



Fényerősítés, lézer

Orvosi Biofizika I. 2024. november 5.

Kellermayer Miklós

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

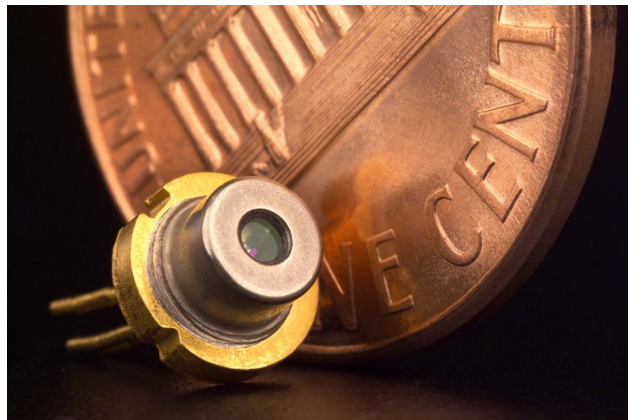
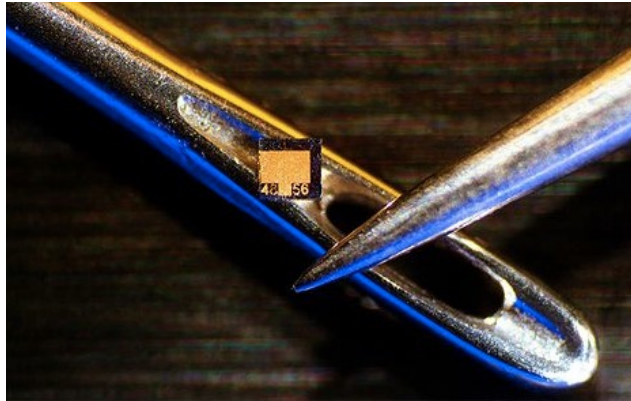


SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Lézerek mindenütt

“Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation”

Fényerősítést megvalósító **lumineszcens** fényforrás.



5 mW diódalézer
néhány mm



Terawattos NOVA lézer - Lawrence Livermore Laboratories
Futballpálya méret

Lézertörténet dióhéjban

Albert Einstein
(1879-1955)



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



Arthur L. Schawlow
(1921-1999)

1946 - G. Meyer-Schwickerather: első szemműtét fénnnyel.

1950 - *Arthur Schawlow és Charles Townes*: az emittált fotonok a látható tartományba eshetnek.

Theodore Maiman
(1927-2007)



1954 - *N.G. Basow, A.M. Prochorov, és C. Townes*: ammónia mézer.

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



Nikolay G. Basov
(1922-2001)

1964 - *Basow, Prochorow, Townes* (Nobel-díj): kvantum elektronika.

1970 - *Arthur Ashkin*: lézercsipesz.

Charles H. Townes
(1915-)



1971 - *Gábor Dénes* (Nobel-díj): holográfia.



Alexander M. Prokhorov
(1916-2002)

1997 - *S. Chu, W.D. Phillips és C. Cohen-Tanoudji* (Nobel-díj): lézeres atomhűtés.

2013 - *NIF* (National Ignition Facility, USA): magfúzió beindítása 192 lézernyalábbal, pozitív energiamérleg.

Steven Chu
(1948-)



2017 - ELI (Extreme Light Infrastructure) indulása, Szeged. Attoszekundumos (10^{-18} s) fényimpulzusok előállítása.



Gábor Dénes
(1900-1979)

2018 - Fizikai Nobel-díj: *Arthur Ashkin* (lézercsipesz), *Gérard Mourou* és *Donna Strickland* (ultrarövid lézerimpulzusok).

Krausz Ferenc
(1962-)

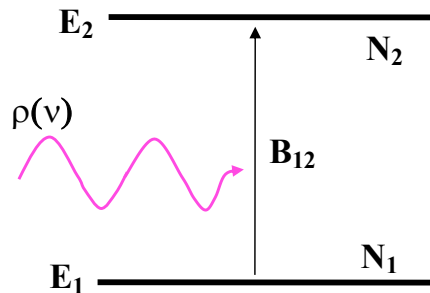


2023 - Fizikai Nobel-díj: *Pierre Agostini, Krausz Ferenc, Anne L'Huillier*, attoszekundumos lézerimpulzusok.

A lézer alapjai I.

Indukált (stimulált) emisszió

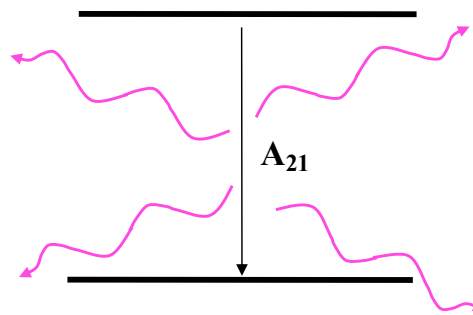
1. Abszorpció



Átmenet gyakorisága:
 $n_{12} = N_1 B_{12} \rho(v)$

$\Delta E = E_2 - E_1 = h\nu$
 energiakvantum
 elnyelésekor.

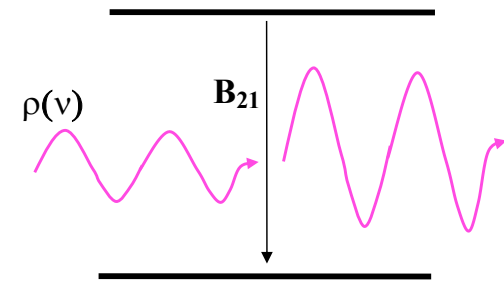
2. Spontán emisszió



Átmenet gyakorisága:
 $n_{21} = N_2 A_{21}$

$E_2 - E_1$ fotonok
 egymástól függetlenül
 a tér minden irányába.

3. Indukált emisszió



Átmenet gyakorisága:
 $n_{21} = N_2 B_{21} \rho(v)$

Külső sugárzási tér hatására.
 Sugárzási tér energiája nő.
 Emittált és külső fotonok fázisa,
 iránya, frekvenciája megegyezik.

Magyarázat: kétállapotú atomi vagy molekuláris rendszer

E_1, E_2 : energianívók, $E_2 > E_1$

$\rho(v)$: sugárzási tér spektrális energiasűrűsége

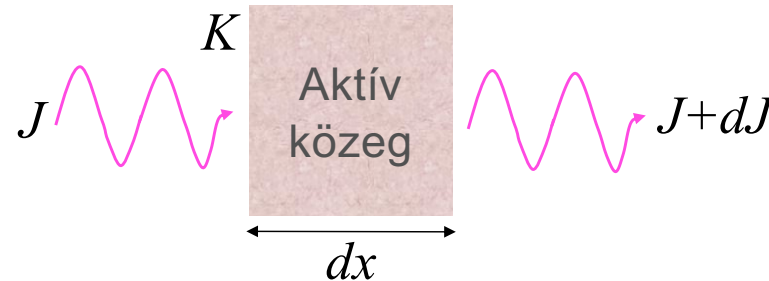
N_1, N_2 : adott energianívón levő atomok, molekulák száma

B_{12}, A_{21}, B_{21} : energianívók közötti átmeneti valószínűségek (**Einstein**-féle együtthatók)

A lézer alapjai II.

