

激光光镊技术及其应用

陈 君

传统的机械镊子夹持物体时必须用镊尖接触物体,然后施加一定压力,物体才能被夹住。而光镊则不同,它是基于光的力学效应使物体受到光束的束缚,然后通过移动光束来迁移或翻转物体。与机械镊子相比,光镊夹持和操纵物体的方式是温和而非机械接触的,能够无损伤地捕获和操作微小的活细胞及纳米量级的颗粒。光镊为研究微观世界提供了一种新手段,可以预见,在 21 世纪,作为纳米科技和生命科学领域得力工具的光镊技术必将具有广阔的应用前景,也必将成为本研究领域不可或缺的技术手段之一。

一、激光光镊的渊源与特点

激光光镊技术早期也称为激光捕获技术,它利用聚焦的激光束夹起并操纵细胞、细菌或原子等尺度约在几纳米到几十微米之间的微粒。早在 1969 年,光镊技术的发明人贝尔实验室的阿什金(A. Ashkin)就首次实现了激光驱动微米粒子。此后他又发现微粒会在横向被吸入光束(当微粒的折射率大于周围介质折射率时)。在研究了这两种现象之后,他又利用相对传播的两束激光实现了双光束光阱。1970 年,他利用多光束激光的三维势阱成功夹起并移动了水溶液中的小玻璃珠,后来这种激光夹持微粒的技术经过不断改进,所能捕获的粒子越来越小。1985 年,阿什金开始采用单光束夹持细菌、病毒等微小生物体,并在 1987 年利用 1064 纳米的红外激光成功夹起病毒。但由于活性体对可见波段激光具有强烈的吸收作用,因此早期实验在对细菌的操作过程中存在活细胞损伤的问题,后来阿什金发现红外光对大多数生物细胞和有机体是相对透明的,所以为了避免损伤活细胞组织,在用于大多数生物研究的光镊装置中以 800~950 纳米的红外激光配合一定的功率操作。

光镊自诞生以来已在微米尺度量级的粒子操控和粒子间相互作用的研究中发挥了重要作用,成为这一尺度微粒的特有操控研究设备。由于它是用“无形”的光束来实现非机械接触弹性捕获微粒,因此不会对样品产生机械损伤,又由于光镊的所有机械部件离捕获对象的距离都远大于捕获对象的尺

度,是“遥控”操作,因而几乎不干扰粒子的周围环境。生物微粒对红外光的穿透性等特点,也使光镊技术特别适于操控活体生物微粒,如细胞、细胞器(细胞内的线粒体、叶绿体、核糖体等微粒)以及生物大分子。同时,它对细胞或细胞器等生物微粒的生命活动干扰极小,整个操作体系涉及的细胞生存环境几乎等同于“天然”环境,细胞生命活动的变化得以完整保留,并以“实时动态”成像方式展现给研究者,这是其他方法所不具备的。

二、激光光镊的原理

光具有能量和动量,携带动量的光与物质相互作用时会有动量的传递,从而表现为光对物体施加一个力,并由此引起物体位移和速度改变,这叫做光的力学效应。如图 1 所示,一束激光经透镜聚焦后,射入透明介质球,经介质球两次折射后,光子动量发生变化,这种变化表现为对小球的反作用力,该力的大小正比于光的强度梯度,合力方向指向光束焦点,这种由于光场强度分布不均匀而产生的力,称为梯度力,图 1 中的光场梯度力指向焦点位置。光束通过粒子时由于折射而引起动量交换,从而对被作用粒子施加一个指向光束焦点的合力,使粒子总是趋于光束焦点,因而可稳定捕获微粒,进而操控微粒。

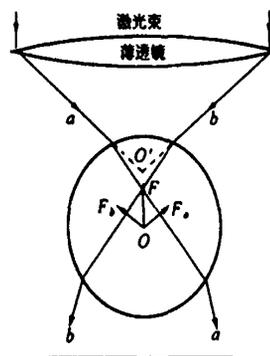


图 1 激光光镊的原理

由此可见,光镊是一束强会聚激光形成的特殊光场,如果以该光场最强处为中心划定一个方圆微米的禁区,物体一旦涉足这个禁区就会自动移向光束中心,这种不由自主的运动犹如物体从空中坠向地面,表现出一种向心“引力”效应。光镊其实就是具有引力的光学势阱,这个光学势阱如同传统的机

械镊子,能夹持和操纵微小物体,所以称为光学镊子或简称光镊。

三、激光光镊的应用

光镊捕获的粒子在几十纳米到几十微米,在这个尺度上,它提供了一种对宏观现象的微观机理的研究手段,特别是为研究对象从生物细胞到大分子的纳米生物学,提供了活体研究条件,比如激光光镊易于操纵细胞,可有效分离各种细胞器,并在基本不影响环境的情况下对捕获物进行无损活体操作。通过捕获和分离细胞,可了解细胞的诸多特性,如细胞间的粘附力、细胞膜弹性、细胞的应变能力及细胞的生理过程等,从而研究细胞的真实生理过程。

