



Lund University
Medical Laser Centre



Inledning

Lunds universitets medicinska lasercentrum, LUMLAC, är en enhet inom LLC, och utgör en paraplyorganisation som bidrar till fakultetsöverskridande nätverk och forskningssamarbeten inom biofotonik mellan avdelningar vid NMT fakulteterna, Lunds universitet. LUMLAC bildades 1991, med föreskrifter utfärdade av Rektor, senast uppdaterade år 2000.

Rapport för verksamhetsåret 2022.

- Styrelsens sammansättning:

Joakim Bood, LTH (ordf), suppl Karl Åström, LTH
Lars Rippe, LTH, suppl Ingrid Svensson, LTH
Bo Baldetorp, Med fak (föreståndare), suppl Anders Wittrup, Med fak
Katarina Svanberg, Med fak, suppl Märta Lewander Xu, näringslivsrepresentant Gasporox
Nils Bendsøe, Med fak, suppl Sara Bergsten näringslivsrepresentant GPXmedical
Emilie Krite Svanberg, Med fak, suppl Johannes Swartling näringslivsrepresentant Spectracure
Ivan Scheblykin, N fak, suppl Linda Knutsson, N fak
Hampus du Rietz, forskarstud repr, Medfak
Forskarstud repr LTH, vakant

Adjungerade:

Sune Svanberg
Magnus Zätterström

- LUMLAC har haft två protokollförda/diarieförda styrelsemöten under det gångna året.
- Representation på LLC:s styrelsemöten, 4 st.
- Deltagande i Invigningen av Gamla Fysikum som nu ingår som ett European Physical Society Historic Site, 10 maj.
- Verksamheterna vid de olika biofotonikgrupperna har löpt på näst intill i vanlig ordning med planerade aktiviteter trots svallvågorna efter pandemin.
- Ett mycket lyckat och välbesökt PAI workshop, 16 maj, organiserat av Malin Malmsjö och Magnus Cinthio, Malmö. <https://www.photoacoustics.lu.se/article/fruitful-pai-workshop>
- International Summer School in laser medicine and life sciences, 11 – 15 juli, 2022, inom ramen för universitetsnätverket EUGLOH (Sune Svanberg, Katarina Svanberg och Emilie Krite Svanberg).
- Malin Malmsjö och medarbetare planerar för en konferens om klinisk PAI. Datum satt till 21 – 22 november 2023, Malmö Live, IRL (ej digitalt).
- LLC seminarium: Malin höll föredrag 21 nov, om PAI i medicinsk forskning.
- Deltagande i Lund University's first Lund Luminescence Day, 27 sept.

- Deltagande i seminarium/studiebesök, 10 okt, "Alternativa bränslen – viktiga pusselbitar i klimatomställningen, Fysiska institutionen, LU. Arrangör Marcus Aldén.
- Deltagande i workshop om profilområdet Light & Materials, 17 okt. Arrangör Tönu Pullerits.
- Deltagit i Pufendorf & Friends, ett forum för öppen dialog mellan forskare och föreståndare för infrastrukturer vid LU, 20 okt. Arrangör Stacey Sörensen.
- Deltagande i Workshop on advanced optical microscopy for biology, physics and chemistry. 15 dec, Lund. Organisatör Ivan Scheblykin.
- Fortsatt delaktighet i den pågående fysiska utvecklingsplanen för framtida verksamheter på Science Village, Brunnsnäs. LUMILAC planerar för ett "Biomedicinelaboratorium" för medicinska lasereperiment, preliminär yta 50 kvm (enligt Målbildsbeskrivning mars 2021).
- Många av LUMILACs verksamheter och forskare ingår i LU profilområdet Light & materials. Deltagarförteckning upprättad.
- Många av LUMILACs verksamheter och forskare ingår i LTH interna profilområden.

Här nedan rapporter från de olika biofotonikverksamheterna under år 2022:

- ***Katarina Svanberg, Sune Svanberg och medarbetare:***

Publikationer 2022: A. Pacheco, B. Jayet, E. Krite Svanberg, H. Dehghani, E. Dempsey, S. Andersson-Engels, Numerical Investigation of the Influence of the Source and Detector Position for Optical Measurement of Lung Volume and Oxygen Content in Preterm Infants, Journal of Biophotonics **15**, 7 (2022)

A. Pacheco, B. Jayet, K. Grygoryev, W. Messina, H. Dehghani, E. Krite Svanberg, E. Dempsey, S. Andersson-Engels, Investigation of Lung Volume Measurements in Neonates Using Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy, Clinical and Translational Biophotonics, Optica Publishing Group TW1B.4 (2022)

G.P. Chen, Y.T. Sun, Q. Zhang, Z. Duan and S. Svanberg, Atmospheric Mercury Concentrations in Guangzhou City, Measured by Spectroscopic Techniques, Atmosphere **13**, 1650 (2022).

