

文章编号: 0253-2239(2007)06-1076-4

# 细胞光阱刚度与折射率关系理论计算\*

喻有理<sup>1,2</sup> 张磊<sup>1</sup> 张镇西<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 西安交通大学理学院, 西安 710049  
<sup>2</sup> 西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室, 西安 710049)

**摘要:** 为了探讨用光镊技术进行细胞折射率的测量方法,用几何光线理论对可作为米氏粒子模型的生物细胞(半径  $a=10\ \mu\text{m}$ , 折射率  $n=1.35\sim 1.70$ ),在单光束梯度力光阱[激光波长  $\lambda=780\ \text{nm}$ , 功率  $P=6\ \text{mW}$ , 焦斑半径  $w(0)=0.6\ \mu\text{m}, 0.8\ \mu\text{m}$  和  $1.0\ \mu\text{m}$ ]中的轴向光阱刚度与细胞折射率关系进行了数值计算。结果表明,光阱刚度随折射率的变化关系与三次多项式曲线拟合得较好;用测量光阱刚度计算细胞的折射率时,需要用折射率已知的四种标准粒子对三次多项式曲线进行标定。

**关键词:** 医用光学与生物技术; 光阱刚度; 细胞折射率; 几何光学模型

中图分类号: Q631; Q66 文献标识码: A

## Computation for Optical Trap Stiffness Versus Refractive Index of Biological Cell

Yu Youli<sup>1,2</sup> Zhang Lei<sup>1</sup> Zhang Zhenxi<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> School of Science, Xian Jiaotong University, Xian 710049  
<sup>2</sup> Key Laboratory of Biomedical Information Engineering, Ministry of Education, Xian Jiaotong University, Xian 710049)

**Abstract:** In order to study the methods for measuring the refractive index of a biological cell based on optical tweezers technology, a ray-optics model has been used to predict the relationship between the trap stiffness and the refractive index of an ideal cell as a spherically symmetric Rayleigh sphere (radius  $a=10\ \mu\text{m}$ , refractive indices  $n=1.35\sim 1.70$ ) in a single-beam gradient optical trapping (laser wavelength  $\lambda=780\ \text{nm}$ , power  $P=6\ \text{mW}$ , beam waist radii  $w(0)=0.6\ \mu\text{m}, 0.8\ \mu\text{m}$  and  $1.0\ \mu\text{m}$ ). Numerical simulation shows that the envelope of each curve is a cubic polynomial fitted well with the cell refractive indices. Results indicate that the calibration process for parameters of a cubic polynomial must be performed on four standard particles before the cell refractive index is obtained by measuring its trap stiffness.

**Key words:** medical optics and biotechnology; optical trap stiffness; cellular refractive index; ray-optics model

## 1 引言

生物细胞的折射率是反映光与细胞相互作用特性的一个物理量,是许多生物光学实验中的一个基础参量。如用偏振散射光谱术进行癌症、特别是早期癌症检测诊断的实验研究时,需要给定细胞的相对折射率,进行光谱反演,才能从光谱数据中精确定量地获得细胞的形态信息<sup>[1~2]</sup>。然而,有关细胞折射率的数据报道得较少,有必要对细胞折射率的测量方法进行研究。

光镊与细胞的作用可以用简谐势近似。在简谐势下,细胞受到的光阱力  $F$  与其偏离光阱中心的位移  $x$  成线性关系,即  $F=-k\cdot x$ , 常数  $k$  为光阱的刚度。简谐光势阱的特征参量是光阱刚度。由于细胞的折射率和细胞在光镊中的光阱刚度都能反映细胞与光相互作用的特性,有可能用光镊技术通过测量细胞的光阱刚度而得到细胞的折射率。