Populáció inverzió

Fényerősítés az energianívók relatív betöltöttségétől függ



$$dJ = JK(N_2 - N_1)dx$$

J = energiaáram-sűrűség

K = állandó

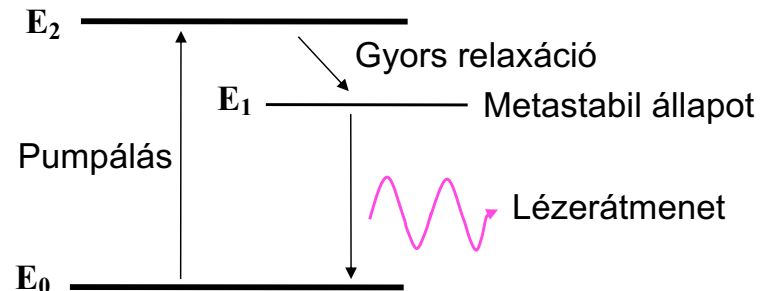
x = fény által a közegben megtett út

N_1, N_2 = atomok száma az energianívón

N.B.: Ha dJ pozitív, több fény jön ki a közegből, mint amennyi bejut!

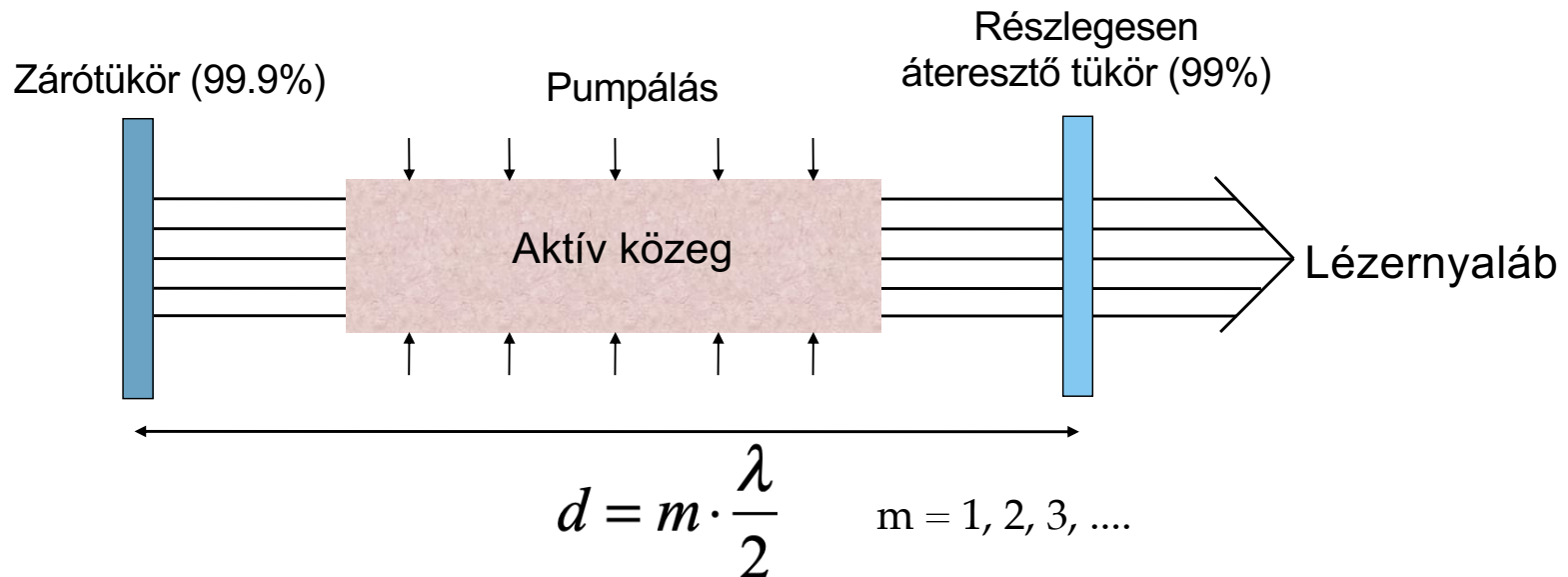


- Populáció inverzió csak többállapotú rendszerben!
- Pumpálás: elektromos, optikai, kémiai energia



A lézer alapjai III.

Optikai rezonancia



Rezonátor:

- két párhuzamos sík (vagy homorú) tükör
- a kimenő fényt eljuttatja a közegbe
- pozitív visszacsatolás -> öngerjesztés -> rezonancia

Optikai zár a rezonátorban: Q-csatolás, impulzus üzemmód

A lézerfény tulajdonságai

1. Kis divergencia

Párhuzamos nyaláb

2. Nagy teljesítmény

Folytonos üzemmódban több tíz, akár száz W (pl. CO₂ lézer)

Q-csatolású üzemmódban a pillanatnyi teljesítmény hatalmas (GW)

Kis divergencia miatt óriási térbeli teljesítménysűrűség

3. Kis spektrális sávszélesség

“Monokromaticitás”

Nagy spektrális energiasűrűség

4. Polarizáltság

5. Rendkívül rövid impulzusok lehetősége

ps, fs, as

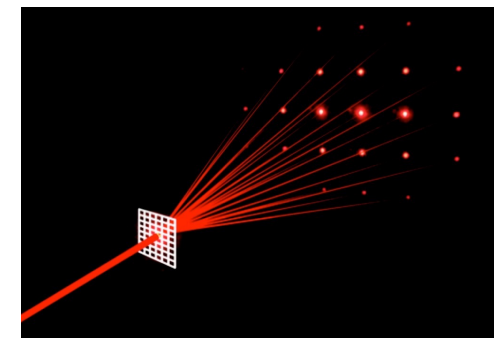
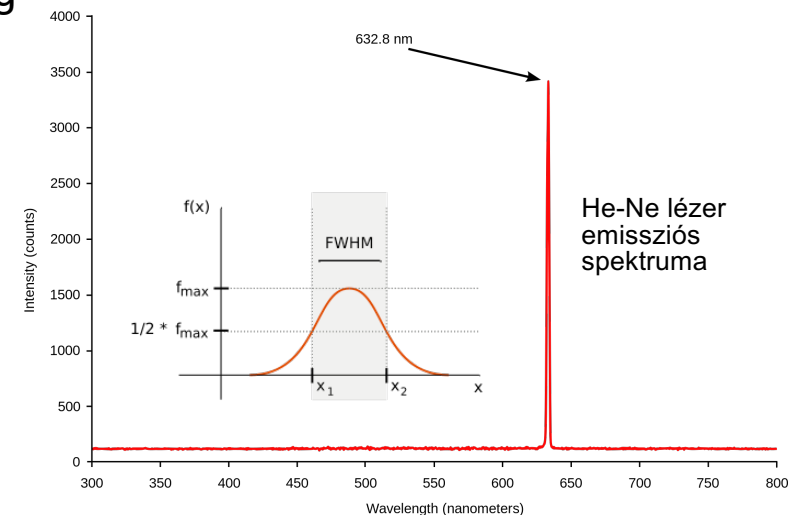
6. Koherencia

