

Оптические ловушки и манипуляторы. Современные концепции и дальнейшие перспективы

Б.В. Соколенко, Н.В. Шостка, О.С. Каракчиева

Обзорная работа направлена на обобщение фундаментальных концепций, которые необходимы для понимания механизмов и принципов оптического захвата как в жидких средах, так и в воздухе. Одной из задач статьи является ознакомление широкой аудитории с мировым опытом и перспективами развития основных фундаментальных принципов функционирования оптических пинцетов различного назначения. Детально описаны варианты конструктивных решений оптических манипуляторов с точки зрения универсальности и энергоэффективности их применения в широком спектре современных практических целей и задач.

Ключевые слова: оптический пинцет, оптические манипуляторы, оптическая ловушка, градиентные силы, силы фотофорезиса, силы оптического захвата, структурированные оптические поля

PACS numbers: 42.25. – p, 42.40.My, 42.50.Wk, 42.62. – b, 42.62.Be, 42.79. – e DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2022.02.039161>

Содержание

1. Введение (867).
 2. Принцип работы оптических ловушек (869).
 - 2.1. Классические силы оптического захвата. 2.2. Вращательное движение. 2.3. Силы фотофорезиса. 2.4. Притягивающая сила (Pulling force).
 3. Классификация современных оптических систем захвата и манипуляции микро- и наночастицами (874).
 - 3.1. Однопучковые ловушки. 3.2. Двухпучковые ловушки. 3.3. Многопучковые ловушки. 3.4. Ловушки на основе эванесцентных волн. 3.5. Плазмонные оптические ловушки. 3.6. Ловушки на основе поверхностных плазмон-поляритонов. 3.7. Ловушки на основе локализованных поверхностных плазмонов. 3.8. Интеграция оптического захвата с системами мониторинга и оптических измерений.
 4. Применение оптических ловушек в медицине и биологии (886).
 - 4.1. Применение оптических ловушек в биологии и медицине: проблемы и перспективы.
 5. Заключение (889).
- Список литературы (889).

1. Введение

В 1619 г. Иоганном Кеплером была выдвинута гипотеза о том, что свет может оказывать радиационное давление на освещаемые объекты. Данное предположение было

основано на наблюдениях за изменением направления хвоста кометы в сторону от Солнца [1].

Теоретически возникновение сил радиационного давления было предсказано Максвеллом в 1873 г. на основе электромагнитной теории. Для новых экспериментальных доказательств справедливости теории Максвелла было важно измерить давление света. В 1891 г. выдающимся русским физиком-экспериментатором Петром Николаевичем Лебедевым в Трудах Отделения физических наук Общества любителей естествознания была опубликована первая, на тот момент чисто теоретическая, работа, посвящённая давлению сил отталкивания лучеиспускающих тел. Спустя почти десять лет, в 1900 г. П.Н. Лебедев выступил с докладом на Всемирном конгрессе физиков в Париже, в результате чего научное общество узнало об успешных экспериментах по измерению давления света на твёрдые тела. В 1901 г. были опубликованы экспериментальные результаты исследования передачи светового импульса тонкой фольге, подвешенной на упругой нити в сосуде с вакуумом [2], что принесло П.Н. Лебедеву мировое признание. Общие положения теории и особенности эксперимента, демонстрирующие борьбу исследователя с трудностями при измерениях столь малых сил, скрытых среди радиометрического воздействия и конвекционных потоков, проиллюстрированы в работах его учеников и последователей [3–5]. Независимо в 1903 г. американские физики Николс и Халл провели точные измерения импульса, переносимого светом, подтвердив заключение о том, что световое давление зависит только от интенсивности и не зависит от длины волны [6].

В 1950-х годах российскими физиками А.В. Гапоновым-Греховым и М.А. Миллером изучался вопрос о локализации заряженной частицы в неоднородных быстро осциллирующих электрических полях [7, 8]. Исследования показали, что при воздействии высокочастотного поля становится возможным создание про-

Б.В. Соколенко (*), Н.В. Шостка (**), О.С. Каракчиева (***)
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского,
просп. Академика Вернадского 4, 295007 Симферополь,
Республика Крым, Российская Федерация
E-mail: (*)simplexx.87@gmail.com, (**)nataliya_shostka@mail.ru,
(***)olga.karakchieva@gmail.com

Статья поступила 21 мая 2021 г.,
после доработки 19 октября 2021 г.

пространственных ловушек, позволяющих стабилизировать локализацию частиц, а также ускорять их, причём независимо от знака электрического заряда. Отметим зависимость этой силы, получившей название пондеромоторной или силы высокочастотного давления [9], от градиента интенсивности поля. Этот факт непосредственно связывает её с градиентными силами, имеющими место в теории оптического захвата, о которых пойдёт речь ниже.

С момента изобретения лазеров появилась возможность использовать силы светового давления для захвата и удержания частиц, что дало импульс активному развитию новых подходов к проведению неинвазивных исследований свойств нано- и микрообъектов. Один из таких подходов основан на принципе управления пространственным положением объектов и их кластеров посредством взаимодействия лазерного излучения с веществом в оптических ловушках.

Метод оптического захвата и термин "оптическая ловушка" впервые применены Артуром Ашкиным [10] более 50 лет назад. Заметим, что в основу физического принципа захвата положены именно силы светового давления. Позднее, в 1986 г., был представлен иной тип ловушек — "оптический пинцет" на основе градиентных сил [11], ставший фундаментом для современных оптических инструментов захвата и перемещения прозрачных частиц, используемых в многочисленных биохимических, биофизических, физических и инженерных исследованиях.

Рост интереса к данному методу в последние годы и высокая оценка значимости принципов, положенных в его основу, подтверждается получением А. Ашкиным Нобелевской премии в 2018 г. Стоит отметить, что данная тематика далеко не исчерпана, а актуальность разработки оптических ловушек и совершенствования на их базе оптических манипуляторов только возросла за последние пять лет в связи с многочисленными практическими исследованиями, которые стали возможны благодаря новым научным открытиям в данной области. При этом технологическое усовершенствование современных оптико-электронных устройств расширяет границы применимости разработанных ранее методов.

Наибольшее распространение метод оптического пинцета получил в биологических исследованиях, так как позволяет удерживать и перемещать живые клетки в близкой к естественной для них среде. Так, до появления оптических пинцетов изучение биомолекулярных процессов ограничивалось объёмными экспериментами, которые давали общую усреднённую информацию о популяции клеток в целом, групп их элементов и молекул. Поведение одной молекулы оставалось сложно идентифицируемым. Появление оптических пинцетов произвело революцию в биологических и биофизических исследованиях и предоставило возможность провести сотни исследований механизмов работы одной молекулы, её микромеханических свойств, а также сил и особенностей её взаимодействия с другими структурными элементами [12, 13]. К примеру, были изучены основные механизмы работы молекул миозина, лежащие в основе сокращения мышц [14]; исследованы механические свойства ДНК [15], а также молекул РНК-полимеразы и биополимеров [16]. Изучено взаимодействие нейтрофилов с патогенами. В работе [17] был использован инфракрасный оптический пинцет для захвата

и манипулирования эритроцитами внутри подкожных капилляров у живых мышей. Совсем недавно учёным удалось продемонстрировать оптические пинцеты нового типа, которые позволили независимо по всем трём координатам контролировать положение биологических образцов сложной геометрической формы [18]. Кроме того, оптические устройства захвата и манипулирования перспективны в сочетании с оптической томографией и цифровой голографической микроскопией биологических объектов, где реализация трёхмерного захвата и удержания объекта с применением оптических полей различной конфигурации (структурированных полей, пучков Эрмита–Гаусса и Лагерра–Гаусса) [19–21] и полноценной бесконтактной объёмной визуализацией открывает существенно больше возможностей, чем оптический пинцет на основе гауссовых пучков, сфокусированных объективами с большой числовой апертурой.

Важно обратить внимание, что применение оптического захвата получает всё большую актуальность в таких задачах, как управление и сортировка микрочастиц в планарных структурах "лаборатория на чипе" (Lab on a Chip) [22, 23]. Интеграция фотонно-кристаллических одномерных кристаллов позволила значительно расширить возможность данных чипов для захвата частиц, размеры которых существенно меньше длины волны инфракрасного диапазона [24]. В то же время в такие системы легко интегрируются так называемые плазмонные нанопинцеты, использующие металлические нанопинцеты для концентрации и усиления падающего излучения [25]. Такое взаимодействие света и вещества формирует в ближнем поле градиенты интенсивности, существенно усиливающие оптические силы для заданной входной мощности [26], обеспечивая устойчивый оптический захват при интенсивности используемого излучения на 2–3 порядка ниже, чем порог биологического повреждения объектов [27].

В фундаментальной обзорной статье группы российских учёных В.А. Сойфера, В.В. Котляра и С.Н. Хониной [28] подробно перечислены физические принципы захвата и разнообразные экспериментальные способы реализации оптических пинцетов. В то же время значительный рост эффективных подходов формирования пучков, пригодных для захвата нано- и микрочастиц в различных условиях (*in vitro*, *in vivo*), обуславливает актуальность научного обзора, систематизирующего существующие решения и тенденции их развития в применении к наиболее типовым современным исследовательским задачам. В настоящее время интенсивное развитие фотоники усилило актуальность систематизации и обобщения накопленных знаний о физических принципах функционирования оптических устройств захвата. Устойчивый захват микронных и субмикронных частиц основывается на оптических свойствах вещества, составляющего данные объекты, их геометрии и, как следствие, определяется силами взаимодействия частиц с электромагнитным излучением. Принцип, в котором используется сила светового давления, действующая на прозрачную частицу, помещённую в оптическую ловушку, стал наиболее распространённым при создании "оптических пинцетов", эффективность которых продемонстрирована множеством научных достижений в течение пяти десятилетий с момента создания А. Ашкиным.

2. Принцип работы оптических ловушек

Принцип работы оптического пинцета (оптической ловушки) основан на воздействии сфокусированного лазерного излучения на нано- и микрообъекты. Основными его преимуществами являются неинвазивность (отсутствие прямого физического контакта), возможность применения для большого разнообразия частиц с различными свойствами, гибкость конфигурации, возможность осуществлять различного рода трансляции и манипуляции в режиме реального времени, а при подборе длины волны либо свойств оптической ловушки — обеспечивать неразрушающее действие на захваченный объект [29, 30].

Одним из параметров, определяющих эффективность захвата, является размер частицы. Зачастую оптические ловушки используются для удержания объектов размером от сотни нанометров до десятков микрометров. Практическое осуществление стабильного захвата наночастиц с размерами, меньшими длины волны излучения, остаётся сложной задачей, так как оптические силы захвата резко уменьшаются с уменьшением размера частиц. Также частицы с малыми размерами изначально подвержены тепловым флуктуациям и броуновскому движению, которое может дестабилизировать оптическую ловушку. Для уменьшения эффекта броуновского движения можно использовать, например, среду с большим коэффициентом динамической вязкости. При увеличении размера частицы растёт значение силы тяжести, что приводит к необходимости повышения мощности лазерного пучка, и, как следствие, увеличивается кинетическая энергия частицы, при определённом значении которой жёсткость ловушки становится недостаточной для удержания частицы в положении равновесия [31].

2.1. Классические силы оптического захвата

Световую волну можно рассматривать в виде потока фотонов, каждый из которых несёт импульс:

$$p = \frac{h}{\lambda} = \frac{E}{c}, \quad (1)$$

где h — постоянная Планка, λ — длина световой волны, c — скорость света в вакууме.

Давление света для плоской световой волны, падающей нормально на поверхность, определяется следующим образом:

$$P = \frac{E(1+r)}{v}, \quad (2)$$

где r — коэффициент отражения поверхности, v — скорость света в среде, E — количество падающей в секунду энергии.

В результате взаимодействия между световой волной и объектом наблюдается передача импульса от фотонов объекту. При этом сила, действующая на объект, обусловлена изменением импульса света и определяется как разность потоков импульсов, соответствующих поглощению S_{inc} и отражению S_{refl} фотонов, задаваемых вектором Пойнтинга $\mathbf{S}$:

$$\mathbf{F} = \frac{n}{c} \iint (\mathbf{S}_{\text{inc}} - \mathbf{S}_{\text{refl}}) dA, \quad (3)$$

где n — показатель преломления, dA — элемент освещаемой поверхности.

В частном случае нормального падения плоской световой волны на поверхность объекта оптическую силу можно записать в следующем виде:

$$F = n_{\text{env}} \frac{W}{c} Q, \quad (4)$$

где n_{env} — показатель преломления среды, W — суммарная световая мощность падающей на объект волны, Q — коэффициент, зависящий от параметров световой волны и частицы, к которой приложена световая сила.

В случае 100%-ного отражения объектом света передаваемый ему импульс будет вдвое больше записанного в выражении (4), а в случае падения световой волны под углом на объект сила будет определяться как $F \cos \alpha$, где α — угол между первоначальным направлением падающего светового луча и волновым вектором после взаимодействия с объектом.

Результирующая сил, участвующих в процессе оптического захвата, действующая на частицу, будет определяться в виде суммы двух составляющих: силы рассеяния F_{scat} и градиентной силы F_{grad} . Сила, пропорциональная интенсивности излучения и направленная вдоль оси распространения светового пучка, называется рассеивающей силой. Вторая сила — градиентная, возникает за счёт наличия градиента интенсивности (рис. 1). В случае однопучковой ловушки устойчивый захват частицы достигается фокусировкой с помощью микрообъективов с большой числовой апертурой ($NA \sim 1,0$), когда градиентная сила преобладает над рассеивающей [32].

Для расчёта оптических сил были разработаны многочисленные аналитические и численные методы, выбор которых зависит от соотношения размеров и формы частицы, а также от длины волны оптического излуче-

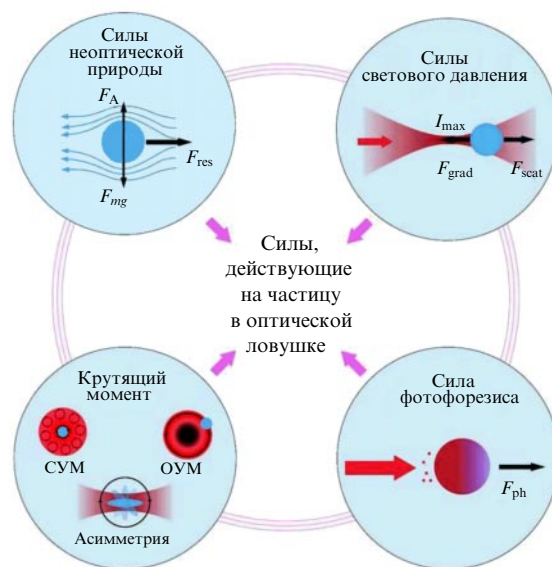


Рис. 1. (В цвете онлайн.) Схематическое представление основных сил, действующих на объект при осуществлении оптического захвата в среде. Под силами неоптической природы понимаются сила сопротивления среды (преобладает в жидкой среде), сила тяжести (частично компенсируется силой Архимеда в жидкостях, преобладает в газовой среде), броуновское движение, термические силы, конвекция. ОУМ — орбитальный угловой момент, СУМ — спин — угловой момент, асимметрия — вращение за счёт асимметрии формы частицы.

Таблица 1. Подходы к расчёту сил оптического захвата

Режимы	Субволновой	Волновой	Сверхволновой
Подходы к расчёту оптических сил	Приближение Рэлея	Обобщённая теория Лоренца – Ми, метод Т-матриц, численные методы	Геометрическая оптика
Размер частиц	$r \leq 0,1\lambda$	$0,1\lambda \leq r \leq 10\lambda$	$r \geq 10\lambda$
Размер частиц с точки зрения эксперимента	$r \sim 10-250$ нм	$r \sim 0,25-10$ мкм	$10 \text{ мкм} < r < 70 \text{ мкм}$
Взаимодействие с биологическими объектами	Молекулярный уровень	Клеточный уровень	Целостный уровень

ния. Когда размер захватываемой частицы намного меньше, чем длина волны, применяется метод приближения Рэлея, и такую малую частицу можно рассматривать как точечный диполь в неоднородном электромагнитном поле (табл. 1) [33, 34].

Для частиц с размерами, намного большими длины волны, для описания силы захвата применяется модель лучевой оптики. В данном случае частица рассматривается как микросфера, отклоняющая лучи от первоначального направления из-за различия показателей преломления частицы и среды. Наблюдаемое изменение импульса как света, так и частицы, вследствие закона сохранения импульса, приведёт к возникновению компенсирующей силы [34–36].

Стоит отметить, что большинство используемых микрочастиц и биологических объектов строго не удовлетворяют ни одному из описанных выше условий, так как их размер примерно равен длине волны. Для описания данного случая первоначально использовалась обобщённая теория Лоренца – Ми [37]. Однако эта теория ограничена плоскими волнами, а также объектами с идеальной сферической формой. Для реальных случаев используется метод Т-матриц, описывающий соотношение падающего и рассеянного полей произвольной конфигурации на объектах несферической формы [38].

Более подробно с классическими силами оптического захвата, а также методами расчёта можно ознакомиться в работах [39–41].

С того момента, как в практике оптического манипулирования стали применяться оптические пучки со сложным распределением интенсивности, например, такие как пучки Лагерра – Гаусса, бездифракционные пучки Бесселя, пучки Эйри, были исследованы новые типы оптических сил, действующих на захваченный объект: оптический крутящий момент, возникающий при вращении частицы в оптической ловушке, тянущая сила, которая направлена противоположно направлению распространения оптического пучка, сила фотофорезиса, посредством которой возможна реализация оптических захватов в газовой среде (см. рис. 1).

2.2. Вращательное движение

С практической точки зрения важную роль играет возможность задавать захваченному объекту вращательное движение. Например, в оптически управляемых датчиках, роторных микромашинах [42, 43] и в процессе тонкой настройки селективных химических взаимодействий контролируемое вращение является весьма востребованным инструментом. Наряду с этим угловая ориентация захваченных частиц используется в исследованиях

свойств жидких и газообразных сред, а также механизмов взаимодействия отдельных частиц, живых микроорганизмов и молекул [44]. Например, в глубоком вакууме симметричные наночастицы демонстрируют сверхбыстрое вращение с частотами до 5 ГГц [45], при этом сохраняя беспрецедентную чувствительность к условиям окружающей среды. Данный подход открыл новые пути изучения вакуума и его воздействия на угловой момент вращающегося тела [46], позволяя исследовать механизм трения, связанный с взаимодействиями между твёрдой материей и виртуальными частицами "квантового вакуума" [47].

