

## 第二章 雷射鐳夾對徑向對稱微粒子之捕捉力分析

在本章中，我們將針對雷射鐳夾的捕捉力來源進行簡介。另外，也藉由徑向對稱的結構模擬生物細胞等非均質的微粒子，討論其受到雷射鐳夾捕捉時，捕捉力與微粒子和捕捉中心間位移的關係。其中，我們不僅建立了幾何光學與符合瑞利近似（Rayleigh approximation）電場感應兩種範疇的適用模型，也與雷射鐳夾對肺上皮細胞（lung epithelial cell）進行捕捉時之捕捉力實驗結果進行比較。

### 2-1 雷射鐳夾捕捉力之來源

當我們將雷射光高度聚焦之後，在聚焦焦點附近，會形成由光場建立的位能井。而當微粒子經過這個位能井時，便會受到捕捉力所吸引。若這個微粒子所具有的動能較位能井深度小，便會被位能井捕捉。這個利用光場捕捉微小粒子的現象，也就是所謂雷射鐳夾的捕捉現象。其中，一般對雷射光源產生高度聚焦的方式，便是利用高數值孔徑（numerical aperture）的顯微物鏡，因此，將雷射鐳夾的功能結合進顯微鏡當中，便是一個可以在非侵入式、低傷害性下，進行微小捕捉操控的系統。而這也是雷射鐳夾系統在生物研究中，廣受使用的原因。

對於雷射鐳夾中，聚焦光場之所以能建立的位能井，施力在通過位能井的微粒子上，主要有兩個來源。一個來源是光場與捕捉微粒子間的動量傳遞。<sup>[9]</sup> 當光場照射在微粒子時，由於微粒子的介質折射率與環境介質折射率不同，便會產生折射與反射等散射現象。在散射的過程中，由於光場的行進方向遭受改變，因此在遵守動量守恆的條件下，光場便會和微粒子之間產生動量的傳遞。另一個捕捉力的來源則是光場中電場與粒子產生之感應電偶極矩（induced dipole moment）間的電力吸引。<sup>[10]</sup> 一般雷射鐳夾所捕捉的微粒子，都是由介電物質組成。由電磁學中，介電物質在電場之下，會被感應產生感應電偶極矩。若電場為不均勻分佈的，此感應之電偶極矩便會受力牽引。而雷射鐳夾高度聚焦的雷射光場，恰好提供了這樣的不均勻電場，也就可以對微粒子產生捕捉力。

由一般光學的觀念，我們可以發現，當一個微粒子被雷射鐳夾光場捕捉時，是由前述兩者來源中哪一種所主導，則與微粒子的尺寸有很大的關係。若微粒子的尺寸較波長大許多時，也就是在一般定義幾何光學適用的範疇下，光與微粒子的作用，便可以化約為折射與反射等散射現象。因此，雷射鐳夾捕捉力的來源便主要由散射所造成的動量轉換所主導。<sup>[9]</sup> 但，當微粒子的尺寸較波長小許多時，散射現象便會比較不顯著，此時，雷射鐳夾的光場與捕捉微粒子的關係，便可以僅用非均勻電場與感應電偶極矩描述，而得以說明捕捉的現象。一般來說，對於滿足此時尺寸限制下的微粒子，我們稱之符合瑞利近似的電場感應模型範疇。<sup>[10]</sup>

除了這兩個範疇的模型外，也有許多文獻與模型可以描述當捕捉微粒子的尺寸與波長接近時，而需要同時考慮動量交換與電力牽引兩種來源的情形。<sup>[11,12]</sup> 但是，前述的這些模型，包含幾何光學模型與瑞利近似的電場感應模型，都是針對均質的微粒子進行計算。顯然，這對需要估計雷射鑷夾捕捉操作像是生物細胞這樣非均質微粒子的捕捉力時，便不適用了。因此，便需要額外的模型以更廣泛地描述雷射鑷夾對非均質微粒子捕捉時的現象。在本篇論文中，為了簡化問題，我們便分別針對幾何光學與瑞利近似電場感應兩種範疇的非均勻介質微粒子進行討論。