Fázisazonosság, interferenciaképesség

Időbeli koherencia (különböző időpontokban emittált fotonok fázisazonossága)

Térbeli koherencia (nyalábkeresztmetszet menti fázisazonosság)

Alkalmazás: holográfia, optikai koherencia tomográfia



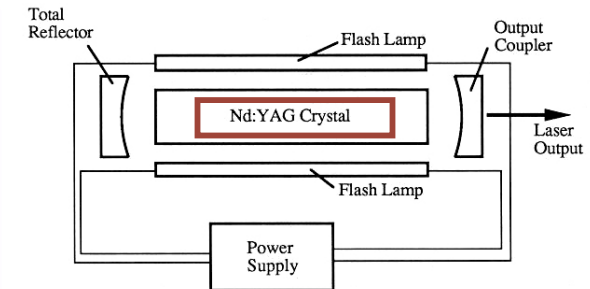
Lézertípusok

Fényerősítő közeg alapján:

1. Szilárdtest lézerek

Kristályokba v. üveganyagokba bevitt fémszennyeződés; Rubin, Nd-YAG, Ti-zafír

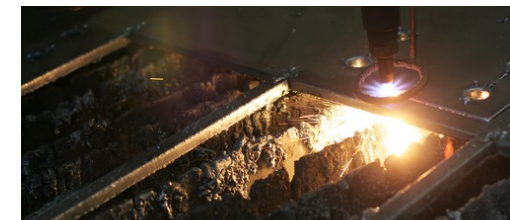
Vörös-infravörös spektrális tartomány; Folytonos, Q-kapcsolású üzemmód, nagy teljesítmény



2. Gázlézerek

Legismertebb: *He-Ne lézer* (10 He/Ne). Kis energia, Széleskörű használat

CO₂ lézer: CO₂-N₂-He keverék; $\lambda \sim 10 \mu\text{m}$; Óriási teljesítmény (100 W)

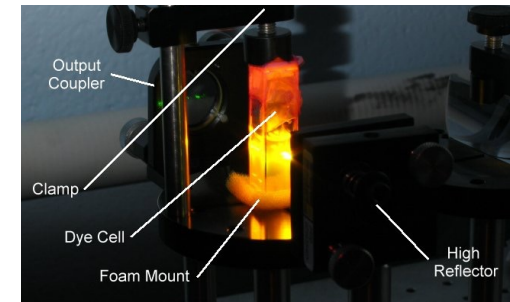


fémleap
vágása
CO₂
lézerrel

3. Festéklézerek

Szerves festékek (pl. rodamin, kumarin) híg oldata; Pumpálásra más lézer használt

Nagy teljesítmény (Q-kapcsolt módban); Hangolható



festéklézer

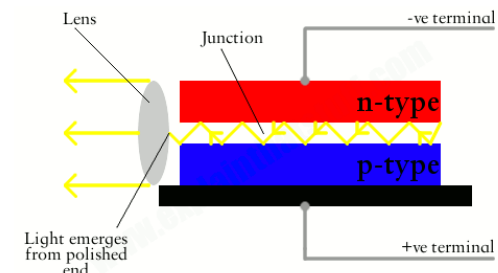
4. Félvezető (dióda) lézerek

Összefekvő p- és n-típusú, szennyezett félvezetők határán.

Rezonátor tükrökre nincs szükség (belső visszaverődés)

Vörös, IR spektrális tartomány. Nagy kontinuus üzemmódú teljesítmény (akár 100W)

Nyalábkarakterisztika nem túl jó. Kis méret miatt széleskörű alkalmazás.



diódalézer

A röntgentől az infravörösre rendelkezésre állnak lézervonalak.

Lézeralkalmazás szempontjai

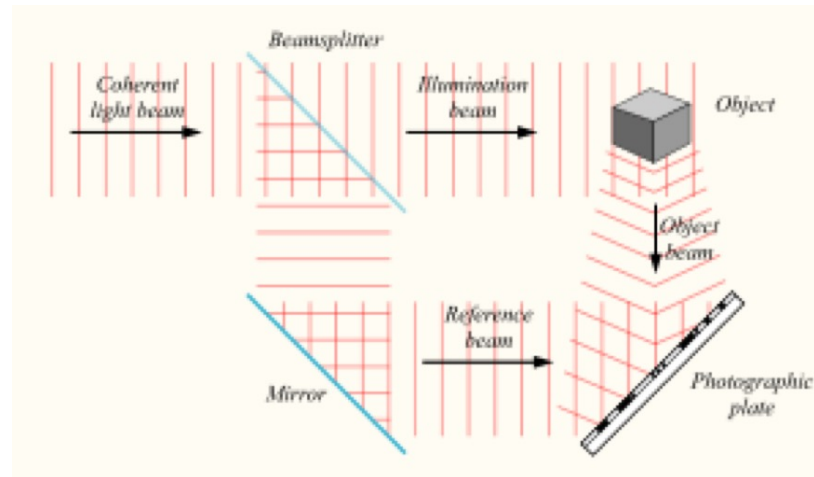
- Irányíthatóság, kis divergencia
- Monokromaticitás/hangolhatóság
- Koherencia
- Rövid impulzusok lehetősége
- Teljesítmény:
 - 5 mW – CD-ROM meghajtó
 - 5–10 mW – DVD lejátszó vagy DVD-ROM meghajtó
 - 100 mW – Nagysebességű CD-RW író
 - 250 mW – DVD-R író
 - 1–20 W – szilárdtest-lézer mikromegmunkálásra
 - 30–100 W – sebészeti CO₂ lézer
 - 100–3000 W – ipari CO₂ lézer (lézervágó)
 - 1 kW – 1 cm diódalézer rúd

Holográfia

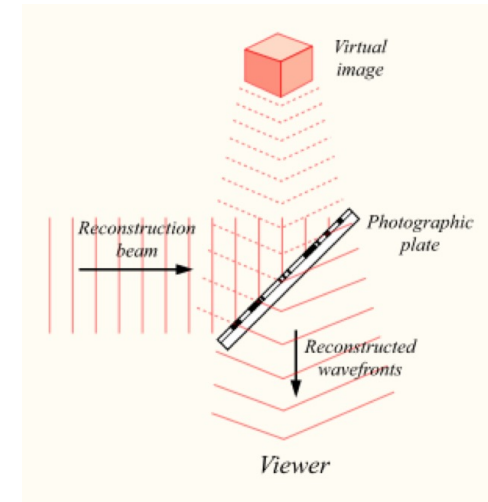
Koherencia



Gábor Dénes
(1900-1979)