Вращательное движение захваченных частиц может быть реализовано за счёт воздействия структурированного света [48] либо одновременного действия двух параллельных пучков, которыми частица с асимметрией формы [49–51] может быть захвачена с противоположных концов [52]. Одновременное перемещение и поворот осуществляются за счёт изменения взаимного положения ловушек [53] или формы пучка [54]. Следствием этого стал уникальный способ управления положением и вращением частиц в трёхмерном пространстве с помощью держателей или оптически управляемых клемм [55, 56]. Актуальность использования таких инструментов продиктована необходимостью сокращения степени негативного влияния со стороны световой энергии на живые биологические объекты, их прямого нагрева и возникновения фотохимических реакций. Такие микроманипуляторы и асимметричные частицы могут быть ориентированы в ловушке, в основе которой лежит голографический принцип, использующий световой пространственный модулятор [57]. Сложные структуры оптических полей, полученные данным способом, демонстрируют двумерное вращение протяжёнными частицами на примере *E. coli* [53] и парой взаимодействующих клеток [58] в пределах углов от 0° до 180° в плоскости (y, z) , исследуемых томографической фазовой микроскопией.

В качестве альтернативы применения структурированных оптических пучков существуют иные способы реализации оптического вращения объектов — к примеру, за счёт асимметрии формы самой частицы. В данном случае крутящий момент возникает из-за неравномерного рассеяния или поглощения света [59, 60]. При этом стоит учитывать, что чем меньше частица, тем менее выраженной становится зависимость вращательного движения от её геометрии.

Различают несколько типов вращения объектов в оптическом пучке: вращение вокруг собственной оси, вращение по орбите вокруг оси пучка и двумерные наклоны [61]. Оптическая ловушка на основе встречно

распространяющихся лазерных пучков позволяет получить вращательное движение захваченных частиц при слабом нарушении соосности пучков [49, 62], что легко может быть реализовано с использованием оптических волокон [63]. Управление величиной градиентных сил и сил рассеяния, их пространственным распределением и, как следствие, геометрией круговой траектории и скоростью вращения осуществляется изменением расстояния между волокнами, величиной смещения сердцевинки от выбранной оси и мощностью пучка.

Принципиально иной случай приведения захваченной частицы во вращательное движение может быть реализован с помощью передачи углового момента света, который можно представить в виде суммы проекций орбитального L_z и спинного S_z угловых моментов на ось распространения (см. рис. 1). Упрощённо для параксиального сингулярного пучка в свободном пространстве проекцию углового момента можно записать в следующем виде: $\Omega_z = L_z + S_z$.

Под орбитальным угловым моментом зачастую понимается плотность потока момента импульса электромагнитного поля волны в пучке. Впервые о пучках с особенностями волнового фронта, переносящими орбитальный угловой момент, упоминается в статье Дж. Ная и М. Берри [64], где был представлен детальный анализ стационарных поля с геликоидальным волновым фронтом. Помимо орбитального углового момента поляризованный оптический пучок может переносить спинной угловой момент, обусловленный наличием циркулярной поляризации. К примеру, для линейно поляризованного пучка спинной угловой момент будет равен нулю, а для циркулярно поляризованного — будет иметь значение $\pm\hbar$, где $\hbar$ — приведённая постоянная Планка. Выбор знака зависит от направления циркуляции круговой поляризации, которая была предложена Садовским в 1899 г. и Пойнтингом в 1909 г. [65].

Впервые передача спинного углового момента светового пучка и его преобразование в механический продемонстрированы экспериментально Р. Бетом в 1936 г., в результате чего был измерен момент вращения, переданный полуволновой пластинке, подвешенной в воздухе [66]. Таким образом, для эффективной передачи момента вращения от пучка с чисто циркулярной поляризацией частица должна вносить фазовую задержку, кратную целому нечётному значению π . Из этого следует, что толщина анизотропной частицы будет определяющим параметром.

В частности, в линейно поляризованном пучке анизотропная частица также может быть приведена во вращательное движение, поскольку стремится ориентироваться по направлению вектора поляризации. Среди примеров таких частиц можно отметить кремниевые гантелеобразные [67] и цилиндрические [68] наночастицы, кристаллы алмаза [69] и др. [70, 71]. При вращении поляризации частицы следуют направлению вектора электрической напряжённости и поворачиваются вокруг собственной оси. При переключении поляризации пучка с линейной на эллиптическую захваченная частица испытывает непрерывное вращение, угловая скорость которого зависит от доли циркулярной поляризации [72] в поле пучка. К примеру, при преобразовании анизотропной частицей циркулярной поляризации светового пучка в линейную будет индуцироваться крутящий момент на частице за счёт закона сохранения

импульса. Угловая скорость частицы будет определяться оптическим моментом, создаваемым лазерным пучком, и вязким сопротивлением среды, действующим на частицу.

Присутствие особенностей в структуре волнового фронта, например, наклонных и винтовых поверхностей, в которых направление волнового вектора не совпадает с осью распространения пучка, способно вызывать вращательное движение частиц по замкнутой траектории за счёт наличия орбитального углового момента [73]. Для достижения вращательного движения частица должна быть освещена пучком, переносящим оптический вихрь, и наиболее распространённое аналитическое решение для описания таких полей относится к семейству мод Лагерра–Гаусса [74]. Азимутальное число полинома Лагерра (l) определяет орбитальный угловой момент $\pm\hbar$ на фотон, l известно также под названием "топологический заряд" и принимает положительные и отрицательные значения. Выбранный знак заряда определяет направление вращения захваченной частицы.

Поперечный профиль интенсивности пучков Лагерра–Гаусса имеет вид кольца максимума интенсивности с центральным минимумом, диаметры которых определяются величиной топологического заряда. Частицы, линейные размеры которых больше, чем диаметр вихревого пучка, могут быть захвачены в его центр и совершать вращательные движения вокруг собственной оси симметрии [75], а частицы меньших размеров приобретают характерное вращение по круговой траектории внутри минимума интенсивности (для сильно поглощающих частиц) либо вдоль максимума интенсивности (для прозрачных) [76, 77]. Важной особенностью таких пучков является то, что модуль топологического заряда предопределяет динамику движения [78] и позволяет управлять скоростью вращения либо проводить косвенные измерения, характеризуя отклик частицы на параметры окружающей среды [79]. Отметим, что асимметричные объекты могут вращаться как в скалярных, так и в векторных полях [80].

В работе [81] была экспериментально исследована зависимость некоторых аспектов движения частиц в оптической ловушке от различных вкладов спинного и орбитального угловых моментов светового пучка. Было установлено, что воздействие спинного углового момента приводит к вращению частицы вокруг собственного центра, а орбитальный угловой момент, в свою очередь, обуславливает вращение частицы вокруг оси пучка [82–84].

Известно, что, даже не обладая свойством двойного лучепреломления, сферические объекты могут быть приведены во вращение посредством передачи орбитального углового момента при поглощении и рассеянии части световой энергии [85]. Чем больше поглощающая способность, тем большая эффективность передачи момента вращения от циркулярно поляризованного пучка может быть достигнута.

Отметим, что в анизотропных средах и в непараксиальном пучке, радиус перетяжки которого сравним с длиной волны, вклады спинного и орбитального моментов невозможно разделить [86], и это обуславливает важность учёта на практике их совокупного воздействия на вращательное движение частиц [49]. Например, эффективность передачи орбитального и спинного угловых моментов будет определяться показателем поглощения

или рассеяния поверхности частицы, в результате чего прозрачные, не проявляющие анизотропных свойств микросферы демонстрируют вращение при освещении их оптическим вихрем [76]. Взаимосвязь спиновых и орбитального угловых моментов усложняется в сильно сфокусированных пучках, радиус перетяжки которых сравним с длиной волны, в результате чего возникает спин-орбитальная связь, проявляющаяся в характере вращения захваченных частиц [87].

Важной особенностью взаимодействия света, несущего угловой момент, и захваченных частиц является его проявление в субволновом масштабе, в частности, в плазмонных наноловушках [88] и в ловушках, образованных поверхностными волнами вблизи нановолокон [89]. Управление динамикой вращения захваченных полистирольных рассеивающих микросфер в такой оптической системе обеспечивается бегущими и стоячими эванесцентными волнами, возбуждаемыми встречными пучками с эллиптической поляризацией.

2.3. Силы фотофорезиса

Вплоть до недавнего времени открытым оставался вопрос об осуществлении стабильного захвата поглощающих свет частиц в газовой среде. В большинстве оптических ловушек основными силами захвата являются силы светового давления, которые достаточно малы. Ситуация заметно усложняется из-за влияния силы гравитации, которая в большинстве случаев соизмерима либо превышает силы светового давления. Поэтому эффективный захват силами светового давления изначально проводили в жидких средах, где влияние гравитации не так существенно, либо в вертикальных ловушках в экспериментах по оптической левитации, когда гравитационная сила уравнивалась силой рассеяния, вызванной действием сфокусированного лазерного пучка.

В настоящее время в качестве альтернативного и более эффективного по сравнению с радиационными силами механизма захвата светопоглощающих частиц, взвешенных в газовой среде, используется сила фотофорезиса. Для поглощающих частиц данная сила на несколько порядков превышает радиационные [90, 91]. Особенностью формирования оптических ловушек фотофоретического действия [92] является применение "полых пучков", к примеру, пучков Бесселя – Гаусса [93], позволяющих обеспечить более устойчивый захват [94] по сравнению с пучками с гауссовой огибающей [95], используемыми для управления положением частиц несимметричной протяжённой формы на примере *E. coli*.

Механизм возникновения таких сил заключается в следующем: при освещении частицы, помещённой в оптически прозрачную среду, энергия волны практически полностью поглощается частицей, из-за чего возрастает средняя кинетическая энергия молекул в поглощающих областях частицы. Как следствие, возрастает импульс, передаваемый молекулам газа, и возникают зоны с неравномерно распределённым давлением в среде и неравномерным распределением температуры на поверхности освещаемой частицы. Частица будет двигаться в направлении зоны минимального давления, в связи с этим для захвата посредством силы фотофорезиса используются пучки с минимумом интенсивности на оси. Попав в осевую область такого пучка, частица не сможет

проникнуть сквозь световые стенки. Любой сдвиг частицы приводит к разогреву той её части, которая находится ближе к зоне с максимальной интенсивностью и дальше от центра пучка. Возникающая разность давлений между менее нагретым центром и периферией, поверхность которой имеет большую температуру, возвращает частицу в положение устойчивого равновесия на оси пучка.

Ранее силы фотофорезиса учитывались лишь при реализации захватов в воздухе, и ими обычно пренебрегают при осуществлении захвата частиц в жидкостях. Тем не менее в работе [90] был продемонстрирован захват поглощающих частиц, помещённых в раствор глицерина, с помощью оптической ловушки на основе пучков Бесселя посредством сил фотофорезиса.

При рассмотрении идеального случая освещения плоской волной сферической частицы с однородными термическими свойствами сила фотофорезиса может быть представлена в следующем виде:

$$F_{ph} = -J_1 \frac{9\pi\mu_{env}^2 r_p I}{2\rho_{env} T(k_p + 2k_{env})}, \quad (5)$$

где μ_{env} — вязкость среды, T — температура воздуха, I — интенсивность падающего пучка, r_p определяет размер частицы, k_{env} и k_p — коэффициенты теплопроводности среды и частицы соответственно, параметр J_1 зависит от коэффициента поглощения частицы и определяет распределение поглощённой энергии по объёму частиц. К примеру, для полностью поглощающей излучение частицы $J_1 = 1/2$.

Вычисление силы фотофорезиса произвольных частиц с неопределёнными свойствами, например, размером, формой и теплопроводностью, до сих пор остаётся сложной задачей, требующей решений электродинамических уравнений. Значение силы фотофорезиса, а также её направление напрямую будут зависеть от физических параметров частицы, таких как плотность, теплопроводность, поглощающая способность, геометрия частицы, а также от термических свойств среды.

В оптическом захвате термическими силами принято рассматривать два типа сил фотофорезиса: один из них возникает в результате градиента температуры $F_{\Delta T}$, а другой $F_{\Delta\alpha}$ — в результате изменения коэффициента тепловой аккомодации α и определяется теплообменом между частицей и средой [96–98]. Коэффициент аккомодации запишем как $\alpha = (T_{incg} - T_{reflg}) / (T_p - T_{reflg})$, где T_{incg} , T_{reflg} — температура падающих и отражённых молекул газа от поверхности частицы, T_p — температура поверхности частицы.

Сила $F_{\Delta T}$ может иметь как положительное, так и отрицательное направление относительно распространения оптического пучка, определяемое разностью температур на поверхности захватываемого объекта (рис. 2а). При этом $F_{\Delta\alpha}$ не зависит от распределения температуры на поверхности объекта и определяется его геометрией. Одним из важных свойств данной составляющей является её способность придавать захватываемой частице вращательное движение. При равномерном нагреве поверхности частицы ($F_{\Delta T} \rightarrow 0$) $F_{\Delta\alpha}$ начинает преобладать над составляющей $F_{\Delta T}$, поскольку $F_{\Delta\alpha}$ индуцируется разностью скоростей теплообмена между средой и отдельными фрагментами поверхности частицы и направлена от более высоких к более низким значениям

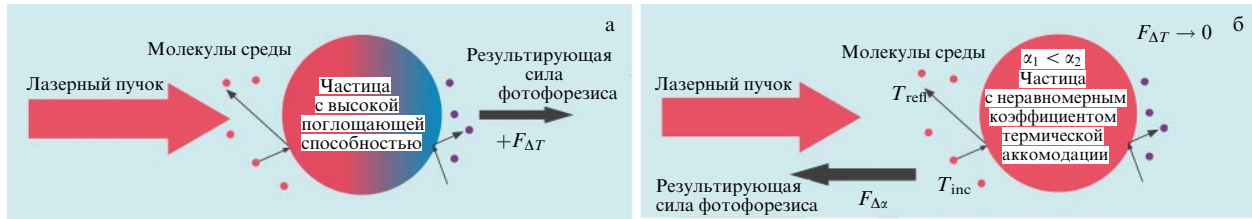


Рис. 2. (В цвете онлайн.) Пример реализации захвата посредством сил фотофорезиса ΔT-типа (а) и Δα-типа (б).

коэффициента аккомодации (рис. 2б) [90, 99]:

$$F_{\Delta\alpha} = \frac{\pi\eta^2\sigma J_1 I^2}{12\rho k_{\text{env}} T k_p (\bar{T}_p - T_{\text{env}})}. \quad (6)$$

Здесь σ — поперечное сечение поверхности частицы, I — интенсивность падающего пучка, ρ — коэффициент вязкости, T_{env} — температура молекул среды, падающих на поверхность частицы, $\bar{T}_p$ — усреднённая температура поверхности частицы.

2.4. Притягивающая сила (Pulling force)

В последние годы большое внимание исследователей привлекла сила с противоположным распространению световой волны направлением благодаря своей уникальной способности оптической транспортировки частиц на сравнительно протяжённые расстояния по сравнению с классическими ловушками. Данная сила получила название "притягивающей силы" либо "силы отрицательного радиационного давления" [31].

В общем случае импульс, передаваемый объекту, больше, чем импульс рассеянных фотонов, из-за чего согласно закону сохранения импульса и второму закону Ньютона возникает сила, действующая в направлении распространения света. Поэтому для возникновения притягивающей силы, направленной в противоположную сторону, необходимо

— либо увеличить импульс рассеянных фотонов по отношению к импульсам падающих,

— либо уменьшить импульс падающих на объект фотонов по отношению к рассеянным, за счёт чего частица под действием возникшей силы будет двигаться противоположно распространению электромагнитной волны — к источнику излучения [99] из-за определённых сочетаний параметров световой волны, захватываемого объекта и окружающей среды [100].

Механизмы возникновения притягивающей силы часто подразделяют на четыре вида [101, 102].

— *Использование структурированного света либо интерференции лазерных пучков* [100, 103–105]. Например, было показано, что, используя набор наклонных плоских волн либо интерференцию двух гауссовых пучков [100], можно уменьшить входной импульс при максимальном прямом рассеянии света объектом. Основным критерием для возникновения притягивающей силы в данном случае является большой угол $\sim 170^\circ$ между двумя падающими пучками, что позволяет усилить прямое рассеяние. Картина поля рассеяния тесно связана с поляризацией падающего света, а распределение интенсивности света не является основным критерием возникновения силы. Пучки с идентичными картинами распределения интенсивности приводят к качественно различным зависимостям возникновения притягивающей силы

вследствие различий в векторной (поляризационной) структуре пучков [106].

В работах [107–109] было предложено использовать пучки Бесселя, которые можно рассматривать как суперпозицию плоских волн, волновые векторы которых образуют конус с углом в вершине α относительно оси распространения пучка. В данном случае сила отрицательного радиационного давления имеет некоторые ограничения: для частиц Рэлея она исчезает, потому что интерференционными эффектами в данном случае можно пренебречь из-за ограниченного размера. Вторым фактором, влияющим на возникновение притягивающей силы, является угол конуса пучка Бесселя, при значениях $\alpha > 60^\circ$ возникающая сила не зависит от материала и размера частицы [105].

— *Использование структурированной среды*. Окружающая среда может являться определяющим фактором для реализации движения частицы в противоположном направлении. Существует множество различных способов изменения свойств окружающей среды для создания обратного потока частиц. Например, окружающая среда может быть модифицирована за счёт отрицательного показателя преломления, что приводит к возникновению силы отрицательного радиационного давления [110, 111].

— *Варьирование оптических параметров захватываемых объектов* [112]. К примеру, диэлектрические частицы цилиндрической формы, как и другие виды удлинённых объектов, такие как оптически связанные частицы, используются для возникновения и усиления притягивающей силы [113]. В работе [108] продемонстрировано движение по направлению к источнику излучения захваченных частиц, в качестве которых использовались микросферы и цилиндры, обладающие оптическим усилением. Данный подход позволил получить увеличение импульса испускаемых фотонов по сравнению с падающими вследствие стимулированного излучения.

— *Возникновение отрицательной силы фотофорезиса* [114]. Слабо поглощающие сферические частицы действуют подобно линзам и фокусируют свет на неосвещённой стороне их поверхности, в результате чего она обладает большей температурой, чем противоположная освещённая сторона. Благодаря этому наблюдается эффект отрицательного фотофорезиса (рис. 3б). Так, авторами работы [115] было экспериментально показано, что в случае захвата полых стеклянных сфер с золотым нанослойным напылением цилиндрическими векторными пучками в воздухе возникает отрицательная оптическая сила, зависящая от поляризации пучка. Для радиально поляризованного пучка захваченная полупрозрачная микросфера движется вдоль направления распространения пучка, а в случае азимутально поляризованного — навстречу источнику излучения.