Book: S. Svanberg, Atomic and Molecular Spectroscopy – Basic Aspects and Practical Applications, 5th fully revised edition (Springer, Heidelberg 2022) <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-04776-3>

Patent application: S. Svanberg and K. Svanberg, Combined Thermal and Photodynamic Therapy of Malignant Tumors, US Provisional Patent Application 63/329,499 (2022)

EUGLOH Lecturing: Lectures, representing Lund University, in the European University Alliance for Global Health EUGLOH Lasers in Medicine and Life Sciences Summer School (Szeged), July 11-15, 2022: Sune Svanberg, Laser Spectroscopy Applied to the Environmental, Ecological, Agricultural and Food Safety Areas. Katarina Svanberg, Applications of Laser Spectroscopy to meet Challenges in Medicine. Emilie Krite Svanberg, Lung Monitoring using Laser Spectroscopy

Further invited international lecturing: Conferences arranged on line: Riga/Latvia, Hangzhou/China, Guangzhou/China, Tandil/Argentina, Stellenbosch/South Africa.

- ***Emilie Krite Svanberg, Joakim Bood, Anna-Lena Sahlberg, Vineta Fellman m fl:*** Vid förbränningsfysik pågår ett projekt med att utveckla GASMAS-tekniken (Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy) för kontinuerlig, icke-invasiv monitorering av lungfunktion hos större patienter.

Projektet, som utförs i samarbete med Neola Medical och Skånes universitetssjukhus, bygger på forskningen som lett till Neolas system för lungövervakning av för tidigt födda barn. Målet med nuvarande forskningen är att utveckla tekniken för att kunna mäta på större patienter, avseende äldre barn och vuxna.

Under 2022 har projektet lett till två examensarbeten som presenterades i juni 2022:

- "Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy in Large Geometries - Towards Monitoring Oxygen in Adult Lungs", av Anna Brandt
- Simulations and modeling of light propagation in biological tissue - towards monitoring oxygen in larger bodies utilizing GASMAS", av Emma Hjärneby

Under 2022 skickade forskargruppen in en ansökan om finansiering från Vinnova, via utlysningen Samverkansprojekt för bättre hälsa – hösten 2022 från MedTech4Health och Swelife. Parterna i projektet är avdelningen för förbränningsfysik vid Lunds universitet, Neola Medical och Skånes universitetssjukhus. Projektets budget är 3 miljoner och beslut om eventuell finansiering kommer i slutet av mars 2023.

- **Lars Edvinsson m fl:** Mitt laboratorium har under 2022 fortsatt våra forskningsinriktningar; både vid stroke och huvudvärk. Listan över publicerade artiklar återspeglar detta. När det gäller strokeområdet har vi fortsatt att arbeta med de två modellernas globala ischemi och subarachnoid blödning. Ett metodpapper trycktes i JOVE med aSAH-metoden. Vårt långsiktiga projekt på aSAH in man har äntligen fått godkännande från alla myndigheter och den första patienten i studien har lagts in i mars 2022. Detta är en milstolpe. Stefan Krölls grupp vid Institutionen för fysik har arbetat för att göra metoden slow light användbar för studier om in vivo patofysiologi. Vi är fortfarande tillgängliga med metoderna och MR-avdelningen kommer att arbeta med oss i detta projekt för att utvärdera om vi kan följa vävnadsskadan över tid. **Publikationer 2022:**

1. Myocardial perfusion recovery induced by an α -calcitonin gene-related peptide analogue. Bentsen, S., Sams, A., Hasbak, P., Edvinsson, L., Kjaer, A. & Ripa, R. S., Oct 2022, In: Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology. 29, 5, p. 2090-2099 10 p.
2. Could experimental inflammation provide better understanding of migraines? Reducha, P. V., Edvinsson, L. & Haanes, K. A., 6 Aug 2022, In: Cells. 11, 15, 17 p., 2444.
3. Identifying molecular targets in trigeminal nociception. Edvinsson, L., Edvinsson, J. C. A. & Haanes, K. A., 2022, In: Nature reviews. Neurology. 18, 7, p. 385-386 2 p.
4. Repair-related molecular changes during recovery phase of ischemic stroke in female rats. Mostajeran, M., Edvinsson, L., Ahnstedt, H., Arkelius, K. & Ansar, S., 2022, In: BMC Neuroscience. 23, 1, p. 23.
5. Changes in P2Y6 receptor-mediated vasoreactivity following focal and global ischemia. Erdling, A., Johansson, S. E., Radziwon-Balicka, A., Ansar, S. & Edvinsson, L., Apr 2022, In: Physiological Reports. 10, 8, p. e15283 e15283.
6. Ovariectomy reduces vasocontractile responses of rat middle cerebral arteries after focal cerebral ischemia. Rehnström, M., Ahnstedt, H., Krause, D. N., Edvinsson, M. L., Haanes, K. A. & Edvinsson, L., 1 Jan 2022, In: Journal of Cardiovascular Pharmacology. 79, 1, p. e122-e128.
7. Neuropeptides and the nodes of Ranvier in cranial headaches. Edvinsson, J. C. A., Haanes, K. A. & Edvinsson, L., 2022, In: Frontiers in Physiology. 12, p. 820037 820037.

