

基于薄膜光场调控的无标记显微成像、 传感及其应用研究进展(特邀)

张斗国*

中国科学技术大学物理学院光学与光学工程系, 安徽 合肥 230026

摘要 光学薄膜广泛应用于光学仪器和测控技术中, 充斥着我们生活的方方面面, 使我们的生活更加丰富多彩。不同于常规的光学薄膜应用场景, 本综述重点介绍如何将光学薄膜与光学显微成像结合起来。研究方案主要是: 基于负载表面等离子体波的贵金属薄膜、具有光子带隙结构的介质多层薄膜, 研制出应用于无标记显微探测的平面薄膜光子元件。得益于其平面结构特性与成熟的制作工艺, 该类薄膜光子元件可兼容常规明场、宽场显微成像系统, 可以作为被测样品的衬底或成像系统的插件。借助于薄膜与光波的近-远场相互作用特性, 该器件可以调控系统的照明光场, 如实现暗场照明、全内反射照明、边缘增强照明等。通过照明方式的改变, 提升成像的对比度、探测灵敏度, 进而发展出多模式、高灵敏度、高对比度、无标记光学显微成像与传感系统。为充分发挥该系统结构简单、宽场、高灵敏度、无标记成像的特点, 将其应用于环境光子学领域, 实现了真实大气环境中单个超细颗粒物吸湿增长过程的原位、实时、无损表征, 有望为大气雾霾溯源与追因研究提供有力的科学支撑和技术工具。

关键词 薄膜光场调控; 介质多层薄膜; 贵金属薄膜; 无标记显微探测; 大气超细颗粒物

中图分类号 O436

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP231869

Research Progress of the Label-Free Microscopy Based on Manipulation of Optical Field with Thin Films (Invited)

Zhang Douguo*

Department of Optics and Optical Engineering, School of Physical Science, University of Science and Technology of China,
Hefei 230026, Anhui, China

Abstract Optical thin films are widely used in optical instruments and measurement and control technology, thereby affecting various aspects of our life and making it diverse and colorful. Unlike conventional applications of optical thin films, this review focuses on the combination of optical thin films with optical microscopy imaging techniques. The main research plan is to develop planar thin film photonic devices for unmarked microscopic detection based on noble metal thin films loaded with surface plasmon waves and dielectric multilayer thin films with photonic bandgap structures. Owing to its planar structure and mature manufacturing process, this type of photonic thin film element can be made compatible with conventional bright field and wide field microscopic imaging systems, which makes it an ideal substrate for a test sample or can be used as a plugin for the imaging system. Such devices can utilize the near-far field interaction characteristics of thin films and light waves to regulate the illumination field of the system for achieving dark field illumination, total internal reflection illumination, and edge enhanced illumination. The contrast and detection sensitivity of imaging can be improved by changing the lighting method, leading to the development of multimodal, unmarked optical microscopy imaging and sensing systems with high sensitivity and contrast. To utilize the characteristics of simple structure, wide field, high sensitivity, and unlabeled imaging of this system, it has been applied to the field of environmental photonics for in situ, real-time, and nondestructive investigation of the hygroscopic growth process of a single ultrafine particle in a real atmospheric environment. Thus, this imaging system is expected to provide strong scientific support and technical tools for tracing of and further research on atmospheric haze.

收稿日期: 2023-08-07; 修回日期: 2023-10-08; 录用日期: 2023-10-13; 网络首发日期: 2023-10-23

基金项目: 国家自然科学基金(62127818, 12134013)、科技部项目(2021YFA1400700, 2021ZD0303301)、安徽省科技厅项目(202104a05020010)、中央直属高校项目(WK2340000109)

通信作者: *dgzhang@ustc.edu.cn

Key words manipulation of optical field with thin films; dielectric multilayer films; noble metal films; label-free optical microscopy; atmospheric ultrafine particles

1 引言

光学薄膜是指在光学元件或独立基底上,蒸镀或旋涂一层(或多层)介质膜或金属膜或这两类膜的组合,用来改变光波远场传输特性,如光的透射、反射、吸收、散射、偏振、相位等物理量的一类光学介质材料。光学薄膜的分类有多种方法:根据光谱响应的不同,可分为增透膜、反射膜、带通滤光片、截止滤光片、分光膜;根据总层数,可分为单层膜、双层膜和多层膜(3层膜及以上);根据膜厚,可分为薄膜(干涉膜)和厚膜(非干涉膜);根据膜料,可分为全介质膜、金属膜、介质金属膜等。现代薄膜光学技术的发展突飞猛进,极大促进了现代光学仪器性能的提高,光学薄膜器件也广泛应用到光学与光学工程领域(从眼镜镀膜到手机、电脑、电视的液晶显示,热反射镜,太阳能电池,LED照明,等不一而足),如:常用的光学成像仪器,望远镜、显微镜等;光学照明设备,如白炽灯、低压钠灯;高亮度景观灯具等;光学薄膜也应用到农业生产设施,利用光学薄膜将太阳能中农作物需要的光谱精准分离出来,其他的光再用于光伏发电。这样可以解决过去光伏农业的农作物生长光照需求和光伏发电的矛盾,同时因为减少了水蒸发,大量节约农地灌溉用水,进而发展出生物光子农业新领域。得益于光学薄膜制备与监测工艺的飞速发展,更高性能的光学薄膜元器件,如强激光薄膜、X射线多层膜、大尺寸高强度激光薄膜、光通信薄膜、投影显示用光学薄膜等不断涌现。正如姚建铨院士在《薄膜光学》译本序言中提到:“没有薄膜光学技术的发展,就没有现代光学仪器和测控技术^[1-4]。”目前国内此方面的科学与工程研究主要集中在激光薄膜制备技术、激光与薄膜相互作用、薄膜质量精密监测等领域。如同济大学王占山教授、程鑫彬教授领导的精密光学工程技术研究所,浙江大学光电学院刘旭教授、沈卫东教授课题组,中国科学院上海光学精密机械研究所邵建达研究员、朱美萍研究员领导的薄膜光学实验室,天津津航技术物理研究所刘华松研究员、季一勤研究员课题组,中国科学院上海技术物理研究所段微波研究员课题组,中国科学院长春光机所高劲松研究员课题组等,以及其他相关研究所、高校、公司等。他们在光学薄膜领域发展出大量前沿技术和实用化产品,相关技术和产品打破了西方的技术封锁和高端产品禁运,广泛应用于各行各业中。

不同于已报道的光学薄膜应用领域,本综述重点介绍如何将光学薄膜应用到显微成像领域,主要利用光学薄膜来调控成像系统的照明光场,进而提升其成像性能。对于光学薄膜,当我们将目光聚焦到薄膜的

表面近场区域,如介质多层薄膜(由高、低折射率材料,如 Si_3N_4 和 SiO_2 ,上下周期性排布形成的具有光子带隙效应的多层薄膜结构,亦称一维光子晶体)和贵金属薄膜(40~50 nm厚度的金、银薄膜)时,你会发现它们都属于光学薄膜,可以负载光学表面波(近场光学效应),分别是布洛赫表面波(BSWs)和表面等离子体波(SPWs)。它们都具有近场局域表面增强、压缩波长、环境敏感等特性,利用这些近场光波作为成像系统照明光源,有望实现高灵敏度、高对比度表面近场成像与传感^[5-8]。另一方面,通过合理设计介质多层薄膜的结构参数,可在远场动量空间获得所需要的入射场和透射光场之间函数关系(远场光学效应,或称非局域性)。利用被光学薄膜调制的透射光波,可以实现图像边缘增强、暗场照明、全内反射照明,进而增强成像系统的对比度、灵敏度^[9-10]。这些工作为光学多层薄膜带来了全新的应用空间。鉴于光学薄膜的平面结构及其成熟制作工艺,用于调控照明光场的薄膜光子器件可广泛应用于常规光学显微镜,提升其成像性能。

在具体应用上,基于薄膜光场调控的无标记显微成像与传感系统被用于解决当前大气污染物监测研究领域存在的关键科学技术问题之一:现有技术与方法难以实现单个超细颗粒物在真实大气环境(如高相对湿度)下动态变化(颗粒物粒径从几纳米到几微米)过程的原位、实时、无损监测。