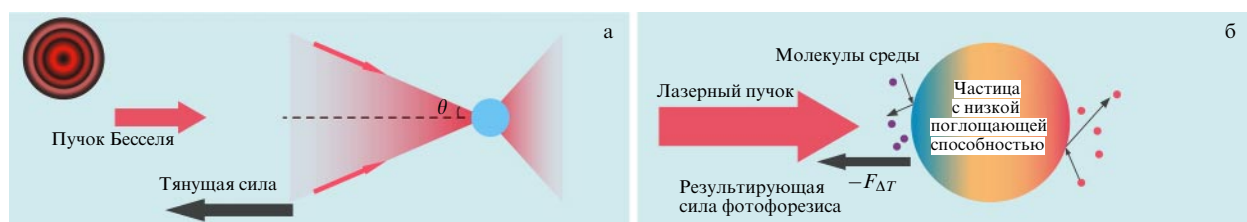


Рис. 3. (В цвете онлайн.) Иллюстрация механизма возникновения притягивающей силы, которая направлена против светового потока, на примере пучка Бесселя (а) и за счёт силы фотофорезиса (б).

Методы расчёта тянущей силы аналогичны методам расчёта классических сил оптического захвата [116]. Более подробно с механизмами возникновения такой силы можно ознакомиться в обзорах [101, 117].

3. Классификация современных оптических систем захвата и манипуляции микро- и наночастицами

Устойчивость захвата микронных и субмикронных частиц основывается на совокупности ряда факторов, таких как оптические свойства вещества, составляющего частицы, их геометрия, и, как следствие, определяется силами взаимодействия частиц с электромагнитным излучением. Принцип использования силы светового давления, действующей на прозрачную частицу, помещённую в оптическую ловушку, стал наиболее распространённым при создании "оптических пинцетов" (optical tweezers), нашедших применение во многих отраслях научных исследований.

Одновременная простота и функциональность оптического пинцета требуют выполнения основного принципа — преобладания градиентной силы над силой рассеяния, в частности, для частиц с положительной поляризуемостью (показатель преломления частицы

больше показателя преломления среды) [118]. Для этой цели применяется фокусировка пучка Гаусса с помощью объективов с высокой числовой апертурой (часто $NA > 0,95$), позволяющих сформировать в области фокуса значительный градиент интенсивности светового поля.

Для достижения устойчивого захвата, особенно массивных и больших по размеру частиц, используют встречные пучки. Взаимное действие противоположно направленных сил рассеяния в такой ловушке компенсирует их вклад, при этом встречные пучки могут быть сформированы как по отдельности, так и при отражении исходного пучка захвата от параболического зеркала, расположенного за фокусом микрообъектива [119].

Масштабирование принципа равновесия сил, действующих на частицы в оптическом пучке, позволило в значительной степени усовершенствовать в последние годы технологические принципы и конструктивные решения оптических ловушек, среди которых условно можно выделить следующие: одно-, двух- и многопучковые ловушки; ловушки на основе эванесцентных волн; контактные манипуляторы, управляемые световыми пучками (рис. 4). Такое разнообразие конфигураций оптических ловушек обусловлено множеством объектов, захватываемых в них и различных по своей природе: про-

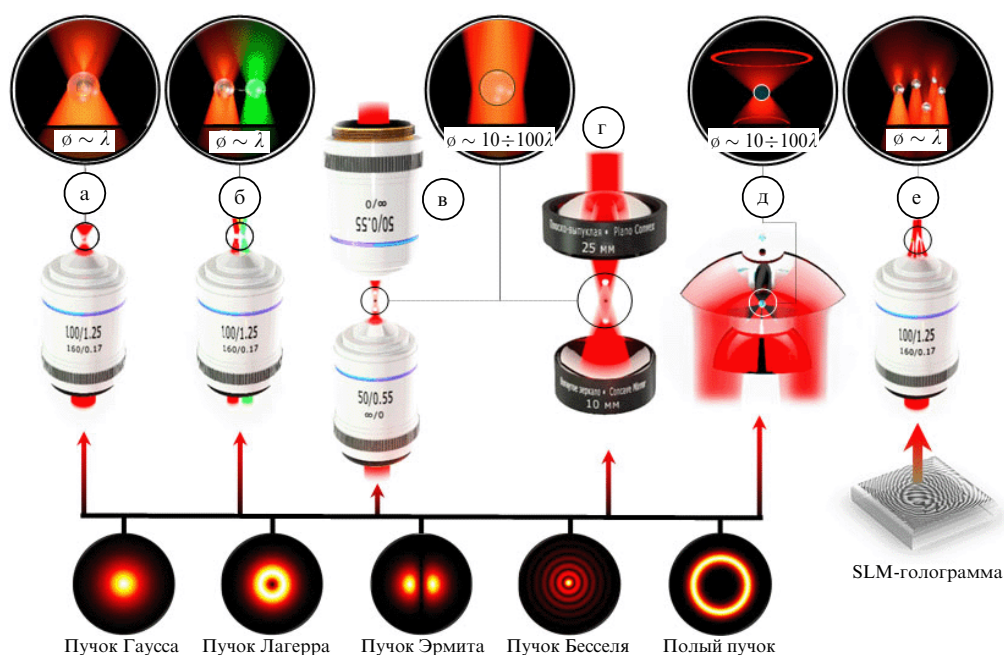


Рис. 4. Схематическое представление оптических систем захвата на основе дискретных элементов: оптический пинцет (а); двухпучковых ловушек (б–д); многопучковой ловушки на основе пространственного светового модулятора (SLM) (е). Типовые размеры захватываемых частиц указаны на рисунке, λ — длина волны излучения.

зрачных и поглощающих (отражающих), с показателем преломления, бóльшим или меньшим, чем показатель окружающей среды; с пространственными размерами от единиц нанометров до сотен микрометров.

Данный раздел посвящён классификации современных оптических ловушек, целью которой является демонстрация основных принципов действия тех или иных оптических схем, их основных возможностей и ограничений.

3.1. Однопучковые ловушки

В 1987 г. А. Ашкиным и соавторами [36] была представлена оптическая ловушка (известная как "оптический пинцет"), использующая лишь один гауссов пучок, сфокусированный микрообъективом с большой числовой апертурой [120]. В такой ловушке условие стабильности захвата частицы реализуется в том случае, если отношение градиентной силы к силе рассеяния больше единицы, что соответствует области с максимальным градиентом интенсивности поля пучка. Аксиальное положение захватываемой частицы в данном случае можно определить соотношением $z = \pi \omega_0^2 / \sqrt{3} \lambda$, при этом частица будет стремиться к положению равновесия в окрестности фокуса (рис. 4а).

Конструктивно однопучковые ловушки основываются на оптической схеме "инвертированного микроскопа" (inverted microscope), в которой объектив размещается под препаратом с частицами, а пучок направлен снизу вверх, что обеспечивает их "оптическую левитацию" (optical levitation). Такое решение позволило в некоторой степени компенсировать силу рассеяния силой тяжести и повысить осевую устойчивость захвата даже в случае применения слабо сфокусированных пучков посредством линз с небольшой числовой апертурой [121].

Применение однопучковой ловушки за счёт градиентных сил позволило обеспечить полноценный трёхмерный захват частиц даже при незначительной мощности лазерного излучения в несколько милливатт, приходящихся на область захвата частицы [122]. Наряду с этим принципиальным ограничением такой конфигурации является трудность управления положением захватываемой частицы, которое обеспечивается в основном пассивным механическим смещением объектива, линз оптической системы либо самого препарата.

Дальнейшее развитие принцип однопучковой ловушки получил именно с точки зрения точного управления положением области захвата посредством различных электронных и акустических модуляторов.

С помощью акусто-оптического дефлектора проводится сканирование нескольких положений оптической ловушки, при этом частота посещения захваченных частиц, для предотвращения их освобождения из ловушки, должна составлять от 1 до 10 мс [121]. Одно из решений задачи создания динамических оптических ловушек было реализовано путём последовательного сканирования заданного числа положений лазерным пучком, отражённым от зеркал гальваносканера, и формирования усреднённой по времени пространственной структуры света оптических пинцетов [123, 124].

Применение электронно-управляемых жидкокристаллических ячеек [125] и пространственных световых модуляторов (spatial light modulator) позволило создать активные, полноценно трёхмерные ловушки-манипуля-

торы с субмикронной точностью позиционирования захваченных частиц. Эффективный способ генерации динамически настраиваемых однопучковых ловушек продемонстрирован российскими учеными Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва, в основу которого положены дифракционные оптические элементы (ДОЭ) и голограммы, воспроизводимые с помощью оптических модуляторов. Преимуществом ДОЭ, изготовленных методом травления подложки [126] и оптической литографии, является устойчивость к лазерному излучению высокой мощности, сравнительно высокая дифракционная эффективность преобразования пучков (22 % и более) [127] и возможность генерации всего многообразия пучков: Бесселя [128–130], Лагерра–Гаусса [78, 131, 132], Эрмита [133, 134], Эйри [131, 135], полых [128, 136, 137] и бутылочных пучков [138, 139]. Оптические ловушки, сформированные с помощью указанных выше пучков и их комбинаций посредством ДОЭ и оптических модуляторов, открыли возможность динамического селективного захвата и манипулирования прозрачными и поглощающими частицами как в жидкой, так и в газообразной среде (воздухе) с помощью однопучковых оптических ловушек [140, 141]. Одним из примеров применения таких ловушек явилось создание объёмного голографического дисплея, захваченная частица в котором выполняет функции вокселя и способна перемещаться со скоростью $1,827 \text{ мм с}^{-1}$ в воздухе [124].

В качестве механизма миниатюризации и расширения функциональных возможностей однопучковых ловушек широко используются оптические волокна (рис. 5а), трёхмерный захват с помощью которых был впервые продемонстрирован в 2006 г. [142]. Устойчивый захват частицы в продольном направлении обеспечивался за счёт фокусировки соседних мод волокна с помощью линзоподобного торца, область захвата при этом локализована между фокусами мод [143].

Оптические волокна со сложной структурой, например, с несколькими сердцевинами, позволяют управлять положением захватываемых частиц с числом степеней

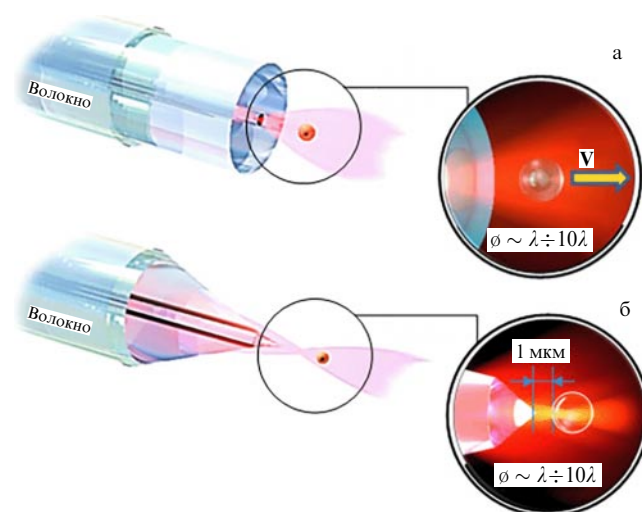


Рис. 5. Схематическое представление волоконных оптических манипуляторов: "толкающий" двумерный манипулятор (а); трёхмерная оптическая ловушка на основе сил светового давления (б) [148]. Типовые размеры захватываемых частиц указаны на рисунке, λ — длина волны излучения.

свободы, равным пяти. Для создания больших значений градиентной силы, локализованной в ограниченной области, прибегают к модификации торцов волокон путём присоединения сферических микролинз и линз с градиентом показателя преломления, призм полного внутреннего отражения, а также формируют иглоподобную форму торца [144], увеличивая тем самым числовую апертуру волокна. Для этого используют три наиболее распространённых метода формовки: сдвиг торца плавиковой кислотой, вытягивание нагретого волокна и ионную либо двухфотонную литографию. Сердцевина оптического волокна в виде аксикона на торце [145–147] позволила получить пучок Бесселя и открыла возможность одновременного захвата множества частиц в осевой области поля, в значительно меньшей степени подверженной дифракции. С целью предотвращения соприкосновения захваченной частицы с поверхностью оптического волокна в работе [148] экспериментально был предложен метод двухэтапного травления волокна до образования угла при торце, близкого к 90° (рис. 5б). Эффект самофокусировки в волокнах с градиентом показателя преломления и линзоподобным торцом также был использован для оптического захвата. При этом управление аксиальным положением фокуса осуществлялось с помощью воздушного зазора между фрагментами одномодового волокна и волокна с градиентным показателем преломления [149].

Реализация гибкой в управлении системы оптического пинцета с применением оптических волокон отражена в ряде обзоров [120, 150, 151] и исследовательских работ [152]. Сочетание волноводов с оптикой эванесцентных волн и плазмон-поляритонов [153] на основе наноструктурированных резонаторов открывает ряд перспективных решений для создания инструментов неинвазивного манипулирования наноструктурами [154, 155], отдельными клеточными органеллами, в частности, нуклеотидами ДНК, размеры которых составляют порядка единиц и десятков нанометров [156].

Одним из подходов к увеличению эффективности оптических ловушек в последние годы является поиск решений по преодолению дифракционного предела фокусировки. Одним из методов является использование так называемой "фотонной наноструи" (photonic nanojet), возникающей при фокусировке пучка сферической либо цилиндрической диэлектрической микрочастицы диаметром от 2 до 6 мкм [157], в результате чего диаметр фокального пятна фотонной струи может достигать значений $< 0,4\lambda$ при показателе преломления микрочастицы, близком к двум [158, 159].

Простейшей системой оптического захвата с помощью градиентных сил, возникающих в фотонной наноструе, является оптическое волокно, к торцу которого электростатически прикрепляется полистирольная микросфера [159]. Преимуществом такой конфигурации является улучшение чувствительности к сигналам флуоресценции и обратного рассеяния за счёт увеличения числовой апертуры, что дало значительный импульс прикладному аспекту использования оптического захвата совместно с флуоресцентной и рамановской микроскопией *in situ* [160]. Позднее данный эффект был положен в основу взаимодействия *E. coli*, объединённых в длинную цепочку [161] так, что каждая последующая бактерия присоединялась к свободному концу предыдущей, выполняющему для неё роль своеобразного волновода и

источника градиентной силы [162]. Результат такой классификации клеток на примере красных кровяных телец был назван "клеточным волноводом" [163].

3.2. Двухпучковые ловушки

Исторически первая оптическая ловушка, представленная А. Ашкиным в 1970 г. [10], имела два встречных сфокусированных соосных пучка, в области перекрытия которых происходил устойчивый захват стеклянных микросфер на оси, главным образом за счёт сил рассеяния в водной среде и градиентных сил, действующих в радиальном направлении (рис. 4в) [121]. Такая двухпучковая ловушка имеет высокую степень стабильности захвата благодаря компенсации продольного перемещения частиц силами рассеяния каждого из встречных пучков, а также гибкость в управлении системами оптомеханики, что позволило применить данную конструкцию для захвата частиц в воздухе [164, 165] без использования микрообъективов с большой числовой апертурой. Однако встречные пучки и область перекрытия должны быть строго соосны и симметричны, иначе, вследствие даже малого дисбаланса сил, характер движения частицы в ловушке приобретает сложный вид. В таком случае частица начинает двигаться в сторону пучка с меньшей оптической мощностью до момента возникновения нового положения равновесия [120, 166, 167].

Обычно двухпучковая ловушка формируется при помощи двух независимых пучков, полученных с помощью светоделительной оптики, что требует точного позиционирования пучков в плоскости (x, y) , однако, в свою очередь, усложняет оптическую схему и процедуру юстировки пучков [168]. Особенно данное требование актуально для ловушек, позволяющих перемещать частицы на расстояния, значительно превышающие размеры частиц, вплоть до нескольких десятков сантиметров [165].

В 2016 г. Ч. Вонгом и соавторами [164, 169] была продемонстрирована левитация и управление осевым положением углеродных нанотрубок диаметром 5 нм и длиной 10–30 мкм в воздушной среде посредством двухпучковой ловушки. Оптическая ловушка в схеме Вонга формировалась пучком аргонового лазера мощностью 500–1000 мВт, сфокусированным линзой с фокусным расстоянием 25,4 мм, встречный пучок формировался за счёт отражения от вогнутого зеркала с фокусным расстоянием 10 мм (рис. 4г). Такое решение позволило существенно упростить конструкцию ловушки, повысить её надёжность и точность позиционирования частиц. При этом осевой диапазон перемещения частицы ограничивался глубиной управляемого перекрытия пучков и составил от 20 до 100 мкм, что также обеспечило возможность захвата ансамбля из нескольких частиц. Позднее А. Калюм [170, 171] продемонстрировал управление осевым положением микрокапель жидкости диаметром 20–25 мкм в воздухе с помощью аналогичной схемы и полых пучков [168].

Схемы двухпучковой оптической ловушки нашли широкое распространение в задачах захвата светопоглощающих частиц в свободном пространстве (воздухе и вакууме) [119, 172]. В отличие от однопучковых ловушек на основе градиентных сил, такое решение позволило создать условия для захвата силами рассеяния и, главным образом, — силой фотофорезиса [169, 173]. Однако

данный подход предъявляет требования к профилю световых пучков, посредством которых обеспечивается захват. Помимо гауссовых пучков для формирования двухпучковых ловушек прибегают к использованию пучков Лагерра–Гаусса, известных также как вихревые пучки (vortex beam) [78, 174, 175]. При наложении конусов пучков (рис. 4д) в зоне их перекрытия формируется область интенсивности, пространственный профиль которой подобен бутылочной горловине с минимумом на оси. Захваченная в такую ловушку частица может направляться вдоль оси пучка в пределах расстояния между двумя фокусами с амплитудой движения в несколько миллиметров [121].

Наряду с пучками Лагерра–Гаусса, в практике двухпучкового оптического захвата используют пучки Бесселя [128, 176, 177]. Благодаря свойству бездифракционности в пределах глубины фокусировки, прозрачные и поглощающие частицы локализуются соответственно в области максимума и минимума интенсивности световых колец. Модельный ряд оптических элементов представляет широкий выбор способов формирования пучков Бесселя с помощью аксиконов [129, 147], ДОЭ [121, 178] и голограмм [179], также применимых для получения так называемых трубчатых или "полых" пучков (hollow beam), получаемых на основе суперпозиции пучков Бесселя [140].