- **Malin Malmsjö, Nina Reistad, Magnus Cinthio m fl:** Hänvisning till gruppens hemsida: <https://www.photoacoustics.lu.se/news/all>. **Publikationer under 2022:**

1. Wiktorin, A.H.C., et al., *Mapping of Perfusion During Full-Thickness Blepharotomy Using Laser Speckle Contrast Imaging*. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2022.
2. Berggren, J.V., et al., *Laser Speckle Contrast Imaging of the Blood Perfusion in Glabellar Flaps Used to Repair Medial Canthal Defects*. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2022. **38**(3): p. 274-279.
3. Berggren, J.V., et al., *Blood Perfusion of Human Upper Eyelid Skin Flaps Is Better in Myocutaneous than in Cutaneous Flaps*. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2022. **38**(2): p. 166-169.
4. Bunke, J., et al., *Hyperspectral and Laser Speckle Contrast Imaging for Monitoring the Effect of Epinephrine in Local Anesthetics in Oculoplastic Surgery*. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2022. **in press**.
5. Naumovska, M., et al., *Ultrasound centre frequency shifts as a novel approach for diagnosing giant cell arteritis*. Scand J Rheumatol, 2022: p. 1-8.
6. Naumovska, M., et al., *Mapping the architecture of the temporal artery with photoacoustic imaging for diagnosing giant cell arteritis*. Photoacoustics, 2022. **27**.
7. Stridh, M.T., et al., *Photoacoustic imaging of periorbital skin cancer ex vivo: unique spectral signatures of malignant melanoma, basal, and squamous cell carcinoma*. Biomedical Optics Express, 2022. **13**(1): p. 410-425.

- **Stefan Kröll m fl:** UOT project¹

Main result: During 2022 we have done our first imaging experiments at tissue transparent wavelengths (~800 nm).

System construction: The last major component of the UOT system, a closed cycle cryostat, came in place February 2022. In general improvements have been made continuously during 2022 and will continue during 2023.

Material search/development: After extensive search of a company and/or research groups willing and capable to grow Tm doped LaF3 crystals we now cooperate with the group of Mauro Tonelli at Pisa University who are able to grow high quality larger size crystals. Measurements in 2021 and early 2022 showed that this material was very suitable for UOT at 700 nm. This was a breakthrough for us in terms of the material search. However, the absorption in these crystals was a bit too low to be optimum at 800 nm. Our contacts at Montana State University in the US suggested stoichiometric Tm:LiNbO3 crystals grown by the Laszlo Kovacs group at The Wigner Research Centre for Physics in Hungary. Test showed that these crystals were suitable absorption at 800 nm, but also that there was some interfering fluorescence background signal, partly preventing us from imaging at significant depths. We think this issue can be resolved though.

¹ There is some overlap between this report and the 2021 report since results for the first three months in 2022 was mentioned already in the 2021 report. These results are repeated here, however we are not including any 2023 results in this report. So next year there should be no overlap.

Measurements: Imaging experiments at 795 nm were performed on breast tissue phantoms with cancer mimicking inclusions. Data is to be evaluated.

Outlook: Our focus is on extending the experimental imaging at tissue transparent wavelengths to *larger depths* and *improve image quality*.

Cooperations (in selection): Tonelli group at Pisa University on LaF₃ crystal growth

Kovacs group at the Wigner Research Centre for Physics in Hungary on Tm:LiNbO₃ growth

Sophia Zackrisson's group at diagnostic radiology on the possibility to use UOT for breast cancer diagnostics

Stefan Andersson-Engels at Cork, we resubmitted the ERC-Synergy proposal "*Deep tissue imaging based on rare-earth amplification of tagged light*"

Staff changes: *Alexander Bengtsson* defended his PhD thesis in May and is presently doing a postdoc in Lihong Wang's group at Caltech. Postdoc *Kevin Shortiss* went back to Ireland after his 2-year stay in the group. In September *Akile Zabaliute-Karaliune* from Vilnius joined the group as a postdoc.

