

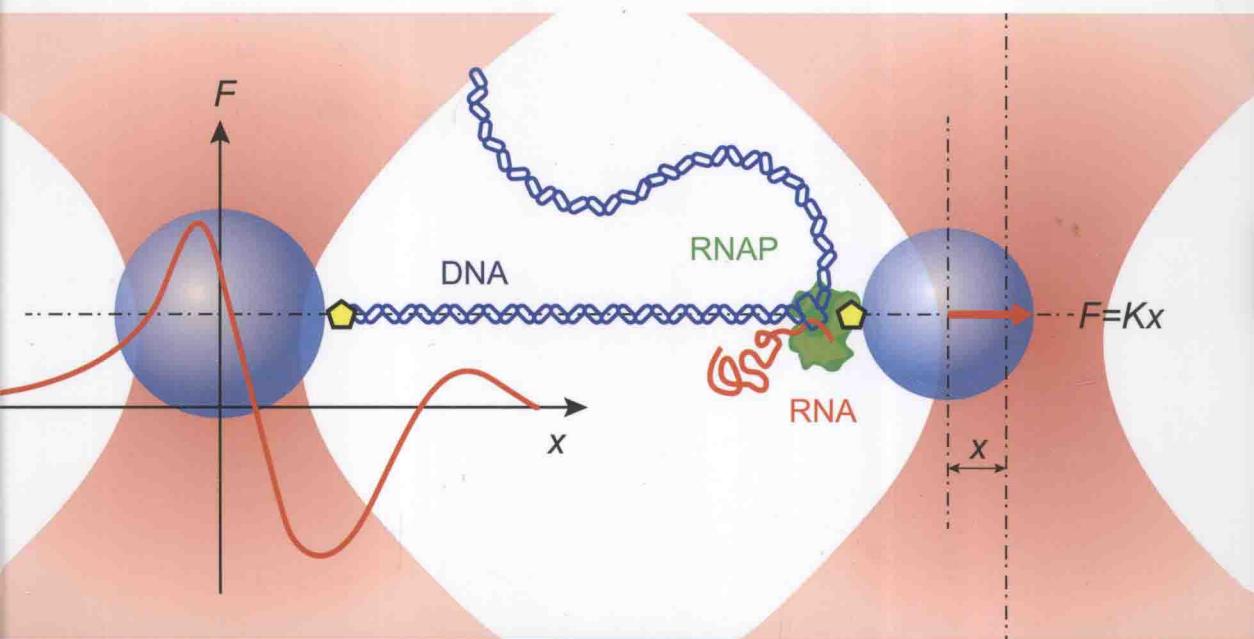
“十二五”国家重点图书出版规划项目

光学与光子学丛书

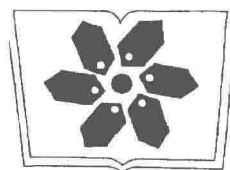
光镊技术

Optical Tweezers Technology

李银妹 姚 焜 著



科学出版社



中国科学院科学出版基金资助出版

“十二五”国家重点图书出版规划项目

光学与光子学丛书

光镊技术

李银妹 姚 焜 著



科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书分为上中下三篇,系统地介绍光镊技术的原理、技术、装备和应用。上篇从光的力学效应发展的历史,全面介绍光镊技术的由来,光镊技术的原理、功能和特点,光镊设备,设备的设计,操控和测量技术与方法,给出表征光镊技术的参数。中篇对光镊仪器单元技术和测试技术做了全面介绍,详细介绍了光镊力的测量方法和精度,分析了各种方法的测量误差,给出了光镊光场的电磁场和几何光学的基本理论分析方法,较全面地分析光镊技术应用过程中遇到的光镊仪器自身的技术问题。下篇将其应用分为光镊与单分子生物学、光镊与细胞生物学、光镊与胶体科学以及光镊与物理学四个领域进行介绍,例举了国际上已用光镊技术成功解决的难题,详细阐述了每一个问题解决的方法,读者可以根据自己工作领域的需求寻找与光镊技术结合的切入点,用于解决本学科的问题。