捕获和牵引微粒 捕获微粒是光镊最基本的功能,光镊在理论上可稳定捕获直径为几十纳米的粒子,而且目前微米量级的商品光镊装置已经问世。但纳米量级光镊装置比较复杂,涉及多路耦合、纳米精度操作及高分辨率图像处理等高新技术,目前还处于实验阶段。微粒一旦被光镊捕获,光束移动,微粒就会跟着移动。当光束移动速度在微粒的力学响应范围之内时,微粒也会随光束移动,移动速度一般在每秒数十微米以下。利用光镊技术研究玻色-爱因斯坦凝聚物^{*},可将其输运至较以往更远的距离。最近因玻色-爱因斯坦凝聚物的研究成果而荣获诺贝尔物理学奖的沃尔夫冈·克特勒教授及其在麻省理工学院的同事,用波长为 1064 纳米的激光将凝聚物移动了近半米,而过去通常采用的磁学方法,只能将凝聚物移动很短的距离。图 2 是用光镊搬运聚苯乙烯小球组合成的 863 图样。

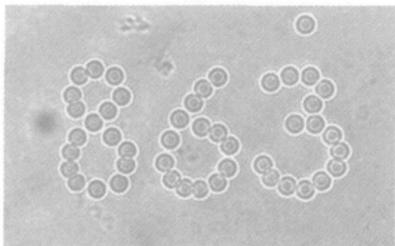


图 2 光镊操作 2 微米聚苯乙烯小球的组合

研究细胞的应变能力 细胞内部的应变能力在通常情况下很难用显微镜观察。而光镊可对活体细胞进行非侵入微观操纵,能够诱导细胞产生应变。例如光镊发出的近红外连续激光可诱导线虫发生应变,而且在不同激励条件下,线虫的应变各不相同。科学家研究了红细胞的运动,发现红细胞的自转及其转速与光镊激光源的能量呈线性递增关系,而含

原虫的血样却未发现细胞的旋转或转速有所降低,有人在研究了室温下磷酸盐缓冲液中红细胞的离解过程之后,阐述了非常态条件下细胞的离解机理。

测量红细胞膜的弹性 红细胞膜弹性是血液的生理功能指标,在测量红细胞膜弹性的技术中,双光镊法是最为直接、准确的方法。我国科研工作者利用方法设备相对简单、易于实现的单光镊法测量了正常红细胞和经不同浓度氧化苯砷处理的红细胞的膜弹性。结果显示,浓度与膜弹性间有明显线性关系,这与双光镊法的测量结果一致,从而证实了这种新方法的可行性和灵敏性。斯奥博达等科研人员将小球附着于血红细胞膜上一点,将这一点从样品池表面拉起,并用中性清洁剂灌注样品池,在溶解该点的脂质膜后,活跃的血红蛋白细胞骨架露了出来,斯奥博达等就在没有复杂表面反应的情况下研究其特性。还有人把小球附着于细胞表面后,用光镊向外拉小球,使细胞膜突出细的尖足,这种方法可用于研究细胞骨架元的重构,为艰难的细胞骨架研究打开了一道希望之门。

促进细胞融合 把光镊同激光微束(光刀)耦联起来,可实现激光诱导细胞融合。有人用此法研究了精子的游动,并对细胞有丝分裂中后期的染色体进行切割,深入研究了染色体的运动、分布和细胞内应力的作用及某些微重力效应,实现了染色体的精细切割、高效收集和植物原生质的融合。利用光镊捕获特定精子后,通过光穿孔送到卵周隙协助授精,结果证明紫外激光微束和光镊捕获结合可成功进行显微授精,为解决这一医学难题带来了曙光。当前最先进的转基因技术就是利用光镊和光刀将 DNA 导入细胞而实现基因转移,这种方法可节约大量资源、缩短转基因时间、提高成功率。

对生物分子进行精细操作 由于光镊径向尺寸很小,产生的势阱深度与分子布朗运动的能量相近,所以难以直接捕获长链大分子。日本学者使用双光镊法成功实现了基因分子的扭转、打结(如图 3);我国科研工作者则用光镊解开了 DNA 的分子缠绕,深入研究了生物大分子的折叠构像,此法有望解开遗传物质同细胞骨架的缠绕。这些都为细胞内蛋白纤维相互作用等分子力学的研究开辟了新途径。

在光镊诞生后的短短十几年里,这种基于激光技术的高科技以其对微观粒子独特的操控性能而受到普遍关注,该技术本身也得到了快速(下转 35 页)