本文主要分为3部分:第1部分介绍如何利用薄膜光场调控技术来实现新型的无标记显微成像与传感,主要包括无标记近场光学成像新方法、无标记暗场与全内反射照明成像新方法和图像边缘增强成像新方法;第2部分主要介绍如何利用基于薄膜光场调控的无标记成像与传感系统实现单个大气超细颗粒物吸湿增长过程的原位实时无损监测;第3部分是对此新兴研究领域的总结和展望。

2 基于薄膜光场调控技术的无标记显微探测新方法

常规明场光学显微镜成像存在灵敏度低、对比度低等不足,特别是对透明或极小尺寸样品,为了解决这个问题,本课题组以易于制作的平面多层介质薄膜为基本单元,设计并实现多种轻量化、低成本、易于集成到显微成像系统的光学薄膜元件,并将其作为样品载玻片调控成像系统的照明光场,在常规明场光学显微镜架构上,发展出表面波照明近场成像、暗场照明成像、全内反射照明成像、图像边缘增强成像等新方法,实现透明样品或极小尺寸样品的高灵敏度、无标记光学显微探测,具体介绍如下。

2.1 基于光学薄膜近场光学调控技术的无标记表面波照明显微成像

表面波照明光学显微成像,指的是利用表面光波作为照明光源对位于基片表面上方一个波长范围内的物体进行无标记显微成像和探测。目前最常用的表面波光学显微镜是利用金属(通常为金或银)薄膜负载的表面等离子体波(SPs)作为照明光源的表面等离子体共振显微镜(SPRM)^[11]。由于SPs只存在于金属-介质界面上方一个波长范围内,因此它只对该区域内的样本进行成像和探测,排除了其他区域物体产生的背景干扰。由于SPs具有近场局域表面增强效应,因此可有效地增强表面、界面处的光与物质相互作用强度,增强被探测信号强度。SPs的一些基本物理量,如激发角度、波长、光强等对金属表面的环境参量(如薄膜表面上被测物质的折射率、厚度、物排列方式等)极为敏感,因此该显微镜常被用来实现金属薄膜表面上物质变化的高灵敏度、无标记探测。鉴于这些独特优势,SPRM受到了广泛的关注和应用,如美国亚利桑那州立大学Tao教授课题组、南京大学王伟教授课题组、中国科学技术大学刘贤伟教授课题组、上海交通大学余晖教授课题组等^[12-18]将SPRM广泛应用于细胞、细菌、病毒、DNA、蛋白质等生物体,介质、金属、半导体等微纳尺度颗粒的研究。

但现有SPRM技术存在两个不足之处,限制了其

更为广泛的应用:1)由于SPs的传播特性,SPRM在SPs传播方向的空间分辨率很差,通常为几微米,远大于光波的衍射极限;2)SPs的激发条件与油浸物镜有限的数值孔径,导致SPRM对工作波长、偏振及衬底材料有一定要求,如工作波长必须是长波,且其偏振必须是p偏振,被测样品必须放置在金属薄膜上。

针对第1个问题,本课题组提出并实现了一种基于旋转照明的表面波光学显微成像新方法,提高了成像分辨率。图1(a)为在自主搭建的加载了旋转照明模块的光学显微镜。利用扫描振镜精确、高速地调节光束入射角度,在保持径向角度(θ ,对应表面波的共振激发角度)不变的情况下,让方位角在探测器曝光时间内从 $0^\circ\sim 360^\circ$ 之间高速旋转,进而在各个方向激发传播的SPs,如图1(b)所示。无需图像处理,利用探测器采集图像的时间平均效应可自然提高SPRM成像分辨率。图1(c)中,被成像样品是一根弯曲介质纳米线,利用常规的SPRM只能看到模糊的图案,并有很多条纹造成的假象。而利用旋转照明SPRM可有效分辨出此纳米线的弯曲形貌,如图1(d)所示。对比实验表明,旋转照明有效提高了SPRM成像分辨率,解决了目前SPRM存在的第1个不足之处。近期,刘贤伟教授课题组^[19]提出了另外一种旋转照明方法,他们将旋转扫描振镜与涡旋半波片相结合,实现了相对物镜光轴对称的p偏振入射光,同样提升了SPRM的成像分辨率。

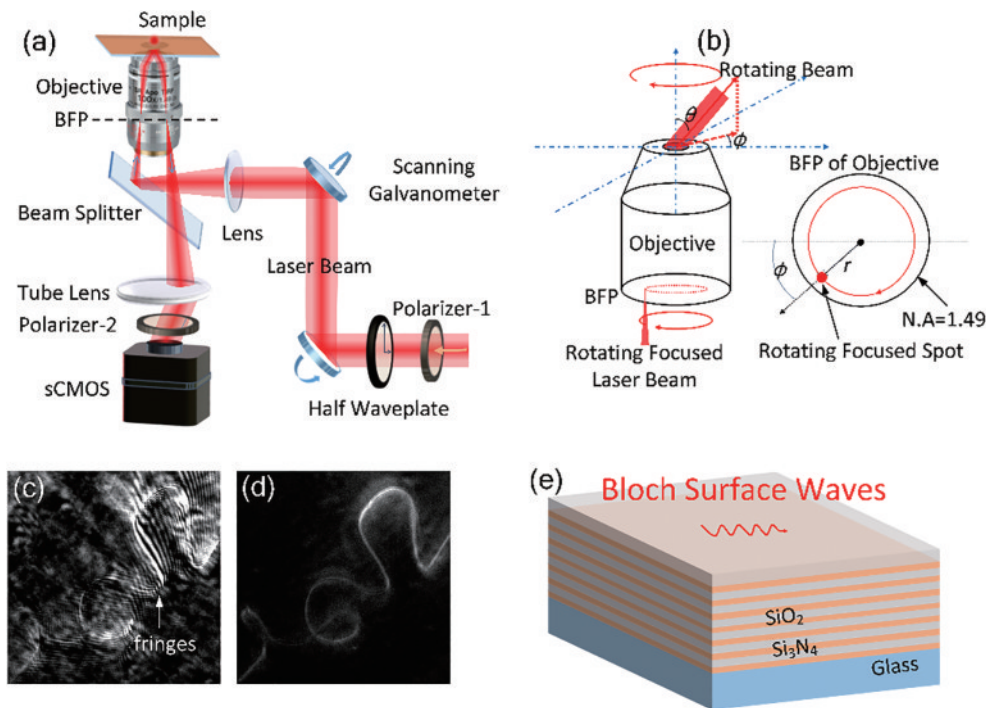


图1 表面波照明光学显微镜^[20]。(a)基于旋转照明的表面波显微镜实验架构;(b)利用双振镜扫描系统控制入射角度(径向角 θ 和方位角 φ);(c)常规SPRM成像图;(d)旋转照明SPRM成像图;(e)介质多层薄膜负载布洛赫表面波作为近场照明光源

Fig. 1 Surface wave illuminated optical microscope^[20]. (a) Experimental setup of the surface-sensitive photonic microscopy using azimuthal rotation illumination; (b) the incident angle (the radial angle θ and the azimuth angle φ) controlled by the double galvanometer scanning system; (c) conventional SPRM imaging. (d) SPRM imaging using azimuthal rotation illumination;

(e) the BSWs propagating on the dielectric multilayer used as the near-field illumination source

针对第 2 个问题,本实验组利用介质多层薄膜负载的 BSWs [图 1(e)] 替代金属单层薄膜的 SPs,从而发展出了另外一种表面波显微镜: Bloch surface wave microscopy (BSWM)。其优势在于: 介质多层薄膜(顶层为 SiO_2) 稳定性优于金属薄膜且易于进行生化修饰; BSWM 既可以工作于长波又可以工作于短波; BSWs 的穿透深度可以调节, 可以实现不同深度的表面成像; BSWM 可以工作于 p 偏振和 s 偏振入射光, 有利于偏振敏感样品的测量与表征。因此, 其应用场景更为广泛。