通过本书,读者可以认识和了解光镊这项新技术,适合物理、光学、生物以及相关交叉领域的科研工作者参考阅读。

图书在版编目(CIP)数据

光镊技术 / 李银妹, 姚焜著. —北京: 科学出版社, 2015. 12

(光学与光子学丛书)

“十二五”国家重点图书出版规划项目

ISBN 978-7-03-046670-9

I. ①光… II. ①李… ②姚… III. ①激光技术-压力 IV. ①TN24

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 301617 号

责任编辑: 钱俊 / 责任校对: 钟洋

责任印制: 肖兴 / 封面设计: 铭轩堂

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 12 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2015 年 12 月第一次印刷 印张: 31 彩插: 8

字数: 600 000

定价: 178.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

本丛书名由中国科学院院士母国光先生题写

光学与光子学丛书

《光学与光子学丛书》编委会

主 编 周炳琨

副主编 郭光灿 龚旗煌 朱健强

编 委 (按姓氏拼音排序):

陈家璧	高志山	贺安之	姜会林	李淳飞
廖宁放	刘 旭	刘智深	陆 卫	吕乃光
吕志伟	梅 霆	倪国强	饶瑞中	宋菲君
苏显渝	孙雨南	魏志义	相里斌	徐 雷
宣 丽	杨怀江	杨坤涛	郁道银	袁小聪
张存林	张书练	张卫平	张雨东	赵 卫
赵建林	朱晓农			

前 言

光学是一门既古老又现代的学科。经典光学主要是以电磁辐射本身为研究对象，而近代光学的发展则是以光与物质的相互作用为主要研究内容。自 20 世纪 60 年代激光的诞生，强光与物质的相互作用产生了一系列非线性效应，使光学领域焕然一新。光镊是 80 年代基于激光技术绽放出来的一朵绮丽之花，光镊技术将光具有动量属性的一面展现得淋漓尽致，她不仅丰富和推进了光学领域的发展，也为光学联合众多姊妹学科搭建了一座桥梁，彰显出她独特的魅力。

光镊是由光形成的一种特殊的工具，类比人们日常用的机械镊子，光镊是“无形”的，它能够对微粒实施无损无菌操控、视屏动态跟踪、进行微小力的测量。这种能够用一束光在三维空间控制悬浮的微粒的实验，结构简洁而有效，技术达到完美的境地。正值纳米科技蓬勃发展之际，生物学研究从系综深入到定量，人类对自然界和自身的认识不再满足于对宏观现象的了解，我们渴望深入到对每一个个体微观机理和功能的定量研究，以便接近自然本质，从而更好的认识和改造自然。所以，光镊一问世，科学家们就预感用光力控制微米尺度微粒的技术潜藏着不可估量的发展和应用前景。二十多年来，基于光镊操控微粒的原理和应用研究，证明了该技术的独到和不可或缺的价值。

光镊技术作为皮牛（pN）力的探针，其微观操纵能力和超高的空间、时间分辨率，已经为我们拉开了研究生物单分子的序幕，使我们充分领略到光镊那巧夺天工之神力。我们的身体内，主宰生命运动的无数个川流不息的生物大分子的运动规律已被光镊所窥测；我们的食物通过消化系统形成的各种化学能，又如何转化成我们运动的原动力已被澄清；导致血液凝结的单分子机理也已被揭晓。特别是光镊技术已经能够直接控制活体动物血管内细胞，可望为生物基础研究和医学临床提供重要工具。

我们发现，生物教课书上精细描绘的那一幅幅充满想象的卡通图中隐含着诸多的物理思想，从此他们将经受物理学家精确的实验检测和验证，一层层揭开其神秘的面纱。人类在 19 世纪末完成了伟大的人类基因组计划，我们相信下一个计划就应该是“生物单分子力谱”的宏伟工程。回答“什么是生命”这一古老话题，揭秘生命的奥秘，解决人类疾病总是令人神往的，让我们共同来谱写这部天书吧。