## 2-2 雷射鑷夾對徑向對稱微粒子之幾何光學捕捉力模型

對於捕捉微粒子的尺寸遠大於波長，因而在幾何光學模型的範圍裡時，我們把雷射鑷夾中聚焦的雷射源視為不同角度入射的光線。當光線通過微粒子時，這些光線便會發生折射與反射，這也代表著沿著光線前進的光子動量發生改變，而使光子動量改變的力便是由微粒子所施加。同時，由牛頓第三運動定律，微粒子亦會受到反作用力，而這個力便是雷射鑷夾捕捉力的來源。換言之，我們可以藉由計算所有入射光線受到折射與反射的總量，計算出被捕捉的微粒子所受到的雷射鑷夾捕捉力。因此，雷射鑷夾的捕捉力  $\bar{\mathbf{F}}_{opt}$  可以表示為

$$\bar{\mathbf{F}}_{opt} = \frac{h}{\lambda_m} \left( \sum \bar{\mathbf{p}}_i - \sum \bar{\mathbf{p}}_{scat} \right), \quad (2.1)$$

其中， $h$  為蒲朗克常數 (Planck's constant)， $\lambda_m$  則是捕捉雷射光在環境介質中的波長， $\bar{\mathbf{p}}_i$  是入射至微粒子的光子通量， $\bar{\mathbf{p}}_{scat}$  則是包含反射與折射的散射光子通量。

### 2-2-1 單一光線之光學力

為了簡化問題，我們將所捕捉的生物微粒子簡化為徑向對稱的多層球體，其層數為  $N$ ，總半徑為  $a_N$ ，而第  $j$  層的外徑與折射率則對應為  $a_j$  和  $n_j$ 。而環境介質我們可以視為是第  $N+1$  層，其折射率則為  $n_{N+1} = n_m$ ，另外，對於聚焦光束，也先簡化成僅有單一光線，且以與微粒子中心距離  $d$  入射，如圖 2.1 所示。

同時，為了計算上比較容易，我們另外假設了一個複數空間的光子通量  $p$ ，而其虛部與實部的數值，則分別對應真實空間中光子通量在  $y'$  和  $z'$  方向上的分量。也就是說，這個複數光子通量  $p$  的絕對值大小和相位，其實是對應著真實空間中，光子通量的實際大小與方向角度。因此，若有一入射光子通量  $p_0$ ，則其與其反射光子通量  $p_{refl}$  和折射光子通量  $p_{refr}$  之間的關係便可以很容易的表達為

$$p_{refl} = p_0 \cdot R \cdot e^{i\Delta\beta_{refl}}, \quad (2.2)$$

和

$$p_{refr} = p_0 \cdot (1-R) \cdot e^{i\Delta\beta_{refr}}, \quad (2.3)$$

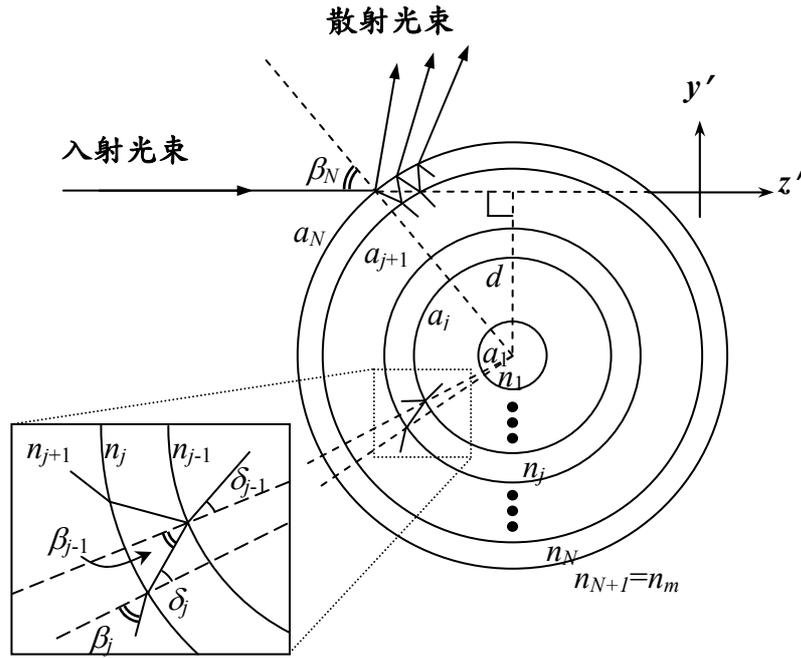


圖 2.1 單一光束與幾何光學範疇多層微粒子之入射與散射示意圖

其中， $R$  是介面上的反射率、 $\Delta\beta_{refl}$  與  $\Delta\beta_{refr}$  則分別是反射光子通量  $p_{refl}$  與折射光子通量  $p_{refr}$  偏離入射光子通量  $p_0$  的偏折角度。