图 2 为 BSWM 成像效果图。在此装置中, BSWM 工作于 s 偏振的入射光。图 2(a) 为一根放置在介质微米线上的介质纳米线, 两者在设计好的介质多层膜表面。在纳米线与微米线的交叉区域(虚线椭圆标记区域), 纳米线与多层膜表面是悬空的, 也就是其不在多层膜表面的近场区域, 因此利用表面波光学显微镜时, 这部分不会成像, 如图 2(b) 所示(椭圆虚线部分), 图像上纳米线在交叉区域是断开的。而对于常规的光学显微镜成像, 如图 2(a) 所示, 纳米线是连续的, 这是因为常规光学显微镜无法探测到纳米线与基片表面之间的接触情况, 这也正显示出表面波成像的特点: 即只对衬底表面近场区域内的物体进行无标记成像^[20]。

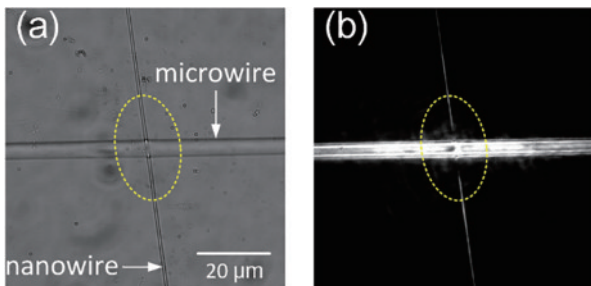


图 2 成像样品是一根放置在介质微米线上的介质纳米线^[20]。

(a) 常规光学显微镜成像图; (b) BSWM 成像图

Fig. 2 The sample is a dielectric nanowire placed on a dielectric micron wire^[20]. (a) Conventional microscopic image; (b) the image captured by the BSWM

2.2 基于介质多层薄膜近场调控技术的全内反射照明、远场调控技术的暗场照明显微成像新方法

常规暗场显微镜需要一个特殊的聚光镜来使照明光以大角度入射到样品, 常规全内反射显微镜需要高折射率棱镜或高数值孔径显微物镜来产生光学表面波, 如图 3(a) 所示, 这些光学元件体积较大(厘米量级以上), 不易集成, 同时成像效果严格依赖于光路的精确调节, 增加了操作复杂度^[21-22]。

本实验组^[9]提出并实现了一种基于介质多层薄膜的光学元器件, 用作被测样品的衬底, 利用其调控光场远场与近场透过特性, 可在常规的明场光学显微镜(无需油浸物镜或棱镜)上同时实现暗场显微成像和全内

反射成像, 从而获取高对比度的光学显微图像(均为无标记成像)。图 3(b) 为该元件结构示意图: 在 750 nm 波长入射下, 只有大角度的光束才能透射(进而实现暗场照明); 在 640 nm 波长下任何角度的光都不能透射, 只能产生全内反射(进而激发光学表面波实现全内反射照明)。因此, 在正入射下, 将该介质多层薄膜光学元器件放置在常规的明场显微镜上[图 3(b)]作为被测样品的载玻片, 可实现暗场显微成像与全内反射成像。图 3(c) 为液体环境中生物活细胞(水中透明样品)的成像效果, 相对于明场光学显微图像, 成像对比度大幅度提升, 且系统架构简单、操作容易、稳定性好、成本低。

上述实验结果表明, 通过设计、制作合适的平面型介质多层薄膜器件, 并将其用作常规明场光学显微镜的样品载玻片(介质多层薄膜厚度约几 μm , 玻璃基片厚度约 170 μm), 可以调控照明光场的透射特性, 对被测样本(如透明生物细胞和细小物体)进行暗场照明和全内反射照明, 进而显著增强无标记显微成像的对比度和灵敏度。相对于常规的暗场光学显微镜和全内反射照明光学显微镜系统, 该系统架构简单、操作容易且成本低。

该方法也适用于有标记荧光成像, 本实验组^[23]同时研制了一套基于介质多层膜的全内反射荧光显微系统, 无需棱镜或者高数值孔径显微镜, 利用多层薄膜元器件即可实现全内反射激发荧光, 其特点是结构简单、操作容易、成像区域大。

在此研究方向上, 美国麻省理工学院 Chazot 等^[21]率先利用介质多层薄膜的带隙结构来控制入射光波的出射方向, 进而同样实现了场显微成像功能。他们利用的照明光源是量子点所发出的荧光, 在长时间照射下, 会出现漂白和淬灭效应, 进而影响成像效果。为了提升荧光光源利用效率, 在量子点荧光层下方制作了金属薄膜涂敷的半碗状阵列结构, 提高效率的同时增加了器件的制作难度与成本。由于该方法采用荧光作为照明光源, 很难再利用该荧光来激发其他材料的荧光信号, 因此无法在同一架构和器件上同时实现荧光和非荧光成像。在一个架构上同时实现两种成像并对成像结果进行比照的研究方法, 在生物光子学研究中具有重要价值^[24]。

2.3 基于介质多层薄膜动量空间远场调控技术的边缘增强显微成像新方法

边缘检测是指从图像中提取感兴趣对象的边缘信息, 保留了图像重要的结构信息, 大幅减少了数据量, 因此被应用于图像特征提取、目标识别、计算机视觉等领域。光学微分运算器件通常被用来实现图像边缘增强。常规光学微分器件尺寸较大, 不易集成。基于超表面微纳结构的光学微分器件能极大减小器件尺寸, 但微纳结构的加工制备技术要求高、成本高。目前报道的光学微分器件大多只能实现单一阶次的光学微分

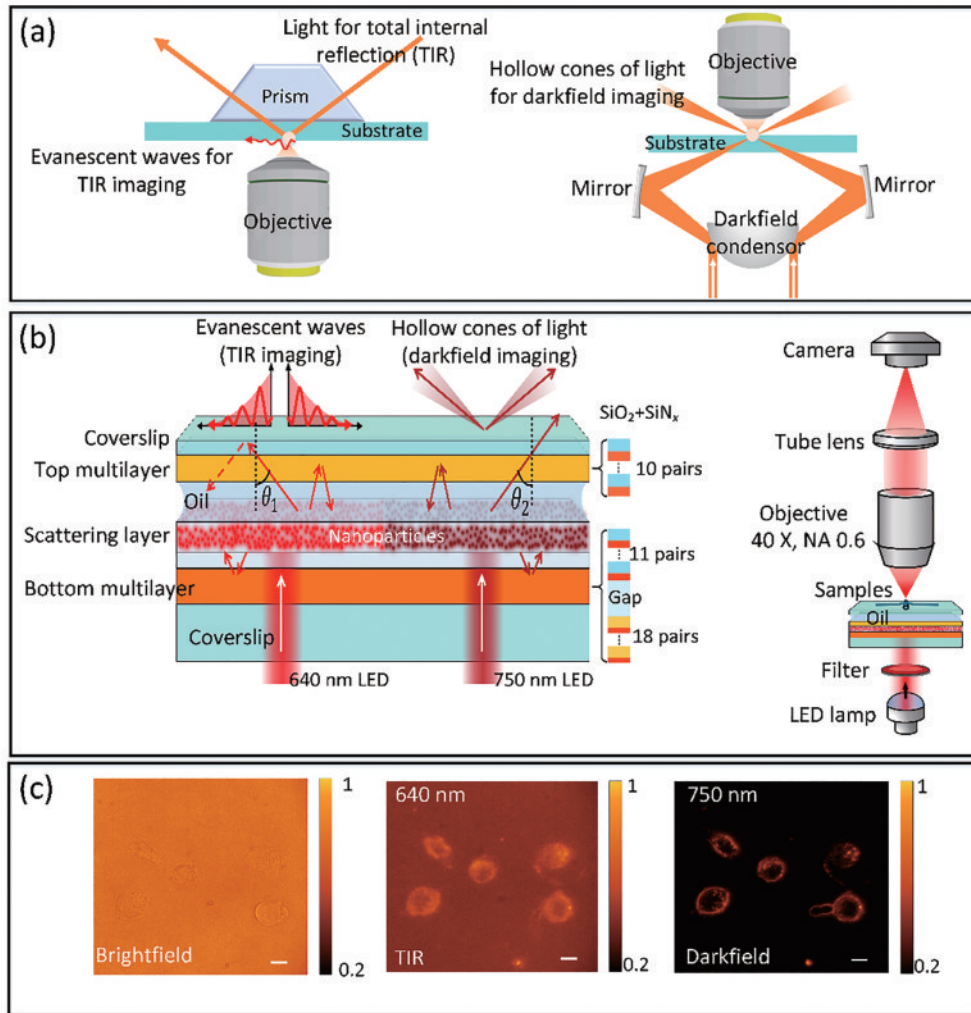


图 3 一种基于介质多层薄膜的光学元器件,用作被测样本的衬底,可在常规的明场光学显微镜上实现暗场显微成像和全内反射成像^[9]。(a)常规全内反射照明与暗场照明显微镜实验架构;(b)单片介质多层薄膜实现全内反射照明与暗场照明,可用作常规透射式光学显微镜的衬底,实现暗场与全内反射成像;(c)水中透明细胞的明场成像、全内反射照明成像与暗场照明成像图片,右下角白线长度代表 10 μm

