

基于近场光学理论光镊的研究进展

闫树斌¹, 赵宇¹, 杨德超¹, 李明慧¹, 张安富², 张文栋¹, 薛晨阳^{1,3}

- (1. 中北大学 仪器科学与动态测试教育部重点实验室, 山西 太原 030051;
2. 中北大学 仪器与电子学院, 山西 太原 030051;
3. 电子测试技术国家重点实验室, 山西 太原 030051)

摘要: 近场光镊是基于近场光学理论建立起来的可以对微粒实现稳定捕获和操作的新技术, 相较于单光束梯度力的传统远场光镊, 近场光镊克服了光学分辨率衍射极限和热效应等众多因素的限制, 可以实现对纳米量级微小粒子的捕获和操控, 在物理学、细胞工程、生物医学等领域备受关注。首先阐述了基于倏逝场近场光镊的模型和捕获的基本原理, 详述了棱镜全反射光镊、探针型光镊、纳米孔径光镊、聚焦倏逝场光镊、微纳光纤光镊、以及微谐振腔耦合结构型近场光镊的研究进展。最后, 重点介绍了光镊在生物医学领域的应用。

关键词: 近场捕获; 倏逝场; 近场光镊; 梯度力

中图分类号: TN249 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-2276(2015)03-1034-08

Optical tweezers based on near-field optical theory

Yan Shubin¹, Zhao Yu¹, Yang Dechao¹, Li Minghui¹, Zhang Anfu²,
Zhang Wendong¹, Xue Chenyang^{1,3}

- (1. Key Laboratory of Instrumentation Science and Dynamic Measurement (Ministry of Education), North University of China, Taiyuan 030051, China;
2. School of Instrument and Electronics, North University of China, Taiyuan 030051, China;
3. Science and Technology on Electronic Test & Measurement Laboratory, Taiyuan 030051, China)

Abstract: Near-field optical tweezers is a new technology based on the near-field optical theory, which can stably trap particles. Compared with conventional far-field optical tweezers based on the single-beam gradient force, near-field optical tweezers which overcomes the diffraction limitation of near-field light optical resolution, thermal effects and many other disadvantages, can achieve the capture on particles in nano order, and have aroused much attention in the field of physics, cell engineering, biomedicine, and so on. Firstly, the model of near-field optical tweezers based on evanescent field and the basic principles of trapping were described. Secondly, the development of total reflection prism optical tweezers, probe type optical tweezers, nano-pore optical tweezers, focused evanescent field optical tweezers, micro-nano fiber optical tweezers, and micro-resonator coupling structure type near-field optical tweezers was introduced. In the end, the applications of optical tweezers in the field of biomedicine were mainly introduced.

Key words: near-field trapping; evanescent field; near-field optical tweezers; gradient force

收稿日期: 2014-07-12; 修订日期: 2014-08-19

基金项目: 国家自然科学基金重大研究专项(91123036); 国家自然科学基金面上项目(61178058, 61275166);

山西省高等学校中青年拔尖创新人才项目; 中北大学杰出青年基金支持计划

作者简介: 闫树斌(1975-), 男, 副教授, 硕士生导师, 博士, 主要从事光 MEMS 传感器件研究。Email: shubin_yan@nuc.edu.cn

0 引言

20世纪初期,光辐射压力得到证实,但是直到数十年后光辐射压力才用来实现对微粒的操纵和捕获。光镊操纵技术是基于光的力学效应原理来实现对微粒的捕获和操纵的。光镊对微粒亚接触、无损伤、无污染的操纵克服了传统机械操作的缺陷,成为细胞生物学、颗粒捕获、微小力测量、微纳器件加工等众多领域的研究工具^[1]。

1986年,美国贝尔实验室的A.Ashkin等人^[2]首次利用大数值孔径($NA=1.25$)的显微物镜会聚激光束实现了对微粒的三维捕获。然而,这种基于单光束梯度力的远场光镊操纵技术是通过入射光高度会聚并在焦点处对微粒进行捕获的方法,一方面会使强汇聚的高能量光子流对微粒产生损害;另一方面大数值孔径的物镜限制了物镜与样品的工作距离,使操作和观察系统复杂、昂贵。

最重要的是,由近场光学理论,远场光镊受到光学衍射极限的约束,传输光经显微物镜高度聚焦后焦斑尺寸不能小于 $\lambda/2$,则尺寸小于衍射极限($\sim 250\text{nm}$)的颗粒很难实现捕获。根据海森伯不确定性原理,只有倏逝场才能携带超衍射极限分辨的光信息,要实现超衍射极限分辨,成像必须利用倏逝波。近场光镊技术基于近场光学中倏逝场的特性,其捕获范围高度局域在界面表面几十到几百纳米的范围内,所以可以成为单分子操纵的有力工具。随着光学器件的小型化和集成化,近场光镊较远场光镊有更大的发展空间。近场光学理论不断发展延伸出了基于倏逝场的棱镜全反射、探针、微纳光纤、微腔耦合等结构的近场光镊。