从 Ashkin A 1986 年发表的第一篇单光束光镊论文起，已经历了约 30 年。光镊从鲜为人知、集中在少数物理学家的实验室中，从简单的微米细胞的操控到目前可以实现对单分子亚纳米（ 10^{-10} m）精度的测量，极大地促进了定量生物学的发展。光镊技术已成为众多学科科学家渴望的工具。光镊领域正迎接应用技术蓬

勃发展的未来。近年来,国内参与光镊技术研究的课题组越来越多,然而大多数集中于理论研究,涉及实验的较少。本书撰写的意义在于,一方面学科发展到现阶段,本身需要梳理总结,以便明确今后的研究方向;另一方面,更多的科技人员期待对该领域全面系统的了解,以便在前人的基础上寻求新的发展契机。作者希望通过《光镊技术》一书传递信息,吸引更多读者积极加入到光镊技术的研究队伍中来,进而推动光学及交叉学科的发展。

作者在二十余年伴随着光镊技术的发展工作经历中积累了丰富的第一手资料,领导的团队研究范围涵盖了包括光镊理论、技术、设备以及多领域的应用。《光镊技术》的内容主要来源于实验室的研究工作,并吸纳了国际上重要科技文献资料。《光镊技术》的系统性和前沿性,可为该领域的科研人员、技术开发人员和大专院校师生提供有益的参考。

《光镊技术》系统地介绍光镊技术的原理、技术、设备和应用。全书分上中下三篇介绍。上篇的光镊原理、技术和装置,从光的力学效应的发展历史,全面介绍光镊技术的由来、原理、功能和特点,光镊设备的设计,操控和测量技术与方法并给出表征光镊技术的参数,对各类光镊仪器进行了介绍。通过本篇内容,读者可对光镊技术有个宽泛的认识。

中篇是本书的重点,对光镊仪器单元技术和测试技术作了全面介绍。基于单光束梯度力光镊,本部分对光镊技术的多维扩展和技术深度的研究进行了全面展示和总结。详细介绍了光力的测量方法和精度,分析了各种方法的测量误差,给出了光镊光场的电磁场和几何光学的基本理论分析方法。较全面地分析光镊技术应用过程中遇到的光镊仪器的技术问题,和针对特殊用途的技术问题。最后还介绍了与光镊技术相当的其他各类微小力钳,这些非光力的镊子适当的时候是可以与光镊联合运用。本篇为了解光镊技术和如何使用光镊技术、研制光镊和制造光镊设备提供了较全面的技术资料。

下篇是光镊技术的应用。光镊的应用涉及生物,材料,化学,机械,纳米等多学科领域,本篇将其应用分为光镊与单分子生物学、光镊与细胞生物学、光镊与胶体科学以及光镊与物理学四个领域进行介绍,列举了国际上已用光镊技术成功解决的重大科学问题,详细阐述了每一个问题解决的方法,读者可以根据自己工作领域的需求寻找与光镊技术结合的切入点,借鉴前人经验用于解决本领域的科学问题。

《光镊技术》全面系统的梳理和总结了本领域的发展,包含前沿研究进展的概览,重点探讨科学研究基础技术。经典的应用事例有助于技术的推广和开拓更多的应用。针对光镊领域将迎接应用发展的新阶段,我们在技术和应用层面存在的问题和发展趋势的一些不成熟的讨论,希望能够有助于读者对光镊事态的把握。对光镊技术需要进一步了解的读者还可研读本书所列的参考文献。

鉴于光镊技术源于光的动量，即光的重要属性之一，是光学基础知识的重要环节，所以，《光镊技术》的内容和编排既具有如《光学》类基础教课书的缜密性，也绽放着科学发展浓厚时代气息。这就是本书的创新立意所在吧！