如圖 2.2 所示，是任意介面間的入射與散射光子通量的示意圖。在這裡，我們將每層中入射至某一介面與散射自同一介面的光子通量分別加總起來討論。因此，在第  $j$  介面上，則需要討論在第  $j$  層與第  $j+1$  層介質中的總光子通量。其中，與第  $j$  介面有關的，在這兩層介質當中，會有四個總光子通量：分別是在第  $j$  層介質裡，入射至第  $j$  介面與散射自第  $j$  介面的總光子通量， $p_{i,j,j}$  與  $p_{s,j,j}$ ，以及在第  $j+1$  層介質裡，同樣對應的總光子通量， $p_{i,j,j+1}$  與  $p_{s,j,j+1}$ 。這些總光子通量的三個足標，則各自代表了光子通量是入射的  $i$  或是散射的  $s$ ；所入射或散射自的介面；以及光子通量所在的介質層。其中，由前式(2.2)與(2.3)所提到的折射與散射的關係，散射總光子通量  $p_{s,j,j}$  與  $p_{s,j,j+1}$  可以入射的總光子通量  $p_{i,j,j}$  與  $p_{i,j,j+1}$  表示為

$$p_{s,j,j} = p_{i,j,j} R_j e^{i(-\pi+2\delta_j)} + p_{i,j,j+1} (1-R_j) e^{-i(\beta_j-\delta_j)}, \quad (2.4)$$

與

$$p_{s,j,j+1} = p_{i,j,j} (1-R_j) e^{-i(\beta_j-\delta_j)} + p_{i,j,j+1} R_k e^{i(\pi-2\beta_j)}, \quad (2.5)$$

其中， $R_j$  是第  $j$  介面的反射率（見附件一）。而自第  $j+1$  層與第  $j$  層的入射角與折射角， $\beta_j$  與  $\delta_j$ ，則可以藉由幾何對稱與司乃爾定律（Snell's law）求出：

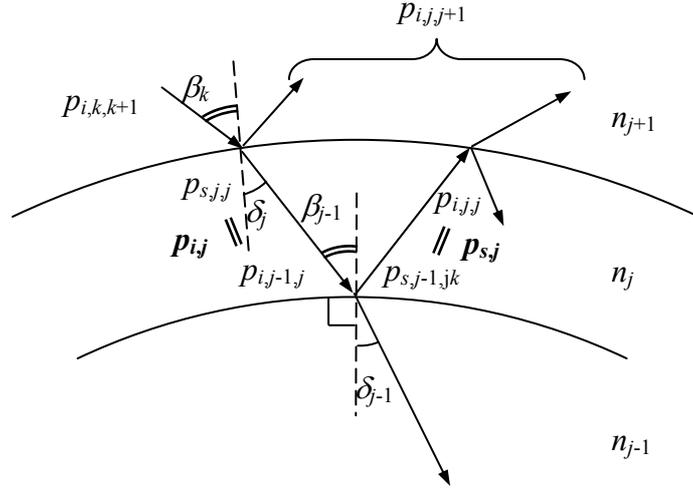


圖 2.2 任意介面間入射與散射光子通量之示意圖

$$\sin \beta_j = \frac{a_{j+1}}{a_j} \sin \delta_{j+1} = \frac{a_{j+1}}{a_j} \frac{n_{j+2}}{n_{j+1}} \sin \beta_{k+1} = \frac{a_N}{a_j} \frac{n_{N+1}}{n_{j+1}} \sin \beta_N, \quad (2.6)$$

與

$$\sin \delta_j = \frac{n_{j+1}}{n_j} \sin \beta_j = \frac{a_N}{a_j} \frac{n_{N+1}}{n_j} \sin \beta_N, \quad (2.7)$$