Fig. 3 An optical element based on a dielectric multilayer film used as a substrate for the sample to be imaged, which can be used to realize dark field microscopic imaging and total internal reflection imaging by using a conventional bright field optical microscope^[9]. (a) The experimental configuration of conventional total internal reflection illumination and dark field illumination microscopy; (b) a single dielectric multilayer film achieves total internal reflection illumination and dark field illumination, which can be used as the substrate of conventional transmission optical microscopy to realize both dark field and total internal reflection imaging; (c) bright field image, total internal reflection illumination image, and darkfield illumination image of the same transparent cells in water, the length of the white line in the lower right corner represents 10 μm

运算^[25-31]。

近期研究工作表明:通过设计薄膜结构参数,可以调控光场的动量空间透过率函数曲线,进而可以在一块介质多层薄膜器件上实现从 1 到 4 阶的所有阶次光学微分运算,如图 4(a)所示;理论分析结果表明,此薄膜元件亦可以实现更高阶次的微分运算^[10]。

作为应用展示,该介质多层薄膜被用作光学显微镜的载玻片,放置在图 4(b)中常规明场光学显微镜的载物台上,被测样品放置在此多层薄膜上方。当被成像的物体为振幅型样品,如 1951 USAF 分辨率测试板,其光学图像[图 4(c1)~(c4)]呈现出极为清晰

的边缘结构,边缘峰的数量对应微分阶数,此即为光学微分运算的功能之一:图像边缘增强。通过调节入射光的照射方向和入射光波长,从图 4(c1)到图 4(c4),图像的边缘分别呈现出 1 条边到 4 条边,分别对应着 1~4 阶的光学微分运算。结果表明,利用该介质多层薄膜光学微分器件可以在常规明场显微镜上快速实现多阶次光学模拟运算、多阶次边缘信息增强成像。

当被成像的物体为相位型样品,如大多数液体环境中的生物细胞是透明的,可以看作是相位物体。由于透明特性,它们的散射光非常弱,其边缘细节很难被

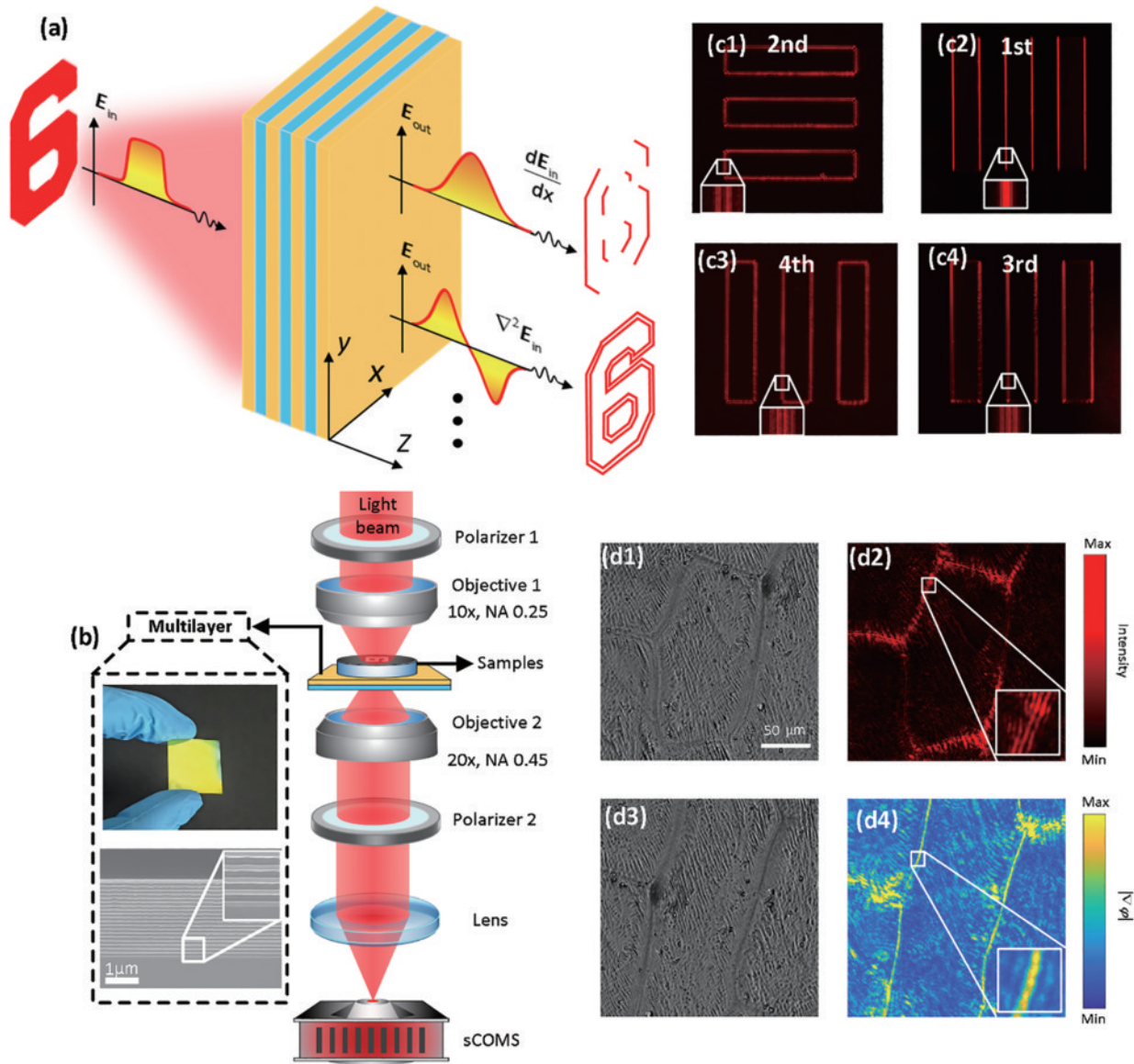


图 4 基于介质多层薄膜的多阶光学微分运算元器件,可用于在同一器件上实现多种阶次的微分运算,将其作为常规光学显微镜的载玻片,实现边缘增强成像^[10]。(a)光波函数经过多层膜实现微分运算;(b)实验装置图和多层薄膜实物图;(c1)~(c4) 1~4 阶光学微分运算实现振幅型样品边缘成像;(d1)~(d4)相位型样品的边缘成像

Fig. 4 Multiple-order optical differential component based on dielectric multilayer thin film, which can be used to realize multiple-order spatial differentiation with one element, it is used as a substrate of a conventional optical microscope to achieve edge enhanced imaging^[10]. (a) The light wave function is differentiated through the multilayer film; (b) the experimental setup and the photo of the multilayer film; (c1)–(c4) 1–4 order optical differential calculation used to achieve the edge enhancement imaging of amplitude objects; (d1)–(d4) the edge enhancement imaging of phase objects