1 倏逝场产生的原理

如图1所示,光从光密介质1入射到光疏介质2,

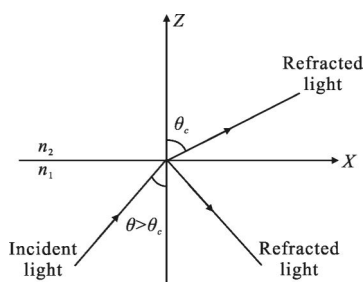


图1 光在界面的反射和折射

Fig.1 Reflection and refraction of light at the interface

当满足入射角 θ 大于临界角 θ_c 时,则在分界面处会发生全反射现象。根据折射定律,满足:

$$\theta_c = \arcsin \frac{n_2}{n_1} \quad (1)$$

当在界面交界处发生全反射时,界面表面有电磁场(倏逝场)的存在。

根据电磁场理论,倏逝场的表达式为:

$$E_z(t) = E_0 e^{-\kappa z} \exp[i(ux - \omega t)] \quad (2)$$

$$H_z(t) = H_0 e^{-\kappa z} \exp[i(ux - \omega t)] \quad (3)$$

其中

$$\kappa = \frac{2\pi}{\lambda_1} \sqrt{\sin^2 \theta - \sin^2 \theta_c} \quad (4)$$

$$u = \frac{\omega}{c} n_1 \sin \theta \quad (5)$$

式中: λ_1, n_1 代表介质1的波长和折射率; ω 代表圆频率。上述电磁场表达式说明,发生全反射时,折射波平行于界面方向具有行波的形式,垂直于界面的方向振幅以指数形式迅速衰减。把光的振幅在光疏介质2中衰减到初始值的 $1/e$ 时,相应的值定义为倏逝场的有效入射深度:

$$d = \frac{1}{\kappa} = \frac{\lambda_1}{2\pi} \frac{1}{\sqrt{\sin^2 \theta - \sin^2 \theta_c}} \quad (6)$$

在界面处发生全反射,为何光疏介质中有能量的存在?因为当光波在界面发生全反射时,实际的入射光是有限宽度的,因此在入射光的边缘处必然会发生衍射效应。介质1中的能量会通过入射光边缘产生的衍射效应从边缘的一侧进入介质2中,形成倏逝场传播。能量到达边缘的另一侧时再一次通过衍射效应返回到介质1中,即穿过界面与返回界面的能量的时间平均值为零。也可以认为,在界面处并不是严格意义的全反射,而是入射到介质2中一定深度后逐渐反射^[3]。

2 近场光镊

2.1 棱镜全反射近场光镊

1992年,Satoshi Kawata和Tadao Sugiura等人^[4]首次利用棱镜全反射产生的倏逝场实现了对微粒的操纵。当入射光在棱镜表面发生全反射时,直径为 $6.8\ \mu\text{m}$ 的微粒在倏逝场的作用下沿着棱镜表面以 $8\ \mu\text{m/s}$ 的速度运动。这个实验开启了基于倏逝场近场光学微操纵的深入研究。但单独的棱镜全反射产生的倏逝场强度较弱,并且很难排除外界环境对颗粒捕获

的影响。

2005 年, V. Garces 等人^[5]搭建新的实验系统。利用两束反向传输的线偏振光对称照明棱镜表面, 得到相干双光束, 来增强全反射的倏逝场效应。双光束照明一方面避免了沿着界面方向辐射压力对捕获带来的影响, 实现更稳定的轴向捕获; 另一方面扩大了倏逝场的作用范围(操纵范围扩展到 $150\ \mu\text{m}$)。实验中, 通过 CCD 的实时监测看到聚苯乙烯小球以及血红细胞被稳定捕获, 并且沿着光路的方向线性排列。

2011 年, Leeuwen 等人^[6]为进一步增强棱镜表面倏逝场的强度, 把光学谐振腔与棱镜结合起来, 利用低功率激光器实现了对微粒的捕获, 并且拓宽了倏逝场的操纵范围(超过 $150\ \mu\text{m}$)。实验通过把棱镜封闭在一个由两个高反射镜组成的光学腔中产生多光束干涉来增加倏逝场的强度, 进而提高捕获几率。当满足稳定的腔模式且激光器的功率超过阈值功率时, 直径 $1\ \mu\text{m}$ 的 SiO_2 微粒被捕获, 并且沿着棱镜表面形成多条链状结构(如图 2 所示)。同年, 国内的肖新元等^[7]对棱镜表面的倏逝场强度进行分析, 微粒在场中主要受到梯度力的作用($10^{-12}\ \text{N}$)和散射力($10^{-20}\ \text{N}$)的作用。

