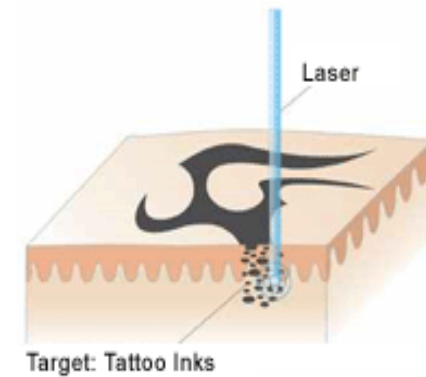


Esztétikai megoldások

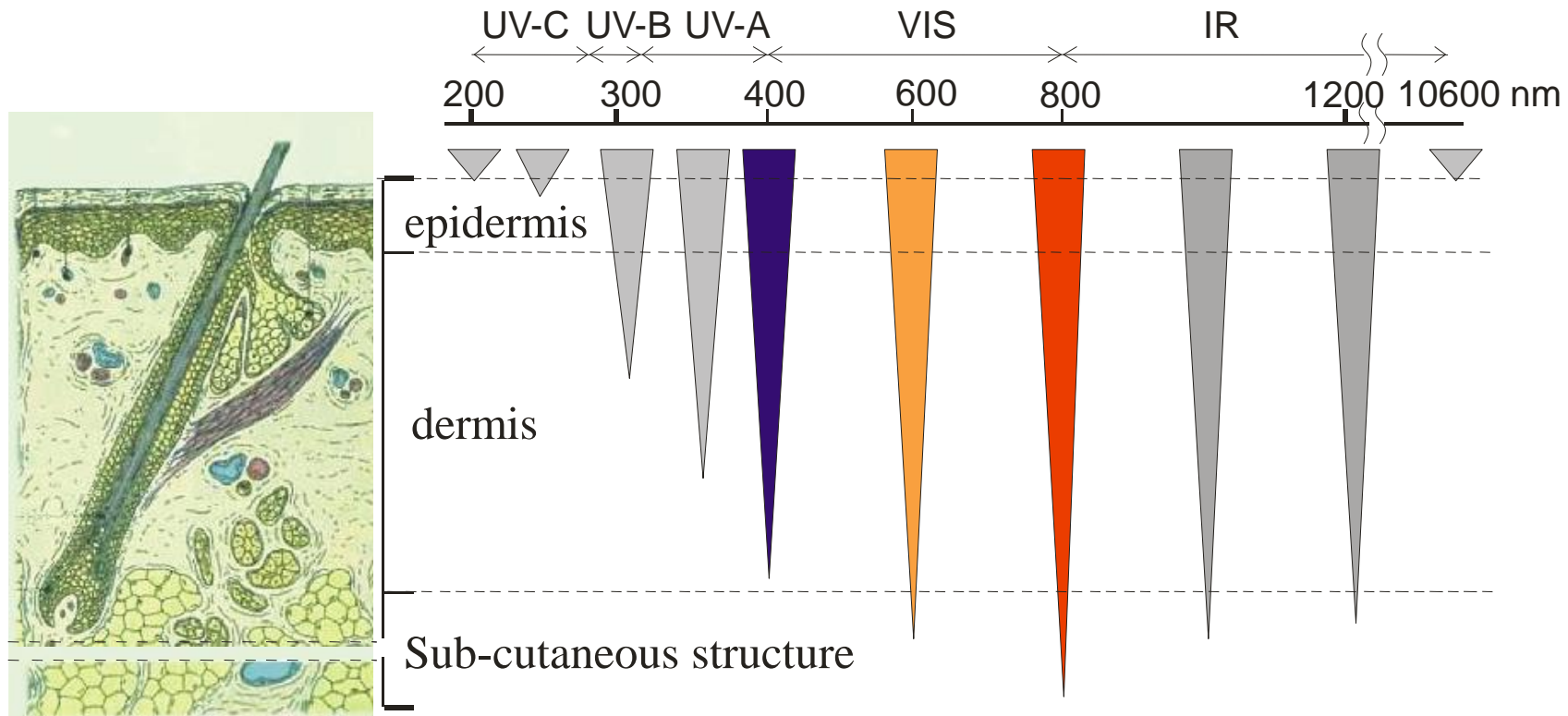


before

after



Fény behatolási mélysége a bőrbe

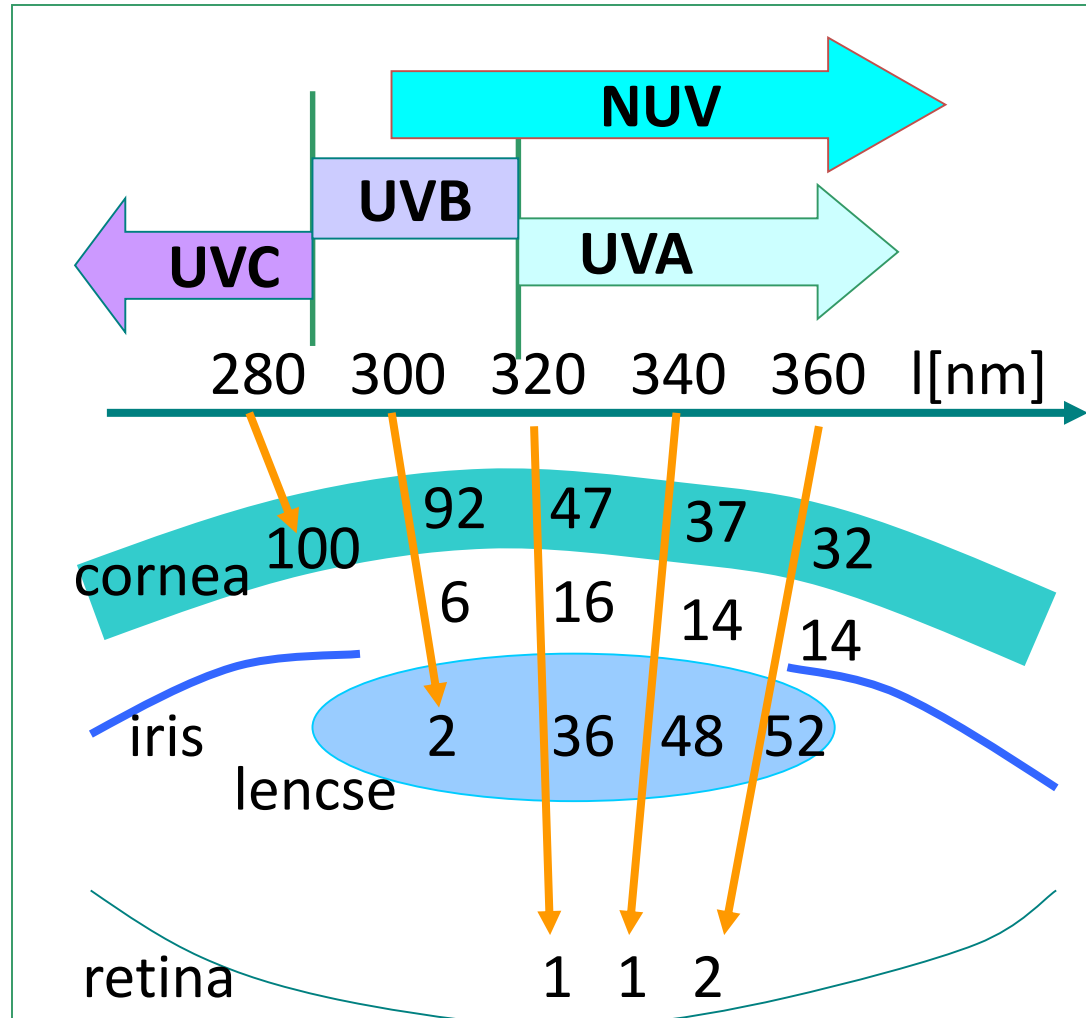


A fény intenzitás gyengülése elnyelődés, fénytörés és visszaverődéssel egyaránt megvalósul.

Az, hogy a fény milyen mélyen képes behatolni a szövetbe, hullámhossz függő!!!

Behatolási mélység?

Szem: fontos szempont az UV sugárzás
káros hatásának elkerülése



1. A közeli UV-A tartományú fény a szemlencsében nyelődik el → cataracta
2. A távoli UV-C tartomány a szemfelszínen hat → látáskorrekciós műtétek a szaruhártyán

Kapcsolódó fejezetek:

Damjanovich, Fidy, Szöllősi: Orvosi Biofizika

II. 2.2

2.2.5

2.2.7

2.2.8

IX. 1.1

IX. 1.2

<https://www.youtube.com/watch?v=ztkT9tOryAw>

<https://www.youtube.com/watch?v=KXkqIr7YFU4>

<https://www.youtube.com/watch?v=j0T8Fd9iQqs>

<https://www.youtube.com/watch?v=NW6XI5JvGsE>