常规无标记显微镜观测到。实验结果表明,在常规的透射显微镜上加载一块平面型介质多层薄膜微分器件作为载玻片,可以实现液体中透明生物细胞的边缘结构清晰成像[无标记成像,图 4(d2)、(d4)]。相对于生物细胞成像领域常用的暗场光学显微镜、相衬显微镜、微分干涉显微镜等所采用的复杂光学元件,该介质多层薄膜微分元件的特点是结构简单(无需在表面加工复杂的微纳结构)、轻量化(不含玻璃基片的薄膜总厚度仅几 μm)、成本低(可利用常规镀膜工艺大批量、大面积制备)、易于使用(可作为载玻片直接加载到常规

的明场光学显微镜中,拓展其成像功能)。在此研究方向上,清华大学杨原牧教授课题组^[32]利用介质多层薄膜实现了单一阶次的边缘增强成像与二阶光学微分。

3 薄膜光场调控技术增强的无标记显微探测系统在环境光子学领域的应用

3.1 大气超细颗粒物吸湿增长表征研究背景

当前,微细颗粒(PM_{2.5})污染问题依然突出,对大

气环境、全球气候、人体健康有着不利影响,亟须开展精细化的分析研究工作。在 $PM_{2.5}$ 污染过程中,纳米尺度颗粒物占比很高,其中,100 nm以下的超细颗粒物甚至超过88%。同时,颗粒物的形态复杂,组分多样,各类化合物多达3万种以上^[33]。目前,外场在线观测分析方式获得的是大量颗粒物的平均效应。外场采样实验室离线分析方式,会因为颗粒物的堆积形态干扰,造成较大的分析误差。因此,为实现颗粒物的精准分析,环境污染监测领域需要发展从微米到纳米尺度的单颗粒分析方法(对应空间尺度)。另一方面,在大气微纳尺度颗粒物爆发增长机制研究方面,最新的研究结果^[34]表明,颗粒物多相反应过程可能起着关键作用。但是,颗粒物的演变是一个快速、复杂的动态过程^[35]。目前的主要分析方式为前后稳定状态的测量,缺乏颗粒物演变中间过程的相关参数信息,导致对颗粒物快速演变机制认识不清。因此,该领域亟须发展颗粒物演变过程的快速综合表征手段(对应时间尺度)。

在纳米尺度单颗粒精准测量方面,目前应用较多的是环境扫描电镜或环境透射电镜,可较为详细地获取微纳米颗粒物的形貌成分等信息,但其系统复杂、价格极其昂贵,只能应用于非大气环境离线表征,且电子束能量高,会损伤被测量的单颗粒^[36-37]。而光学表征手段具有无损伤、成本低、可实时测量等优点,近年来引起了环境监测领域科研工作者的广泛关注。但常规的无标记光学显微镜由于灵敏度和分辨率都较低,难以实现单个纳米级颗粒物的测量表征。基于荧光的超分辨光学显微镜虽然可以实现极高的空间分辨率,但是其需要对被测样品进行荧光标记。这种标记过程无疑会影响到颗粒物本身的物理、化学特性,更无法实现真实大气环境中颗粒物的原位、实时检测。因此,此研究领域现有技术的第1个不足之处是:难以深度突破探测粒径下限(百纳米以下或更小),实现真实大气环境下纳米级单个气溶胶颗粒的无标记、高灵敏度探测。

在单颗粒演变过程表征方面(时间尺度),主要有质谱和光谱两类分析方法。其中,单颗粒物气溶胶质谱应用广泛、灵敏度高,获得的组分信息丰富,但是该方法为单次破坏性测量,难以获得单一颗粒物的变化过程信息^[38]。常规光谱分析方法,作为一种无损表征技术,已初步实现颗粒物组分和相态的动态分析,但时间分辨率一般为分钟级,难以满足颗粒物的快速动态演变过程研究需求^[39]。因此,此领域现有技术存在的第2个不足之处是:难以实现微纳尺度单颗粒演变过程的高时间分辨率表征(实时在线监测)^[40]。

针对现有单个纳米级大气气溶胶颗粒物性表征技术存在的不足:本实验组基于上述光学薄膜增强的高灵敏度无标记显微探测新方法,构建了单个大气颗粒物(纳米尺度)吸湿增长过程的原位、实时、无损监测光学系统,为大气灰霾成因研究提供了科学支撑和技术手段。

3.2 无标记表面波显微成像系统应用于大气超细颗粒物吸湿增长的原位实时表征

在图1所示表面波光学显微探测系统上,本实验组加载了一套超细气溶胶颗粒的片上沉积系统,可将单分散的大气超细颗粒物沉积吸附到光学薄膜上,同时在系统上加载了一套环境相对湿度控制系统用于调节大气超细颗粒物所在环境的相对湿度,进而研制出一套纳米尺度大气颗粒物吸湿增长过程实时监测系统,如图5(a)所示。利用该系统实现了大气污染物主要成分硫酸铵、硝酸铵及其混合物组成的单个超细颗粒物(粒径约90 nm)的表面波散射信号原位、实时测量,进而获得单个超细气溶胶颗粒在不同环境相对湿度下,吸收水分时尺寸增长的变化过程信息(通常称为吸湿增长),如图5(b)所示。对于硝酸铵这种具有潮解点的物质,当环境相对湿度达到其潮解点时,颗粒将会快速吸收环境水分,发生固-液相变,体积快速膨胀,此时探测到的颗粒物散射信号急剧增大。通过检测颗粒物散射光信号强度变化,可以反演出颗粒物的吸湿增长过程。实验结果[图5(b)数据点]与理论计算结果[图5(b)蓝色曲线]相吻合,进一步证实了此方法的准确性。

另一方面,表面波光学显微探测系统无需对被测样本进行标记,因此具有较高的时间分辨率。应用此优势,本实验组首次定量测量到不同成分的超细气溶胶潮解(固-液相变)所需时间的差异,如图5(c)所示,对于不同硫酸铵纳米颗粒物:如果其和有机物,如葡萄糖混合,其在潮解点附近的吸湿增长过程将会减缓;但如果和其混合的是无机物,如硝酸铵,其在潮解点处的(固-液相变)所需时间和纯硫酸铵颗粒差异不大。常用的气溶胶颗粒物表征技术,如环境扫描电镜、环境透射电镜、常规光学显微镜、气溶胶加湿串联差分分析仪等,由于没有时间分辨本领,因此都难以实现单个纳米尺度颗粒物的吸湿性原位、实时、无损表征^[41-42]。

近期,中国科学院合肥物质科学研究院团队采用该套无标记、高灵敏度表面波光学显微成像系统,开展了高湿度环境下纳米尺度单颗粒吸湿与老化、实际大气单颗粒的吸湿增长等演化机制研究:1)实验研究了对环境和气候有重要影响的钙镁盐单颗粒物在高相对湿度下的吸湿与老化特性,发现颗粒物老化过程会降低吸湿性,有机组分在痕量气体和多组分颗粒物之间的非均相反应中发挥了重要作用;2)通过实际大气单颗粒物的吸湿增长特性研究,将宏观大气颗粒物的吸湿增长因子定量解析到有机碳(OC)、烟灰(主要是元素碳)、飞灰和二级气溶胶(主要是OC和硫酸盐),并发现OC随着颗粒尺寸的增加而增加。这些结果为精准解析高湿环境下颗粒物爆发增长机制提供了重要技术与科学依据^[43-44]。