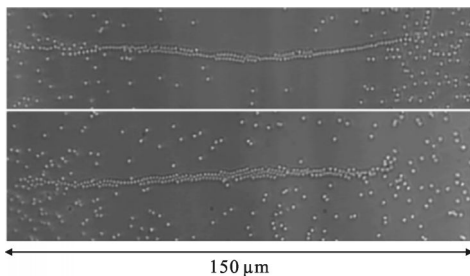


图 2 在不同光功率下颗粒形成的线状结构^[6]

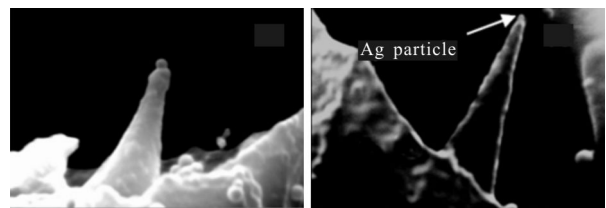
Fig.2 Linear structure of particle under different optical power^[6]

棱镜全反射近场光镊的实验系统虽简单, 但是空间光路结构比较固定且稳定性不好, 在应用方面的灵活性会受到一定的限制。

2.2 探针型近场光镊

1997 年, Lukas 等人^[8]基于多重偶极子算法(Multiple Multipole Method) 提出一种新的计算近场捕获力的方法, 并用激光照射镀金属膜光纤探针尖端获得局域场增强效应来实现微粒的高精度捕获。2000 年, 华中科技大学的张国平等^[9]基于同样的算法对锥型光纤探针近场捕获实验进行了数值分析, 计算结果证明了锥形光纤光镊的可行性。

探针尖端在激光照明、通入大功率激光时, 产生的热效应会使颗粒远离温度较高的区域(热泳现象), 降低捕获的效率, 且出射功率超过探针承受的损伤阈值时, 金属镀层会破裂。为减小探针尖端的热效应, 2012 年, Samir 等^[10]利用化学刻蚀法制备了直径为 $100\ \text{nm}$ 的纳米光纤探针, 在光纤中通入 $35\ \text{mW}$ 的激光, 成功捕获了粒径分别为 $160\ \text{nm}$ 和 $60\ \text{nm}$ 的二氧化硅微球和银颗粒(如图 3 所示)。纳米光纤探针不仅可以提高微球捕获的精度, 而且可以从溶液中挑选颗粒。同时, 还可以与扫描近场显微镜结合, 提高显微镜的分辨率。



(a) SiO_2 纳米颗粒 (b) Ag 纳米颗粒^[10]
(a) Silica nano-sphere (b) Ag nano-particle^[10]

图 3 探针型光镊捕获颗粒的 SEM 图

Fig.3 SEM image of the fiber tip showing attached

2.3 纳米孔径近场光镊

为克服衍射光学对梯度力的限制, 提高光镊捕获的精度, 2004 年, Kwak 等人^[11]提出利用激光对金属膜衬底上的纳米小孔照明产生迅速衰减的倏逝场来实现对更小尺寸微球的捕获。

首先, 在理论上利用 FDTD (Finite Difference Time Domain) 软件分析了金属膜上纳米孔径的电磁场分布以及微球在孔径内的受力情况。结果表明, 微粒在靠近金属边缘受到的作用力最大, 且孔径壁可以限制微粒的横向运动, 证实纳米微粒可以被稳定地捕获到孔径中。实验中, 如图 4 所示, 他们在玻璃片上镀 $250\ \text{nm}$ 厚的金属膜, 在衬底上刻蚀出直径为 $500\ \text{nm}$ 的小孔, 当激光照射到小孔金属表面时, 会在小孔的另一侧产生足够强的倏逝场, 对水溶液中的荧光微球产生一个指向孔径的梯度力。通过间接探测孔径中荧光强度的变化来反映微球的捕获情况。激光打开, 当微球在梯度力的作用下被捕获到孔径中时, 探测到孔径中荧光强度很大; 关闭激光时, 微球与已官能团化的孔径脱离, 孔径中只有微弱的荧光。他们从理论和实验上都证实了纳米孔径近场光镊的可行性。

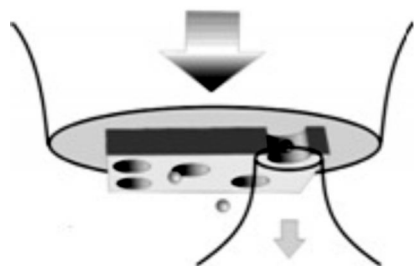


图 4 近场光镊捕获示意图:入射光照射金属镀膜上面的纳米孔径^[11]

Fig.4 Schematic of the near-field trapping method: the incident beam illuminates from above a few nanoholes in an opaque metal screen^[11]