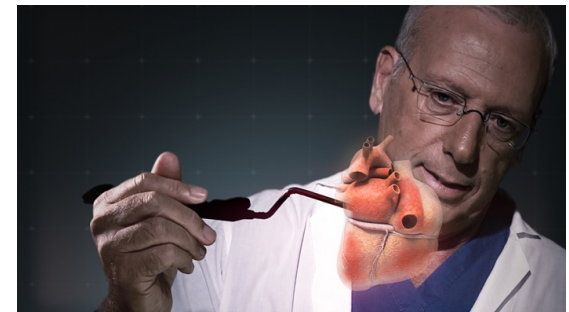
Hologram felvétele



Hologram megtekintése



Hologram fotolemez felülete



Hologramok

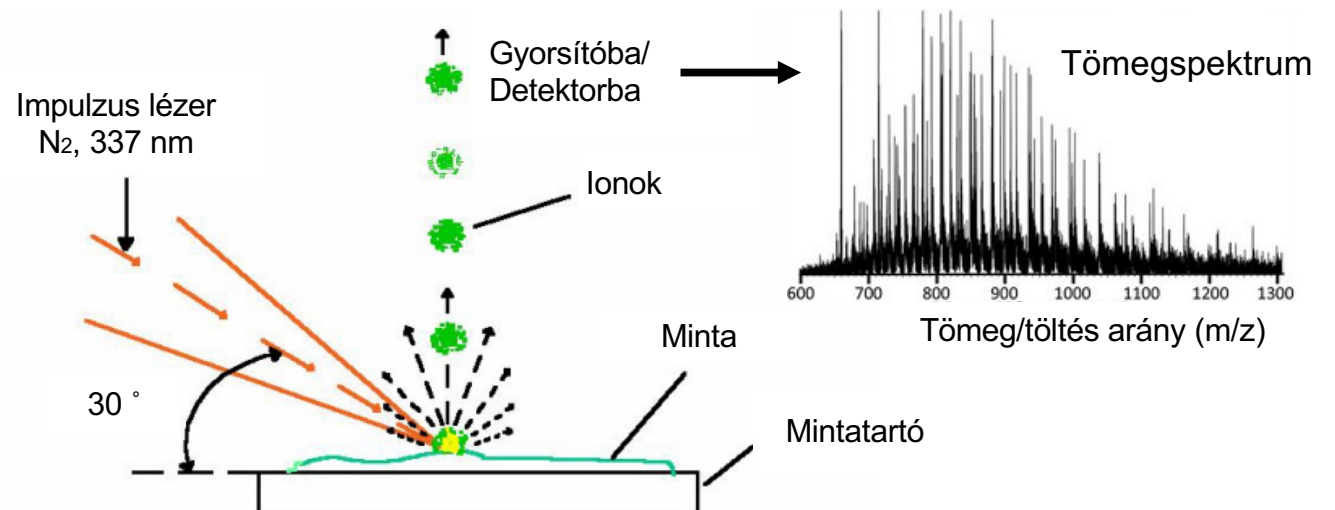
Molekuláris analitika

MALDI-TOF

tömegspektrometria:

Matrix-Assisted Laser
Desorption/Ionization Time Of Flight
mass spectrometry

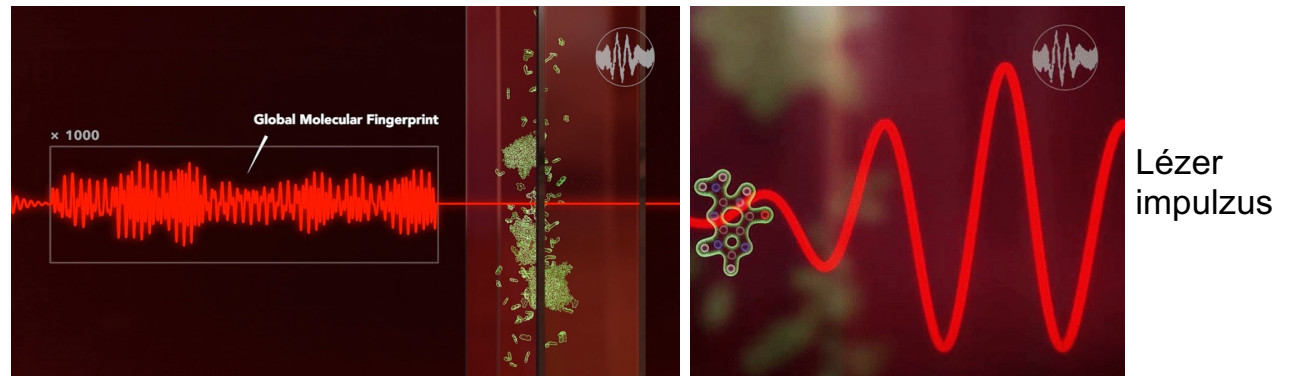
Teljesítménysűrűség



Molekuláris ujjlenyomat

Rövid impulzusok,
hangolhatóság

Krausz Ferenc
(1962-)
Nobel-díj 2023



Molekuláris és celluláris manipuláció

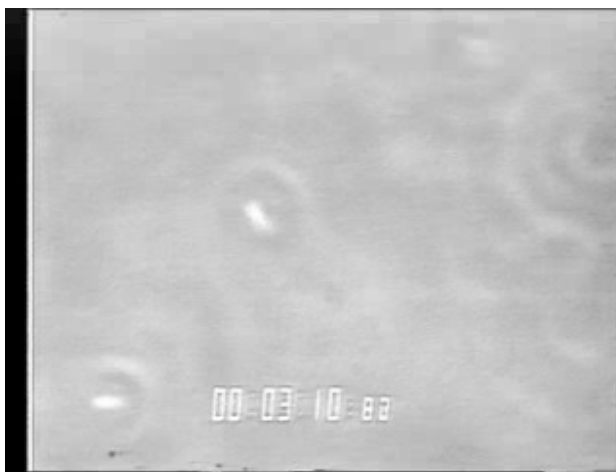
Lézercsipesz

Teljesítménysűrűség,
irányíthatóság

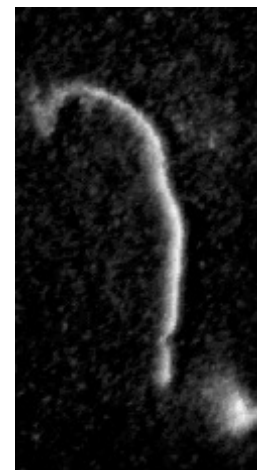
Arthur Ashkin
(1922-2020)
Nobel-díj 2018



E. coli sejtek



Aktin filamentum



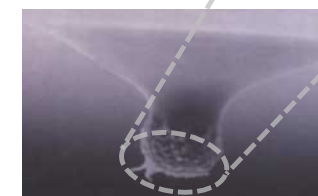
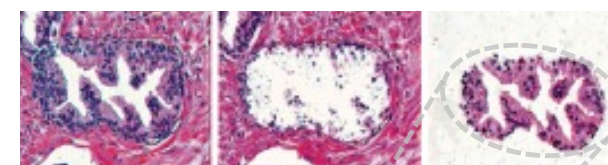
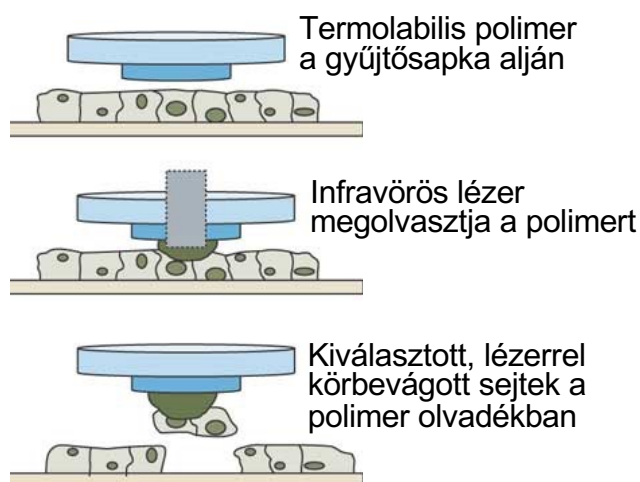
dsDNS



Molekuláris
erőmérés
lehetősége!