而  $\beta_N$  是入射光束自微粒子外入射微粒子的入射角，符合  $\sin \beta_N = d/a_N$ 。

另外，如果假設微粒子當中各層介質的折射率都是實數，則光子通量在每一層介質中行進時，便不會產生損耗。換言之，在第  $j$  層介質中自第  $j-1$  介面散射的光子通量，便會無損耗地入射至第  $j$  介面，使得  $p_{i,j,j} = p_{s,j-1,j}$ 。同理，也同樣在第  $j$  層介質中的總光子通量， $p_{s,j,j} = p_{i,j-1,j}$ 。因此我們可以將總光子通量的代號簡化，把足標簡化由三個簡化為兩個：第一個是代表光子通量是行進方向，往微粒子內部行進標示  $i$ ，往微粒子外部散射則標示  $s$ ；第二個則是光子通量所在的介質層。如圖中，我們就可以將新的總光子通量定義代入，得到  $p_{s,j} \equiv p_{i,j,j} = p_{s,j-1,j}$  與  $p_{i,j} \equiv p_{s,j,j} = p_{i,j-1,j}$ 。同理可得， $p_{s,j+1} \equiv p_{i,j+1,j+1} = p_{s,j,j+1}$  與  $p_{i,j+1} \equiv p_{s,j+1,j+1} = p_{i,j,j+1}$ 。同時，將這些新定義的光子通量代入前式(2.4)與式(2.5)並整理之後，我們可以得到的到在第  $j$  層與第  $j+1$  層介質中的總光子通量，會滿足以下的矩陣關係：

$$\begin{bmatrix} p_{i,j+1} \\ p_{s,j+1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{e^{i(\beta_j - \delta_j)}}{1 - R_j} & \frac{R_j e^{i(\beta_j + \delta_j)}}{1 - R_j} \\ -R_j e^{-i(\beta_j + \delta_j)} & (1 - 2R_j) e^{-i(\beta_j - \delta_j)} \\ \frac{1 - R_j}{1 - R_j} & \frac{1 - R_j}{1 - R_j} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} p_{i,j} \\ p_{s,j} \end{bmatrix}. \quad (2.8)$$

同理，第  $j$  層介質中向內與向外的總光子通量， $p_{i,j}$  與  $p_{s,j}$ ，和微粒子外的總入射與總散射光子通量， $p_{i,N+1}$  與  $p_{s,N+1}$ ，便會具備以下關係：

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} p_{i,N+1} \\ p_{s,N+1} \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \frac{e^{i(\beta_N - \delta_N)}}{1 - R_N} & \frac{R_N e^{i(\beta_N + \delta_N)}}{1 - R_N} \\ \frac{R_N e^{-i(\beta_N + \delta_N)}}{1 - R_N} & \frac{(1 - 2R_N) e^{-i(\beta_N - \delta_N)}}{1 - R_N} \end{bmatrix} \cdot \\ &\begin{bmatrix} \frac{e^{i(\beta_{N-1} - \delta_{N-1})}}{1 - R_{N-1}} & \frac{R_{N-1} e^{i(\beta_{N-1} + \delta_{N-1})}}{1 - R_{N-1}} \\ \frac{R_{N-1} e^{-i(\beta_{N-1} + \delta_{N-1})}}{1 - R_{N-1}} & \frac{(1 - 2R_{N-1}) e^{-i(\beta_{N-1} - \delta_{N-1})}}{1 - R_{N-1}} \end{bmatrix} \cdot \\ &\dots \cdot \begin{bmatrix} \frac{e^{i(\beta_j - \delta_j)}}{1 - R_j} & \frac{R_j e^{i(\beta_j + \delta_j)}}{1 - R_j} \\ \frac{R_j e^{-i(\beta_j + \delta_j)}}{1 - R_j} & \frac{(1 - 2R_j) e^{-i(\beta_j - \delta_j)}}{1 - R_j} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} p_{i,j} \\ p_{s,j} \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} M_{11}^{(j)} & M_{12}^{(j)} \\ M_{21}^{(j)} & M_{22}^{(j)} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} p_{i,j} \\ p_{s,j} \end{bmatrix}, \end{aligned} \quad (2.9)$$

而， $M_{11}^{(j)}$ 、 $M_{12}^{(j)}$ 、 $M_{21}^{(j)}$ 和 $M_{22}^{(j)}$ 為矩陣中的係數。

最後，藉助光線所能穿射進的最內層時的狀態，提供足夠的邊界條件，便可以解出總入射光子通量和總散射光子通量之間的關係。而最內層的位置，則可以同樣由幾何對稱與司乃爾定律的觀念，自外層向內層，首先符合下面條件的層數來求出：

$$\frac{a_N}{a_{t-1}} \frac{n_{N+1}}{n_t} \sin \beta_N \geq 1. \quad (2.10)$$

其中， $a_{t-1}$ 和 $n_t$ 分別是所能入射至最內層的內徑與折射率。而在此最內層時，穿入的光線便會直接出射向外面一層。也就是說， $p_{i,t} = p_{s,t}$ ，也就可以解出總入射光子通量和總散射光子通量間的關係為

$$p_{s,N+1} = \frac{M_{21}^{(t)} + M_{22}^{(t)}}{M_{11}^{(t)} + M_{12}^{(t)}} p_{i,N+1}. \quad (2.11)$$