纳米孔径近场光镊可以实现纳米量级微球的捕获,为亚波长结构的生物光子传感器以及密闭环境中颗粒动态特性的超高灵敏测量提供了平台,但不能实现对单个纳米微粒的捕获,因为通光后所有孔径会同时捕获微粒。

2.4 聚焦倏逝场近场光镊

2004 年,Min Gu 等人^[12]利用高数值孔径的显微物镜对环形中空光束进行会聚后,在玻璃-溶液的界面上产生全反射,实现了对直径为 2 μm 聚苯乙烯微球的捕获。如图 5 所示,利用与物镜同轴不透明的遮光片将会聚后入射角小于全反射临界角的光束全部挡住,从而满足条件的光束在界面表面发生全反射

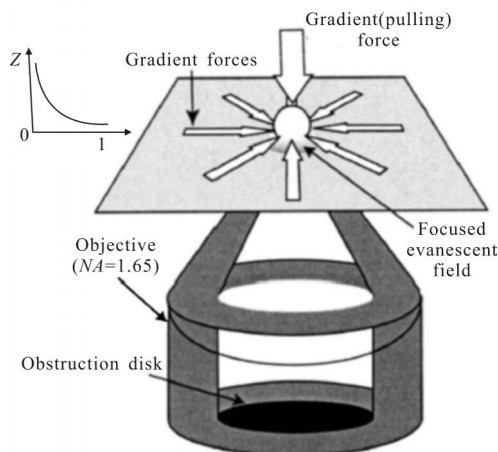


图 5 聚焦光束照射下倏逝场的捕获^[12]

Fig.5 Concept of evanescent-field laser trapping under focused evanescent wave illumination^[12]

形成聚焦倏逝场。由于多光束在焦点处发生干涉,一方面增强了倏逝场的强度,另一方面降低了轴向捕获的尺寸。界面表面的电场包括传输场分量和倏逝

场分量。在焦点区域,传输场产生一个吸引力;倏逝场由于其快速衰减的特性会产生一个向下的梯度力。两个力的合力可以克服微球的自身重力(10^{-20} N),使微球移动到焦点位置。聚焦倏逝场光镊可以解决由于倏逝场作用范围小导致探针与样品距离难以控制的问题,同时还可以克服金属探针型光镊等离子体共振热效应带来的捕获不稳定的缺陷。

2007 年,Min Gu 等人^[13]把倏逝场光镊成功应用到生物领域,实现了对红细胞的拉伸、折叠和旋转。聚焦倏逝场光镊不仅实现细胞的折叠、拉伸、压缩,同时还能够在水平面和垂直面上都可以实现红细胞的捕获。但是聚焦倏逝场光镊,捕获微粒的尺寸目前还仅限于微米量级,若要捕获纳米量级的微粒还需要更强的倏逝场。

2.5 微纳光纤光镊

根据近场光学理论,微纳光纤光镊是利用光纤表面的倏逝场来实现对微粒的捕获的。

2007 年,Brambilla 等人^[14]用亚波长的光纤结构实现了对微粒的捕获和操纵,他们把普通的单模光纤制备成锥腰直径 0.95 μm 的锥形光纤。在输出功率为 500 mW 的光源下,直径为 3 μm 的聚苯乙烯微球被俘获到光纤表面并且沿着光束的传播方向运动。

如图 6 所示,聚苯乙烯微球沿锥区表面运动的最大速度为 15.4 μm/s。在倏逝场中,微粒主要受到

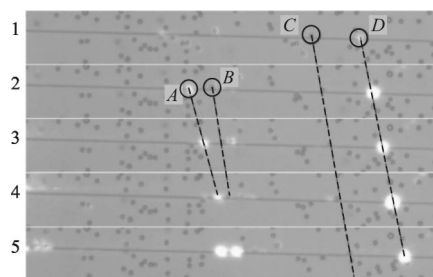


图 6 粒径 3 μm 的颗粒沿锥腰直径为 0.95 μm 的亚波长光纤运动^[14]

Fig.6 Photos of 3 μm polystyrene particles propelled along a subwavelength optical wire with 0.95 μm diameter^[14]

纵向的梯度力和横向的散射力的作用。梯度力指向光场强度的最大处,使微球沿着光功率密度大的方向运动。同时,光子与微球相互作用,微球受到指向光的传播方向散射力的作用,使微粒沿着光束的传播方向运动。

次年,他们^[15]又基于相同的实验系统,在锥腰处

实现了对直径为 $10\ \mu\text{m}$ 的聚苯乙烯微球和直径约为 $20\ \mu\text{m}$ 聚苯乙烯微球团簇的捕获, 相应的传输速度分别为 $12\ \mu\text{m/s}$ 和 $8\ \mu\text{m/s}$ 。