“Laser capture microdissection”

Teljesítménysűrűség,
irányíthatóság

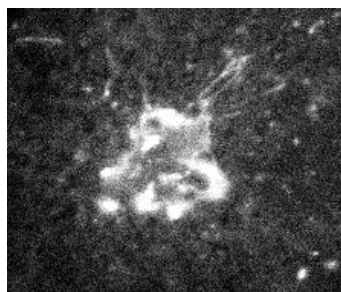


Lokális (térhez kötött) analitika
(kémia, biokémia, genetika)

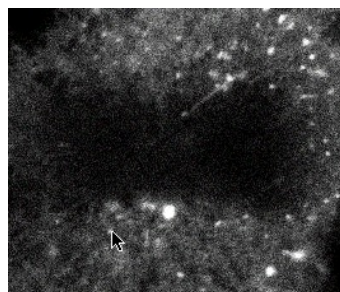
Celluláris analitika

FRAP

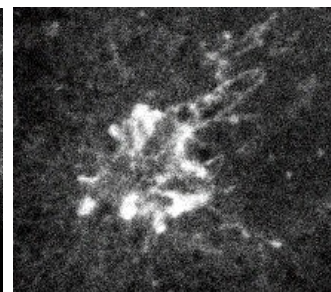
Teljesítménysűrűség,
irányíthatóság



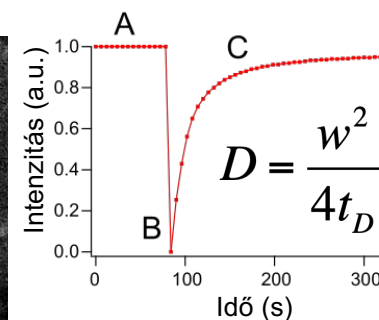
A. Kifehérítés
előtt



B. Közvetlenül a
lézermegvilágítás után



C. Fluoreszcencia
visszatérése



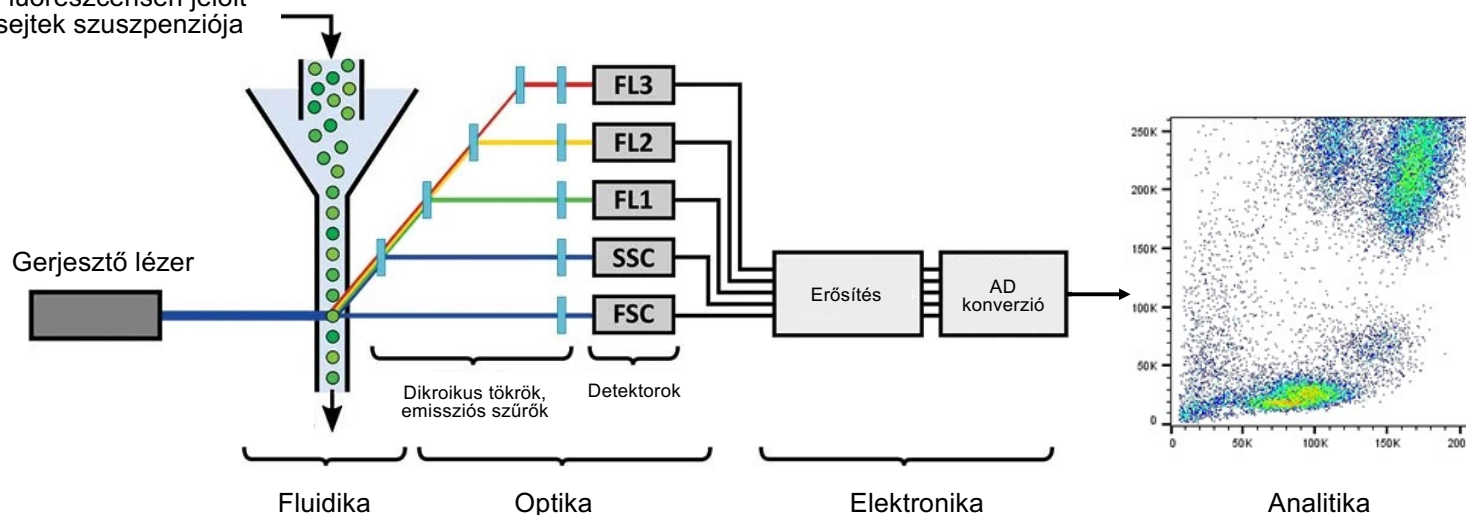
D = diffúziós állandó
 w = kifehérített terület átmérője
 t_D = időállandó

Áramlási citometria

Monokromaticitás

Fluoreszcensen jelölt
sejtek szuszpenziója

Gerjesztő lézer

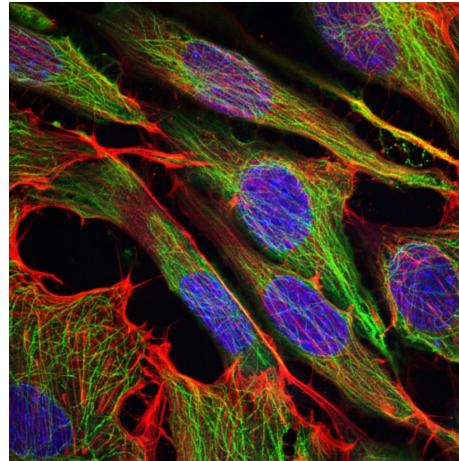
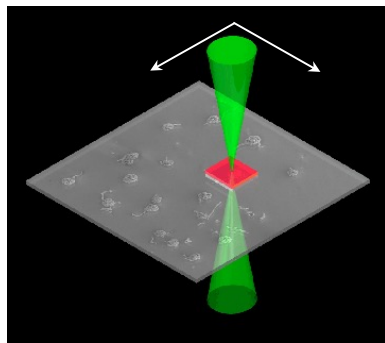


Mikroszkópiák

Probléma: a koherencia miatt a lézermegvilágítás különleges megoldásokat igényel!