相较于常规的大气细颗粒物,如 $PM_{2.5}$,直径更小的纳米颗粒(如直径小于100 nm的颗粒物)对人体健

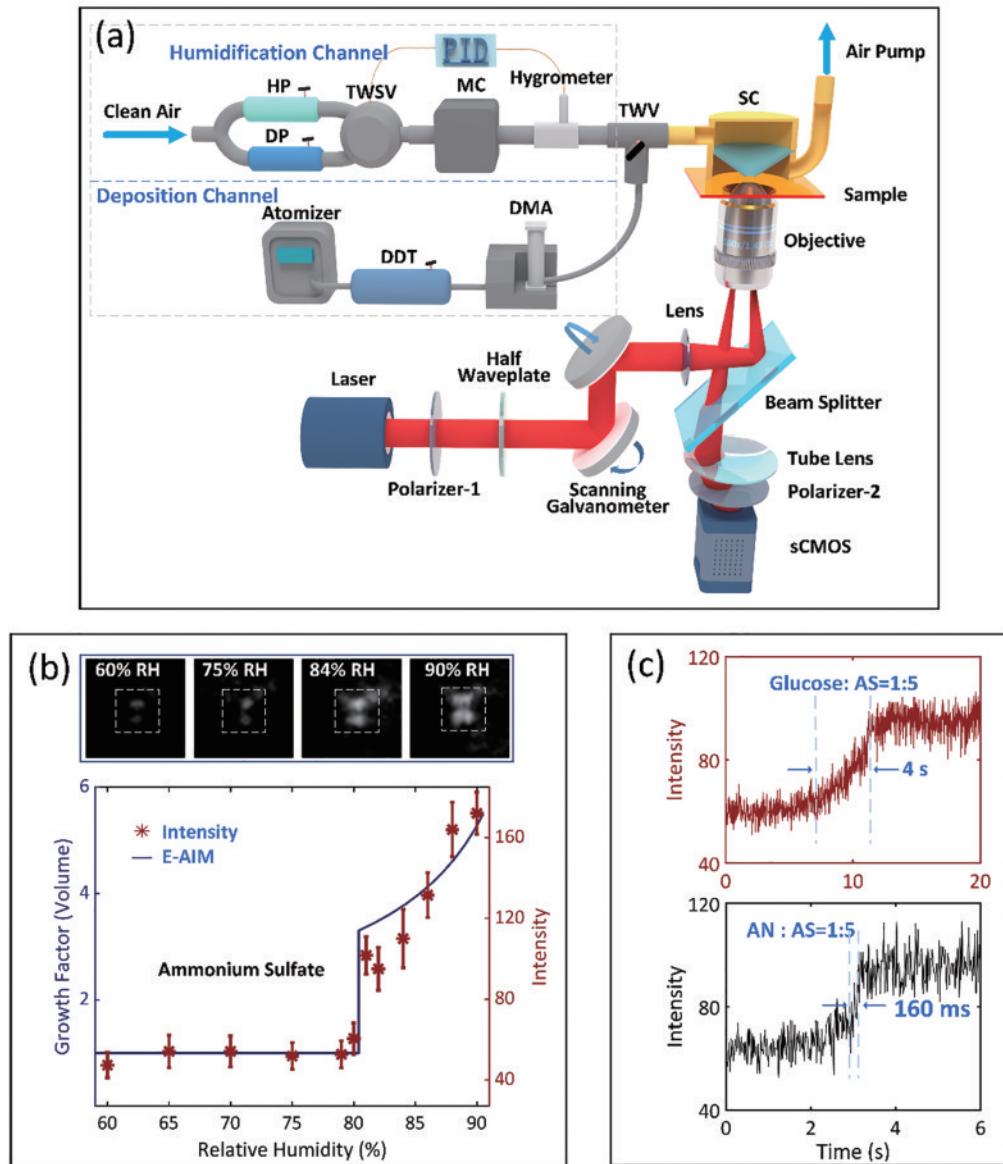


图 5 表面波光学显微镜用于单个大气超细颗粒物的吸湿增长实时、原位测量^[41]。(a)实验装置图;(b)(c)单个气溶胶纳米颗粒的吸湿增长过程稳态测量和瞬态测量

Fig. 5 Surface wave optical microscopy used to in-situ real-time measure the hygroscopic growth of individual atmospheric ultrafine particles^[41]. (a) Diagram of experimental setup; (b)(c) steady-state measurement and transient measurement of the hygroscopic growth process of a single aerosol nanoparticle

康危害更大,因为它们可以深入呼吸道、肺部,甚至细胞内部,诱发肺部、呼吸道系统的疾病,甚至导致器官功能障碍。因此,发展单个 100 nm,甚至 50 nm 以下纳米颗粒粒径的无损、实时监测方法具有重要的应用价值^[45-48]。在上述工作的基础上,本实验组进一步通过图像平移差分法与时间平均法来消除噪声信号,实现高信噪比的单个纳米颗粒物散射信号的精准测量,进而提出一种新型的无标记、宽场光学显微成像方法。该方法可以在 3 s 内对直径低至 22 nm 的单个纳米颗粒进行高对比度的成像与测量,并具有 10 nm 的粒径分辨率。由于纳米颗粒和基底表面之间的相互作用,它对弱散射体的灵敏度比常规暗场显微镜高。同时,该方法所需基底易于制备,成像过程无损伤,适用于各

种纳米颗粒样本的测量,可广泛应用于生命科学、材料科学、环境科学等领域^[49]。在颗粒物粒径筛分领域,北京大学肖云峰教授课题组、哈尔滨工业大学宋青海教授课题组^[50-51]利用光学微腔、光学波导阵列所负载的衰波率先实现了高精度的单个颗粒物粒径测量和筛分。

3.3 介质多层薄膜暗场显微镜应用于大气超细颗粒吸湿增长的原位表征

在仪器系统的简易化、低成本、小型化、易操作方面,利用能实现暗场照明的介质多层膜元器件构建了一套低成本、易于操作的高对比度、高灵敏度无标记显微成像系统,结合自主研发的环境湿度控制系统,实现了单个颗粒物吸湿增长过程的原位表征,相较于基于油浸物镜的成像系统,该成像系统结构简单、稳定、成

本低。

设计介质多层薄膜的能带结构,使准直的光束入射到介质多层薄膜后以大角度的光束出射,并照射到多层薄膜表面上的纳米气溶胶颗粒物,如图 6 所示。当利用较小数值孔径显微物镜(非油浸物镜)收集颗粒物散射信号时,可以形成暗场显微成像与探测,对气溶胶的吸湿动态过程进行实时、高对比度检测(时间分辨率为 100 ms)。该系统可以对单组分和双组分的粒径 100 nm 左右的气溶胶颗粒吸湿增长过程进行实时测量。图 6(c)为氯化钠纳米颗粒的测量结果,它对应海洋上气溶胶的主要成像,其中,红色曲线为理论计算结果,黑色点代表实验测量结果,可见实验和理论

结果吻合,均显示在约 76% 的相对湿度下,氯化钠纳米颗粒物发生潮解,实现颗粒物尺寸的突然增长。图 6(d)为氯化钠和葡萄糖混合纳米颗粒物实验测量结果,可以看出,相对于单一无机物组分的氯化钠颗粒,该混合颗粒随相对湿度增长的过程较为缓慢,没有明显的潮解点,这说明不同物质、不同组分吸湿增强过程存在差异。该套成像系统具有宽视场成像、无标记测量、检测速度快、操作简单、成本低等优点。它使用空气物镜收集散射信号,因此更适合野外实际大气颗粒的吸湿测量。该方法也适用于各种纳米颗粒样品的测量,可广泛应用于生命科学、材料科学、环境科学等领域^[52]。

