

Моделирование мультиспектральной автофлуоресценции кожи

А.О. Устинова¹, Д.Н. Артемьев¹

¹Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Московское шоссе 34А, Самара, Россия, 443086

Аннотация. Данная работа посвящена моделированию кожи человека. Для моделирования были заданы спектры поглощения флуорофоров, молярные концентрации, молярный коэффициент экстинкции и квантовый выход. Данные параметры использовались для расчета коэффициента поглощения. На основе обзора литературы были выбраны основные эндогенные флуорофоры кожи. Был произведен анализ их характеристик и расположение в слоях эпидермиса и дермиса кожи человека. Проведя анализ полученных данных, были выбраны такие флуорофоры как: триптофан, тирозин, коллаген, меланин, эластин, липофусцин, протопорфирин IX, NADH, ФАД, которые вносят наибольший вклад во флуоресценцию кожи. В программной среде TracePro была построена модель кожи и оценен автофлуоресцентный (АФ) отклик при возбуждении в ультрафиолетовом (УФ) диапазоне длин волн.

1. Введение

Собственная флуоресценция или автофлуоресценция представляет собой излучение света от ультрафиолетового спектра до близкого ИК спектра биологических субстратов, таких как NADH, FAD, ароматических аминокислот и структурных белков [1-3]. Математическое моделирование флуоресценции позволяет прогнозировать поведение реальных систем. Это помогает решить проблемы проектирования оптических приборов без проведения реальных экспериментов с биологическими объектами. Поэтому при помощи создания модели кожи с набором необходимых флуорофоров было проанализировано распределение излучения на разных длинах волн. Полученные при моделировании зависимости могут быть полезны при проведении исследований оптическими методами.

2. Материалы и методы

Была разработана модель распространения излучения в ткани для описания и прогнозирования влияния флуорофоров на АФ сигнал. Моделирование флуоресценции проводилось методом Монте-Карло (МК) с использованием программной среды TracePro, которая предназначена для анализа распространения излучения в оптических системах. Этот метод учитывает поглощение и рассеяние фотонов через мутную среду [4].

Оптическая схема состояла из источника лазерного излучения, детектора и многослойной модели кожи.

3. Многослойная модель кожи для возбуждения автофлуоресценции

Для теоретического моделирования была построена шестислойная оптическая модель кожи, представленная на рисунке 1. Данная модель была разработана для моделирования мультиспектральной АФ. Характеристики рассеяния, анизотропии для слоев были выбраны на основании монографии Тучина В.В. «О методах рассеяния света в медицинской диагностике» [5].

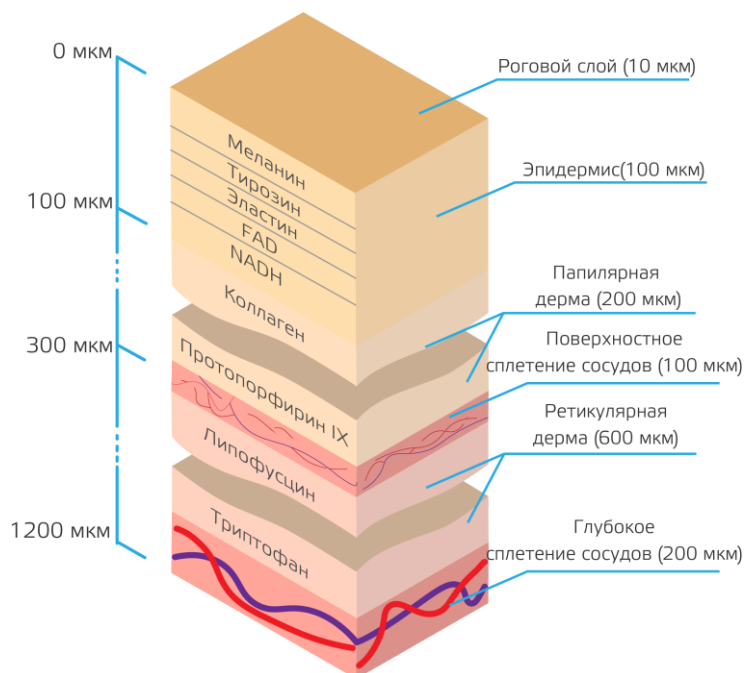


Рисунок 1. Многослойная модель кожи.

4. Результаты и обсуждение

Выбор флуорофоров осуществлялся на основе комплексного анализа квантового выхода и молярного коэффициента молярной экстинкции. Их характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1. Флуоресцентные свойства флуорофоров, входящие в модель кожи [6-12].

Флуорофор	Квантовый выход	Коэффициент молярной экстинкции
Эластин	0,25	28400 см ⁻¹ /М
Липофусцин	0,02	11500 см ⁻¹ /М
Протопорфирин IX	0,06	171000 см ⁻¹ /М
NADH	0,019	3400 см ⁻¹ /М
FAD	0,03	11300 см ⁻¹ /М
Меланин	0,003	2100 см ⁻¹ /М
Тирозин	0,13	1398 см ⁻¹ /М
Триптофан	0,12	5509 см ⁻¹ /М
Коллаген	0,3	52940 см ⁻¹ /М

Для проверки работоспособности универсальной модели кожи на первом этапе осуществлялось моделирование флуоресценции в коротковолновом диапазоне - ультрафиолетовом (УФ). Модель кожи содержала три флуорофора, которые возбуждались в УФ диапазоне: тирозин, триптофан и NADH. На рисунке 2 изображены спектры флуоресценции модели кожи с различными длинами волн возбуждения.