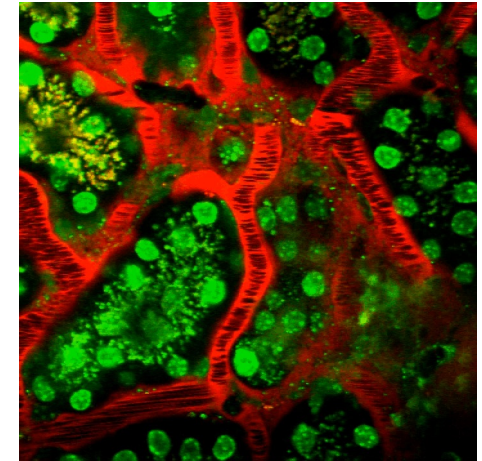
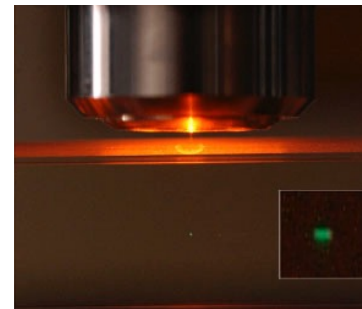
Lézer pásztázó konfokális mikroszkópia

Monokromaticitás,
irányíthatóság



Multifoton fluoreszcencia mikroszkópia

Monokromaticitás,
irányíthatóság,
rövid impulzusok



Lokalizáció alapú superfelbontású mikroszkópiák

Monokromaticitás,
teljesítménysűrűség



E. Betzig



W.E. Moerner

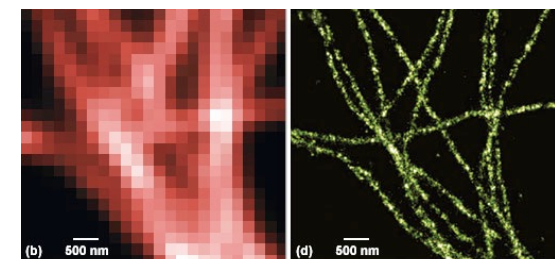
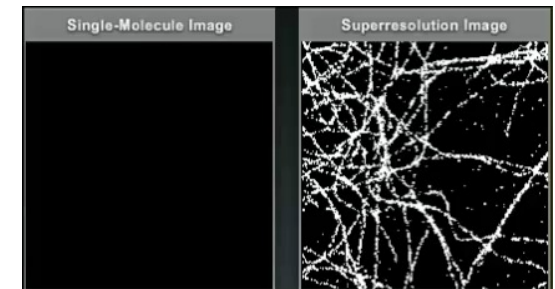
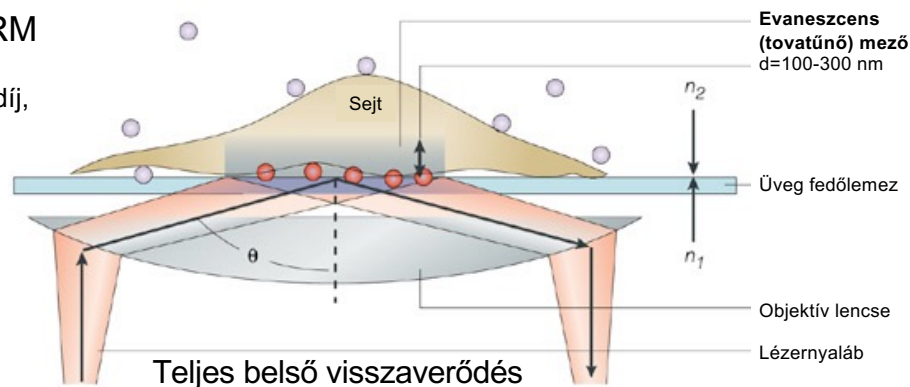
STORM

Nobel-díj,
2014



PALM

Xiaowei
Zhuang

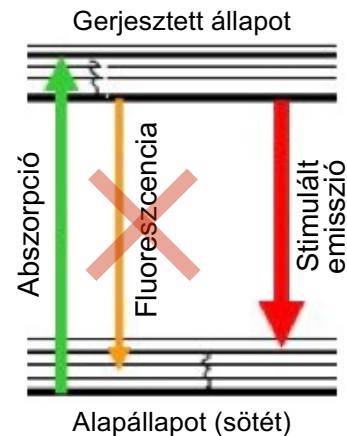


STED szuperfelbontású mikroszkópia (STimulated Emission Depletion)

Lézer alapjelenség, monokromaticitás, teljesítmény, irányíthatóság

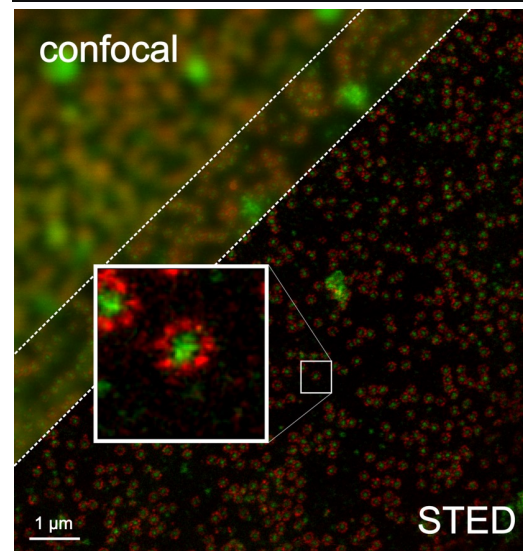
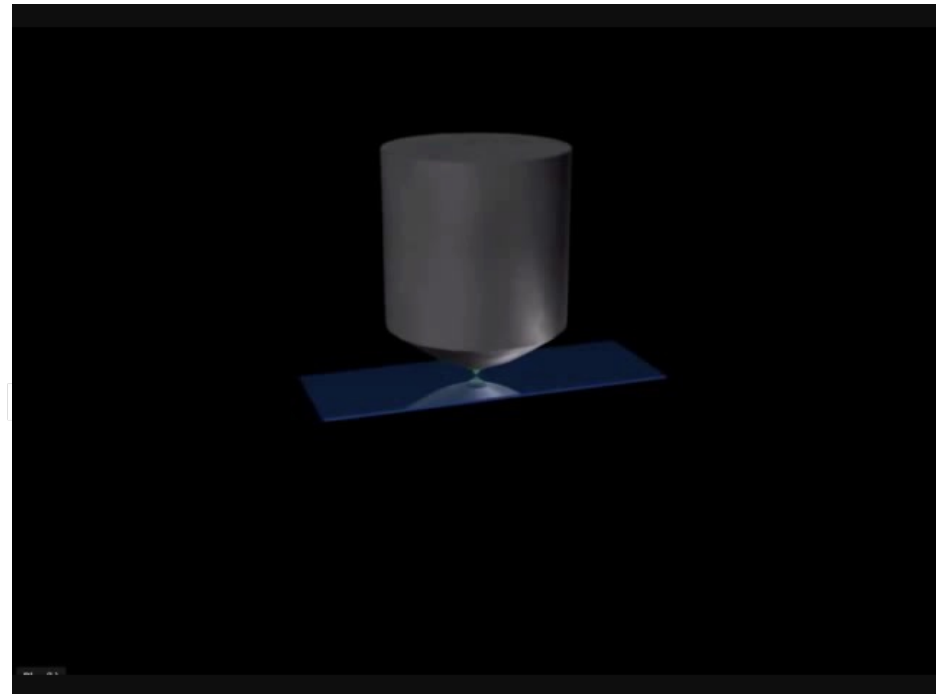
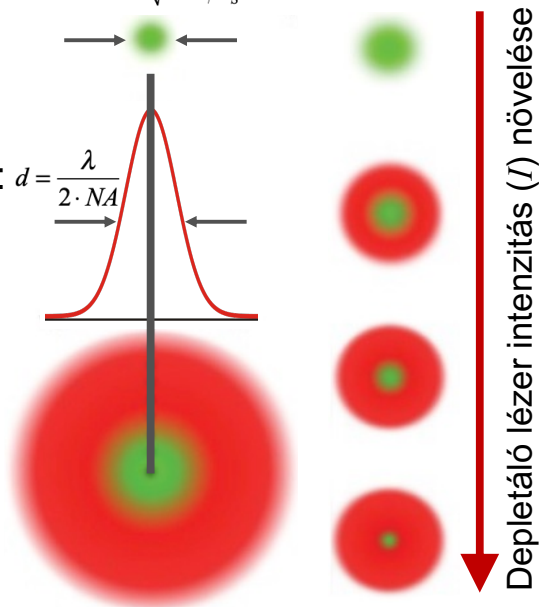