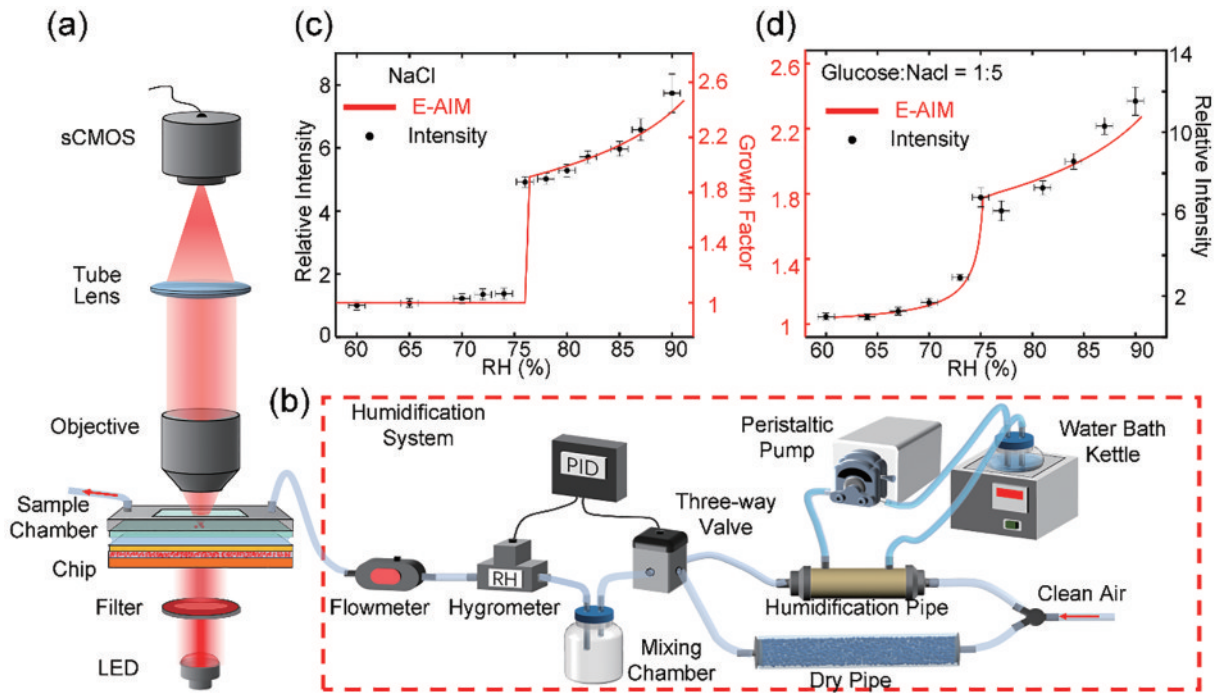


图 6 基于介质多层薄膜暗场照明元件构建高灵敏度、无标记显微成像系统,应用于大气超细颗粒物吸湿增长原位监测^[52]。(a)(b)光学实验装置图和环境湿度控制系统示意图;(c)氯化钠纳米颗粒吸湿增长过程稳态测量曲线;(d)氯化钠-葡萄糖混合纳米颗粒吸湿增长稳态测量曲线

Fig. 6 A high-sensitivity, label-free microscopic imaging system constructed based on the dielectric multilayer thin film enabled dark field illumination element, which is used for in-situ monitoring of the hygroscopic growth of single atmospheric ultrafine particles^[52]. (a)(b) Diagram of optical experimental setup and schematic diagram of environmental humidity control system; (c) steady-state measurement curve of hygroscopic growth of sodium chloride nanoparticles; (d) steady-state measurement curve of hygroscopic growth of sodium chloride-glucose mixed nanoparticles

4 结 论

介质多层薄膜与金属薄膜已经有上百年的历史,广泛应用于现代光学,光电子学,光学工程及其相关的科学、技术领域,如常用的分束片、滤光片、反射片、减反射片等薄膜元件,以及各类光学仪器、测控仪器、军用、民用光学产品的表面镀膜。近年来,本课题组聚焦于无标记光学显微探测这一前沿领域,独辟蹊径地借助薄膜光场调控技术所产生的近场局域增强、环境敏感、压缩波长、动量空间透-反射分布可调等特性,系统

性地发展出高灵敏度、无标记显微成像探测新技术,并成功应用于大气环境中单个超细颗粒物吸湿增长过程的原位、实时表征。除在环境领域的应用外,该技术和系统亦可以应用于材料科学、生命科学,如:用来观测单个纳米颗粒尺度上的物理-化学反应;单个透明生物细胞的动态变化;以及单个颗粒物与单个细胞之间相互作用过程。在这些应用中,所关注的重点是单个微纳区域内的各种变化过程的实时测量,而常规的显微成像与探测技术由于对比度、灵敏度不够,难以捕捉这种单个极小空间尺度内极其细小的变化。在今后的发

展中,该技术和系统可以和超构透镜结合,利用超构透镜的优良成像性能和轻薄结构,从而进一步缩小系统的体积,提升成像与传感能力^[53-56]。同时,该技术也可以与超分辨成像技术结合,如浙江大学刘旭教授、匡翠方教授课题组发展的各类超分辨技术^[57],从而在高灵敏度的显微成像与传感的基础上实现成像分辨率的突破。但这些结合,可能会增加系统的复杂程度,不利于将该套系统应用于户外测量。更为可行的一个发展方向是,将该种成像技术与计算成像领域的先进方法结合起来,在不改变硬件架构的前提下,利用先进的人工智能信息处理技术来提升系统的成像和传感性能。这些研究工作有望产生全新概念的薄膜光学元器件、精密测量光学系统,为传统光学薄膜应用带来新的生长点,丰富薄膜光学的研究内容,为无标记光学显微成像与传感及其应用领域的发展提供新的研究思路^[58]。

参 考 文 献

- [1] 唐晋发, 顾培夫, 刘旭. 现代光学薄膜技术[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2006.
Tang J F, Gu P F, Liu X. Modern optical thin film technology[M]. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2006.
- [2] Macleod H A. 薄膜光学[M]. 徐德刚, 贾东方, 译. 北京: 科学出版社, 2016.
Macleod H A. Thin-film optical filters[M]. XU D G, JIA D F, Transl. Beijing: Science Press, 2016.
- [3] 范正修, 邵建达, 易葵. 光学薄膜及其应用[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2014.
Fan Z X, Shao J D, Yi K. Optical film and its application [M]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press, 2014.
- [4] Kaiser N, Pulker H K. 光学干涉薄膜[M]. 刘旭, 王占山, 易葵, 译. 杭州: 浙江大学出版社, 2008.
Kaiser N, Pulker H K. Optical interference coatings[M]. Liu X, Wang Z S, Yi K, Transl. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2008.
- [5] Joannopoulos J D, Johnson S G, Winn J N, et al. Photonic crystals: molding the flow of light[M]. Princeton: Princeton University Press, 2011.
- [6] Maier S A. Plasmonics: Fundamentals and Applications [M]. New York: Springer US, 2007.
- [7] Raether H. Surface plasmons on smooth and rough surfaces and on gratings[M]. Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1988.
- [8] Yeh P, Yariv A, Hong C S. Electromagnetic propagation in periodic stratified media. I. General theory [J]. Journal of the Optical Society of America, 1977, 67(4): 423-438.
- [9] Kuai Y, Chen J X, Fan Z T, et al. Planar photonic chips with tailored angular transmission for high-contrast-imaging devices[J]. Nature Communications, 2021, 12: 6835.
- [10] Liu Y, Huang M C, Chen Q K, et al. Single planar photonic chip with tailored angular transmission for multiple-order analog spatial differentiator[J]. Nature Communications, 2022, 13: 7944.
- [11] Huang B, Yu F, Zare R N. Surface plasmon resonance imaging using a high numerical aperture microscope objective[J]. Analytical Chemistry, 2007, 79(7): 2979-2983.
- [12] Wang W, Yang Y Z, Wang S P, et al. Label-free measuring and mapping of binding kinetics of membrane proteins in single living cells[J]. Nature Chemistry, 2012, 4(10): 846-853.
- [13] Shan X N, Díez-Pérez I, Wang L J, et al. Imaging the electrocatalytic activity of single nanoparticles[J]. Nature Nanotechnology, 2012, 7(10): 668-672.
- [14] Shan X N, Patel U, Wang S P, et al. Imaging local electrochemical current via surface plasmon resonance[J]. Science, 2010, 327(5971): 1363-1366.
- [15] Wang S P, Shan X N, Patel U, et al. Label-free imaging, detection, and mass measurement of single viruses by surface plasmon resonance[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010, 107(37): 16028-16032.
- [16] Chen J, Zhou K, Wang Y J, et al. Measuring the activation energy barrier for the nucleation of single nanosized vapor bubbles[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116(26): 12678-12683.
- [17] Jiang Y Y, Su H A, Wei W, et al. Tracking the rotation of single CdS nanorods during photocatalysis with surface plasmon resonance microscopy[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116(14): 6630-6634.
- [18] Zhou X L, Yang Y Z, Wang S P, et al. Surface plasmon resonance microscopy: from single-molecule sensing to single-cell imaging[J]. Angewandte Chemie (International Ed. in English), 2020, 59(5): 1776-1785.
- [19] Wu G, Qian C, Lü W L, et al. Dynamic imaging of interfacial electrochemistry on single Ag nanowires by azimuth-modulated plasmonic scattering interferometry [J]. Nature Communications, 2023, 14: 4194.
- [20] Kuai Y, Chen J X, Tang X, et al. Label-free surface-sensitive photonic microscopy with high spatial resolution using azimuthal rotation illumination[J]. Science Advances, 2019, 5(3): eaav5335.
- [21] Chazot C A C, Nagelberg S, Rowlands C J, et al. Luminescent surfaces with tailored angular emission for compact dark-field imaging devices[J]. Nature Photonics, 2020, 14(5): 310-315.
- [22] Kats M A. Dark field on a chip[J]. Nature Photonics, 2020, 14(5): 266-267.
- [23] Fan Z T, Kuai Y, Tang X, et al. Chip-based wide field-of-view total internal reflection fluorescence microscopy [J]. Optics Letters, 2022, 47(17): 4303-4306.
- [24] Ortega Arroyo J, Cole D, Kukura P. Interferometric scattering microscopy and its combination with single-molecule fluorescence imaging[J]. Nature Protocols, 2016, 11(4): 617-633.
- [25] Zhu T F, Zhou Y H, Lou Y J, et al. Plasmonic