В качестве частного случая двухпучковой ловушки можно привести градиентную ловушку, формируемую микрообъективом с большой числовой апертурой, подобно однопучковой ловушке. В отличие от последней, данная схема использует два независимых пучка, фокусируемых одним общим микрообъективом (рис. 4б) [170, 180]. Гибкость данного метода организации ловушки позволяет использовать когерентные и некогерентные пучки. В результате захват частиц с показателем преломления, большим или меньшим относительно окружающей среды, может быть проведён в поле интерференции коаксиальных когерентных пучков [181], а также независимо, в область фокуса каждого из них. Данный подход широко используется в исследованиях межклеточного и внутриклеточного взаимодействия *in situ* [182–184], для характеристики ДНК-молекул и протеинов [185, 186], в измерениях термодинамических параметров и сил [187].

Всеми достоинствами двухпучковых ловушек на встречных пучках обладают оптические системы на основе оптических волокон. Впервые данное решение было предложено в 1993 г. А. Констеблем и соавторами [188]. Расходящиеся пучки, излучаемые двумя фрагментами встречно направленных одномодовых волокон, формируют оптическую ловушку в области стоячих волн, силы рассеяния в которой компенсируют действие друг друга, при этом частица удерживается радиально направленной более слабой градиентной силой на оси пучков (рис. 6).

Перспективные результаты исследований оптического захвата большого числа клеток с помощью двухпучковых волоконных ловушек были продемонстрированы в обзоре [143]. Так называемое "оптическое связывание" (optical binding) прозрачных частиц с симметричной формой поверхности и положительной поляризуемостью (*E. coli*, красные кровяные тельца, микросферы) обеспечено слабо сфокусированными оптическими пучками, сформированными иглоподобными торцами во-

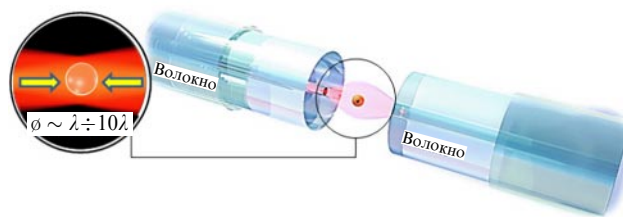


Рис. 6. Конструкция двухпучковой оптической ловушки во встречно направленных пучках, излучаемых оптическими волокнами. Данная ловушка позволяет осуществить трёхмерный захват и позиционирование частиц с размерами $\lambda \div 10\lambda$, где λ — длина волны излучения.

локон. В силу значительного превосходства поперечного сечения поля пучков, излучаемого волокнами, над размерами частиц, устойчивый захват в такой системе может быть проведён одновременно для ансамбля большого количества микрообъектов. Механизм оптического связывания аналогичен действию фотонной наноструи, формируемой за счёт самих клеточных структур, объединённых в цепочки [189], удерживающих друг друга локально возросшими градиентными силами в окрестности струи. Такие силы получили название в мировой литературе "связывающие силы" (binding forces) [190, 191].

Управление фокусным расстоянием и, как следствие, положением частицы в волоконных ловушках может осуществляться путём изменения соосности волокон и расстояния между ними (для случая встречно-волоконных манипуляторов), что заставляет частицу двигаться в сторону торца, излучающего меньшую мощность, испытывая при этом вращение.

Преимущество использования оптических волокон для создания двухпучковых ловушек заключается в миниатюризации и возможности их интеграции в системы микроскопии и "лаборатории на чипе", а также при непосредственном введении в исследуемый объект.

3.3. Многопучковые ловушки

Возможность одновременного захвата ансамбля нескольких частиц с помощью одно- и двухпучковых ловушек была продемонстрирована в многочисленных работах начиная с самых первых экспериментов в данной области. Значимые открытия за последние два десятилетия в области медико-биологических исследований, микророботизации [56, 192] и материаловедении [141] были достигнуты благодаря возможности адресного и одновременного управления каждой из захваченных частиц в оптической ловушке.

Первые предпринятые попытки пространственного структурирования большого числа частиц (до нескольких десятков и сотен) в массив с заданной конфигурацией были основаны на интерференции нескольких пучков, например, трёх и пяти [193, 194], полученных методом деления амплитуды или волнового фронта [195] и формирующих квазипериодическую структуру поля в области их суперпозиции. Такой подход позволил совершенствовать механизм сортировки частиц разного размера за счёт изменения формы и положения "оптических ячеек" (optical lattice) [196, 197]. С целью сокращения числа оптических элементов и повышения устойчивости к механическим возмущениям данный метод получил новый виток развития с применением различных дифракционных решёток и амплитудных масок. Стоит отме-

титель, что такой подход используется и в настоящее время в задачах управления взаимным положением как поглощающих, так и оптически прозрачных частиц в некотором объёме жидкости или газа [198, 199]. Одновременно с этим, даже добившись заданного пространственного распределения всего ансамбля, отдельно выбранные частицы невозможно переместить из одной точки пространства в другую, не нарушив общий порядок. Решением, позволившим обойти данную сложность, явилось применение метода голографии.

Голографический принцип формирования световых полей как инструментальный оптический захвата и манипулирования был впервые предложен в 1998 г. с применением жидкокристаллического пространственного светового модулятора (SLM), помещённого на пути лазерного пучка (рис. 4е) [200]. Основываясь на этом подходе, можно разделить один падающий когерентный пучок на несколько независимых пучков, используя голограммы, структурная организация которых является динамической и формируется в реальном времени [201, 202].

Для получения полноценного трёхмерного захвата частиц формирование отдельных пучков в плоскости ловушки происходит за счёт размещения отражающих или пропускающих SLM, расположенных в сопряжённой фокальной плоскости микрообъектива, что достигается применением 4f-системы линз. Такая оптическая многопучковая ловушка получила название "голографический оптический пинцет" (holographic optical tweezers) и широко распространена на сегодняшний день во многих прикладных исследованиях биологических систем и атмосферных явлений, например, при управлении положением аэрозолей и микрокапель жидкости с организацией их в массивы произвольной формы [203]. В качестве альтернативы SLM рассматриваются бинарные динамические микрозеркальные устройства (digital micromirror devices, DMD), отличающиеся эффективностью работы в широком диапазоне длин волн и с высокой плотностью энергии излучения [204].

Существует несколько алгоритмов, с помощью которых проводится расчёт цифровых голограмм и последующее их кодирование на модуляторе с целью создания многолучевых ловушек, включая векторные пучки [205]. Среди них выделяются два наиболее распространённых метода расчёта: алгоритм Гершберга – Сакстона (Gerchberg–Saxton algorithm) [206] и алгоритм численного моделирования призм и линз [207]. Выбор соответствующего алгоритма зависит от условий эксперимента с точки зрения эффективности преобразования энергии лазерного пучка, точности положения ловушки в двух- и трёхмерном пространстве и скорости вычислений [208].

Например, Паджеттом и соавторами [209] был предложен и размещён в открытом доступе быстродействующий алгоритм "Red Tweezers" для голографического оптического пинцета, основанный на расчёте поля отдельных ловушек и их суперпозиции.

3.4. Ловушки на основе эванесцентных волн

Способность оптической ловушки удерживать частицу в ограниченной области поля пучка захвата основывается на ряде условий, таких как контраст показателя преломления частицы и окружающей её среды, коэффициент поглощения на заданной длине волны излучения ловушки, соотношение массы и размеров частицы.

Последний параметр становится решающим при выборе оптической схемы захвата, поскольку размер частиц определяет условия фокусировки пучков и мощность излучения.

Захват частиц, поперечное сечение которых составляет порядка десятой доли длины волны излучения, вплоть до единиц нанометров, сегодня представляет особый интерес и в то же время основную сложность. Известно, что величина градиентной силы имеет кубическую зависимость от поперечного размера ($\sim r^3$) захватываемого объекта, в результате чего ловушки на основе пучков, сфокусированных микрообъективом с высокой числовой апертурой, диаметр пятна рассеяния которых ограничен дифракционным пределом, становятся малоэффективны, а увеличение мощности излучения может вызвать тепловое разрушение захваченной частицы [210, 211]. Уменьшение величины вязкого трения среды, в свою очередь, отрицательно сказывается на стабильности захвата нанометровых частиц, вследствие чего их броуновское движение значительно усиливается, что также снижает эффективность оптической ловушки.

Для решения данной проблемы предприняты попытки усиления локализации энергии электрического поля в области, значительно меньшей, чем дифракционный предел для длины волны пучка захвата. Принцип уменьшения размеров фокусного пятна в оптической ловушке, позволяющий преодолеть дифракционные ограничения, был впервые продемонстрирован в 1996 г. на примере эванесцентных волн [212, 213], образованных у поверхности диэлектрического круглого волновода [214]. Поверхностные волны создают градиентную силу, увлекающую частицу к поверхности волновода, в то время как сила рассеяния толкает её вдоль направления распространения света.

Впоследствии данный подход был использован для расчёта действия оптической ловушки, образованной в зоне перекрытия эванесцентных волн двух параллельных кремниевых волноводов с прямоугольным сечением на подложке [215, 216] для прозрачных и поглощающих частиц размерами 10–65 нм (рис. 7а). Отмечается стократный прирост жёсткости такой ловушки по сравнению со стандартными схемами захвата частиц аналогичных размеров и форм при мощности пучка порядка 250 мВт. Применение данного решения в системе "лаборатория на чипе" [217] позволило осуществить захват 75-нанометровых диэлектрических частиц и ДНК-молекул в щели шириной 100 нм между двумя волноводами. В результате чего данная схема получила название "щелевой волновод" (slot waveguide). Позднее микрокольцевой резонатор на основе планарного волновода был использован для вращения субмикронной частицы [218, 219].

Диэлектрические микрочастицы также используются для фокусировки света в субволновом режиме [220] с образованием фотонной наноструктуры, возникающей на теневой стороне сфер или цилиндров диаметром 1–6 мкм, изготовленных из диэлектрических материалов, таких как стекло и пластик [157, 158] с показателем преломления < 2 . С физической точки зрения фотонная струя формируется каустикой — огибающей лучей, преломлённых и переотражённых в оптически более плотной среде. Минимальная ширина пучка создаваемой наноструктуры (рис. 7б) составляет порядка $\lambda/3$ [159], но может быть существенно уменьшена за счёт структурирования

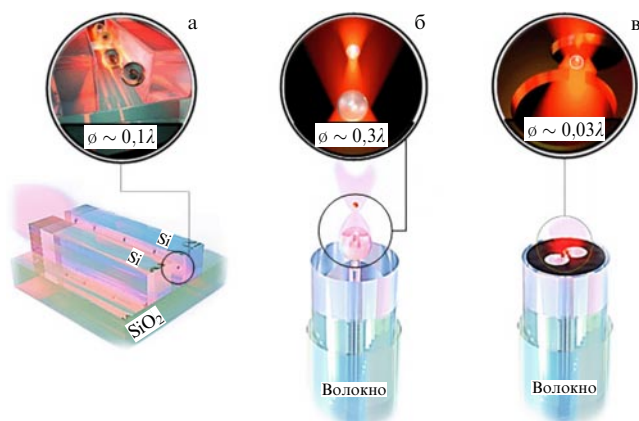


Рис. 7. (а) Щелевой волновод, образованный двумя планарными кремниевыми оптическими волокнами на подложке диоксида кремния. Частицы удерживаются локальными максимумами эванесцентных волн у поверхности волновода и движутся в направлении распространения светового пучка возбуждения [217]. (б) Формирование "фотонной наноструктуры" на теневой стороне микросферы диаметром 2 мкм, зафиксированной на торце оптического волокна [159]. (в) Плазмонная оптическая ловушка, образованная зазором между двумя апертурами в золотой плёнке толщиной 50 нм на торце волновода [224]. Типовые размеры захватываемых частиц указаны на рисунке, λ — длина волны излучения.

микросфер, например, концентрическими кольцами на поверхности [221] и с помощью нанотверстия, расположенного на теневой поверхности микросферы либо кубоида [222, 223].

В работе [158] продемонстрирован способ создания фотонной наноструктуры, сформированной цилиндром диаметром 6 мкм, расположенным перед отражающей поверхностью, освещаемой пучком. Многочисленные преломления и отражения от поверхностей создают характерную область стоячих волн с чередующимися минимумами и максимумами периодом $\lambda/2n$, где n — относительный показатель преломления. Оптический пинцет на основе данной системы может быть использован для захвата частиц как с низким, так и с высоким контрастом показателя преломления, обеспечивая широкую рабочую зону оптического захвата. Благодаря относительно простой технической реализации оптический пинцет на основе фотонной наноструктуры может найти практическое применение в системах "лаборатория на чипе" для оптической сортировки и выстраивания атомов или наночастиц.

Наряду с микросферами, для создания сильных градиентов поля вблизи поверхности всё большее распространение получают диэлектрические фотонные кристаллы [225], периодическая структура которых пропускает излучение заданной частоты в определённом направлении либо, наоборот, подавляет его распространение [226]. Резонаторы и волноводы на основе фотонных кристаллов открывают новые способы модуляции световых полей для захвата широкого спектра клеточных структур и отдельных молекул микронного и субмикронного размера [227].

3.5. Плазмонные оптические ловушки

Интерес к исследованию ближнеполюсных эффектов в приповерхностном слое металлических поверхностей связан с многочисленными прикладными задачами

[228], при этом особое внимание уделяется созданию условий локального преобразования светового поля и его усилению в ограниченной области за счёт энергии плазмонов. Основным объектом плазмоники выступают поверхностные плазмоны (surface plasmon) — связанные колебания плотности газа приповерхностных электронов и электромагнитных волн.

Поверхностные плазмоны — моды ближнего поля, локализованные на поверхности металлических наноструктур, имеют резкий градиент интенсивности в одном или нескольких направлениях и обычно подразделяются на две категории: поверхностные плазмон-поляритоны (surface plasmon-polariton, SPP) и локализованные поверхностные плазмоны (localized surface plasmon, LSP). Первый тип — это поверхностные электромагнитные волны, возникающие на границе раздела металл/диэлектрик благодаря движению свободных электронов металла под действием падающего поля и распространяющиеся вдоль границы раздела электромагнитного поля. Имея экспоненциальное затухание с увеличением расстояния, SPP создают локализованные поля высокой интенсивности и могут концентрировать свет на размерах, значительно меньших дифракционного предела, что открывает новые возможности для захвата наночастиц. Второй тип плазмонов — локализованные поверхностные плазмоны — образуются за счёт резонанса вблизи субволновых металлических структур (антенн или отверстий различной формы), в результате чего оптическое поле "сдерживается" в области с размерами, гораздо меньшими, чем длина волны.

Уникальные свойства поверхностных плазмонов положены в основу оптических наноловушек, позволяющих проводить сверхточное позиционирование отдельных нанообъектов, открывая беспрецедентные возможности во многих областях науки [229].

3.6. Ловушки на основе поверхностных плазмон-поляритонов

Важнейшим преимуществом оптического захвата с помощью поверхностных плазмонов является формирование резкого градиента оптического поля даже в случае малых мощностей излучения лазера, возбуждающего эванесцентные волны. Благодаря этому возникают достаточно большие величины сил, необходимых для двумерного устойчивого удержания наночастиц, в то же время снижается риск их оптического повреждения тепловым воздействием по сравнению с обычным оптическим пинцетом [230].

Для поддержания поверхностных плазмон-поляритонов необходимо наличие электронной плазмы у поверхности металла, а также диэлектрик, позволяющий связать плазму с электромагнитным полем световой волны. Наиболее распространённым методом возбуждения поверхностных плазмон-поляритонов является конфигурация Кречманна [231], основным элементом которой является стеклянная призма с нанесённой тонкой металлической плёнкой, в основном золота, на одной из граней, участвующей в полном внутреннем отражении (рис. 8). Угол падения возбуждающей волны θ определяет условие возникновения поверхностного плазмонного резонанса, при этом малое отклонение от резонансного угла обеспечивает управление балансом между силой рассеяния, величина которой растёт с уменьше-

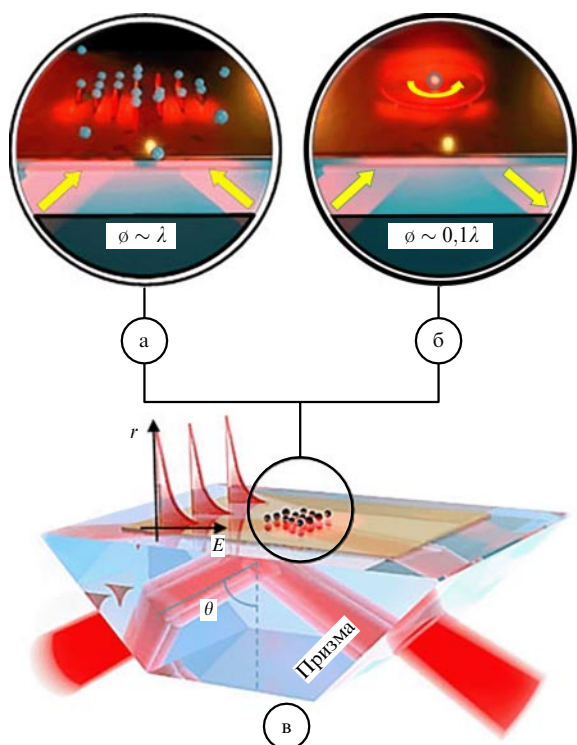


Рис. 8. Оптическая ловушка, формируемая за счёт поверхностных плазмон-поляритонов на основе конфигурации Кречмана. (а) Встречно направленные лазерные пучки возбуждения поверхностных волн формируют плазмонную интерференционную картину в виде полос на поверхности золотой плёнки толщиной 50–100 нм. Захват частиц с положительной поляризуемостью происходит в области максимумов плазмонной волны [196]. (б) Спиральная структура на поверхности золотой плёнки создаёт "закрученные пучки", переносящие орбитальный угловой момент, что придаёт вращение захваченной наночастице [234, 235]. (в) Призма полного внутреннего отражения с пластинкой металла, реализующая геометрию Кречмана [231] для возбуждения поверхностных волн. Типовые размеры захватываемых частиц указаны на рисунке, λ — длина волны возбуждающего излучения.

нием угла, и градиентной силой (рис. 8а). В результате изменение угла падения позволяет проводить тонкую подстройку результирующей силы, действующей на захваченную наночастицу [232], что важно, например, для селективного захвата частиц заданного размера [233].