Stefan Hell
(Nobel-díj 2014)



Hell:
$$d = \frac{\lambda}{2 \cdot NA \sqrt{1 + I/I_s}}$$

Abbé:
$$d = \frac{\lambda}{2 \cdot NA}$$



Maghártya pórus komplexek
STED mikroszkópos képe

A lézer orvosi alkalmazásai

Beeső lézernyaláb

Reflexió



Megfontolandó
lézertulajdonságok:

- Irányíthatóság (kis divergencia, sebészi alkalmazások)
- Teljesítménysűrűség (sebészi alkalmazások)
- Monokromaticitás (szöveti abszorbancia)
- Koherencia (interferencia, képalkotás)

A biológiai szövet tulajdonságai alapvetőek a hatás kialakításában:
abszorbancia, transzmittivitás, fényindukált reakciók

Bőrgyógyászati alkalmazások

Szőrtelenítés, phototricholysis, photoepiláció

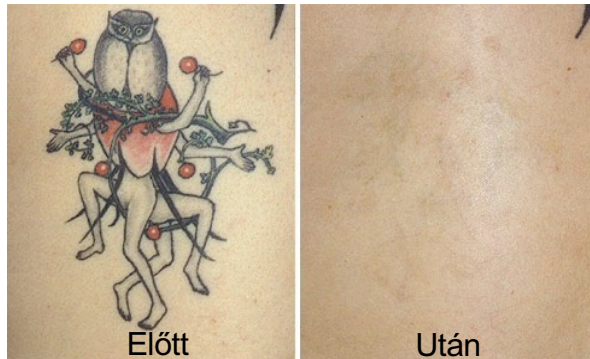
Alapja: szelektív photothermolysis chromophorok általi szelektív abszorpció által

Alkalmazott chromophorok:

1. Szén (exogén, széntartalmú kenőcsök)
2. Hemoglobin (endogén)
3. Melanin (endogén)



Tetoválás eltávolítás



Anyajegy (naevus) eltávolítás



Felületes erek, vénák eltávolítása



Ránctalanítás



Bőr felületi módosítása
("resurfacing")

Rhinophyma (faggyúmirigy hipertófia, fibrózis)



Onkológiai alkalmazások

Fotodinámiás terápia

Photodynamiás terápia (PDT):

Roswell Park Cancer Institute 1970-es évek.

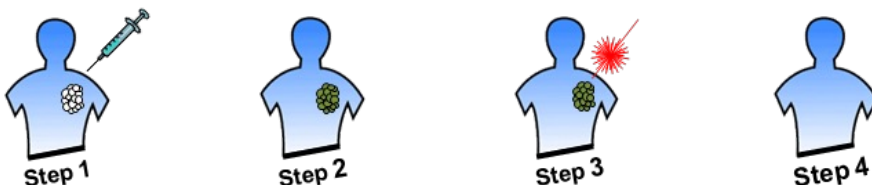
Háromkomponensű tumorterápiás módszer:

1. Fotoszenzitizáló ágens, 2. Fény, 3. Oxigén.



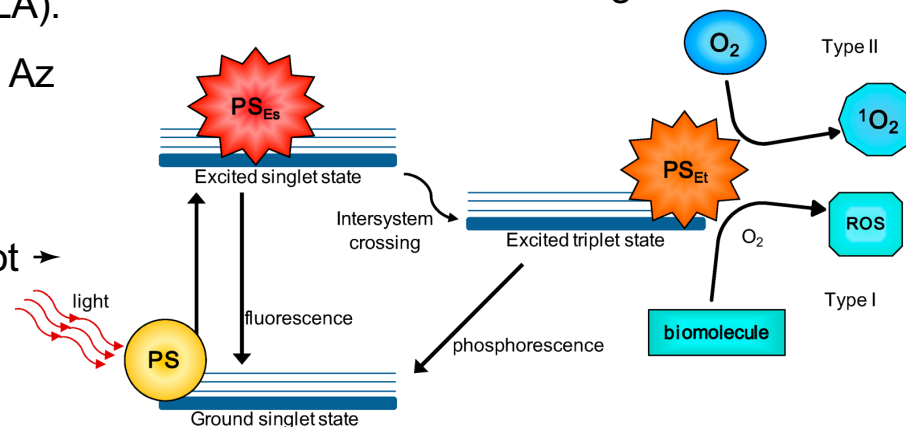
Fény szervezetbe juttatása: felületi megvilágítás, optikai kábel

Lépések:



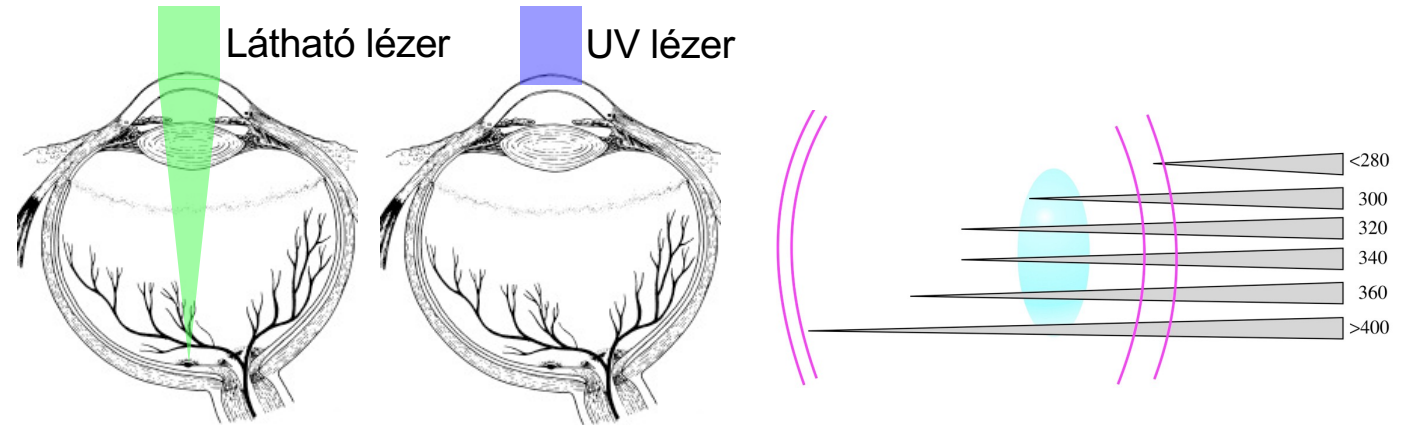
1. Fotoszenzitizáló prekursor beadása (aminolevulinsav, ALA).
2. Néhány órás inkubációs idő koncentrációja a tumorban. Az ALA protoporphyrin IX-é alakul.
3. A célterület megvilágítása diódalézerrel (néhány perc).
4. Protoporphyrin abszorbeál \rightarrow gerjesztett szingulett állapot \rightarrow triplett állapot \rightarrow energiatranszfer triplett oxigénnel \rightarrow gerjesztett, reaktív oxigén \rightarrow szöveti reakció. Néhány napon belül a terület elhal, leválik.