最后，期待读者在吸纳本书有益信息的同时以批判的眼光阅读此书，原因之一是因作者本人的学识所限，书中难免有不妥之处；其次是该领域处于发展高峰，体系尚待完善，许多结果或认识受时代的限制。读者能从对此书的批判中求得科学发展，这正是作者著书的目的。

今年，即 2015 年，被联合国命名为“光和光基技术国际年”（简称“国际光年”），以此纪念千年来人类在光领域的重大发现，光的技术带给人类文明巨大的进步。1996 年，作者出版了《生命科学新技术——光镊原理、技术和应用》一书，作为介绍光镊技术的科普读物；现基于本人 20 余年的科研工作，作者于 2008 年开始、着手酝酿光镊技术的专著，以此推动该领域的发展，经过几年准备，《光镊技术》已近于完善，恰逢纪念“国际光年”之际，将其出版，以此向国际光年献礼。

李银妹

中国科学技术大学

2015 年 10 月

阅读说明：

1. 书中凡是引用文献的内容和图均标注有文献索引号，没有特别标注的图为作者绘制和本实验室的未发表成果。

2. 由于本书的图较多，为了方便阅读，作者对图中的元件标注和绘制尽可能做到统一，修改时基本保持原作品内容。

目 录

前言

上篇 光镊原理、技术和装置

第 1 章 光压	3
1.1 光压	3
1.1.1 光压的概念	3
1.1.2 光压的观测	4
1.2 激光光压	6
1.2.1 激光特点	6
1.2.2 激光光压	7
1.3 光压的应用	8
1.3.1 太阳帆宇航器	8
1.3.2 原子冷却和原子捕陷	11
1.3.3 微米微粒的光悬浮	15
1.4 总结	17
Arthur Ashkin 简介	17
参考文献	18
第 2 章 光镊原理、功能和特点	19
2.1 光镊名称的由来	19
2.2 光的辐射压力	20
2.2.1 光力	20
2.2.2 光与物体相互作用	20
2.3 梯度力和散射力	22
2.3.1 梯度力和散射力的形成	22
2.3.2 高斯光场的梯度分布	23
2.4 光阱	25
2.4.1 二维光阱	25
2.4.2 三维光阱	26
2.5 光操控	28
2.5.1 光陷阱效应	28
2.5.2 直接操控微米微粒	29

2.5.3 间接操控纳米微粒	30
2.6 光镊特点	30
2.7 光镊的无损性	31
2.7.1 光镊的热效应	32
2.7.2 光阱中的局部温度	32
2.7.3 光源波长的选择	33
2.8 微纳米操控技术的比较	33
2.9 总结	34
参考文献	34
第3章 光镊的构建和参数	36
3.1 光镊装置	36
3.2 光捕获元件	37
3.2.1 捕获光源	37
3.2.2 捕获聚焦镜	39
3.2.3 光耦合器	39
3.3 光镊操控方式	42
3.3.1 被动操控	42
3.3.2 主动操控	43
3.4 样品和样品室	45
3.4.1 样品	45
3.4.2 样品室	46
3.4.3 样品室种类	49
3.5 视频法位置探测	55
3.5.1 视频法照明系统	55
3.5.2 视频显微成像系统	56
3.5.3 视频法特点	56
3.6 光镊参数的定义	57
3.6.1 光阱力	57
3.6.2 光阱势能曲线	58
3.6.3 光阱阱位	59
3.6.4 光阱阱域	59
3.6.5 光阱刚度	59
3.6.6 光阱捕获效率	60
3.7 光镊系统设计	60
3.7.1 有限远显微成像的光镊	60