- computing of spatial differentiation[J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 15391.
- [26] Zhou Y, Zheng H Y, Kravchenko I I, et al. Flat optics for image differentiation[J]. *Nature Photonics*, 2020, 14(5): 316-323.
- [27] Wesemann L, Rickett J, Song J C, et al. Nanophotonics enhanced coverslip for phase imaging in biology[J]. *Light: Science & Applications*, 2021, 10: 98.
- [28] Zhou J X, Qian H L, Zhao J X, et al. Two-dimensional optical spatial differentiation and high-contrast imaging [J]. *National Science Review*, 2021, 8(6): nwa176.
- [29] Zhou J X, Qian H L, Chen C F, et al. Optical edge detection based on high-efficiency dielectric metasurface [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(23): 11137-11140.
- [30] Marr D, Hildreth E, Brenner S. Theory of edge detection [J]. *Proceedings of the Royal Society of London Series B Biological Sciences*, 1980, 207(1167): 187-217.
- [31] Zhou J X, Liu S K, Qian H L, et al. Metasurface enabled quantum edge detection[J]. *Science Advances*, 2020, 6(51): eabc4385.
- [32] Jin C Q, Yang Y M. Transmissive nonlocal multilayer thin film optical filter for image differentiation[J]. *Nanophotonics*, 2021, 10(13): 3519-3525.
- [33] Guo S, Hu M, Zamora M L, et al. Elucidating severe urban haze formation in China[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(49): 17373-17378.
- [34] Kong X R, Castarède D, Thomson E S, et al. A surface-promoted redox reaction occurs spontaneously on solvating inorganic aerosol surfaces[J]. *Science*, 2021, 374(6568): 747-752.
- [35] Lee S, Wi H S, Jo W, et al. Multiple pathways of crystal nucleation in an extremely supersaturated aqueous potassium dihydrogen phosphate (KDP) solution droplet [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, 113(48): 13618-13623.
- [36] Bondy A L, Bonanno D, Moffet R C, et al. The diverse chemical mixing state of aerosol particles in the southeastern United States[J]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2018, 18(16): 12595-12612.
- [37] Kirpes R M, Bondy A L, Bonanno D, et al. Secondary sulfate is internally mixed with sea spray aerosol and organic aerosol in the winter Arctic[J]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2018, 18(6): 3937-3949.
- [38] Hu J, Xie C G, Xu L, et al. Direct analysis of soil composition for source apportionment by laser ablation single-particle aerosol mass spectrometry[J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(14): 9721-9729.
- [39] Wang M J, Zheng N, Zhao D F, et al. Using micro-Raman spectroscopy to investigate chemical composition, mixing states, and heterogeneous reactions of individual atmospheric particles[J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(15): 10243-10254.
- [40] 解智博, 桂华侨, 张礁石, 等. 大气细颗粒物测量技术研究新进展[J]. *能源环境保护*, 2023, 37(2): 16-29.
- Xie Z B, Gui H Q, Zhang J S, et al. Measurement techniques new progress of atmospheric fine particles[J]. *Energy Environmental Protection*, 2023, 37(2): 16-29.
- [41] Kuai Y, Xie Z B, Chen J X, et al. Real-time measurement of the hygroscopic growth dynamics of single aerosol nanoparticles with Bloch surface wave microscopy[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(7): 9136-9144.
- [42] Xie Z B, Kuai Y, Liu J G, et al. In situ quantitative observation of hygroscopic growth of single nanoparticle aerosol by surface plasmon resonance microscopy[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(16): 11062-11071.
- [43] Yang B, Xie Z B, Liu J G, et al. Investigating the hygroscopicities of calcium and magnesium salt particles aged with SO₂ using surface plasmon resonance microscopy[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 867: 161588.
- [44] Xie Z B, Zhang J S, Gui H Q, et al. Atmospheric nanoparticles hygroscopic growth measurement by a combined surface plasmon resonance microscope and hygroscopic tandem differential mobility analyzer[J]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2023, 23(3): 2079-2088.
- [45] Hill W, Lim E L, Weeden C E, et al. Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants[J]. *Nature*, 2023, 616(7955): 159-167.
- [46] Kennedy I M. The health effects of combustion-generated aerosols[J]. *Proceedings of the Combustion Institute*, 2007, 31(2): 2757-2770.
- [47] Qi Y, Wei S T, Xin T, et al. Passage of exogenous fine particles from the lung into the brain in humans and animals[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 119(26): e2117083119.
- [48] 葛茂发, 佟胜睿. 大气化学动力学[M]. 北京: 科学出版社, 2016.
- Ge M F, Tong S R. *Atmospheric chemistry kinetics*[M]. Beijing: Science Press, 2016.
- [49] Liu Y, Kuai Y, Zhan Q W, et al. Wide-field optical sizing of single nanoparticles with 10 nm accuracy[J]. *Science China Physics, Mechanics & Astronomy*, 2021, 64(9): 294213.
- [50] Yu X C, Zhi Y Y, Tang S J, et al. Optically sizing single atmospheric particulates with a 10-nm resolution using a strong evanescent field[J]. *Light: Science & Applications*, 2018, 7(4): 18003.
- [51] Tang S J, Liu S, Yu X C, et al. Sensors: on-chip spiral waveguides for ultrasensitive and rapid detection of nanoscale objects (adv. mater. 25/2018) [J]. *Advanced Materials*, 2018, 30(25): 1800262.
- [52] Fan Z T, You X X, Xie Z B, et al. Chip-based dark-filed microscopy for sensing the dynamical changes of single aerosol nanoparticles[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2023, 29(4): 1-7.
- [53] Ye X, Sun J C, Jiang W, et al. Ultracompact multimode meta-microscope based on both spatial and guided-wave illumination[J]. *Advanced Devices & Instrumentation*,

- 2023, 4: 23.
- [54] Khorasaninejad M, Chen W T, Devlin R C, et al. Metalenses at visible wavelengths: Diffraction-limited focusing and subwavelength resolution imaging[J]. *Science*, 2016, 352(6290): 1190-1194.
- [55] Wang S M, Wu P C, Su V C, et al. A broadband achromatic metalens in the visible[J]. *Nature Nanotechnology*, 2018, 13(3): 227-232.
- [56] Lin R J, Su V C, Wang S M, et al. Achromatic metalens array for full-colour light-field imaging[J]. *Nature Nanotechnology*, 2019, 14(3): 227-231.
- [57] Chen Y H, Liu W J, Zhang Z M, et al. Multi-color live-cell super-resolution volume imaging with multi-angle interference microscopy[J]. *Nature Communications*, 2018, 9: 4818.
- [58] 穆书奇, 董大山, 施可彬. 无标记光学成像技术[J]. *激光与光电子学进展*, 2022, 59(12): 1200001.
- Mu S Q, Dong D S, Shi K B. Label-free optical imaging technology[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2022, 59(12): 1200001.