此后, Feng 等人^[16]利用更简单的方法实现了对微粒的操纵。他们用锥腰直径为 $50\ \mu\text{m}$ 的锥体光纤, 在输出功率小于 $100\ \text{mW}$ 的光源下, 实现了对直径为 $10\ \mu\text{m}$ 的单个聚苯乙烯微球的捕获。上述微纳光纤光镊只是对微米量级的颗粒进行捕获。2012 年, Skelton 等人^[17]对锥区倏逝场与金属纳米颗粒的相互作用进行了理论分析。金属纳米颗粒独特的等离子共振效应可以增强捕获力, 克服捕获空间太小难以实现捕获纳米量级粒子的问题。他们分别计算了光纤中单频光束和双频光束对直径为 $40\ \text{nm}$ 的银颗粒的作用, 发现颗粒沿光纤的运动状态取决于光纤的偏振模态和波长, 激光的波长越靠近金属颗粒的共振波长, 捕获力就越大。因此, 纳米颗粒等离子体共振特性以及光纤偏振态的相互关系可以作为分类捕获、整理及挑选颗粒的有效工具。

随后, Chong Xu 等人^[18]把微纳光纤光镊与微流体相结合, 研究在流体中光镊对颗粒的捕获情况。实验原理如图 7 所示, 直径为 $710\ \text{nm}$ 的光纤置于微流通道中, 光束的方向与液体的流动方向相反, 液体中颗粒的粒径为 $713\ \text{nm}$ 。当流体的速度、光功率满足一

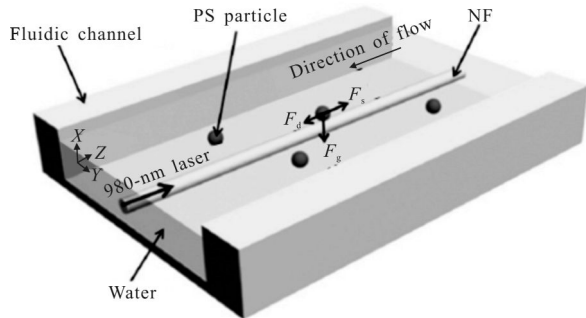


图 7 实验原理图^[18](F_d 代表液体的粘滞力; F_g 和 F_s 分别代表倏逝场产生的梯度力和散射力)

Fig.7 Schematic of the experiment^[18](F_d shows the drag force on the particle induced by the fluidic flow. F_g and F_s show the gradient and scattering forces, respectively, induced by the evanescent field)

定条件时, 颗粒会被捕获到光纤的表面并且沿着光束的传播方向运动。颗粒在流体中的背向传输特性为研究医学和生物学中药物在血液和组织液中的靶向传输提供有效途径。同年, Li 等^[19]利用直径更细的光纤实现了对金颗粒的捕获。当直径为 $550\ \text{nm}$ 光纤

的输入功率为 $10\ \text{mW}$ 时, 粒径为 $250\ \text{nm}$ 的金颗粒可以被稳定捕获到光纤的表面, 并且沿着光束的传播方向运动。当输入功率为 $80\ \text{mW}$ 时, 颗粒的运动速度可达 $132\ \mu\text{m/s}$ 。光纤越细, 其周围的倏逝场强度越大, 梯度力就越大, 捕获颗粒所需要的功率就越小, 则可以减小对生物活细胞的光学损伤。但是为保持光纤的稳定性, 需要更严格的实验条件。

2.6 微谐振腔耦合结构光镊

近场光学操纵还包括基于微谐振腔耦合结构的光镊。腔中高度局域的场可以对颗粒产生足够强的作用力, 使颗粒被捕获到微腔表面并沿着环形腔运动, 同时颗粒对腔的干扰可以作为高灵敏的探针来分析物体的物理特性(尺寸、折射率等)。2010 年, 哈佛大学的 Shi 等^[20]详细分析了平面环形微腔与颗粒的相互作用、捕获力的刚度以及势阱的深度。实验中测得, 耦合进入直波导的功率为 $0.67\ \text{mW}$ 时, 环形微腔就可以实现对颗粒的稳定捕获。一旦粒子被捕获, 就被局限在势阱深度为 $25\ \text{K}_\text{B}\text{T}$ 的微腔环境沿着微腔运动, 如图 8 所示。

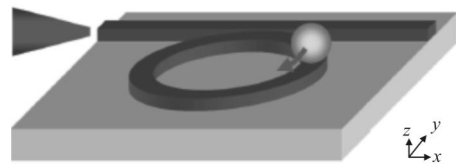


图 8 平面环形腔捕获系统简图^[20]

Fig.8 Schematic diagram of planar microring cavity trapping system^[20]

微环谐振腔是单一模式的结构, 颗粒只能实现单轨迹运动, 而微盘谐振腔支持多种回廊模式, 因此, 微粒在倏逝场的作用下可以沿着微盘谐振腔多轨迹运动。2011 年, 香港大学的 Hong 等人^[21]基于氮化硅微盘谐振腔的高阶回廊模式实现了对颗粒的多轨迹操纵。在实验中, 通过激发谐振腔的高阶模式拓宽了单一波长的捕获范围, 并且通过激发不同的谐振模式来设置颗粒的捕获轨迹。