光镊技术中虽已经有多种方法可以实现光阱刚度的精确测量,如流体力学法、热运动分析法和外加

\* 国家自然科学基金(60578026)资助课题。

作者简介: 喻有理(1966—),男,江西南昌人,博士,讲师,主要从事大学物理教学和生物医学光子学方面的研究。

E-mail: youliyu@mail.xjtu.edu.cn

收稿日期: 2006-09-01; 收到修改稿日期: 2006-11-16

进行标定。

### 参 考 文 献

- 1 J. R. Mourant, T. M. Johnson, S. Carpenter *et al.*. Polarized angular dependent spectroscopy of epithelial cells and epithelial cell nuclei to determine the size scale of scattering structures[J]. *J. Biomedical Optics*, 2002, **7**(3): 378~387
- 2 Rebehak Drezek, Martial Guillaud, Thomas Collier *et al.*. Light scattering from cervical cells throughout neoplastic progression; influence of nuclear morphology, DNA content, and chromatin texture[J]. *J. Biomedical Optics*, 2003, **8**(1): 7~16
- 3 Keir C. Neuman, Steven M. Block. Optical trapping[J]. *Rev. Sci. Instrum.*, 2004, **75**(9): 2787~2810
- 4 Yi-Ren Chang, Long Hsu, Sien Chi. Optical trapping of a spherically symmetric Rayleigh sphere; a model for optical tweezers upon cells[J]. *Opt. Commun.*, 2005, **246**(1~3): 97~105
- 5 R. Gussgard, T. Lindmo. Calculation of the trapping force in a strongly focused laser beam[J]. *J. Opt. Soc. Am. B*, 1992, **9**(10): 1922~1930
- 6 Han Zhenfu, Guo Guangcan. The forces exerted by a single laser trapping on particles[J]. *Chin. J. Lasers*, 1992, **9**(10): 1922~1930 (in Chinese)  
韩振甫, 郭光灿. 粒子在单束激光势阱中的束缚力[J]. *中国激光*, 1992, **19**(7): 517~522
- 7 Cheng Shuying, Shen Hongyuan, Zhang Ge *et al.*. A simple measurement method of the refractive index of biotissue[J]. *Chin. J. Lasers*, 2002, **A29**(5): 450~454 (in Chinese)  
程树英, 沈鸿元, 张戈等. 一种简单的测量生物组织折射率的方法[J]. *中国激光*, 2002, **A29**(5): 450~454
- 8 M. Capitanio, G. Romano, R. Ballerini *et al.*. Calibration of optical tweezers with differential interference contrast signals[J]. *Rev. Sci. Instrum.*, 2002, **73**(4): 1687~1696
- 9 Alexander Rohrbach, Ernst H. K. Stelzer. Trapping forces, force constants, and potential depths for dielectric spheres in the presence of spherical aberrations [J]. *Appl. Opt.*, 2002, **41**(13): 2494~2507
- 10 Wolfgang Singer, Bernet Stefan, Nancy Hecker *et al.*. Three-dimensional force calibration of optical tweezers[J]. *J. Modern Optics*, 2000, **47**(14/15): 2921~2931

周期驱动力法等<sup>[3]</sup>。本文用理论计算方法分析光阱刚度与折射率关系,通过计算细胞或微粒偏离光阱中心的位移  $x$  时所受的光阱力  $F$ ,用线性拟合的方法得到光阱刚度。

由于生物细胞的大小在微米量级,光阱力的计算较适合几何光学模型<sup>[4]</sup>,又鉴于轴向光阱力计算模型的可靠性,本文用几何光学模型计算轴向光阱刚度与折射率关系。

## 2 计算模型

细胞的光阱力除了受光镊系统参量(主要是激光波长、光束模式、激光功率、聚焦腰束大小)影响外,还与细胞本身的参量有关。对确定的光镊系统,细胞的光阱力与细胞的力学参量(密度)、几何参量(大小和形状)、光学参量(折射率和吸收系数)有关。