Управление фазовыми особенностями и поляризацией поверхностных плазмон-поляритонов вызывает особый интерес: ряд работ [88, 236] демонстрирует результаты формирования поверхностных плазмон-поляритонов, несущих орбитальный угловой момент (рис. 8б) и имеющих векторную структуру поля. Путём ионного травления золотой плёнки на её поверхность наносилась спиральная структура, освещение которой циркулярно поляризованным пучком позволило создать эванесцентные волны с орбитальным угловым моментом, захват которыми придаёт вращательное движение наночастице.

Нельзя не отметить и тепловые эффекты, возникающие при поглощении электромагнитной волны вследствие омических потерь в металле, что является неотъемлемым свойством плазмонных устройств [219]. В общем случае такое явление оказывает нежелательное воздействие на процесс устойчивого захвата наночастиц вследствие возникновения термофорезиса [237] и конвекции [238]. Наряду с этим, в некоторых случаях данный

эффект использован непосредственно для захвата коллоидных частиц [239] и молекул [240, 241]. Более подробно с тепловыми эффектами, возникающими в плазмонных системах, и их применением в оптическом захвате и молекулярном структурировании читатель может ознакомиться, обратившись к недавним обзорам по указанной тематике [242, 243].

3.7. Ловушки на основе локализованных поверхностных плазмонов

При освещении возбуждающим пучком наноразмерных металлических структур, размер которых сравним либо меньше длины волны падающего излучения, возникает преобразование коллективных электронных колебаний локализованных поверхностных плазмонов. В результате может возникать резонанс, приводящий к усилению поля на поверхности этих наноструктур. В отличие от поверхностных плазмон-поляритонов, возбуждаемых в широком диапазоне частот, излучение локализованных поверхностных плазмонов связано с частотой вынуждающего излучения, что приводит к поглощению света на соответствующей длине волны. В свою очередь, частота резонанса определяется формой и размерами наноструктуры [244], что позволяет настраивать её характеристики и эффективность генерации плазмонов. На сегодняшний день формирование локализованных поверхностных плазмонов для целей оптического захвата наночастиц осуществляется при помощи наноточек [245], наноантенн [246, 247], нанорезонаторов [248, 249] и наноапертур [250, 251] с различными формой и размерами отверстий [224]. Для получения таких наноструктур наиболее распространён метод электронно-лучевой и коллоидной литографии [252, 253], а также ионно-пучкового травления [254, 255]. Отдельный обзор, посвящённый данной технологии и её возможностям при создании плазмонных наноструктур и фотонных кристаллов, можно найти в работе [256].

Характерным преимуществом генерации локализованных поверхностных плазмонов является прямое возбуждение сфокусированным пучком, мощность которого может ограничиваться единицами милливатт. Несмотря на это, динамика поведения наночастиц в такой ловушке [228] может быть обусловлена совокупным воздействием сил фотофорезиса и тепловых эффектов [257], возникающих вследствие поглощения световой энергии в металле [238, 258]. В работе [259] предложен метод подавления теплового воздействия на захват частиц диаметром менее 100 нм за счёт формы наноструктур. В работе [260] рассматривается применение дополнительных нанослоёв подложки для обеспечения перераспределения тепла и повышения эффективности ловушки на 30 %.

Ряд исследований в области плазмоники привёл к осознанию того, что резонансная частота возбуждённого плазмонного поля очень чувствительна к изменениям локального показателя преломления [228]. Таким образом, при проектировании плазмонной структуры, например, в форме наноапертур [261, 262], учитывается, что захваченная частица сама может оказывать воздействие на процесс захвата динамическим образом [263]. Когда частица с показателем преломления, большим, чем у окружающей среды, попадает в область апертуры (рис. 8в), она изменяет её резонансные характеристики [120], тем самым значительно усиливая пропускание

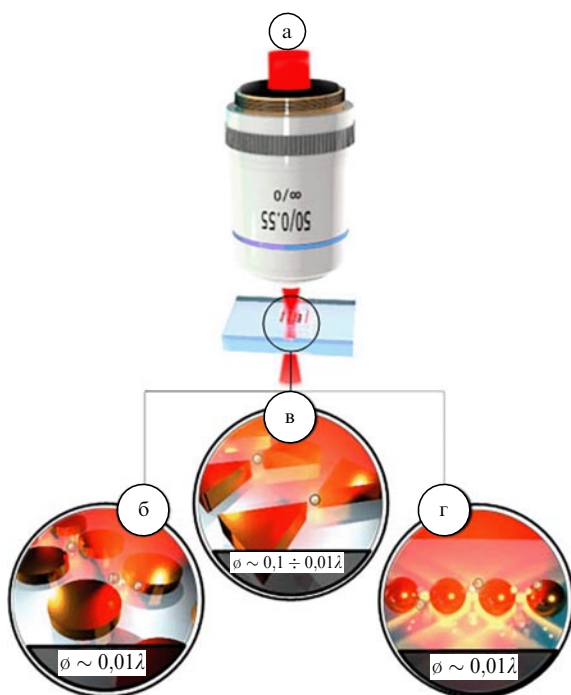


Рис. 9. (а) Оптическая схема генерации локализованных поверхностных плазмонов для целей оптического захвата наночастиц. (б) Плазмонные ловушки, образующиеся у поверхности золотых нанодисков диаметром 75 нм [235]. (в) Наноантенны с треугольной геометрией, позволяющей получить наименьшую область захвата на краях [270–272]. (г) Наносферы диаметром 25 нм установлены на диэлектрической подложке с промежутком в 2 нм. Схема позволяет осуществить устойчивый захват диэлектрических 5-нанометровых частиц [273]. Типовые размеры захватываемых частиц указаны на рисунке, λ — длина волны возбуждающего излучения.

света. Результирующее изменение импульса фотонов создаёт всплеск градиентной силы, воздействующей на частицу, притягивая её к центру апертуры. Данный эффект получил название оптической ловушки с самоиндуцированным обратным действием (self-induced back-action, SIBA) [263], она позволяет на порядок повысить эффективность захвата наночастиц [248, 264]. Например, эффект SIBA позволил провести устойчивый захват наночастицы диаметром менее 5 нм посредством плазмонной наноантенны, расположенной на подложке из оксида кремния [247], а также на торце волновода [250].

Принимая во внимание все преимущества плазмонных оптических ловушек, стоит отметить и ряд ограничений, связанных, прежде всего, с захватом наночастиц в двумерном пространстве и сложностями в управлении их пространственным положением, требующими новых подходов к инженерии метаповерхностей (рис. 9) [265–268]. Ряд обзоров, охватывающих современные достижения в данном направлении исследований, читатель может найти, обратившись к источникам [243, 249, 269].

Для удобства в табл. 2 приведём основные характеристики оптических ловушек различных конфигураций.

3.8. Интеграция оптического захвата с системами мониторинга и оптических измерений

Задачи применения систем оптического манипулирования практически всегда связаны с наблюдением динамики захвата, регистрацией положения объекта и действующих на него сил [287]. Наряду с классической широкопольной оптической микроскопией, в зависимости от характера захватываемых объектов и целей эксперимента, в сочетании с оптическими ловушками применяют технологии трёхмерного отображения, например, конфокальную [295] и двухфотонную микро-

Таблица 2. Основные подходы к формированию оптических ловушек

Объект захвата	Размер	Силовые показатели	Рабочая среда	Тип пучка	Тип лазера	Показатели мощности	Условия фокусировки	Ссылка
Однопучковые оптические ловушки								
Поглощающие частицы (Al_2O_3)	0,5 – 1,5 мкм	Силы фотофорезиса	Воздух	Полый пучок	Диодный лазер 532 нм	10 мВт на ловушку	100× объектив	[274]
Микросферы из кремния и полистирола	0,55 – 3,8 мкм	Градиентные силы 9,2 мкН при мощности ловушки 100 мВт	Вода	Гауссов пучок	Лазер Ti:Sapphire 780 нм, импульсный режим (80 МГц)	300 мВт (лазер); 40 – 22 мВт на ловушку	60× (NA 0,7) объектив	[275]
Микросферы из полистирола	0,5 – 2,1 мкм	Градиентные силы	Вода	Векторные пучки с радиальной и азимутальной поляризациями	Nd:YAG 1064 нм	—	100× (NA 1,3), 63× (NA 0,7 – 1,4) объектив	[276]
Микросферы SiO_2	1,15 и 2,25 мкм	Градиентные силы 15 – 140 нН	Вода	Гауссов пучок	Диодный лазер 827 нм	—	—	[277]
Ридберговские атомы	Ширина ловушки 2,5 мкм	Силы светового давления	Воздух	Полый пучок, генерируемый SLM	850 нм	20 мВт	Асферическая линза (NA 0,50)	[141]
Наночастицы золота	1 – 3 мкм × 40 нм	Градиентные силы 4 пН (при 25 мВт)	Вода	Однолучевая ловушка с жёсткой фокусировкой	Лазер Ti:Sapphire 800 нм	25 – 100 мВт	60× (NA 1,2)	[278]
Микросферы (латекс)	1,2 и 3,2 мкм	Градиентные силы	Вода	Гауссов пучок с жидкокристаллическим модулятором	Диодный лазер 532 нм	500 мВт (лазер); 10 мВт на ловушку	100× объектив	[125]

Таблица 2. (продолжение)

Объект захвата	Размер	Силовые показатели	Рабочая среда	Тип пучка	Тип лазера	Показатели мощности	Условия фокусировки	Ссылка
Дрожжевые клетки	1,75–5 мкм	Градиентные силы 1–4,6 пН	Вода	Гауссов пучок	980 нм	300 мВт, 20–50 мВт на ловушку	Фокусировка иглоподобным торцом оптического волокна	[148]
Микросферы из полистирола и кремния	4–5 мкм	Градиентные силы	Вода	Гауссов пучок	1064 нм	2 Вт	40× (NA 0,95)	[131]
Красные кровяные тельца крыс	5–6 мкм	Градиентные силы, 0,5 пН	Плазма крови	Гауссов пучок	Лазер Nd:YAG 1064 нм	20 мВт на ловушку	100× (NA 1,0) объектив	[182]
Частицы углерода	7–9 мкм	Силы фотофорезиса, 7×10^{-12} Н	Воздух	Пучки Эйри, генерируемые на SLM	Диодный лазер 532 нм	120 мВт (лазер) 2–2,5 мВт на частицу	8× (NA 0,2) объектив	[135]
Частицы углерода	10 мкм	Силы фотофорезиса	Воздух	Полый пучок, генерируемый SLM	Диодный лазер 532 нм	500 мВт	20× (NA 0,4) объектив	[136, 140]
Клетки K562	10–15 мкм	Градиентные силы 20 пН	Питательный раствор	Полый пучок, генерируемый SLM	Диодный лазер 532 нм	200–2000 мВт	10× объектив	[279]
Микрокапли раствора глицерина в воде 10:90	19,5–24,2 мкм	Силы фотофорезиса	Воздух	Пучок Лагерра – Гаусса	Диодный лазер 532 нм	1 Вт, 98–230 мВт на ловушку	Короткофокусные линзы $f = 2–8$ мм	[78]
Конгломерат частиц углерода	20–30 мкм	Силы фотофорезиса	Воздух	Пучки Эрмита и полые пучки	Диодный лазер 457 нм и 532 нм	2 Вт (лазер 457 нм) 500 мВт (лазер 532 нм), 16 мВт на ловушку	3,7× (NA 0,1) объектив	[280]
Полые микросферы с золотым покрытием	25–35 мкм	Силы фотофорезиса: толкающая сила 6,7 пН, тянущая сила 3,4 пН	Воздух	Полый пучок с радиальной и азимутальной поляризацией	Диодный лазер 532 нм	200 мВт	Диаметр пучка в области фокуса 35 мкм	[115]
Клетки <i>Potomous tridactylus</i> (РТК2)	—	Градиентные силы 67–1330 пН	Вода	Гауссов пучок	Лазер Nd:Yag 1064 нм	10–100 мВт	—	[281]
Двухпучковые оптические ловушки								
Наностержни NaYF ₄ :Er/Yb	0,14 × 1,47 мкм	Градиентные силы 0,122 пН/мкм и 0,003 пН/мкм	Вода	Встречные пучки Бесселя	Диодный лазер 808 нм	26,5–41,5 мВт	Диаметр пучка 1,64 мкм	[147]
Кремниевые сферы	0,2 мкм	Градиентные силы 1 пН	—	Стоячие волны, формируемые во встречных пучках, излучаемых волноводами	1550 нм	50 мВт	Ширина волновода 3,5 мкм	[282]
Клетки <i>Bacillus subtilis</i>	0,5 мкм	Градиентные силы 0,09–0,25 пН	Раствор NaCl	Динамически управляемые пучки, формируемые на SLM	Лазер Ti:Sapphire 790–850 нм	1,5 Вт (лазер), 3–5 мВт на ловушку	100× (NA 1,3) объектив	[283]
Стеклянные и кремниевые микросферы, вулканический пепел, сахара	1–30 мкм	Силы фотофорезиса	Воздух	Встречные и полые пучки, сформированные аксиконами	Диодный лазер 488 нм и 532 нм	1 Вт	Параболические зеркала с $f_1 = 2$ мм (NA 0,92) $f_2 = 19$ мм (NA 0,60)	[119]

Таблица 2. (продолжение)

Объект захвата	Размер	Силовые показатели	Рабочая среда	Тип пучка	Тип лазера	Показатели мощности	Условия фокусировки	Ссыл-ка
Углеродные нанотрубки	10,51 – 20,14 мкм	Силы фотофорезиса $3,30 \times 10^{-10}$ Н	Воздух	Встречные гауссовы и полые пучки	Диодный лазер 405 и 445 нм	3 – 500 мВт на ловушку	50× (NA 0,55) объектив и вогнутое зер-кало с $f = 10$ мм	[284]
Споры бермуд-ской головни	17,11 мкм							
Пыльца ан-глийского дуба	33,78 мкм							
Улеродные нанотрубки и поглощающие частицы	10 – 50 мкм	Силы фотофорезиса	Воздух	Встречные гауссовы пучки	445 нм	500 – 1000 мВт (лазер), 200 мВт на ловушку	Линза с $f = 25,4$ мм	[164]
Микроинстру-мент с цилин-дрической формой	2,5 – 6 мкм	Градиентные силы 2,5 – 6 пН	Вода	Пучки, сформированные SLM	—	—	—	[285]
Микрокапли диэтилфталата	20 – 25 мкм	Силы рассеяния	Воздух	Встречные гауссовы пучки	Лазер Ar-ion 488 нм	750 мВт	Асферичес-кая линза (NA 0,55)	[170, 171]
Полые микросферы из стекла	2 – 4 мкм	Градиентные силы	Вода	Коллинеарные гауссовы пучки	Лазеры Nd:YAG 1064 нм	500 мВт (лазер), 30 – 120 мВт на ловушку	20× объектив	[286]
Стержни из стекла	1,5 – 30 мкм							
Микрокапли раствора гли-церина в воде 10:90	29,9 – 40 мкм	Силы светового давления	Воздух	Встречные гауссовы пучки	Диодный лазер 532 нм	2 Вт (лазер), 350 мВт на ловушку	$f = 5$ мм объектив	[168]
Микроротор (крыльчатка)	3 мкм	Градиентные силы 1 пН, момент вращения 10 пН мкм	Вода	Гауссовы пучки, формируемые SLM	Волоконный лазер CW Yb 1070 нм	40 мВт	100× (NA 1,3)	[192]
					Лазер Ti:Sapphire 780 нм			
Многопучковые оптические ловушки								
Кремниевые сферы	1 – 10 мкм	Градиентные силы 5 – 15 пН	Вода	Голографическая ловушка	Волоконный лазер 1064 нм	10 Вт	60× (NA 1,2)	[287]
Кремниевые сферы	1,5 мкм	Градиентные силы	Вода	Голографическая ловушка	Твердотельный лазер 532 нм	5Вт (лазер), 3 мВт на ловушку	100× (NA 1,4)	[288]
Микророторы	2 – 5 мкм	Градиентные силы	Вода	Голографическая ловушка	Твердотельный лазер 1064 нм	3 Вт	100× (NA 1,3)	[289]
Кремниевые сферы								
Дрожжевые клетки								
Кремниевые сферы	2 – 5 мкм	Градиентные силы, 100 пН	Вода	Голографическая ловушка	Твердотельный лазер 515 нм	3 Вт (лазер), 100 мВт на ловушку	100× (NA 1,3)	[290]
Сферы из полистирола	3 – 5 мкм	Градиентные силы	Вода	Голографическая ловушка	Лазер Ti:Sapphire 785 нм	0 – 800 мВт (лазер), 3 – 50 мВт на ловушку	60× (NA 1,2)	[291]
Бактерии <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>								
Дрожжевые клет-ки <i>Saccharomyces Cerevisiae</i>								
Красные кро-вяные тельца								
Е-лимфоциты								

[illegible]

Таблица 2. (окончание)

Объект захвата	Размер	Силовые показатели	Рабочая среда	Тип пучка	Тип лазера	Показатели мощности	Условия фокусировки	Ссылка
Наночастицы полистирола	20 и 30 нм	Градиентные силы	Вода	Локализованные плазмоны, формируемые наноапертурой (Au) размером 225×175 нм, толщиной 100 нм с зазором 70 нм	980 нм	50 мВт (0,5 мВт мкм^{-2})	—	[250]
Частицы CdSe/ZnS	4,0 нм	Градиентные силы, 11,2 пН	Вода	Локализованные плазмоны, формируемые наноапертурой (Au) размером 200×160 нм толщиной 100 нм с зазором 5, 8 и 10 нм	1560 нм	40 мВт (1,27 мВт мкм^{-2})	$60 \times (\text{NA } 0,65)$	[247]
Диэлектрические микро-частицы	1 мкм	Градиентные силы, 0,6–3 пН	Вода	Поверхностные плазмоны, формируемые спиралью Архимеда, полученной на нанослое Au толщиной 250 нм. Толщина спирали 300 нм, диаметр 2,5 мкм	1545 нм	40–80 мВт	Асферическая двояковыпуклая линза $f = 5$ см	[88]

скопию [296], цифровую голографию [24, 297–299], рамановскую микроспектроскопию [120, 170, 300] и флуоресцентную микроскопию светового листа (light sheet) [301, 302].