藉由上式(2.11)，也就可以將單一入射光線對微粒子所施加的力，如下式：

$$\bar{\mathbf{F}}_{ray} = p_{i,N+1} \frac{h}{\lambda_m} \cdot \left[ \text{Re} \left( 1 - \frac{M_{11} - M_{21}}{M_{22} - M_{12}} \right) \hat{\mathbf{z}}' - \text{Im} \left( \frac{M_{11} - M_{21}}{M_{22} - M_{12}} \right) \hat{\mathbf{y}}' \right]. \quad (2.12)$$

值得一提的是，如果，若將微粒子的層數考慮為一層，也就是均勻介質的特例，則微粒子外的總散射光子通量與微粒子受單一光線所施的力，便可以前(2.11)式與(2.12)式簡化為：

$$p_{scat} = p_i \left( -R \cdot e^{-i2\beta} + \frac{(1-R)^2 e^{-2i(\beta-\delta)}}{1+R \cdot e^{2i\delta}} \right), \quad (2.13)$$

與

$$\begin{aligned} \bar{\mathbf{F}}_{ray,1} = p_i \frac{h}{\lambda_m} \cdot & \left( 1 + R \cos 2\beta - \frac{(1-R)^2 [\cos(2\beta - 2\delta) + R \cos 2\beta]}{1 + R^2 + 2R \cos 2\delta} \right) \hat{\mathbf{z}}' \\ & + p_i \frac{h}{\lambda_m} \cdot \left( R \sin 2\beta - \frac{(1-R)^2 [\sin(2\beta - 2\delta) + R \sin 2\beta]}{1 + R^2 + 2R \cos 2\delta} \right) \hat{\mathbf{y}}'. \end{aligned} \quad (2.14)$$

這與 Ashkin 的幾何光學模型的結果是完全相同的。

### 2-2-2 微小折射率變化近似

由前(2.9)式與(2.12)式中，雖然可以經由矩陣運算以計算出單一光線施在微粒子上的力，但仍相當複雜，也無法得到直觀的訊息，所以便需要引進更進一步的近似。而且，在一般的生物細胞內，雖然並不是均勻介質，但折射率並不會有劇烈變化。於是，針對生物細胞的捕捉力時，便可以引進微小折射率變化近似。由菲涅耳法則（Fresnel formula），我們可以得到，在介面的兩側，當光線折射率變化很小時，其反射率是可以忽略的。也就是說，當光線通過介面時，只需考慮折射所產生的偏折效應。因此，我們便可以將前(9)式簡化為如下：

$$\begin{bmatrix} P_{i,N+1} \\ P_{s,N+1} \end{bmatrix} \approx \begin{bmatrix} \frac{e^{i(\beta_N - \delta_N)}}{1 - R_N} & \frac{R_N e^{i(\beta_N + \delta_N)}}{1 - R_N} \\ -\frac{R_N e^{-i(\beta_N + \delta_N)}}{1 - R_N} & \frac{(1 - 2R_N) e^{-i(\beta_N - \delta_N)}}{1 - R_N} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} e^{i\Delta} & 0 \\ 0 & e^{-i\Delta} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} p_{i,t} \\ p_{s,t} \end{bmatrix}, \quad (2.15)$$

其中，微粒子內的角度偏折 $\Delta$ 則符合：

$$\Delta = \sum_{j=t}^{N-1} (\beta_j - \delta_j) \approx - \int_{a_t}^{a_N} \frac{[d \cdot n_m / (r' \cdot n^2(r'))] n'(r')}{\sqrt{1 - [d \cdot n_m / (r' \cdot n(r'))]^2}} dr'. \quad (2.16)$$