Papers/Theses: "*Comparison of contrast-to-noise ratios of different detection methods in ultrasound optical tomography*", A Bengtsson, D Hill, K Shortiss, L Rippe & S Kröll, Biomed. Optics Express **13**, 4834 (2022)

PhD thesis: Alexander Bengtsson, "*Material and technique development for ultrasound optical tomography using spectral hole burning filters*", **LRAP-580**, May 2022

Patent applications: Feedback was received from SPV on last years' two patent applications ("*System and method for localising light in light-scattering media*" A Bengtsson, D Hill, S Kröll, L Rippe, E Krite Svanberg, A Walther and *Slow light amplifier and methodology for improving signal strength in acousto-optical tomography*" Kröll & Rippe). The patents were modified and then submitted to the European patent office (PCT applications).

Start-up company: Deep Light Vision AB. A share issue (~4 Mkr) was fully subscribed.

- *Anders Wittrup m fl:* RNA Therapeutics in Cancer

Under året har vi tillsammans med prof. Mattias Belting, Dr. Gabriel Adrian och Dr. Vinay Swaminathan erhållit ett mycket generöst anslag från Fru Berta Kamprads stiftelse (på strax över 14 MSEK) för införskaffande av två nya super-resolution konfokalmikroskop. Under året har en omfattande evaluering av potentiella mikroskopisystem genomförts. De utvalda systemen är nu upphandlade och planeras levereras och installeras under april-maj. Vetenskapligt har vi publicerat ett större arbete i Nature Communications (<https://www.nature.com/articles/s41467-023-36752-1>) där vi nyttjar en modern s.k. arraykonfokaldetektor för sensitiv (och hög-dynamisk) kvantifiering av RNA i enskilda celler ner till ett par hundra molekyler per cell. Pågående arbete i gruppen är starkt fokuserat på super-resolution analys av RNA-leveransprocessen och ffa utträdet ur endosomer in i cytosolen. Fältet är ytterst hett och bland annat AstraZeneca har byggt upp en helt ny RNA terapi-enhet i Göteborg. Det har också etablerats en nationell hub (OligoNova Hub) för akademisk RNA-terapiutveckling i Göteborg finansierat av bland annat Wallenberg stiftelsen och AstraZeneca. Hubben utnyttjar metoder och tekniker som utvecklats i vårt labb i Lund.

- **Ivan Scheblykin (NF, Kemisk Fysik) in collaboration with Vinay Swaminathan (MF, Department of Clinical Sciences):** Under financial support of NanoLund we continue developing a quantitative transmission light polarization microscopy based on a simple scheme of a sample placed between rotated polarizers. Preliminary tests showed a quite good sensitivity in retardance of as low as $\lambda/100$ thanks to an advanced data analysis considering also linear dichroism. The method gives images of the sample in 4 different quantitative imaging contrasts based on light polarization. The current idea is to use this method to study extracellular environments together with fluorescence polarization microscopy.

- **Edouard Berrocal, David Frantz m fl:** Strukturerad ljusarksmikroskopi med axiell svepning (SILMAS) är en 3D-avbildningsmetod avsedd för fluorescensmärkta vävnadsprover efter genomgången vävnads-clearing. Metoden förbättrar kontrasten kvantitativt och är designad för att volymetriskt avbilda med uniform och isotropisk upplösning. Vanligtvis uppnås 3D-ljusarksavbildning genom att sy ihop små bilder till 2D-plan som staplas till 3D-volymer. På grund av detta är den optiska upplösningen i den 3:e dimensionen icke-uniform samt sämre än i bilderna. Genom ett strukturerat "ljusark" med hög NA som sveps över avbildningsytan kan SILMAS uppnå uniform upplösning ned till $1\ \mu\text{m}^3$ i $1\ \text{cm}^3$ -volymer. Detta används till att avbilda hela hjärnor från musmodeller för att studera neurodegenerativa sjukdomar. I nuläget arbetar vi med ett neuralt nätverk som, tack vare SILMAS, tillförlitligt ska kunna kartlägga anhopningar av alpha-Synuclein, ett nyckelprotein i Parkinsons sjukdom. **Publikationer 2022:** David Frantz, Tugba Karamahmutoglu, Allison J. Schaser, Deniz Kirik, and Edouard Berrocal. "*High contrast, isotropic, and uniform 3D-imaging of centimeter-scale scattering samples using structured illumination light-sheet microscopy with axial sweeping*", <https://doi.org/10.1364/BOE.464039>

Lund, den 25 mars, 2023

Bo Baldetorp, seniorprofessor, föreståndare

Joakim Bood, professor, ordförande