### 2.1 细胞光阱力实验参量

为了减少光对生物细胞的损害,适用的激光波长范围应为 700~1300 nm。取 780 nm 的单色、自然偏振、扩展的 TEM<sub>00</sub> 高斯激光束为激光光源,入射到细胞的光阱功率取为  $P=6\text{ mW}$ 。由几何光学近似模拟可见<sup>[5]</sup>,激光的腰束半径在 0.4~1.5  $\mu\text{m}$  范围,生物细胞都可以被光镊稳定捕获。为了模拟一般情况,取物镜后激光束腰半径为  $w(0)=0.6\text{ }\mu\text{m}$ , 0.8  $\mu\text{m}$ , 1.0  $\mu\text{m}$ 。为了探讨细胞的光阱力与折射率的关系,研究的理想细胞模型具有下列性质:密度和水的相同,对所用激光波长无吸收、折射率分布均匀、形状为球形的电解质微粒。设细胞自由悬浮于水(水的折射率  $n_w=1.33$ )中,重力和浮力相等,在轴向只受光对细胞的作用力。为了确保几何光学近似的正确,理想细胞半径取  $\rho=10\text{ }\mu\text{m}$ ,使得  $2\pi\rho n_w/\lambda=108>100$ ,  $\lambda$  是光波波长。能够获得稳定捕获的相对折射率为 1.1~1.6<sup>[6]</sup>,所以被讨论的细胞折射率可取值范围为 1.46~2.13。又由于目前知道生物组织的折射率在 1.35~1.55 之间<sup>[7]</sup>,细胞折射率的范围取为 1.35~1.70。

### 2.2 光阱力计算的数学模型

按图 1 所示,用单光线追踪法和高斯光束的性质,可求出光束在细胞球体表面上每一点  $M(X_M, Z_M)$

的强度、入射点  $M$  所对应光线的人射角  $i$ 、曲率半径  $R$ 、等效的曲率中心坐标  $Z_C$  及该光线与光束中心轴的夹角  $\alpha$ 。

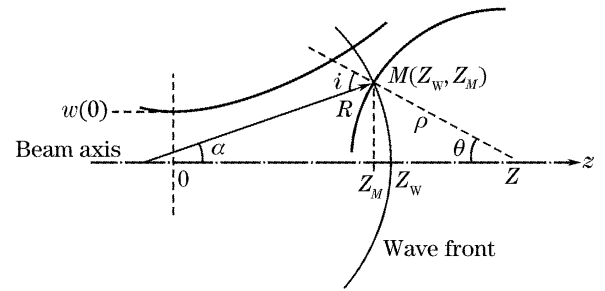


图 1 入射球表面  $M$  点的光线与光轴之间夹角的几何关系  
Fig.1 Geometric illustration of the angle of the ray pointing at the point  $M$  on the spherical surface and optical axis

以激光腰为原点,  $Z$  轴方向指向球心,且球心所处位置坐标为  $z$ , 则有

$$X_M = \rho \sin \theta, \quad Z_M = z - \rho \cos \theta, \quad (1)$$

$$R(Z_w) = Z_w \left\{ 1 + \left[ \frac{\pi \omega(0)^2}{\lambda Z_w} \right]^2 \right\}, \quad (2)$$

$$X_M^2 = R^2(Z_w) - [R(Z_w) - (Z_w - Z_M)]^2, \quad (3)$$

$$\omega(Z_M) = \omega(0) \cdot \sqrt{1 + \left[ \frac{\lambda \cdot Z_M}{\pi \cdot \omega(0)^2} \right]^2}, \quad (4)$$

光束强度

$$E^2(X_M, Z_M) = \frac{E_0^2}{\omega(Z_M)^2} \exp \left[ \frac{-X_M^2}{\omega(Z_M)^2} \right], \quad (5)$$