其中， $n(r')$ 為微粒子折射率隨徑向的變化函數。同理，對於總散射光子通量與對微粒子受單一光線所施的力則可以簡化為

$$p_{s,N+1} \approx p_{i,N+1} \left( -R_N \cdot e^{-i2\beta_N} + \frac{(1-R_N)^2 e^{-2i(\beta_N - (\delta_N - \Delta))}}{1 + R_N \cdot e^{2i(\delta_N - \Delta)}} \right), \quad (2.17)$$

與

$$\begin{aligned} \bar{\mathbf{F}}_{ray} \approx p_{i,N+1} \frac{h}{\lambda_m} \cdot & \left( 1 + R_N \cos 2\beta_N - \frac{(1-R_N)^2 [\cos(2\beta_N - 2(\delta_N - \Delta)) + R_N \cos 2\beta_N]}{1 + R_N^2 + 2R_N \cos(2(\delta_N - \Delta))} \right) \hat{\mathbf{z}}' \\ & + p_{i,N+1} \frac{h}{\lambda_m} \cdot \left( R_N \sin 2\beta_N - \frac{(1-R_N)^2 [\sin(2\beta_N - 2(\delta_N - \Delta)) + R_N \sin 2\beta_N]}{1 + R_N^2 + 2R_N \cos(2(\delta_N - \Delta))} \right) \hat{\mathbf{y}}'. \end{aligned} \quad (2.18)$$

若我們將藉由微小折射率變化近似所得到的(2.17)式和(2.18)式，和前面所提到對均勻介質微粒子的結果——(2.13)式與(2.14)式比較，便會發現這兩者是很相似的。其中微粒子邊界的反射率  $R$  與入射角  $\beta$ ，仍維持相同的是  $R_N$  與  $\beta_N$ 。而唯一改變的，便是需要將入射微粒子後的折射角  $\delta$ ，取代為  $(\delta_N - \Delta)$ 。如此一來，單一光線施於多層微粒子的力，若符合微小折射率變化近似的條件，便可以很輕易地與施於均勻介質的微粒子的情形相比較。

### 2-2-3 聚焦光線之光學力

經由之前所得到的(2.14)式與(2.18)式，我們便可以計算出單一光線對微粒子所施的力。於是，我們便可以藉由計算整束聚焦的光線中，每一單一光線各自所施力的加總，得出雷射鐳夾的捕捉力。在計算加總時，我們考慮如圖 2.3 中所描述的，當平行光束通過物鏡聚焦，焦點位於原點上，且光線的方向向量則可以表示為  $\hat{\mathbf{k}}_i = (\sin\theta \cos\varphi, \sin\theta \sin\varphi, \cos\theta)$ 。當微粒子的位置為  $\bar{\mathbf{b}}$  時，由微粒子中心至光線的垂直向量  $\bar{\mathbf{d}}$  便可以計算出為

$$\begin{aligned} \bar{\mathbf{d}} = & [-b_x (\cos^2 \theta + \sin^2 \theta \sin^2 \varphi) + b_y (\sin^2 \theta \cos \varphi \sin \varphi) + b_z (\cos \theta \sin \theta \cos \varphi)] \hat{\mathbf{x}} \\ & + [b_x (\sin^2 \theta \cos \varphi \sin \varphi) - b_y (\cos^2 \theta + \sin^2 \theta \cos^2 \varphi) + b_z (\cos \theta \sin \theta \sin \varphi)] \hat{\mathbf{y}} \\ & + [b_x (\cos \theta \sin \theta \cos \varphi) + b_y (\cos \theta \sin \theta \sin \varphi) - b_z \sin^2 \theta] \hat{\mathbf{z}} \quad (2.19) \end{aligned}$$