如图 9 所示, 在六种不同的谐振模式下, 颗粒被捕获到不同径向位置。同时, 还可以通过调谐激光器的波长来改变颗粒的运动轨迹。微盘谐振腔对颗粒轨迹的灵活操纵将在粒子电路中有潜在的应用。

2013 年, Shi 等人^[22]把波导耦合微谐振腔捕获方法用到生物探测领域。这种新的生物探测方法克服了以往需要把目标颗粒与官能化的探测设备结合导致设备不可重复使用的缺陷, 同时它还可以实现低

浓度样品的探测。

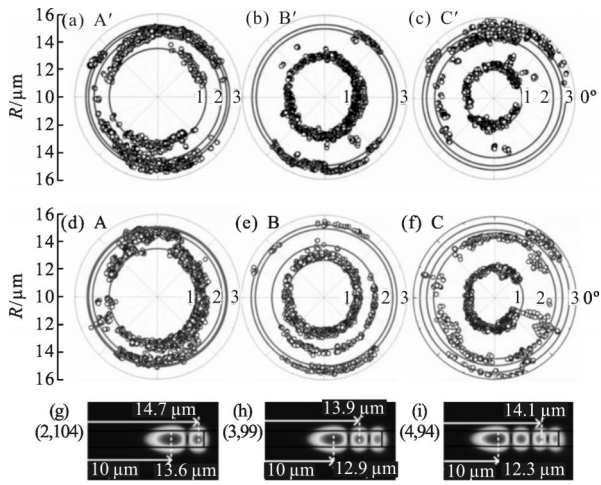


图 9 (a)~(f) 表示在六种不同的模式下颗粒被捕获的轨迹分布; (g)~(i)表示第二阶-第四阶模式横截面模场分布的仿真图^[21]
Fig.9 (a)~(f) Measured R versus θ plots for the resonator-trapped particles upon resonance; (g)~(i) Simulated cross-section of the mode-field distributions of the second-fourth order modes^[21]

如图 10 所示,利用已用抗体包覆的纳米颗粒在微腔中探测绿色荧光蛋白质分子。通过微腔谐振波长的偏移量来反映捕获分子的个数和尺寸。这种无标记的生物探测器体积小,集成度高,可重复使用,在生物探测领域有广泛的应用。

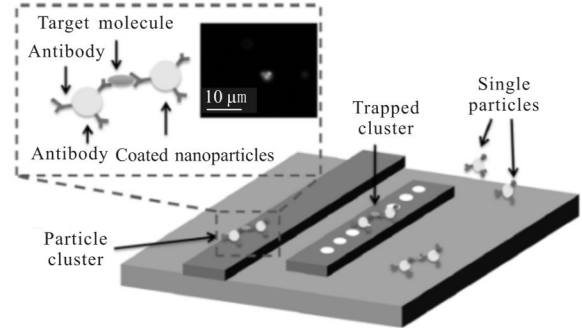


图 10 蛋白质与抗体的结合测定示意图^[22](插入图:两个颗粒与绿色荧光蛋白质分子结合的显微图)

Fig.10 Schematic diagram of the binding assay^[22](Inset: fluorescent microscopy image of a cluster with two particles bound by green fluorescent protein)

表 1 给出近场光镊的发展状况。目前,虽然近场

表 1 近场光镊的发展状况

Tab.1 Development of near-field optical

Type of near-field optical tweezers	Method	Characteristic
Reflection prism optical tweezers	Gradient field will be produced in the prism surface due to the total reflection	Experimental system is simple, but the space optical fixed, stability, flexibility is not good
Probe type optical tweezers	Light transfer through the tapered fiber tip on the nanometer scale, and probe signal produced by the laser irradiating on the metal plating film	Strong evanescent field will be produced on metallized film, but the capture stability can be impacted by thermal effect on metal film. The tapered fiber probe is flexible and convenient
Near-field optical theory based on evanescent field	When a laser beam is shone onto the metal film the particles located inside the channels are trapped due to the strong near-field intensity gradients	System can realize the capture of nanometer microspheres with a high precision, but is difficult to implement a single particle capturing
ocused evanescent field optical tweezers	Focused evanescent field is produced by the use of a ring beam produced by a high NA objective due to a total reflection in the glass - solution interface	Evanescent field is strong, and axial trapping space is small. Now it has been applied in the biological field, but the capture accuracy is not high, on the order of micron scale
Micro-nano fiber optical tweezers	Gradient field will be produced at optical fiber taper region when the light transfer through the micro-nano fiber taper	Optical tweezers has the advantages of simple structure, can be operated on a single microspheres
Micro-resonator coupling structure type near-field optical tweezers	Evanescent field will be generated and highly localized surrounding the micro cavity when the light is coupled to cavity by straight waveguide	Small size, high integration, and it is more flexible on the particle manipulation