На сегодняшний день наблюдения за захваченными микрочастицами от единиц микрометров и более проводятся методами видеорегистрации с использованием коммерчески доступных цифровых камер [303] с широким диапазоном разрешений и частотой кадров 25–120 Гц и более. Характерно сочетание видеорегистрации и широкопольной микроскопии с использованием светосильной оптики. Технически применение высокоскоростных камер способствует улучшению временного разрешения [304], при этом пространственное разрешение нередко снижается с ростом частоты кадров [305]. Применение специальных алгоритмов обработки изображения [306], в свою очередь, позволяет добиться субпиксельной точности определения положения захваченных частиц, вплоть до единиц нанометров [229].

Последние достижения в области технологий визуализации и пространственного модулирования оптических пучков позволяют проводить наблюдение и манипулирование микрочастицами даже в сильно рассеивающих средах и на значительной глубине [307, 308], что делает метод видеорегистрации наиболее востребованным в задачах оптического манипулирования ансамблем частиц. В случае захвата единичных частиц самым простым в эксплуатации методом является детектирование положения частицы в ловушке с помощью квадрантных фотодетекторов (quadrant photodetector, QPD) — полупроводниковых четырёхсекторных фотодиодов, работающих на частотах до нескольких килогерц [309, 310].

Применение широкопольной микроскопии в условиях *in vivo* может вызывать определённые трудности в

связи с большими физическими размерами и ограниченными степенями свободы оптических элементов. Эндоскопический подход, основанный на использовании оптических волокон, например, волоконной флуоресцентной микроскопии, позволяет существенно упростить процедуру наблюдения за захваченными частицами [311]. Наряду с этим флуоресцентная микроскопия без использования специальных маркеров (label-free), например рамановская спектроскопия [300], становится наиболее востребованным решением для неинвазивного мониторинга живых объектов.

Совмещение оптического пинцета и флуоресцентного анализа привело к значительному росту эффективности применения оптического захвата в большом числе прикладных исследований. В частности, в задачах анализа физических и химических свойств, а также эволюции отдельных клеток "рамановский пинцет" (Raman tweezers) — комбинация рамановской спектроскопии как инструмента диагностики на молекулярном уровне и оптического пинцета — стал распространённым решением в исследованиях медико-биологических наук [312, 313]. Преимущество данного симбиоза состоит в особенности тушения флуоресценции оптически захваченной частицы с большей скоростью по сравнению с тем случаем, если бы она располагалась на подложке. Данный принцип успешно использован в исследованиях быстропротекающих химических процессов в атмосферных аэрозолях [170, 171, 300]. В работе [314] показана возможность формирования пространственной структуры $6 \times 6 \times 4$ мкм из частиц разной природы, включая бактерии *E. coli*, в желатиновой матрице с помощью голографического оптического манипулятора. Рамановская спектроскопия полученной структуры позволила получить информацию о жизнеспособности колоний бактерий в течение продолжительного периода времени.

Как отдельный пример флуоресцентной микроскопии с использованием оптических ловушек можно привести так называемую микроскопию плоскостного освещения или "светового листа" (light sheet fluorescence microscopy) [302, 315]. Преимущество данного метода заключается в минимальном оптическом повреждении исследуемого образца из-за уменьшения площади воздействия поля, возбуждающего флуоресценцию. Детектирование флуоресцентного сигнала при этом происходит в ортогональном направлении к распространению пучков возбуждения и захвата, что позволяет использовать последний в качестве пучка флуоресценции.

Феномен флуоресцентного резонансного переноса энергии (Förster resonance energy transfer, FRET) в сочетании с оптическим захватом был исследован в [316]. Такой подход позволил изучить особенности механического воздействия окружающей среды на клеточные популяции и процесс преобразования внешнего возбуждения в биохимические сигналы [229].

В качестве отдельного направления можно выделить стремительно развивающиеся методы трёхмерной микроскопии оптически захваченных микрочастиц. В работе [317] продемонстрировано сочетание голографического оптического пинцета и возможности удалённого осевого сканирования системой микрообъективов области захвата протяжённостью до 66 мкм с подавлением вклада aberrаций [318].

Использование интерференционных методов в сочетании с принципами цифровой обработки фазовых портретов и голограмм позволяет получить новые возможности в интерферометрии и трёхмерной реконструкции геометрии поверхности оптически захваченных образцов, её морфологических особенностей на микро- и наноровнях. Ценность цифровой голографической микроскопии (Digital holographic microscopy) как мощного инструмента для трекинга пространственного положения частиц заключается в возможности мониторинга достаточно большого объёма препарата, от десятков микрометров до нескольких миллиметров, в сочетании с высоким осевым разрешением, вплоть до десятков нанометров [319, 320].

Десятилетия стремительного развития цифровой голографии как прикладного метода в микроскопии позволили использовать многочисленные алгоритмы компьютерной обработки изображений, включая нейросети [321, 322]. Наиболее востребован подход численной фокусировки вместо механической, для чего достаточно одной голограммы [323, 324]. Широкое распространение голографическая микроскопия получила в исследованиях аэрозольных частиц и их взаимодействия в оптических ловушках [325, 326]. При этом основная трудность, ограничивающая применение цифровой голографической микроскопии, возникает при работе с замутнёнными средами или при больших концентрациях частиц.

Применение принципов цифровой голографической микроскопии при зондировании захваченной частицы пучком, направленным под разными углами [327], позволяет получить набор значений длины оптического пути и провести реконструкцию пространственного распределения показателя преломления. Благодаря этому можно вычислить различные производные характеристики, такие как плотность, концентрация, морфометрические показатели (для биологических образцов). С этой целью в последнее десятилетие активно применяется локальная

томографическая фазовая микроскопия (tomographic phase microscopy, TGM) [328, 329].

В настоящее время метод TGM приобретает широкое распространение в качестве микроскопии, не использующей введение вспомогательных меток и контрастов для измерения трёхмерного показателя преломления, что открывает новые возможности исследования внутриклеточной динамики и биохимического анализа [330]. Существует два подхода к получению фазового распределения с целью восстановления информации о локальном распределении показателя преломления: сканирование световым пучком [331] и вращение самого образца [327].

Сочетание оптического захвата и TGM предоставляет новые возможности для бесконтактного взаимодействия с исследуемыми образцами *in vivo*. Например, оптические вращающие ловушки на основе волоконной оптики [63], астигматических пучков [54] и микромашин [56] могут обеспечить угловую ориентацию исследуемых образцов в водном растворе для нужд TGM [58, 332].

4. Применение оптических ловушек в медицине и биологии

Широкое распространение методики оптического захвата в биологических исследованиях, в частности, для позиционирования, модификации и сортировки различных биологических объектов, дало импульс развитию инструментов оптических измерений на основе ловушек. Известно, что при нахождении в оптической ловушке захваченный объект вносит изменения в интенсивность светового пучка и направление его рассеяния либо преломления. Данный принцип положен в основу ловушек с обратной связью. Используя эти особенности, можно проанализировать количественные характеристики структуры биологического образца, а также провести их сортировку в зависимости от морфологических особенностей. Так, в работе [333] продемонстрирован подход к изучению механических свойств молекул ДНК: один конец молекулы ДНК был прикреплён к поверхности стекла с помощью комплекса РНК-полимеразы, другой — соединён с микроскопическим шариком, который удерживался в оптической ловушке. Затем молекулу ДНК растягивали, перемещая стекло относительно ловушки с помощью пьезоуправляемого транслятора, а положение шарика оставалось зафиксированным.

В работе [334] описан метод прямого измерения изменений объёма изолированной клетки почек при восходящем (осмотическом) шоке и феноменологический анализ переноса воды с учётом осморегуляции. В ходе эксперимента клетка почечной ткани была захвачена в оптическую ловушку и удерживалась во взвешенном состоянии без контакта со стеклянной подложкой, на которой находился образец. Этот подход позволил осуществить измерение объёма клетки, нивелируя влияние межклеточного взаимодействия и окружающей среды.

Один из методов получения информации о состоянии клетки, захваченной в оптическую ловушку, — спектрометрия. В работе [335] в режиме реального времени использован оптический пинцет совместно с измерением спектральных характеристик, которые позволяют получить количественные показатели ферментативных про-

цессов внутри дрожжевой клетки. В работе [336] эту методику использовали для идентификации шести видов бактерий в различных средах. Кроме того, данный метод позволяет различать раковые и здоровые клетки [337], а также типичные и модифицированные лимфоциты [338]. В работе [339] для исследования влияния градиентов кривизны, вызванных оптическим растяжением однослойных везикул, был использован оптический пинцет и рамановский флуоресцентный микроскоп.

Применение оптических пинцетов даёт возможность неинвазивной транспортировки клеток живого организма в различных средах. Например, в работе [340] оптический пинцет использовали для формирования группы нейронов. Колбу для культивирования клеток разделили на две половины. Одна половина колбы была покрыта липким слоем, а вторую половину сделали менее липкой, нанеся тонкий слой эластомера. Клетки нейронов, которые не были прикреплены к поверхности колбы, захватывались в оптическую ловушку и переносились к прикреплённым клеткам на липкую поверхность. Оптический захват не влиял на способность нейронов впоследствии прикрепляться к культивируемому субстрату. При этом 60 % захваченных клеток выживали в течение двух и более дней, а их структура не испытывала повреждений.

Оптический пинцет используют и для определения свойств бактерий. В статье [340] описан эксперимент, в котором показано сравнение генетически идентичных клеток без смешивания сред. Две камеры соединены между собой узким каналом. В первой камере происходит деление бактерии на две клетки. Затем одна из бактерий захватывается в оптическую ловушку и через соединительный канал попадает в другую камеру, где происходит её дальнейший рост и культивация. Данный метод возможно применить для оценки влияния самой среды на различные клетки. В работе [341] показано, что оптимальная стабильность оптического захвата достигается, когда длина ловушки пропорциональна длине захваченной бактерии.

Ещё одно направление использования оптических ловушек — это активная и пассивная сортировка клеток. При активной сортировке клеток используют различные маркеры, например, флуоресцентные. Пассивная сортировка происходит на основе морфологических свойств клеток. Как правило, в эксперименте используют две камеры, соединённые между собой каналом. При прохождении клетки через канал происходит процесс её анализа, а затем при помощи оптических ловушек — процесс сортировки клеток [342]. Однако интерес к сортировке клеток при помощи оптических ловушек сохраняется и в настоящее время. Например, в работе [343] разработана система для автоматической сортировки клеток на основе комбинационного рассеяния света, в которой оптический пинцет используется для сортировки отдельных представляющих интерес клеток из микробных сообществ на основе их рамановских спектров. Такая сортировка клеток и их последующий анализ ДНК, например, с помощью метагеномики, известной как одноклеточная геномика, или культивирования позволяет установить прямую связь между метаболическими ролями и геномами микробных клеток в сложных микробных сообществах, а также осуществить целенаправленное выделение новых микробов с определённой физиологией.

В работе [344] сортировка клеток происходила по типу флуоресцентного излучения. Подходящие клетки захватывались в ловушку и перенаправлялись в соответствующий канал. Оставшиеся клетки продолжали начальное движение в потоке. В работе [345] было показано разделение эритроцитов и лимфоцитов, основанное на их морфологических особенностях. Используя оптические многопучковые ловушки, возможно провести сортировку нескольких клеток одновременно и сформировать сложные структуры из группы [346]. Многообещающим направлением исследований является параллельный оптический захват групп клеток. Клетки и другие биологические объекты (например, везикулы, липосомы и т.д.) [347, 348] могут быть слиты в одну структуру при очень тесном контакте с последующим быстрым изменением температуры. Однопучковые или двухпучковые оптические ловушки позволяют удерживать клетки в точных пространственных положениях, затем на клетки оказывает действие быстрый фототермический импульс, в результате чего происходит слияние биологических объектов в одну структуру.

4.1. Применение оптических ловушек в биологии и медицине: проблемы и перспективы

При использовании оптических ловушек для захвата и исследования живых объектов необходимо учесть большое количество различных параметров, а при интерпретации результатов эксперимента не исключать способность оптической ловушки изменять структуру или биохимию захваченного объекта. Поэтому при проведении исследований по захвату живых объектов (клеток или бактерий) в оптическую ловушку необходимо исследовать и процесс нагрева этих объектов во время их нахождения в оптической ловушке (рис. 10). В статье по исследованию механических свойств молекулы ДНК [333] было показано, что при нахождении живых образцов в оптической ловушке в инфракрасном диапазоне длин волн происходит их незначительное нагревание. Таким образом, повреждение образца возможно только при длительном нахождении в оптической ловушке, мощность которой от 50 до 100 мВт.

В работе [349] было проведено исследование клонального роста (размножения одиночных клеток) клеток яичника китайского хомячка с использованием Nd:YAG и настраиваемых титан-сапфировых лазерных оптических ловушек. Ядра клеток подвергались воздействию оптических сил захвата при различных длинах волн, плотности, мощности и продолжительности воздействия. Клональный рост обычно уменьшался по мере увеличения плотности энергии и продолжительности лазерного воздействия, в результате чего наблюдалась зависимость клонального роста от длины волны. В работе [350] бактерии *Escherichia coli* были прикреплены к стеклу с помощью жгутика. В диапазонах длин волн от 830 до 870 нм и от 930 до 970 нм были зарегистрированы критичные фотоповреждения клеток, которые могут быть снижены до фонового уровня в анаэробных условиях. Зависимость интенсивности фотоповреждения была линейной, что свидетельствует об однофотонном процессе.

Для того чтобы избежать фотоповреждений биологических образцов, прибегают к использованию метода косвенного захвата [351]. К стенке клетки прикрепляют силиконовый шарик, клетка захватывается вместе с

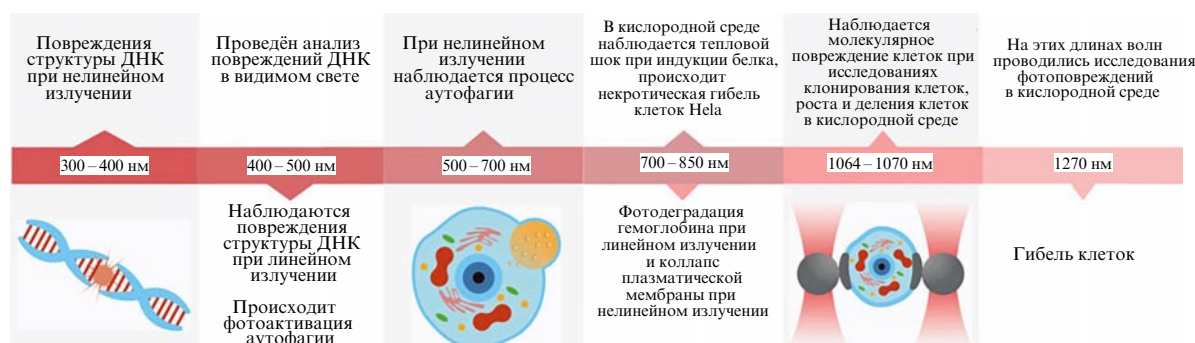


Рис. 10. Повреждения биологических образцов в оптических ловушках в зависимости от длины волны [349, 353, 356–372].

шариком, и воздействие излучения происходит непосредственно на шарик, а клетка остаётся почти незатронутой излучением. Также одним из способов минимизации вредных эффектов оптического излучения на живые клетки является использование оптических микромашин для ограничения прямого воздействия на объект исследования [29].

Повреждения живых образцов наблюдались и при использовании оптических ловушек на длинах волн 800 нм и меньше, например, при исследовании клеток человеческих сперматозоидов [352].

В работе [353] были описаны побочные эффекты воздействия оптических ловушек на живые клетки *Caenorhabditis elegans* при различных условиях. Было обнаружено, что экспрессия генов чаще всего вызывалась длиной волны 760 нм, а реже — 810 нм. Стрессовая реакция увеличивалась с увеличением мощности лазера и продолжительности облучения. В диапазоне длин волн 700–760 нм стрессовая реакция вызвана фотохимическими процессами, тогда как при длине волны 810 нм она в основном имеет фототермическое происхождение.

Помимо фототермических и фотохимических процессов, на клетку, находящуюся в оптической ловушке, может влиять и кислородная среда. Например, в работе [354] оптические ловушки использовались для характеристики реакции оксигенации отдельных здоровых взрослых и серповидных клеток, а также красных кровяных телец пуповинной крови на приложенную механическую силу. Для всех трёх типов клеток увеличение мощности лазера (или механической силы) вызывало большую дезоксигенацию клетки. Однако серповидные эритроциты дезоксигенируются быстрее, чем нормальные эритроциты при воздействии тех же оптических сил. И наоборот, эритроциты пуповинной крови были способны поддерживать оксигенацию лучше, чем нормальные эритроциты. Эти результаты предполагают, что различия в химических или механических свойствах плодных, нормальных и серповидных клеток влияют на степень, в которой приложенные механические силы могут дезоксигенировать клетку. Популяции нормальных, серповидных и пуповинных эритроцитов были идентифицированы и выделены на основе этого механохимического явления.

Также повреждение биологических объектов возможно не только при непосредственном воздействии, но и при сканировании образца. Так, в работе [355] оптический пинцет использовали для сканирования отдельных клеток хронического миелогенного лейкоза, чтобы опре-

делить, зависит ли гибель клеток от различных условий сканирования. Было показано, что гибель клеток резко увеличивалась при определённых частотах и амплитудах скрининга, тогда как другие частоты или амплитуды были менее вредными.

Несмотря на то что существует некоторое количество недостатков при использовании оптических ловушек в работе с биологическими образцами, манипуляции, которые они позволяют провести, очень востребованы во многих областях медицины и биологии, а при выборе правильной длины излучения и сокращения времени воздействия на исследуемый образец можно минимизировать или полностью исключить их вредное влияние на живые образцы [373, 374].

В заключение следует отметить, что дальнейшее усовершенствование методов оптического пинцета в значительной степени повлияло на развитие практически значимых исследований в области биологии и медицины, к примеру, изучение механики мембран эритроцитов, межклеточных взаимодействий и клеточных компонентов [375].

Исходя из определённых преимуществ и многочисленных достоинств оптических ловушек в изучении характеристик различных биологических объектов можно предсказать, что методы исследования на основе оптических ловушек будут иметь большие перспективы применения в будущих исследованиях механизмов и происхождения эритропоэза. Другие многообещающие применения оптических ловушек в эритропоэзе включают разработку терапии на основе стволовых клеток, создание систем развития клеток крови *in vitro* и помощь в трансплантации экзогенных фабрик эритроцитов в костный мозг для замены нарушенных эндогенных клеток для обеспечения снабжения эритроцитами. Как и в случае с любым другим инструментом, у техники оптических ловушек в биологических исследованиях есть свои достоинства и недостатки. Длина волны и сила захвата ограничены потенциальным тепловым и нетепловым повреждением, вызванным световым воздействием [376]. Трудности применения оптических ловушек *in vivo* возникают из-за ограниченной глубины проникновения лазерного излучения в биологические ткани [17, 377].