3.7.2 无限远显微成像的光镊	62
3.7.3 系统设计	64
3.8 光镊仪器	64
3.8.1 光镊微操作仪	64
3.8.2 单分子光镊力谱仪	66
3.9 总结	69
参考文献	70
第4章 各种类型的光镊	71
4.1 时间调制光镊	71
4.1.1 时间调制原理	71
4.1.2 时分复用光阱有效刚度的数值模拟	73
4.1.3 扫描光力驱动法	75
4.1.4 旋转玻片位移法	78
4.2 空间调制光镊	81
4.2.1 贝塞尔光束光镊	81
4.2.2 空心光束光镊	84
4.2.3 偏振光束光镊	87
4.3 全息光镊	89
4.3.1 全息光镊原理和算法	90
4.3.2 空间光调制器	96
4.3.3 全息光镊的应用	102
4.4 光纤光镊	114
4.4.1 光在光纤中传播	114
4.4.2 光纤光镊与微粒受力	115
4.4.3 光纤端头加工	120
4.4.4 光纤光镊装置	122
4.4.5 光纤光镊特点	124
4.5 近场光镊	125
4.5.1 近场光学衍射极限	125
4.5.2 近场光镊	127
4.6 微型光镊	130
4.6.1 微型光镊微操作仪	131
4.6.2 双光镊单分子力谱仪	132
4.6.3 微型全息光镊	134
4.6.4 芯片光镊	135

4.7 融合其他技术的光镊	138
4.7.1 光刀光镊	139
4.7.2 拉曼光镊	141
4.7.3 磁光镊	142
4.8 总结	143
参考文献	143

中篇 光 镊 技 术

第5章 光镊参数的测量和标定	151
5.1 探测器工作原理	151
5.1.1 数码相机	151
5.1.2 光电位置探测器	152
5.2 图像分析法	155
5.2.1 图像灰度重心法	156
5.2.2 图像相关运算法	156
5.2.3 图像尺寸法标定轴向位置	159
5.2.4 图像信息熵法	160
5.3 位置测量与分析	161
5.3.1 微粒的散射光探测	161
5.3.2 散射光测量的理论模拟	162
5.3.3 散射光的测量	165
5.3.4 位置探测器的标定	168
5.4 光阱力的测量	169
5.4.1 光阱中微粒的受力分析	169
5.4.2 流体力学法测量光阱力和最大光阱力	171
5.4.3 双光阱法测量横向力场分布	172
5.5 光阱刚度的标定	174
5.5.1 流体力学法	175
5.5.2 热运动分析法	179
5.5.3 刚度标定方法的比较	182
5.6 光阱势能曲线的测量	184
5.6.1 测量原理	184
5.6.2 简谐区势阱的测量	184
5.6.3 非简谐区势阱的测量	185
5.7 光镊中多微粒的分辨	185

5.7.1 背散光法区分微粒的原理	186
5.7.2 不同粒径的背散光强	186
5.7.3 光阱中多微粒分辨	187
5.7.4 粒径与散射光强	187
5.8 总结	188
参考文献	189
第6章 光阱力的理论模型	191
6.1 光阱力理论模型及其分类	191
6.2 几何光学模型理论和应用	191
6.2.1 光线对界面力的分析	192
6.2.2 光阱对球形微粒的作用力分析	194
6.2.3 光线追迹软件应用于光力计算	198
6.2.4 矢量光线追迹法计算光力	202
6.3 电磁模型理论和应用	212
6.3.1 电磁场对微粒的作用力	212
6.3.2 洛伦兹-米氏散射理论	213
6.3.3 广义洛伦兹-米氏散射理论	221
6.3.4 GLMT 理论计算光镊辐射力	222
6.3.5 瑞利模型计算辐射力	223
6.3.6 T 矩阵法计算辐射力	227
6.3.7 时域有限差分法计算辐射力	230
6.3.8 角谱分析法计算辐射力	231
6.4 总结	234
参考文献	235
第7章 光镊系统的优化设计	237
7.1 捕获效率 Q 值的优化设计	237
7.1.1 研究光镊捕获效率的意义	237
7.1.2 捕获效率的理论和实验	237
7.2 光镊系统的球差修正	240
7.2.1 光阱中的球差分析	240
7.2.2 球差补偿方法	244
7.2.3 球差对光阱纵向刚度的影响	245
7.3 油浸物镜的数值孔径利用率	246
7.3.1 光镊中球差的光线光学模型	246
7.3.2 有效数值孔径的计算	247