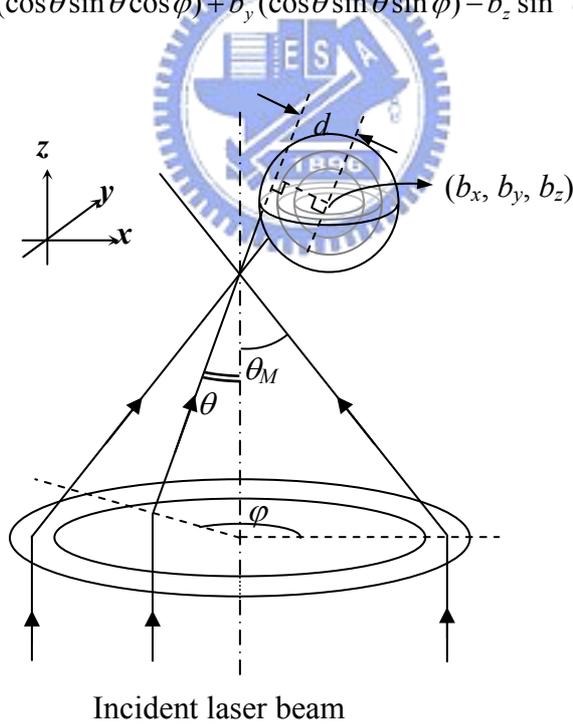


圖 2.3 聚焦光束與幾何光學範疇多層微粒子之入射示意圖

與圖 2.1 比較，我們可以發現此時方向向量  $\hat{\mathbf{k}}_i$  與垂直向量  $\bar{\mathbf{d}}$ ，則分別與圖 2.1 中的  $\hat{\mathbf{z}}'$  與  $\hat{\mathbf{y}}'$  平行，因此藉由座標轉換的觀念，我們便可以套入(2.14)式與(2.18)式，而求出就是雷射鐳夾對此多層微粒子的捕捉力  $\bar{\mathbf{F}}_{opt}$ ：

$$\bar{\mathbf{F}}_{opt} = \int_0^{2\pi} \int_0^{\theta_M} \bar{\mathbf{F}}_{ray} [p_i(\theta, \varphi), \hat{\mathbf{k}}_i(\theta, \varphi), \bar{\mathbf{d}}(\theta, \varphi, \bar{\mathbf{b}}), n(r')] d\theta d\varphi \quad (2.20)$$

其中， $\theta_M$  是最大的聚光角度，可以由物鏡的數值孔徑（numerical aperture） $NA_{obj} = n_m \sin\theta_M$  得到。

另外，在接近捕捉中心附近的雷射鐳夾捕捉力特性，則可以將之視為三維的光學彈簧。因此，其各方向的光彈力常數( $k_{ro,x}$ ,  $k_{ro,y}$ ,  $k_{ro,z}$ )則可以藉由捕捉力在焦點附近的一階近似得到：

$$(k_{ro,x}, k_{ro,y}, k_{ro,z}) = \left[ \frac{\partial F_{opt,x}}{\partial b_x}, \frac{\partial F_{opt,y}}{\partial b_y}, \frac{\partial F_{opt,z}}{\partial b_z} \right]_{(0,0,0)} \quad (2.21)$$

#### 2-2-4 數值模擬結果與討論

由前述的模型推導，我們不僅可以得到雷射鐳夾對徑向對稱之非均質微粒子的捕捉力與微粒子位移的關係外，我們也可以得到捕捉中心附近，雷射鐳夾光學彈簧的光彈力常數。在本節當中，我們試著將一般生物細胞的光學資料代入，計算理論上預期之雷射鐳夾捕捉力。同時，也藉由實際的範例，比較對採用微小折射率變化近似時，對精確性所造成的影響。另外，為了比較我們所提出的延伸理論與文獻中的對均質微粒子間的差異，我們也計算了若將生物細胞視為均質微粒子時的捕捉力，以供比較。

在計算當中，我們將捕捉細胞視為細胞核與細胞質兩層球體的結構。這樣的近似方式，也已在以光學散射方式分辨處在不同週期之細胞的儀器系統中，廣泛使用。<sup>[15]</sup> 關於微粒子的尺寸，我們採用實際量測之肺上皮細胞的尺寸代入。其中，細胞核與整體細胞的平均半徑分別為 5.26  $\mu\text{m}$  與 7.11  $\mu\text{m}$ 。至於細胞核與細胞質的折射率，則可由文獻中查得，分別為 1.392 與 1.3703。<sup>[15]</sup> 因此若我們將細胞假想為均質微粒子時，便會是一個半徑同為 7.11  $\mu\text{m}$ ，而經由體積加權平均而得到的折射率為 1.383。另外，其他的計算參數，雷射功率與物鏡的數值孔鏡，則採用實驗架設系統中的條件相同，雷射功率為 108mW，而物鏡之數值孔鏡則為 1.25。