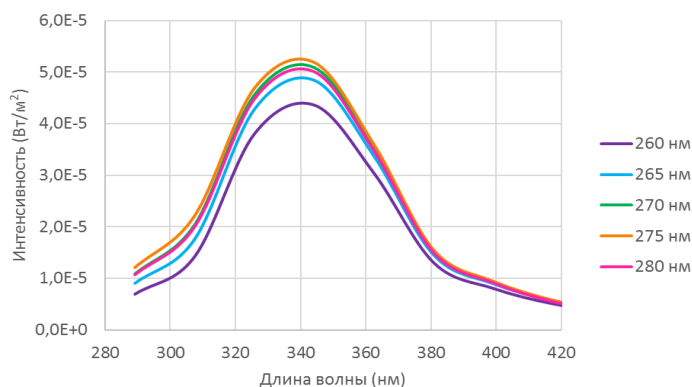


Рисунок 2. Результаты моделирования АФ среды с многократным рассеянием (кожи) при возбуждении различными длинами волн из УФ диапазона.

5. Заключение

Проведен анализ химического состава слоев кожи и их флуоресцентных свойств. Разработана модель кожи, содержащая три флуорофора, которые возбуждались в УФ диапазоне-тирозин, триптофан и NADH. Полученные результаты моделирования АФ среды с многократным рассеянием подтверждаются данными реальных оптических систем. На основании разработанной оптической модели кожи и моделирования методом Монте-Карло возможен анализ распространения излучения в биоткани в целом, что может быть полезно при флуоресцентной диагностике рака кожи и в других неинвазивных оптических методах исследования. Одним из направлений развития представленного моделирования является возможное определение оптических свойств интактных (здоровых) и пораженных различными деструктивными процессами тканей спектрофотометрическими методами с последующим использованием полученных данных при построении модели. Таким образом удастся получить априорную информацию для последующей качественной дифференциации здоровых и пораженных тканей при реальных клинических исследованиях.

7. Литература

- [1] Croce, A.C. Autofluorescence spectroscopy and imaging: A tool for biomedical research and diagnosis / A.C. Croce, G. Bottiroli // *Eur J Histochem.* – 2014. Vol. 58(4). – P. 2461. DOI: 10.4081/EJH.2014.2461.
- [2] Дрёмин, В.В. Влияние содержания меланина в коже на формирование сигнала флуоресцентной спектроскопии / В.В. Дрёмин, А.В. Дунаев // *Оптический журнал.* – 2016. – Т. 1, № 83. – С. 57-64.
- [3] Borisova, E.G. Endogenous and Exogenous Fluorescence Skin Cancer Diagnostics for Clinical Applications / E.G. Borisova, L.P. Angelova, E.P. Pavlova // *Selected Topics in Quantum Electronics.* – 2014. – Vol. 20(2). – P. 211-222.
- [4] Meredith, P. Radiative Relaxation Quantum Yields for Synthetic Eumelanin / P. Meredith, J. Riesz // *Photochem Photobiol.* – 2004. – Vol. 79(2). – P. 211-216.
- [5] Tuchin, V.V. *Tissue Optics, Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics* / V.V. Tuchin. – SPIE: Bellingham, 2007.
- [6] Ansari, M.A. Mechanisms of Laser-Tissue Interaction: I. Optical Properties of Tissue / M.A. Ansari, E. Mohajerani // *Journal of Lasers in Medical Sciences.* – 2011. – Vol. 2(3). – P. 121-123.
- [7] Fasman, G.D. *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology.* – CRC Press, 1976.
- [8] Chen, R.F. Measurements of absolute values in biochemical fluorescence spectroscopy // *Journal of Research of the Notional Bureau of Standards – A. Physics and Chemistry.* – 1972. – Vol. 76A(6). – P. 593-606.
- [9] Meglinski I. *Biophotonics for Medical Applications* // Woodhead Publishing Series in Biomaterials. – 2014. – P.114-116.
- [10] Sparrow, J.R. Phospholipid meets all-trans-retinal: the making of RPE bisretinoids / J.R. Sparrow, Y. Wu, C.Y. Kim, J. Zhou // *J Lipid Res.* – 2010. – Vol. 51(2). – P. 247-261. DOI: 10.1194/jlr.R000687.

- [11] Elastin. Protein A002955 / Signaling Gateway [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.signaling-gateway.org/molecule> (29.06.2018).
- [12] Tombran-Tink, J. Retinal Degenerations: Biology, Diagnostics, and Therapeutics / J. Tombran-Tink, C.J. Barnstable // Springer. – 2007. – P. 56-64.

Modeling of skin multispectral autofluorescence

A.O. Ustinova¹, D.N. Artemyev¹

¹Samara National Research University, Moskovskoe Shosse 34A, Samara, Russia, 443086

Abstract. This study is devoted to development of human skin model with fluorophores. The main task of this research was the fluorescence modeling on the different wavelengths. It was necessary for modeling to specify parameters, such as absorption spectra of fluorophores, molar concentration, peak of molar extinction and quantum yield. These parameters were used to calculate the absorption coefficient. The main endogenous skin fluorophores were selected based on the literature review. The analysis of their characteristics and localization in the human skin was performed. Tryptophan, tyrosine, collagen, melanin, elastin, lipofuscin, protoporphyrin IX, NADH, FAD were selected as main skin fluorophores. The skin model was designed and the autofluorescence (AF) signal was simulated with excitation wavelength from ultraviolet (UV) range.