7.3.3 捕获效率与数值孔径利用率的数值分析	249
7.4 提高光阱横向捕获效率	252
7.4.1 近轴光线对横向捕获效率的影响	252
7.4.2 捕获效率与位移之间的关系	253
7.5 纵向位移与横向位移的关系	254
7.5.1 流体力学法测量光阱力存在的问题	254
7.5.2 流体力学法测量阱中小球的纵向位移	255
7.5.3 纵向位移的理论计算	256
7.5.4 流体力学法进行刚度标定的合理性	257
7.6 采集带宽对刚度标定的影响	259
7.7 总结	261
参考文献	262
第8章 参量测量的不确定度和噪声分析	264
8.1 噪声来源和特点	264
8.1.1 随机噪声	264
8.1.2 方法学误差	267
8.1.3 随机噪声的特性	270
8.2 噪声分析方法	272
8.2.1 随机误差分析方法	273
8.2.2 建模与仿真技术	274
8.2.3 艾伦方差分析随机噪声特性	280
8.2.4 随机噪声滤波法	282
8.2.5 小波阈值去噪法	282
8.3 降低噪声的措施	285
8.3.1 优化系统设计	285
8.3.2 优化实验参量	286
8.3.3 提高信号处理精度	288
8.3.4 反馈控制技术的运用	290
8.3.5 差分信号探测的应用	292
8.4 实验环境要求	294
8.5 总结	295
参考文献	296
第9章 光镊-光致旋转	298
9.1 自旋角动量	298
9.1.1 偏振光与双折射晶体的相互作用	299

9.1.2 光致旋转运动的观察和测量	302
9.1.3 影响旋转频率的因素	304
9.1.4 光致旋转	306
9.2 轨道角动量	307
9.2.1 涡旋光与轨道角动量	307
9.2.2 典型涡旋光	308
9.2.3 涡旋光的生成方法	310
9.2.4 涡旋光的力学特性和光致旋转	312
9.3 轨道角动量与自旋角动量	313
9.4 线性动量	314
9.5 总结	316
参考文献	316
第 10 章 非光镊子	319
10.1 机械镊	319
10.1.1 微针吸入法理论模型	319
10.1.2 微针的制备	320
10.1.3 膜弹性测量	321
10.2 生物膜镊	322
10.3 磁镊	323
10.3.1 磁镊操控原理	323
10.3.2 磁镊操控 DNA	324
10.4 电镊	324
10.4.1 介电泳操控原理	324
10.4.2 介电泳的特点	325
10.5 光-电镊	326
10.5.1 光电镊操控原理	326
10.5.2 光电镊的特点	327
10.6 原子力显微镜	327
10.6.1 原子力操控原理	328
10.6.2 原子力操控特点	328
10.7 冰镊	329
10.7.1 冰镊操控原理	329
10.7.2 冰镊力的特点	330
10.8 总结	331
参考文献	332