光镊可以减小操纵空间,提高颗粒捕获的精度,并实现生物活细胞的操纵和捕获,但由于近场光学理论发展的不完善,近场光镊的相关分析还不深入。多数是在实验层面上实现捕获功能,通过算法仿真建立理论模型来进行理想状态的分析,但是具体的梯度场与微粒(特别是尺寸介于 1~10 μm 之间的微粒)的作用机制以及相关的力学分析比较缺乏,并且对颗粒的分析也仅限于对理想球形颗粒。所以,近场光镊在理论和实验上的研究都需要进一步完善。

3 应用前景(生物医学方面)

光镊以其独特的非接触、无损伤的特性在生物、物理和化学领域已经得到广泛的应用,特别是在生物领域,已经实现了对细胞、病毒、细菌和 DNA 分子的研究^[23]。

从分辨率和灵敏度的角度来看,光镊是最有前景的操纵方法。在细胞、肌球蛋白分子、单链 DNA 分子和双链 DNA 分子的力学研究中,光镊可以探测和产生 pN 范围的力。同时光镊可以从时间和空间动力学角度来研究细胞的特性,这在细胞特性的研究中是必不可少的^[24]。例如:当红细胞疟疾寄生虫时,寄生虫产生的蛋白质使红细胞膜与血浆相互作用,使细胞的弹性模量较正常细胞发生明显的改变。探测细胞结构和机械性能的改变可以作为疾病进展的早期评估^[25]。同时,光镊还可以与其他高灵敏的位移测量系统相结合,作为一个理想的微机械力传感器^[26]。例如:光镊与定制的微管相结合能够在动态微管的生长锥上追踪微管蛋白的增加和损耗,测得在 100 ms 的时间间隔内,微管蛋白生长约为 6.60 ± 0.81 nm,得到前所未有的纳米尺度的测量精度^[27]。此外,光镊还可以实现无损传输,这种非接触性的操作在靶向给药方面有潜在的应用价值^[28]。

目前的生物操纵技术呈现多元化的发展趋势。光镊可以与光刀技术相结合实现细胞的移动、旋转等复杂的操作,还可以分选单条水稻染色体,用于水稻基因测序工作^[29]。探针型近场光镊用于近场光学显微镜,解决了传统光纤探针在全局照明背景下难以对样品微弱信号检测的问题,使显微镜的扫描分辨率提高到 10 nm 量级^[30]。并且光镊还可以与拉曼技术相结合,避免直接对悬浮溶液中颗粒和活细胞

固定带来的机械损伤,方便研究单个细胞的成分和结构,确定细胞的病理状态^[31]。此外,光镊微操纵技术还可以进行生物无标记探测,在生命科学领域、纳米技术及环境监测中有广泛的应用。

参考文献:

- [1] Li Yinmei, Gong Lei, Li Di, et al. Progress in optical tweezers technology [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2015, 42(1): 0101001. (in Chinese)
李银妹, 龚雷, 李迪, 等. 光镊技术的研究现状. 中国激光, 2015, 42(1): 0101001.
- [2] Ashkin A, J. Dziedzic M, Bjorkholm J E, et al. Observation of a single-beam gradient force optical trap for dielectric particles [J]. *Optics Letters*, 1986, 11(5): 288–290.
- [3] Chen Jun. Optics electromagnetic theory [M]. Beijing: Science Press, 2005: 69–87. (in Chinese)
陈军. 光学电磁理论[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 69–87.
- [4] Kawata S, Sugiura T. Movement of micrometer-sized particles in the evanescent field of a laser beam [J]. *Optics Letters*, 1992, 17(11): 772–774.
- [5] Garces-Chavez V, Dholakia K, Spalding G C. Extended-area optically induced organization of microparticles on a surface [J]. *Applied Physics Letters*, 2005, 86: 031106.
- [6] Van Leeuwen N J, Moore L J, Partridge W D, et al. Near-field optical trapping with an actively locked cavity [J]. *Journal of Optics*, 2011, 13(4): 044007.
- [7] Xiao Xinyuan. Study on photonic forces on particles in the evanescent interference field created by total internal reflection [D]. Nanchang: Nanchang Hangkong University, 2011: 38–56. (in Chinese)
肖新元. 全反射倏逝波干涉场光学力研究[D]. 南昌: 南昌航空大学, 2011: 38–56.
- [8] Novotny L, Bian R X, Xie X S. Theory of nanometric optical tweezers [J]. *Physical Review Letters*, 1997, 79(4): 645–648.
- [9] Zhang Guoping, Zhu Zhongru, Li Yanping, et al. Numerical analysis of near-field optical trapping using tapered fiber probe [C]//Proceedings of SPIE, 2000, 4082: 321–328.
- [10] Mondal S K, Pal S S, Kapur P. Optical fiber nano-tip and 3D bottle beam as non-plasmonic optical tweezers [J]. *Optics Express*, 2012, 20(15): 16180–16186.
- [11] Eun-Soo Kwak, Tiberiu-Dan Onuta, Dragos Amarie, et al. Optical trapping with integrated near-field apertures [J]. *J Phys Chem B*, 2004, 108(36): 13607–13612.
- [12] Min Gu, Jean-Baptiste Haumonte, Yoan Micheau, et al. Laser