PS: fotoszenzitizáló ágens



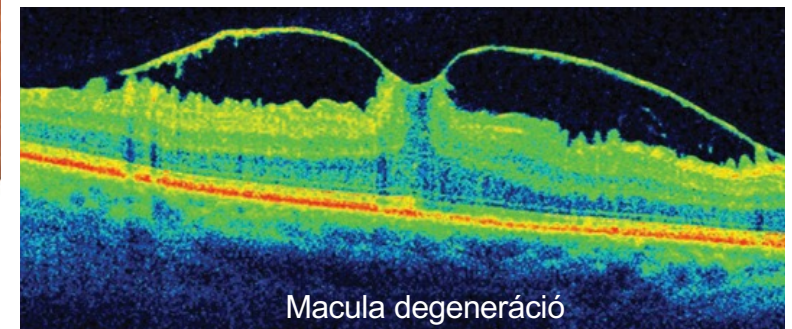
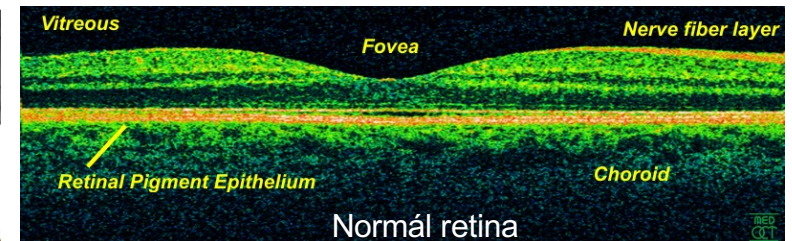
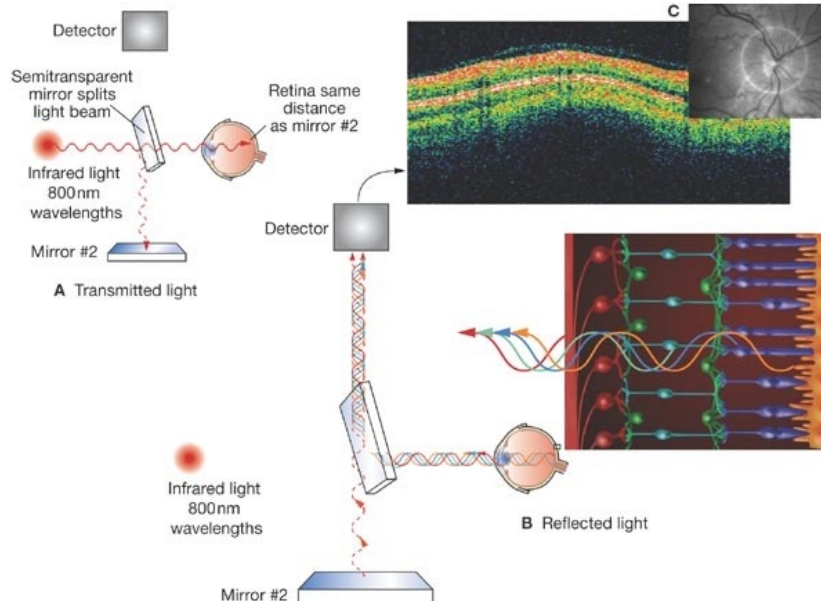
Szemészeti alkalmazások I.

Alapelv:
Az optikai közegek
transzmittivitása
hullámhossz-függő



Diagnosztika: Optikai Koherencia Tomográfia (OCT)

- noninvazív
- kontrasztanyagmentes
- majdnem mikroszkópikus felbontás
- A minta mélyebb részeiben visszaverődő, illetve szóródó sugarak interferometria segítségével szétválaszthatók.
- A reflektáló rétegek helyzete meghatározható.
- A minta szerkezete (1-2 mm mélységben) feltárható.



Szemészeti alkalmazások II.

Terápia: LASIK

“Laser-assisted In Situ Keratomileusis”

A refraktív lézer-szemsebészet egy fajtája

Történet:

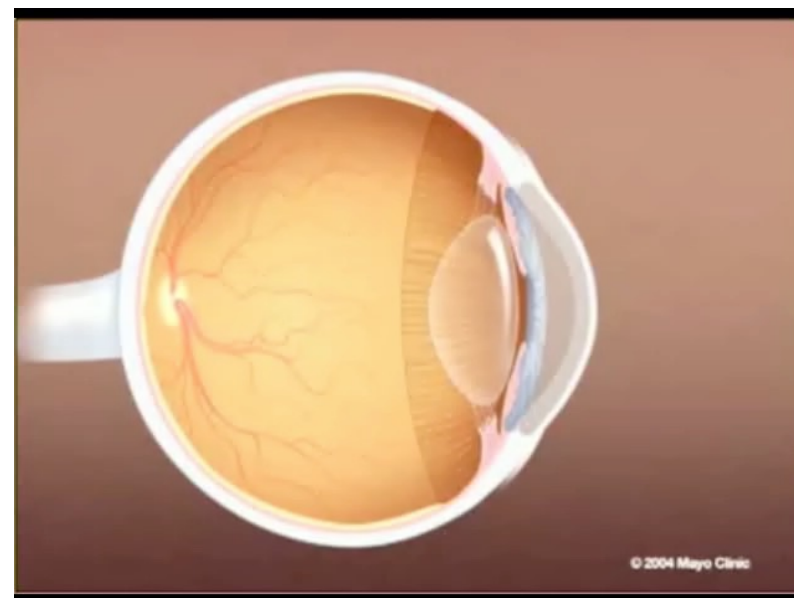
Jose Barraquer, 1970: microkeratome építése, mellyel a corneába lézerrel hasadékokat vágott és lemezeket alakított ki (keratomileusis).

Lucio Buratto (Olasz) és Ioannis Pallikaris (Görög), 1990: keratomileusis és photorefractív keratectomia kombinálása.

Thomas and Tobias Neuhann (Németo), 1991: automatizált microkeratome.

Lépések:

1. Kontaktlencse eltávolítása (7-10 nappal a beavatkozás előtt)
2. Lézeres letapogatás (kis teljesítmény): a cornea topográfiájának megrajzolása
3. Cornea felületéről egy lemez felhajtása (fs lézerrel)
4. Stroma anyagából eltávolítás (néhány 10 mikrométer vastagságban). Excimer lézer (193 nm).



OMHV



<https://feedback.semmelweis.hu/feedback/pre-show-qr.php?type=feedback&qr=93ASKLURDO7MY3K6>