В целом будущие перспективы развития методологий исследования клеток крови на основе оптических ловушек можно разделить на два направления: с одной стороны, реализация новых систем, представляющих собой симбиоз метода оптического пинцета и спектроскопических, а также микроскопических методов либо

использование в сочетании с оптическими ловушками микрожидкостных устройств с целью повышения производительности, визуализации, а также реализации исследований *in vivo*. С другой стороны, — реализация системных моделей скрининга и диагностики заболеваний посредством использования оптических пинцетов и манипуляторов. Одновременное применение лазерных скальпелей и оптического пинцета позволяет создавать уникальные неинвазивные инструменты биологии и генетики. К примеру, в исследовании [378] оптический пинцет использовался для перемещения вырезанных лазером фрагментов хромосом внутри живой клетки, чтобы получить их новые комбинации.

Стоит отметить, что одно из наиболее активно развивающихся направлений современных исследований в области захвата живых клеток — это комбинирование оптических и акустических ловушек. Оптико-акустические пинцеты могут создавать силы, на несколько порядков превышающие их оптические аналоги при эквивалентной мощности. В работе [379] показаны избирательные манипуляции и позиционирование отдельных клеток человека в стандартной среде без изменения их жизнеспособности. В свою очередь, в работе [380] представлена концепция захвата газовых микропузырьков с липидной оболочкой *in vivo*.

5. Заключение

В данном обзоре представлена скромная, но немаловажная часть из всего многообразия существующих и используемых современных оптических ловушек и манипуляторов. Описанные в обзоре новейшие исследования подчёркивают значимость данного инструмента в развитии современных прикладных направлений биологии, медицины, физики, механики, роботизации и микроскопии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-12-50301. Раздел 3.8 "Интеграция оптического захвата с системами мониторинга и оптических измерений" подготовлен при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 20-72-00065.

Список литературы

- Kepler J *De cometis libelli tres* (Augsburg, Germany: Augustae Vindelicorum, 1619)
- Lebedew P *Ann. Physik* **311** 433 (1901)
- Фабрикант В *УФН* **42** 282 (1950)
- Кравец Т П *УФН* **46** 306 (1952)
- Рагульский В В *УФН* **181** 307 (2011); Ragulsky V V *Phys. Usp.* **54** 293 (2011)
- Nichols E F, Hull G F *Astrophys. J.* **17** 315 (1903)
- Гапонов А В, Миллер М А *ЖЭТФ* **34** 751 (1958); Gaponov A V, Miller M A *Sov. Phys. JETP* **7** 515 (1958)
- Гапонов А В, Миллер М А *ЖЭТФ* **34** 242 (1958); Gaponov A V, Miller M A *Sov. Phys. JETP* **7** 168 (1958)
- Солунин С А, Солунин А М, Солунин М А *Письма в ЖТФ* **35** (14) 48 (2009); Solunin S A, Solunin A M, Solunin M A *Sov. Phys. Tech. Phys.* **35** 661 (2009)
- Ashkin A *Phys. Rev. Lett.* **24** 156 (1970)
- Ashkin A et al. *Opt. Lett.* **11** 288 (1986)
- Zhang H, Liu K-K *J. R. Soc. Interface* **5** 671 (2008)
- Dai X et al. *Nat. Commun.* **12** 1292 (2021)
- Swank D M et al. *J. Biol. Chem.* **276** 15117 (2001)
- Gardini L et al. *Nat. Commun.* **9** 2844 (2018)
- Ahmadi A and Reihani S N S *Opt. Lett.* **38** 685 (2013)
- Zhong M-C et al. *Nat. Commun.* **4** 1768 (2013)
- Lamstein J et al. *Chin. Opt. Lett.* **15** 030010 (2017)
- Wei H, Amrithanath A K, Krishnaswamy S *IEEE Photon. Technol. Lett.* **31** 599 (2019)
- Caño-García M et al. *Sci. Rep.* **8** 15804 (2018)
- Devlin R C et al. *Opt. Express* **25** 377 (2017)
- Enger J et al. *Lab Chip* **4** 196 (2004)
- Keloth A et al. *Micromachines* **9** 434 (2018)
- Miccio L et al. *Opt. Micro-Nanometrology IV* **8430** 84300W (2012)
- Chen H et al. *Proc. SPIE* **9164** 91641M (2014)
- Toussaint K C et al. *Opt. Photon. News* **26** 24 (2015)
- Ghosh S, Ghosh A *Nat. Commun.* **10** 4191 (2019)
- Сойфер В А, Котляр В В, Хонина С Н *ЭЧАЯ* **35** 1368 (2004); Soifer V A, Kotlyar V V, Khonina S N *Phys. Part. Nucl.* **35** 733 (2004)
- Andrew P-K, Williams M A K, Avci E *Micromachines* **11** 192 (2020)
- Kalantarifard F et al. *Nat. Commun.* **10** 2683 (2019)
- Zemánek P et al. *Adv. Opt. Photonics* **11** 577 (2019)
- Harada Y, Asakura T *Opt. Commun.* **124** 529 (1996)
- Chaumet P C, Nieto-Vesperinas M *Opt. Lett.* **25** 1065 (2000)
- Nieminen T A et al. *Meth. Cell Biol.* **82** 207 (2007)
- Ashkin A *Biophys. J.* **61** 569 (1992)
- Zheng H et al. *Phys. Rev. B* **103** 035103 (2021)
- Gouesbet G, Gréhan G *Generalized Lorenz-Mie Theories* (Berlin: Springer, 2011)
- Borghese F, Denti P, Saija R *Scattering from Model Nonspherical Particles: Theory and Applications to Environmental Physics* (Berlin: Springer, 2007)
- Pesce G et al. *Eur. Phys. J. Plus.* **135** 949 (2020)
- Miyata H *Tanpakushitsu Kakusan Koso* **42** 1170 (1997)
- Volpe G *Contemp. Phys.* **52** 379 (2011)
- Galajda P, Ormos P *Appl. Phys. Lett.* **78** 249 (2001)
- Zhang S et al. *Nat. Commun.* **12** 5349 (2021)
- Bustamante C J et al. *Nat. Rev. Meth. Primers* **1** 25 (2021)
- Ahn J et al. *Nat. Nanotechnol.* **15** 89 (2020)
- Manjavacas A, García de Abajo F J *Phys. Rev. A* **82** 063827 (2010)
- Zhang Z, Kimkes T E P, Heinemann M *Sci. Rep.* **9** 19086 (2019)
- Yang D et al. *Opt. Lett.* **43** 4594 (2018)
- Donato M G et al. *Nano Lett.* **19** 342 (2019)
- Brzobohatý O et al. *Opt. Express* **23** 7273 (2015)
- Basudev R et al. *Soft Matter* **12** 5077 (2016)
- Bezryadina S A et al. *Light Sci. Appl.* **5** e16158 (2016)
- Lenton I C D et al. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **8** 602797 (2020)
- Mohanty S K, Gupta P K *Methods Cell Biol.* **82** 563 (2007)
- Villangea M et al. *Light Sci. Appl.* **5** e16148 (2016)
- Shishkin I et al. *Micromachines* **11** 90 (2020)
- Gibson G M et al. *Rev. Sci. Instrum.* **83** 113107 (2012)
- Habaza M et al. *Opt. Lett.* **40** 1881 (2015)
- Stickler B A et al. *Phys. Rev. A* **94** 033818 (2016)
- Lin J, Li Y *Appl. Phys. Lett.* **104** 101909 (2014)
- Bruce G D, Rodríguez-Sevilla P, Dholakia K *Adv. Phys. X* **6** 1838322 (2021)
- Xiao G et al. *IEEE Photon. J.* **8** 2517131 (2016)
- Chen X et al. *Opt. Express* **24** 7575 (2016)
- Nye J F, Berry M V *Proc. R. Soc. Lond. A* **336** 165 (1974)
- Poynting J H *Proc. R. Soc. Lond. A* **82** 560 (1909)
- Beth R A *Phys. Rev.* **50** 115 (1936)
- Ahn J et al. *Phys. Rev. Lett.* **121** 033603 (2018)
- Kuhn S et al. *Optica* **4** 356 (2017)
- Hoang T M et al. *Phys. Rev. Lett.* **117** 123604 (2016)
- Zhong C, Robicheaux F *Phys. Rev. A* **95** 053421 (2017)
- Rodríguez-Sevilla P et al. *Adv. Biosyst.* **3** 1900082 (2019)
- Wulff K D, Cole D G, Clark R L *Appl. Opt.* **47** 6428 (2008)
- Allen L et al. *Phys. Rev. A* **45** 8185 (1992)
- Courtial J, Padgett M J *Opt. Commun.* **173** 269 (2000)
- Simpson N B et al. *Opt. Lett.* **22** 52 (1997)
- O'Neil A T, Padgett M J *Opt. Commun.* **185** 139 (2000)
- Garcés-Chávez V et al. *Phys. Rev. Lett.* **91** 093602 (2003)
- Ivanov M, Hanstorp D *Opt. Commun.* **427** 152 (2018)
- Lamperska W, Masajada J, Drobczyński S *Exp. Fluids* **62** 128 (2021)
- Xin H et al. *Adv. Mater.* **32** 2001994 (2020)
- O'Neil A T et al. *Phys. Rev. Lett.* **88** 536011 (2002)
- Barnett S M N B et al. *J. Opt.* **18** 064004 (2016)

83. Reimann R et al. *Phys. Rev. Lett.* **121** 033602 (2018)
84. Bekshaev A, Vassetsov M, in *Twisted Photons: Applications of Light with Orbital Angular Momentum* (Eds J P Torres, L Torner) (New York: Wiley-VCH Verlag, 2011) Ch. 2, <https://doi.org/10.1002/9783527635368.ch2>
85. Friese M E J et al. *Phys. Rev. A* **54** 1593 (1996)
86. Angelsky O V et al. *Opt. Express* **20** 3563 (2012)
87. Li M et al. *Phys. Rev. A* **97** 053842 (2018)
88. Tsai W-Y, Huang J-S, Huang C-B *Nano Lett.* **14** 547 (2014)
89. Tkachenko G et al. *Optica* **7** 59 (2020)
90. Zhang Y et al. *Opt. Express* **27** 12414 (2019)
91. Shvedov V G et al. *Opt. InfoBase Conf. Pap.* **19** 273 (2011)
92. Porfirev A P, Shipilov A S *CEUR Workshop Proc.* **1638** 111 (2016)
93. Gong L et al. *Sci. Rep.* **6** 29001 (2016)
94. Suarez R A B et al. *Opt. Lett.* **45** 2514 (2020)
95. Lenton I C D et al. *Opt. Commun.* **459** 124864 (2020)
96. Pan Y -L et al. *Appl. Phys. Lett.* **104** 113507 (2014)
97. Rohatschek H J. *Aerosol Sci.* **16** 29 (1985)
98. Jovanovic O J. *Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **110** 889 (2009)
99. Zhang Y et al. *Phys. Rev. Lett.* **121** 133901 (2018)
100. Sukhov S, Dogariu A *Phys. Rev. Lett.* **107** 203602 (2011)
101. Ding W et al. *Adv. Photon.* **1** 024001 (2019)
102. Li X et al. *Sci. Adv.* **5** eaau781 (2019)
103. Fernandes D E, Silveirinha M G *Phys. Rev. A* **91** 061801 (2015)
104. Gao D et al. *Laser Photon. Rev.* **9** 75 (2015)
105. Novitsky A, Qiu C-W, Lavrinenko A *Phys. Rev. Lett.* **109** 023902 (2012)
106. Brzobohatý O et al. *Nat. Photon.* **7** 123 (2013)
107. Novitsky A, Qiu C-W, Wang H *Phys. Rev. Lett.* **107** 203601 (2011)
108. Mizrahi A, Fainman Y *Opt. Lett.* **35** 3405 (2010)
109. Alaei R, Christensen J, Kadie M *Phys. Rev. Appl.* **9** 014007 (2018)
110. Kajorndejnukul V et al. *Nat. Photon.* **7** 787 (2013)
111. Lepeshov S, Krasnok A *Optica* **7** 1024 (2020)
112. Li G et al. *Opt. Mater. Express* **6** 388 (2016)
113. Novitsky A et al. *Sci. Rep.* **7** 652 (2017)
114. Lu J et al. *Phys. Rev. Lett.* **118** 043601 (2017)
115. Shvedov V et al. *Nat. Photon.* **8** 846 (2014)
116. Sukhov S, Dogariu A *Rep. Prog. Phys.* **80** 112001 (2017)
117. Li H et al. *Adv. Opt. Photonics* **12** 288 (2020)
118. Zhang X, Yang S, Yuan L *Chin. Opt. Lett.* **17** 090603 (2019)
119. Pan Y-L et al. *Opt. Express* **27** 33061 (2019)
120. Lou Y, Wu D, Pang Y *Adv. Fiber Mater.* **1** 83 (2019)
121. Gong Z et al. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **214** 94 (2018)
122. Wu M-Y et al. *Sci. Rep.* **7** 42930 (2017)
123. Stuhmann B et al. *Rev. Sci. Instrum.* **77** 063116 (2006)
124. Smalley D E et al. *Nature* **553** 486 (2018)
125. Korobtsov A V et al. *J. Opt.* **16** 035704 (2014)
126. Khonina S N et al. *Comput. Opt.* **43** 756 (2019)
127. Pavlyev V et al. *Appl. Opt.* **51** 4215 (2012)
128. Porfirev A P, Skidanov R V *Opt. Trapp. Opt. Micromanipulation XI* **9164** 91643A (2014)
129. Sokolovskii G S et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **572** 012039 (2014)
130. Sokolovskii G S et al. *Prog. Quantum Electron.* **38** 157 (2014)
131. Liang Y et al. *Rep. Prog. Phys.* **83** 032401 (2020)
132. Simpson N B et al. *J. Mod. Opt.* **45** 1943 (1998)
133. Mitri G F *J. Opt.* **18** 105402 (2016)
134. Porfirev A P, Skidanov R V *J. Opt. Technol.* **82** 587 (2015)
135. Porfirev A P *Appl. Opt.* **60** 670 (2021)
136. Porfirev A *Opt. Eng.* **59** 055109 (2020)
137. Bo H et al. *Appl. Phys. Express* **11** 052501 (2018)
138. McDougall C et al. *Opt. Trapp. Opt. Micromanipulation IX* **8458** 845824 (2012)
139. Скиданов Р В, Порфирьев А П, Ганчевская С В *Компьютерная оптика* **38** 717 (2014); Skidanov R V, Porfirev A P, Ganchevskaya S V *Comput. Opt.* **38** 717 (2014)
140. Porfirev A P, Skidanov R V *Opt. Express* **23** 8373 (2015)
141. Barredo D, Lienhard V, Scholl P *Phys. Rev. Lett.* **124** 023201 (2020)
142. Liu Z et al. *Opt. Express* **14** 12510 (2006)
143. Zhao X et al. *Micromachines* **11** 114 (2020)
144. Xin H, Xu R, Li B *Sci. Rep.* **2** 818 (2012)
145. Lee S R et al. *Opt. Express* **18** 25299 (2010)
146. Zhang Y et al. *Opt. Lett.* **43** 2784 (2018)
147. Minz R A et al. *OSA Contin.* **4** 364 (2021)
148. Liu Z L et al. *Opt. Express* **25** 22480 (2017)
149. Gong Y et al. *Opt. Express* **22** 25267 (2014)
150. Zhang C et al. *Micromachines* **10** 499 (2019)
151. Xin H, Li B *Front. Optoelectron.* **12** 97 (2019)
152. Kumar A et al. *J. Phys. Photon.* **2** 025007 (2020)
153. Liu Y, Stief F, Yu M *Opt. Lett.* **38** 721 (2013)
154. Xiang Y et al. *Ann. Physik* **532** 1900497 (2020)
155. Nan F, Yan Z *Adv. Funct. Mater.* **29** 1808258 (2019)
156. Choudhary D et al. *Biomolecules* **9** 26 (2019)
157. Минин И В, Минин О В *Вестн. СГУГиТ* **22** 194 (2017)
158. Minin I V et al. *Opt. Express* **28** 22690 (2020)
159. Li Y-C et al. *Light Sci. Appl.* **5** e16176 (2016)
160. Alessandri I, Bontempi N, Depero L E *RSC Adv.* **4** 38152 (2014)
161. Xin H, Li Y, Li B *Adv. Funct. Mater.* **25** 2816 (2015)
162. Xin H, Xu R, Li B *Laser Photon. Rev.* **7** 801 (2013)
163. Li Y et al. *Adv. Funct. Mater.* **29** 1905568 (2019)
164. Wang C et al. *Appl. Phys. Lett.* **109** 011905 (2016)
165. Shvedov V G et al. *Opt. Express* **17** 5743 (2009)
166. Zaltron A et al. *Eur. Phys. J. Plus* **135** 896 (2020)
167. Lyons E R, Sonek G J *Appl. Phys. Lett.* **66** 1584 (1995)
168. Ivanov M et al. *Opt. Express* **25** 1391 (2017)
169. Gong Z et al. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **214** 94 (2018)
170. Kalume A et al. *Opt. Lett.* **42** 5113 (2017)
171. Kalume A et al. *Appl. Opt.* **56** 6577 (2017)
172. Kiesel N et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **110** 14180 (2013)
173. Zhang Z et al. *Opt. Express* **20** 16212 (2012)
174. Angelsky O V et al. *Front. Phys.* **8** 114 (2020)
175. Rubinsztajn-Dunlop H et al. *J. Opt.* **19** 013001 (2017)
176. Céspedes Vicente O, Caloz C *Optica* **8** 451 (2021)
177. Khonina S N et al. *Micromachines* **11** 997 (2020)
178. Porfirev A P, Skidanov R V *Appl. Opt.* **52** 6230 (2013)
179. Bowman R et al. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* **199** 159 (2011)
180. Hashemi Shabestari M et al. *Methods Enzymol.* **582** 85 (2017)
181. Chiou A E et al. *Opt. Commun.* **133** 7 (1997)
182. Priezzhev A, Lee K *Clin. Hemorheol. Microcirc.* **64** 587 (2016)
183. Sparkes I *Curr. Opin. Plant Biol.* **46** 55 (2018)
184. Zhu R et al. *Cells* **9** 545 (2020)
185. Abbondanzieri E A et al. *Nature* **438** 460 (2005)
186. Ritchie D B, Woodside M T *Curr. Opin. Struct. Biol.* **34** 43 (2015)
187. Lee K et al. *J. Biomed. Opt.* **21** 035001 (2016)
188. Constable A et al. *Opt. Lett.* **18** 1867 (1993)
189. Avila R et al. *Opt. Lett.* **42** 1393 (2017)
190. Bowman R W, Padgett M J *Rep. Prog. Phys.* **76** 026401 (2013)
191. Čizmar T et al. *J. Phys. B* **43** 102001 (2010)
192. Asavei T et al. *New J. Phys.* **15** 063016 (2013)
193. Burrow G M, Gaylord T K *Micromachines* **2** 221 (2011)
194. Zemanek P, Karasek V, Sery M *Proc. SPIE* **5514** 15 (2004)
195. Shvedov V G et al. *Opt. Lett.* **37** 1934 (2012)
196. Čizmar T et al. *Phys. Rev. B* **74** 035105 (2006)
197. Шостка (Ляхович) Н В и др. *ЖТФ* **46** (22) 6 (2020); Shostka N V et al. *Tech. Phys. Lett.* **46** 1107 (2020)
198. Redding B et al. *Opt. Express* **23** 3630 (2015)
199. Shostka N et al. *Proc. SPIE* **11525** 1152528 (2020)
200. Hayasaki Y et al. *Opt. Rev.* **6** 24 (1999)
201. Dasgupta R et al. *Appl. Opt.* **50** 1469 (2011)
202. Kirkham G R et al. *Sci. Rep.* **5** 8577 (2015)
203. Burnham D R, McGloin D *Opt. Express* **14** 4176 (2006)
204. Dagalakakis N G, LeBrun T, Lippiatt J *Proc. IEEE Conf. Nanotechnol.* **177** (2002)
205. Bhebbhe N et al. *Sci. Rep.* **8** 17387 (2018)
206. Gerchberg R W, Saxton W O *Optik* **35** 237 (1972)
207. Liesener J et al. *Opt. Commun.* **185** 77 (2000)
208. Verdeny I et al. *Optica Pura Aplicada* **44** 527 (2011)
209. Bowman R W et al. *Comput. Phys. Commun.* **185** 268 (2014)
210. Pilát Z et al. *J. Photochem. Photobiol. B* **121** 27 (2013)
211. Peña A B et al. *Proc. SPIE* **8427** 84270A (2011)
212. Dienerowitz M, Mazilu M, Dholakia K *SPIE Rev.* **1** 010803 (2010)
213. Erickson D et al. *Lab Chip* **11** 995 (2011)
214. Kawata S, Tani T *Opt. Lett.* **21** 1768 (1996)
215. Anderson P A, Schmidt B S, Lipson M *Opt. Express* **14** 9197 (2006)
216. Yang A H J, Lerdsuchatawanich T, Erickson D *Nano Lett.* **9** 1182 (2009)
217. Yang A H J et al. *Nature* **457** 71 (2009)