设激光束功率为(辐射通量)  $\Phi$ , 则

$$E_0^2 = \frac{4\Phi\mu_0 c}{\omega(0)^2 \pi n_m}, \quad (6)$$

且

$$\sin \alpha = \frac{X_M}{R(Z_w)}, \quad (7)$$

根据折射定律和几何关系有

$$n_m \sin i = n_s \sin \tau, \quad i = \alpha + \theta, \quad (8)$$

设  $R$  和  $T$  是反射和透射光的能流与入射光的能流比值, 则有

$$R = \frac{1}{2} \left[ \frac{\sin^2(i - \tau)}{\sin^2(i + \tau)} + \frac{\tan^2(i - \tau)}{\tan^2(i + \tau)} \right], \quad (9)$$

$$T = 1 - R$$

在球坐标系中对细胞球表面积分得到沿  $z$  方向的分力

$$F_z = -2\pi \int_0^{\theta_0} d\theta \frac{E^2 \cos i \cdot \rho^2 \sin \theta \cdot n_m^2}{2\mu_0 c^2} \left\{ \cos(i - \theta) + R \cos(i + \theta) - \frac{T^2 \cos[(i + \theta - 2\tau) + R \cos(i + \theta)]}{1 + R^2 + 2R \cos 2\tau} \right\}, \quad (10)$$

由于入射角  $i \in [0 \sim \pi/2]$ , 积分限  $\theta_0$  满足方程组

$$\begin{cases} X_M = \rho \sin \theta_0, & Z_M = z - \rho \cos \theta_0, \\ X_M^2 = R^2(Z_w) - [R(Z_w) - (Z_w - Z_M)]^2, \\ R(Z_w) = Z_w \left\{ 1 + \left[ \frac{\pi \omega(0)^2}{\lambda Z_w} \right]^2 \right\}, \\ \sin \alpha = X_M / R(Z_w), & \theta_0 + \alpha = 90^\circ, \end{cases} \quad (11)$$

改变相应的参量,用(10)式对球表面积分就可算得光束对球体的轴向作用力。

### 3 计算结果

#### 3.1 不同折射率条件下的轴向光阱力

图 2 给出了焦斑半径为  $w(0) = 0.6 \mu\text{m}$ , 细胞或粒子取几种典型折射率时, 轴向力随位置变化的关系。图中曲线与水平轴的交点(图中 A、B 点)是粒子在  $z$  轴的平衡点。在 B 点, 不论增大或减小位移均受到与移动方向相反的力, 因而 B 是粒子的稳定平衡点; 类似分析可知 A 点是不稳定平衡点。对给定的腰半径, 折射率在 1.38~1.58 范围内的粒子可以被稳定捕获。

#### 3.2 轴向光阱刚度与折射率关系

对于给定的焦斑半径, 改变折射率, 按类似得到

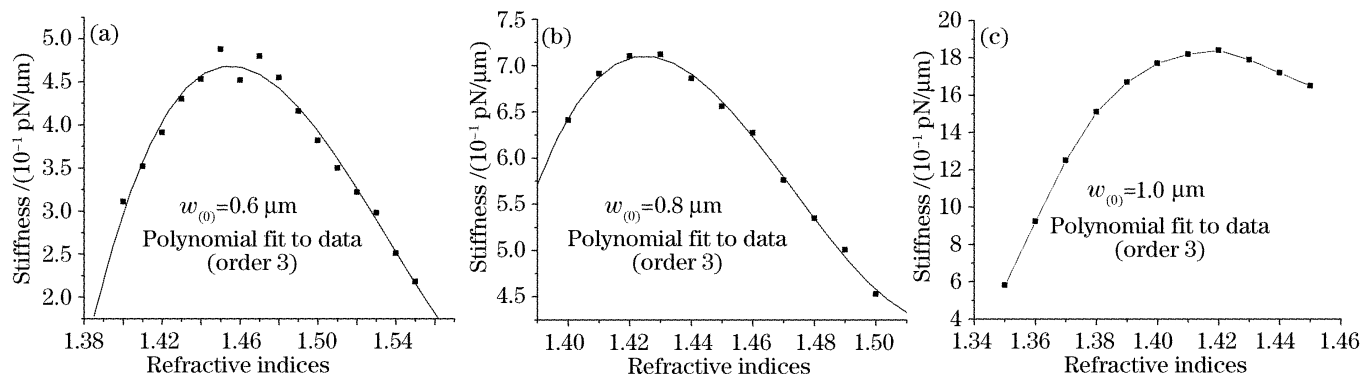


图 3 不同折射率下的光阱刚度计算值  $w(0) = 0.6 \mu\text{m}$  (a),  $0.8 \mu\text{m}$  (b),  $1.0 \mu\text{m}$