论或全息原理等的模型。

目前天文观测显示宇宙学常数作为暗能量与实验数据基本一致,但动力学暗能量模型没有被观测排除,而且数据略微支持精灵暗能量模型。

暗能量的本质决定宇宙的命运。如果加速膨胀是由真空能(即宇宙学常数)引起的,那么宇宙将永远延续这种加速膨胀的状态。宇宙中的物质和能量将变得越来越稀薄,星系之间互相远离的速度将变得非常快,新的结构不可能再形成。如果导致当今宇宙加速膨胀的暗能量是动力学的,那么宇宙的未来将由暗能量场的动力学决定,有可能会永远加速膨胀下去,也有可能重新进入减速膨胀的状态,甚至可能收缩。然而目前已知的理论都不能圆满解释暗能量,而且存在灾难性的宇宙学常数问题。解决这一问题需要新的理论,这样的理论一旦被找到,很可能是人们长期追求的包括引力在内的各种相互作用统一的量子理论。这将是一场重大的物理学革命。

我国探测暗物质和暗能量的可能性

在暗物质和暗能量的理论研究方面,我国科学家近年来取得了一定成果。在实验探测方面,羊八井地面观测站和LAMOST天文望远镜具有探测暗物质和研究暗能量的一定潜力。

目前人们主要通过两种方案来探测暗物质粒子:“直接探测”实验,探测的是地球周围暗物质与探测器物质发生碰撞所产生的信号;“间接探测”实验,探测暗物质粒子湮灭的产物,如高能伽马射线、中微子、反质子和正电子等。

羊八井地面观测站位于西藏羊八井海拔4300米处,兼有地热资源和交通便利等有利条件,已成功开展了15年的宇宙线观测。随着羊八井实验的升级和灵敏度的提高,其宇宙线观测能用来寻找暗物

质粒子湮灭所产生的信号,从而间接探测暗物质。

大天区面积多目标光纤光谱天文望远镜(LAMOST)是一架横卧于南北方向的中星仪式反射施密特望远镜。应用主动光学技术控制反射施密特改正板,使它成为大口径兼大视场光学望远镜的世界之最。LAMOST具有4米口径和5度视场。焦面上放置多达4000根光纤,将遥远天体的光分别传输到16台光谱仪中,同时获得它们的光谱,成为世界上光谱获取率最高的望远镜。大量天体光学光谱的获得为解决天体物理和宇宙学诸多前沿问题提供了关键信息。LAMOST将对上千万个星系、活动星系核以及恒星进行光谱巡天观测,它将为研究宇宙中的暗物质、暗能量、大尺度结构、星系的形成和演化、银河系的形成、结构和演化等当代天文学和物理学的重大科学问题做出独特贡献,使我国在大视场、大样本天文学研究上居于国际领先地位。

近年来,随着一些新技术的出现和天文学的发展,国际上正在酝酿建设新一代射电望远镜。作为国际平方千米阵列(Square Kilometer Array, SKA)的一种概念设计,我国天文学家对利用贵州的喀斯特地貌建设大型固定式球面天线进行了长期研究,目前已解决了许多工程技术方面的关键性问题,并提出建造500米大口径天线(FAST)的计划。一旦建成,将大大提高对弱源的观测灵敏度,可用于研究星系的大尺度分布,这将提供物质分布和暗能量演化信息,寻找黑暗星系,同时也可研究类星体(大质量黑洞)的演化、脉冲星的性质等。

(中国科学院高能物理研究所 100049)

此文转载于2006年第6期《自然杂志》。

(上接48页)发展,操作精度从微米量级缩小到纳米量级。光镊也为分子生物学、细胞生物学等生命科学及介观物理学、微机电系统提供了一种有效的研究手段。可以预见,光镊在生物、物理、化学等多个领域必将得到越来越广泛的应用,并帮助人类揭示生命奥秘,促进人类向光子时代和生物时代进发。

(山东省泰安市泰山学院物理与电子科学系 271021)

*当温度接近绝对零度时,杂乱无章的原子会突然束聚于一个最低的单一量子态的状态,这叫做玻色-爱因斯坦凝聚。

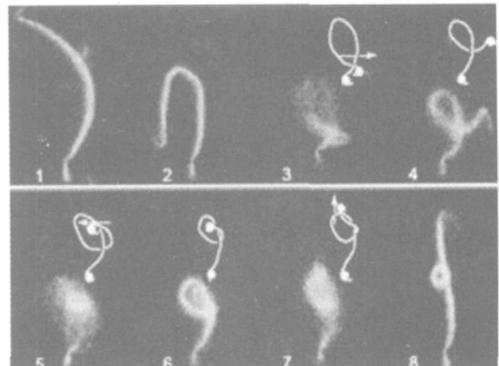


图3 双光镊对肌动蛋白进行打结示意图