218. Lin S, Schonbrun E, Crozier K *Nano Lett.* **10** 2408 (2010)
219. Daly M, Sergides M, Chormaic N *Laser Photon. Rev.* **21** 309 (2015)
220. Luk'yanchuk B S et al. *Opt. Mater. Express* **7** 1820 (2017)
221. Wu M X et al. *Opt. Express* **23** 20096 (2015)
222. Cao Y et al. *Nanomaterials* **9** 186 (2019)
223. Minin I V et al. *Sci. Rep.* **9** 12748 (2019)
224. Han X et al. *Photon. Res.* **6** 981 (2018)
225. Rahmani A, Chaumet P C *Opt. Express* **14** 6353 (2006)
226. Komoto S et al. *ACS Appl. Nano Mater.* **3** 9831 (2020)
227. Jing P et al. *Sci. Rep.* **6** 19924 (2016)
228. Juan M L, Righini M, Quidant R *Nat. Photon.* **5** 349 (2011)
229. Favre-Bulle I A et al. *Nanophotonics* **8** 1023 (2019)
230. Bouloumis T D *Appl. Sci.* **10** 1375 (2020)
231. Kretschmann E, Raether H *Z. Naturforsch. A* **23** 2135 (1968)
232. Bai C et al. *Opt. Express* **28** 21210 (2020)
233. Righini M et al. *Phys. Rev. Lett.* **100** 186804 (2008)
234. Kostina N A et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **1461** 012073 (2020)
235. Galloway C M et al. *Nano Lett.* **13** 4299 (2013)
236. Zhang Y et al. *Opt. Express* **25** 32150 (2017)
237. Duhr S, Braun D *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103** 19678 (2006)
238. Roxworthy B J et al. *Nat. Commun.* **5** 3173 (2014)
239. Garcés-Chávez V et al. *Phys. Rev. B* **73** 085417 (2006)
240. Fang Z et al. *Appl. Phys. Lett.* **94** 063306 (2009)
241. Pin C et al. *ACS Omega* **3** 4878 (2018)
242. Lin L et al. *Acc. Chem. Res.* **51** 1465 (2018)
243. Zhang Y et al. *Light Sci. Appl.* **10** 59 (2021)
244. Liaw J-W et al. *Sci. Rep.* **8** 12673 (2018)
245. Grigorenko A N et al. *Nat. Photon.* **2** 365 (2008)
246. Roxworthy B J et al. *Nano Lett.* **12** 796 (2012)
247. Yoon S J et al. *Nat. Commun.* **9** 2218 (2018)
248. Mestres P et al. *Light Sci. Appl.* **5** e16092 (2016)
249. Koya A N et al. *Adv. Opt. Mater.* **8** 1901481 (2020)
250. Ehtaiba J M, Gordon R *Opt. Express* **26** 9607 (2018)
251. Gordon R *Opt. Laser Technol.* **109** 328 (2019)
252. Horák M et al. *Sci. Rep.* **8** 9640 (2018)
253. Malekian B et al. *Nanoscale Adv.* **1** 4282 (2019)
254. Chen Y et al. *ACS Nano* **10** 11228 (2016)
255. Jiang X et al. *Mater. Lett.* **100** 192 (2013)
256. Manoccio M et al. *Micromachines* **12** 6 (2021)
257. Peterman E J, Gittes F, Schmidt C F *Biophys. J.* **84** 1308 (2003)
258. Wang K, Crozier K B *Chem. Phys. Chem.* **13** 2639 (2012)
259. Wang K et al. *Nat. Commun.* **2** 469 (2011)
260. Roxworthy B J, Toussaint K C *Opt. Express* **20** 9591 (2012)
261. Genet C, Ebbesen T W *Nature* **445** 39 (2007)
262. Garcia-Vidal F J et al. *Phys. Rev. B* **74** 153411 (2006)
263. Juan M L et al. *Nat. Phys.* **5** 915 (2009)
264. Neumeier L, Quidant R, Chang D E *New J. Phys.* **17** 123008 (2015)
265. Zheng Y et al. *Nano Lett.* **14** 2971 (2014)
266. Wang G et al. *Opt. Lett.* **41** 528 (2016)
267. Jiang M et al. *Opt. Lett.* **42** 259 (2017)
268. Ma Y et al. *Sci. Rep.* **7** 14611 (2017)
269. Kotsifaki D G, Chormaic S N *Nanophotonics* **8** 1227 (2019)
270. Zhang W et al. *Nano Lett.* **10** 1006 (2010)
271. Roxworthy B J, Toussaint K C *Sci. Rep.* **2** 660 (2012)
272. Roxworthy B J et al. *PLoS One* **9** e93929 (2014)
273. Wan T, Tang B *Nanoscale Res. Lett.* **14** 294 (2019)
274. Коробцов А В и др. *Квантовая электроника* **44** 1157 (2014); Korobtsov A V et al. *Quantum Electron.* **44** 1157 (2014)
275. Shakhov A M et al. *J. Phys. Chem. C* **119** 12562 (2015)
276. Moradi H et al. *Opt. Express* **27** 7266 (2019)
277. Shakhov A, Astafiev A, Nadochenko V *Opt. Lett.* **43** 1858 (2018)
278. Yan Z et al. *ACS Nano* **7** 8794 (2013)
279. Rykov M A, Skidanov R V *Appl. Opt.* **53** 156 (2014)
280. Porfirev A P, in *Proc. of the Intern. Conf. Inf. Technol. Nanotechnol. Image Processing Systems Institute, Russian Academy of Sciences, Samara, Russia, Samara State Aerospace Univ., Samara, Russia, 2015*, p. 9
281. Berns M W *Front. Bioeng. Biotechnol.* **8** 721 (2020)
282. Xu X, Thomson D J, Yan J *Opt. Express* **28** 33285 (2020)
283. Dienerowitz M et al. *Curr. Microbiol.* **69** 669 (2014)
284. Gong Z, Pan Y, Wang C *Rev. Sci. Instrum.* **87** 103104 (2016)
285. Phillips D B et al. *Nat. Photon.* **8** 400 (2014)
286. MacDonald M P et al. *Opt. Lett.* **26** 863 (2001)
287. Strasser F et al. *Optica* **8** 79 (2021)
288. Xiao K, Grier D G, in *Biomed. Opt. 3-D Imaging* (Washington, DC: OSA, 2010)
289. Bütaitė U G et al. *Nat. Commun.* **10** 1215 (2019)
290. Whyte G et al. *Opt. Express* **14** 12497 (2006)
291. Sinjab F et al. *Opt. Express* **26** 25211 (2018)
292. Onda K, Arai F, in *2012 IEEE Intern. Conf. Robot. Autom.* (Piscataway, NJ: IEEE, 2012) p. 1069
293. Ploschner M et al. *Nano Lett.* **12** 1923 (2012)
294. Kotsifaki D G, Makropoulou M, Searfatinides A A *EPJ Appl. Phys.* **86** 30501 (2019)
295. Vossen D L J et al. *Rev. Sci. Instrum.* **75** 2960 (2004)
296. Svoboda K, Yasuda R *Neuron* **50** 823 (2006)
297. Moradi A-R et al. *Three-Dimensional Imaging, Vis. Disp.* **2011** 8043 804310 (2011)
298. David G et al. *Commun. Chem.* **1** 46 (2018)
299. Shostka N V et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **1410** 012162 (2019)
300. Castaño G et al. *Molecules* **12** 3325 (2019)
301. Plöschner M et al. *Sci. Rep.* **5** 18050 (2016)
302. Yang Z et al. *Biomed. Opt. Express* **6** 2778 (2015)
303. Otto O et al. *Opt. Express* **18** 22722 (2010)
304. Keen S et al. *J. Opt. A* **9** S264 (2007)
305. Neuman K C, Block S M *Rev. Sci. Instrum.* **75** 2787 (2004)
306. Cheezum M K, Walker W F, Guilford W H *Biophys. J.* **81** 2378 (2001)
307. Dholakia K, Čížmár T *Nat. Photon.* **5** 335 (2011)
308. Mosk A P et al. *Nat. Photon.* **6** 283 (2012)
309. Staunton J R et al. *Opt. Express* **25** 1746 (2017)
310. Nicholas M P, Rao L, Gennerich A, in *Methods in Molecular Biology* (Ed. D J Sharp) (New York: Springer, 2014)
311. Flusberg B A et al. *Nat. Meth.* **2** 941 (2005)
312. Hanstorp D et al. *Proc. SPIE* **10347** 103472C (2017)
313. Gong Z et al. *Anal. Chim. Acta* **1020** 86 (2018)
314. Jordan P et al. *Lab Chip* **5** 1224 (2005)
315. Girkin J M, Carvalho M T J. *Opt.* **20** 053002 (2018)
316. Honda K et al. *Nature* **434** 772 (2005)
317. Curran A et al. *Optica* **1** 223 (2014)
318. Botcherby E J et al. *Opt. Commun.* **281** 880 (2008)
319. Kemper B et al. *J. Biophotonics* **3** 425 (2010)
320. Cheong F C, Krishnatreya B J, Grier D G *Opt. Express* **18** 13563 (2010)
321. Pitkäaho T, Manninen A, Naughton T J *Appl. Opt.* **58** A202 (2019)
322. Rivenson Y, Wu Y, Ozcan A *Light Sci. Appl.* **8** 85 (2019)
323. Shostka N V et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **1697** 012161 (2020)
324. Berg M J, Videen G *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **112** 1776 (2011)
325. Bzdek B R et al. *J. Chem. Phys.* **145** 054502 (2016)
326. Kemppinen O et al. *Sci. Rep.* **10** 16085 (2020)
327. Simon B et al. *Optica* **4** 460 (2017)
328. Hsu W-C et al. *Opt. Lett.* **39** 2210 (2014)
329. Вишняков Г Н et al. *Оптика и спектроскопия* **121** 1020 (2016); Vishnyakov G N et al. *Opt. Spectrosc.* **121** 947 (2016)
330. Kim K et al. *Opt. Express* **21** 32269 (2013)
331. Zhang T et al. *Phys. Rev. Lett.* **111** 243904 (2013)
332. Lin Y et al. *Opt. Lett.* **42** 1321 (2017)
333. Wang M D et al. *Biophys. J.* **72** 1335 (1997)
334. Lúcio A D, Santos R A S, Mesquita O N *Phys. Rev. E* **68** 041906 (2003)
335. Singh G P et al. *Anal. Chem.* **77** 2564 (2005)
336. Xie C et al. *Anal. Chem.* **77** 4390 (2005)
337. Zheng F, Qin Y, Chen K *J. Biomed. Opt.* **12** 034002 (2007)
338. Chan S-A et al. *Talanta* **69** 952 (2006)
339. Collard L, Sinjab F, Nottingher I *Biophys. J.* **117** 1589 (2019)
340. Townes-Anderson E et al. *Mol. Vis.* **4** 12 (1998)
341. Yadav A et al. *Phys. Rev. E* **101** 062402 (2020)
342. Buican T N et al. *Appl. Opt.* **26** 5311 (1987)
343. Lee K S et al. *Nat. Protoc.* **16** 634 (2021)
344. Wang M M et al. *Nat. Biotechnol.* **23** 83 (2005)
345. MacDonald M P et al. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **18** 200 (2004)
346. Ozkan M et al. *Langmuir* **19** 1532 (2003)
347. Bahadori A, Oddershede L B, Bendix P M *Nano Res.* **10** 2034 (2017)
348. Bolognesi G et al. *Nat. Commun.* **9** 1882 (2018)
349. Liang H et al. *Biophys. J.* **70** 1529 (1996)

350. Neuman K C et al. *Biophys. J.* **77** 2856 (1999)
351. Wang C et al. *J. Biomed. Opt.* **18** 045001 (2013)
352. König K et al. *Cell. Mol. Biol.* **42** 501 (1996)
353. Leitz G et al. *Biophys. J.* **82** 2224 (2002)
354. Liu R et al. *Exp. Hematol.* **41** 656 (2013)
355. Ng K S, Zhou Z L, Ngan A H W *J. Cell. Physiol.* **228** 2037 (2013)
356. Dasgupta R et al. *J. Biomed. Opt.* **15** 055009 (2010)
357. Im K-B et al. *J. Korean Phys. Soc.* **48** 968 (2006)
358. Ayano S et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **350** 678 (2006)
359. Landry M P et al. *Biophys. J.* **97** 2128 (2009)
360. Aabo T et al. *J. Biomed. Opt.* **15** 041505 (2010)
361. Pilát Z et al. *Sensors* **17** 2640 (2017)
362. Liu Y et al. *Opt. Lett.* **20** 2246 (1995)
363. Anquez F et al. *Photochem. Photobiol.* **88** 167 (2012)
364. Sokolovski S G et al. *Sci. Rep.* **3** 3484 (2013)
365. de With A, Greulich K O *J. Photochem. Photobiol. B* **30** 71 (1995)
366. Mohanty S K et al. *Radiat. Res.* **157** 378 (2002)
367. Walter J et al. *J. Microsc.* **209** 71 (2003)
368. Kong X et al. *Nucleic Acids Res.* **37** e68 (2009)
369. Wang Y et al. *Appl. Phys. Lett.* **105** 173703 (2014)
370. Vorobjev I A et al. *Biophys. J.* **64** 533 (1993)
371. Bregnhøj M et al. *J. Phys. Chem. B* **119** 5422 (2015)
372. Liang H et al. *Lasers Surg. Med.* **21** 159 (1997)
373. Palima D et al., in *Photonics: Biomedical Photonics, Spectroscopy, and Microscopy, IV* (Ed. D L Andrews) (New York: John Wiley and Sons, 2015) Ch. 6, <https://doi.org/10.1002/9781119011804.ch6>
374. Zhang Z, Milstein J N *BioRxiv* 808352 (2019)
375. Arbore C et al. *Biophys. Rev.* **11** 765 (2019)
376. Blázquez-Castro A *Micromachines* **10** 507 (2019)
377. Korobtsov A et al. *Laser Phys.* **22** 1265 (2012)
378. Huang Y-X et al. *Biomed. Opt. Express* **9** 1783 (2018)
379. Baudoin M et al. *Nat. Commun.* **11** 4244 (2020)
380. Lo W-C et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **118** e2023188118 (2021)

Optical tweezers and manipulators. Modern concepts and future prospects

B.V. Sokolenko^(*), N.V. Shostka^(**), O.S. Karakchieva^(***)

V.I. Vernadsky Crimean Federal University,

prosp. Akademika Vernadskogo 4, 295007 Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation

E-mail: ^(*)simplexx.87@gmail.com, ^(**)nataliya_shostka@mail.ru, ^(***)olga.karakchieva@gmail.com

The review aims to generalize fundamental concepts that are necessary for understanding the mechanisms and principles of optical trapping in both liquid media and air. One of the objectives of the article is to familiarize a wide audience with the global experience and the prospects for developing the fundamental principles of the functioning of optical tweezers for various purposes. The paper describes in detail the design options of optical manipulators in terms of versatility and energy efficiency of their use in a wide range of modern practical purposes and tasks.

Keywords: optical tweezers, optical manipulators, optical trap, gradient forces, photophoretic force, pulling force, structured optical fields

PACS numbers: **42.25.-p**, **42.40.My**, **42.50.Wk**, **42.62.-b**, **42.62.Be**, **42.79.-e**

Bibliography — 380 references

Received 21 May 2021, revised 19 October 2021

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **192** (8) 867–892 (2022)

Physics – Uspekhi **65** (8) (2022)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2022.02.039161>

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNe.2022.02.039161>