Fig. 3 Calculation of the axial optical trap stiffness as a function of refractive indices  $w(0) = 0.6 \mu\text{m}$ ,  $0.8 \mu\text{m}$ ,  $1.0 \mu\text{m}$

#### 3.3 讨论

计算结果表明, 对不同的焦斑半径, 能够被稳定捕获的折射率范围不同; 光阱刚度随折射率的变化关系都与三次多项式曲线拟合得较好, 存在一最佳折射率, 此折射率附近光阱刚度达到最大值。

在光阱力的实验测量方面, 其情形与理论计算刚好相反, 实现横向光阱力的测量比轴向光阱力的测量, 难度小得多。而且, 通常利用光镊作为力的测量工具, 主要是用其横向的力学性质。因此横向光阱力的实验结果报道较多。鉴于横向光阱力易于测量这一事实, 本文用得到的轴向结果去推测横向的情况, 预测横向光阱刚度与折射率的关系, 以便实验检验和应用。

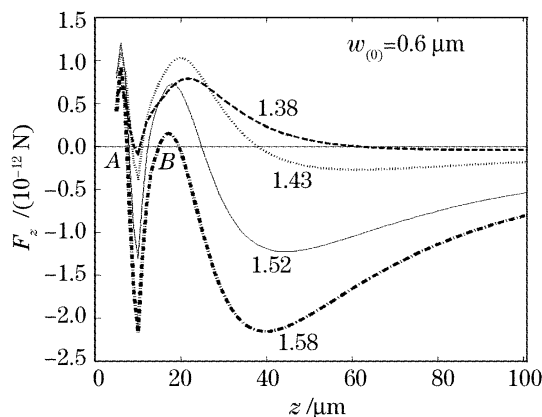


图 2 折射率分别为 1.38, 1.43, 1.52, 1.58 时, 计算得到的细胞轴向光阱力随轴向位置的变化

Fig. 2 Calculation of the axial force on a cell as a function of axial distance  $z$  for refractive indices of 1.38, 1.43, 1.52 and 1.58, respectively

图 2 的过程, 找到能被稳定捕获的粒子折射率范围。在这范围内, 对每一个折射率, 确定稳定平衡点。在这点前后  $1.6 \mu\text{m}$  范围内计算光阱力随偏离平衡点位置的值, 用线性拟合的方法依次得到不同折射率下的光阱刚度。图 3 是焦斑半径分别为  $0.6 \mu\text{m}$ 、 $0.8 \mu\text{m}$  和  $1 \mu\text{m}$  的情况时, 不同折射率下的光阱刚度。

M. Capitanio 和 A. Rohrbach 等都对光镊三维势阱作过讨论<sup>[8~10]</sup>, 得到的结论是: 横向光阱刚度是轴向光阱刚度的  $\alpha$  倍。对确定的实验系统和过程,  $\alpha$  是 4~10 之间的一个定值。根据这一结论, 横向光阱刚度与折射率的关系与轴向光阱刚度与折射率的相似。

### 4 结 论

对应焦斑半径分别为  $0.6 \mu\text{m}$ 、 $0.8 \mu\text{m}$  和  $1 \mu\text{m}$  的情况, 数值计算表明光阱刚度随折射率的变化关系与三次多项式曲线拟合得较好, 预示用确定的光镊系统通过测量光阱刚度计算细胞的折射率时, 首先需要用折射率已知的四种标准粒子对三次多项式