- trapping and manipulation under focused evanescent wave illumination [J]. *Applied Physics Letters*, 2004, 84 (21): 4236–4238.
- [13] Gu Min, Smitha Kuriakose, Gan Xiaosong. A single beam near-field laser trap for optical stretching, folding and rotation of erythrocytes [J]. *Optics Express*, 2007, 15 (3): 1369–1375.
- [14] Brambilla G, Murugan G S, Wilkinson J S, et al. Optical manipulation of microspheres along a subwavelength optical wire [J]. *Opt Lett*, 2007, 32(20): 3041–3043.
- [15] Murugan G S, Brambilla G, Wilkinson J S, et al. Optical propulsion of individual and clustered microspheres along sub-micron optical wires[J]. *Jpn J Appl Phys*, 2008, 47(8): 6716–6718.
- [16] Sheu Fangwen, Wu Hongyu, Chen Syhann. Using a slightly tapered optical fiber to attract and transport microparticles [J]. *Optics Express*, 2010, 18(6): 5574–5579.
- [17] Skelton S E, Sergides M, Patel R, et al. Evanescent wave optical trapping and transport of micro-and nanoparticles on tapered optical fibers [J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer*, 2012, 113: 2512–2520.
- [18] Xu Chong, Lei Hongxiang, Zhang Yao, et al. Backward transport of nanoparticles in fluidic flow [J]. *Optics Express*, 2012, 20(3): 1930–1938.
- [19] Li Ying, Hu Yanjun. Optical manipulation of gold nanoparticles using an optical nanofiber [J]. *Chin Phys B*, 2013, 22(3): 1–3.
- [20] Shiyun Lin, Ethan Schonbrun, Kenneth Crozier. Optical manipulation with planar silicon microring resonators [J]. *Nano Letters*, 2010, 10: 2408–2411.
- [21] Cai Hong, Poon A W. Optical manipulation of microparticles using whispering-gallery modes in a silicon nitride microdisk resonator [J]. *Optics Letters*, 2011, 36(21): 4257–4259.
- [22] Lin Shiyun, Crozier K B. Trapping-assisted sensing of particles and proteins using on-chip optical microcavities [J]. *ACS Nano*, 2013, 7(2): 1725–1730.
- [23] Yuan Libo, Liu Zhihai, Yang Jun, et al. Twin-core fiber optical tweezers[J]. *Optics Express*, 2008, 16(7): 4559–4566.
- [24] Zhong Mincheng, Wei Xunbin, Zhou Jinhua, et al. Trapping red blood cells in living animals using optical tweezers [J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 1768.
- [25] Ihab Sraj, Alex Szatmary, David W M Marr, et al. Dynamic ray tracing for modeling optical cell manipulation [J]. *Optics Express*, 2010, 18(16): 16702–16714.
- [26] Sebastien Rancourt-Grenier, Wei Mingtzo, Bai Jar-Jin, et al. Dynamic deformation of red blood cell in dual-trap optical tweezers [J]. *Optics Express*, 2010, 18(10): 10462–10472.
- [27] Schek H T, Gardner M K, Cheng J, et al. Microtubule assembly dynamics at the nanoscale[J]. *Curr Biol*, 2007, 17 (17): 1445–1455.
- [28] Li Ying, Xu Linlin, Li Baojun. Optical delivery of nanospheres using arbitrary bending nanofibers [J]. *Journal of Nanoparticle Research*, 2012, 14: 799.
- [29] Wang Haowei, Liu Xiaohui, Li Yinmei, et al. Optical technique of isolation a single chromosome[J]. *Acta Biophysica Sinica*, 2004, 20(1): 50–56. (in Chinese)
王浩威, 刘晓辉, 李银妹, 等. 应用光学微操作技术分选单条水稻染色体[J]. *生物物理学报*, 2004, 20(1): 50–56.
- [30] Krug II J T, Sa'nchez E J, Xie X S, et al. Design of near-field optical probes with optimal field enhancement by finite difference time domain electromagnetic simulation [J]. *Journal of Chemical Physics*, 2002, 116(24): 10895–10901.
- [31] LaFratta C N. Optical tweezers for medical diagnostics [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405: 5671–5677.