下篇 光镊技术的应用

第 11 章 光镊与细胞生物学	337
11.1 悬浮细胞的捕获与操控	337
11.1.1 观测酵母细胞繁殖	337
11.1.2 细胞分选	338
11.1.3 单细胞融合	339
11.1.4 免疫细胞位点识别	342
11.1.5 光阱热效应杀伤癌细胞	343
11.2 单细胞拉曼光谱	344
11.2.1 细胞代谢随时间变化	345
11.2.2 鉴别细胞活性	345
11.2.3 细胞组分随温度变化	345
11.2.4 偶氮囊泡的光响应特点	347
11.3 细胞膜力学性质	350
11.3.1 测量细胞膜弹性的方法	351
11.3.2 病变红细胞膜的弹性模量	353
11.4 细胞器捕获与操控	355
11.4.1 探测细胞质的黏弹性	355
11.4.2 模拟生物微重力效应	356
11.4.3 分离提取单条染色体	357
11.4.4 研究染色体运动	358
11.5 活体动物内细胞的操控	360
11.5.1 活体内血管中红细胞的三维操控	360
11.5.2 光镊制造血管堵塞与疏通	360
11.6 总结	362
参考文献	362
第 12 章 光镊与单分子生物学	365
12.1 物理实验方法	365
12.1.1 单光镊法	365
12.1.2 多光镊法	366
12.1.3 光镊-微针法	367
12.1.4 “手柄”微球的偶联技术	368
12.2 驱动蛋白的动力学行为	369
12.2.1 实验方法	369

12.2.2	驱动蛋白-1 的动力学特性	371
12.2.3	非对称移交手的行走方式	371
12.2.4	协调机制与持续行走能力	373
12.2.5	步距与亚步距	373
12.2.6	驱动蛋白动力学特性总结	374
12.3	DNA 分子	375
12.3.1	双链 DNA 弹性理论	375
12.3.2	双链 DNA 相变	376
12.3.3	双链 DNA 分子打开	377
12.3.4	双链 DNA 扭矩响应	377
12.3.5	双/单链 DNA 分子弹性	378
12.3.6	核小体	379
12.3.7	DNA 与蛋白质相互作用	380
12.4	RNA 构象	380
12.4.1	力坡法	381
12.4.2	跃迁法	381
12.4.3	力跃法	383
12.5	蛋白构象	384
12.5.1	肌联蛋白	385
12.5.2	血管性假血友病因子蛋白	386
12.5.3	微管蛋白	387
12.6	分子马达	388
12.6.1	肌球蛋白	388
12.6.2	RNA 聚合酶	390
12.6.3	噬菌体门马达	391
12.6.4	核糖体	391
12.6.5	DNA 聚合酶	392
12.7	总结	393
	参考文献	394
	附录: 样品室的清洗方法	397
第 13 章	光镊与胶体科学	398
13.1	布朗微粒和胶体体系	398
13.1.1	微粒的自由布朗运动	398
13.1.2	布朗微粒的扩散运动	401
13.2	受限微粒的扩散特性	402

13.2.1	受限的布朗微粒	402
13.2.2	布朗微粒的扩散系数	403
13.2.3	液体界面对微粒扩散运动的影响	404
13.3	微粒间的相互作用	408
13.3.1	流体动力学相互作用	408
13.3.2	静电相互作用	409
13.3.3	空位相互作用与空间相互作用	409
13.4	分散体系稳定率的测量	411
13.4.1	光镊法测量稳定率	412
13.4.2	两个微粒碰撞频率的理论模拟	413
13.4.3	光镊中两微粒的聚集时间	416
13.4.4	光镊法与浊度法和 zeta 电位法比较	418
13.4.5	光镊对测量稳定率的影响	419
13.5	胶体微粒的结合性质	420
13.5.1	结合面积与结合能	420
13.5.2	聚集体的剪切力	421
13.5.3	研究胶体老化	422
13.5.4	小球链的形变与受力	424
13.6	微粒的稳定排布	426
13.6.1	微粒的稳定聚集与盐浓度	426
13.6.2	平面排布微粒	428
13.6.3	空间排布微粒	428
13.7	微区流变学的测量	429
13.7.1	主动的微流变学	429
13.7.2	被动流变学方法	429
13.8	总结	430
参考文献		430
附录		432
附录 13.1	DLVO 理论和体系的稳定性	432
附录 13.2	空间稳定理论和空缺稳定理论	435
附录 13.3	稳定率的常用测量方法	435
第 14 章	光镊与物理学	437
14.1	光力的验证和精确测量	437
14.1.1	光力的验证	437
14.1.2	皮牛力的测量	439