首先，如圖 2.4 的捕捉力場圖所示，是捕捉力的大小與方向隨細胞中心對雷射光焦點位移的分佈。其中，圖形中的兩個半圓，則分別標示了細胞核與整體細胞的半徑。因此，我們可以很清楚地發現，當細胞的位移小於細胞核半徑時，捕捉力會隨位移大小而增加，但當位移超過細胞核半徑但未達到細胞半徑時，捕捉力會稍微下降，直到位移接近整體細胞半徑時，捕捉力則又會再度上升。而當位移超過整體細胞半徑時，捕捉力則會迅速下降。相同的現象也可以在圖 2.5 的捕捉力與細胞位移關係圖發現。關於這個現象，我們可以由幾何光學範疇，雷射鐳

夾的捕捉力來源來解釋。在幾何光學範疇時，雷射鐳夾的捕捉力主要由光子受微粒子的散射時的動量交換所造成，因此，當光線的偏折越劇烈時，捕捉的現象便會越明顯。而當位移接近微粒子折射率變化介面時，光線在介面上的入射角便會增加，由司乃爾定律可知，光線的偏折也會越劇烈。也就是說，此時，就會產生捕捉力的極值。而在我們模擬的雙層細胞模型當中，隨著位移增加，則會在細胞核半徑與整體細胞半徑時，出現介質變化介面，也就造成了兩次捕捉力增加、產生極值的現象。

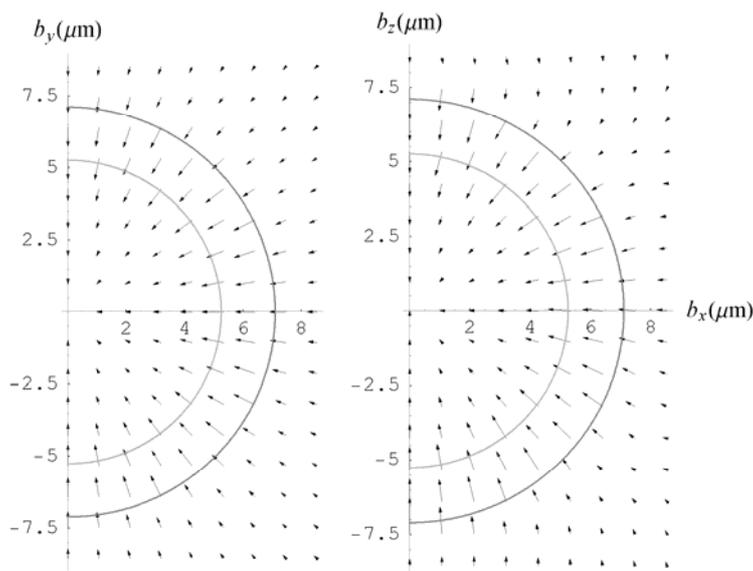


圖 2.4 捕捉力與肺上皮細胞位移模擬場圖

另外，我們也可以發現，當微粒子同時具有橫向與縱向位移，也就是垂直與平行光軸方向的位移時，捕捉力並不會指向雷射光焦點。而造成這個現象的原因有二個：一個是因為細胞中心與雷射光焦點重合時，雖然光線會垂直介面，而不會產生偏折，但在介面上，依然會有部分光線反射。因此，光線便會對細胞施以原前進方向的光學力，對整束聚焦光線來說，細胞也就受到一個淨縱向推力。另外一個原因，則是因為雷射鐳夾捕捉力在縱向與橫向的光彈性係數並不相同，因此，微粒子位移與捕捉力的方向便不會平行，捕捉力也就不會指向雷射光焦點。

在圖 2.5 中，我們同時也將利用矩陣方式計算的精確模型和前面所提到的微小折射率近似與均質微粒子近似比較。圖中，矩陣方式計算、微小折射率近似與均質微粒子近似分別標示為「Exact」、「Approx.」和「Uniform」。其中，均質近似的方式，由於並沒有辦法將兩個介質變化邊界的現象表達出來，因此，捕捉力與細胞位移的關係，也就有很明顯的差異。而微小折射率變化近似的結果，不僅依然可以預測在細胞位移增加時，會出現兩次捕捉力極值，且位置也都出現在

介質變化的邊緣上。同時，當位移小於細胞核的情況下，都具有準確的適用性（誤差小於 1%）。而當位移大於細胞核時，造成誤差的原因便在於，當入射角增加時，依據菲涅耳法則（Fresnel formula，見附錄一），其反射率也會增加。因此，在位移接近細胞折射率變化介面，也就是細胞核半徑時，利用微小折射率變化以略去光線反射的近似便會顯得不正確，這也就使得當位移超過細胞核半徑後，計算誤差增加。

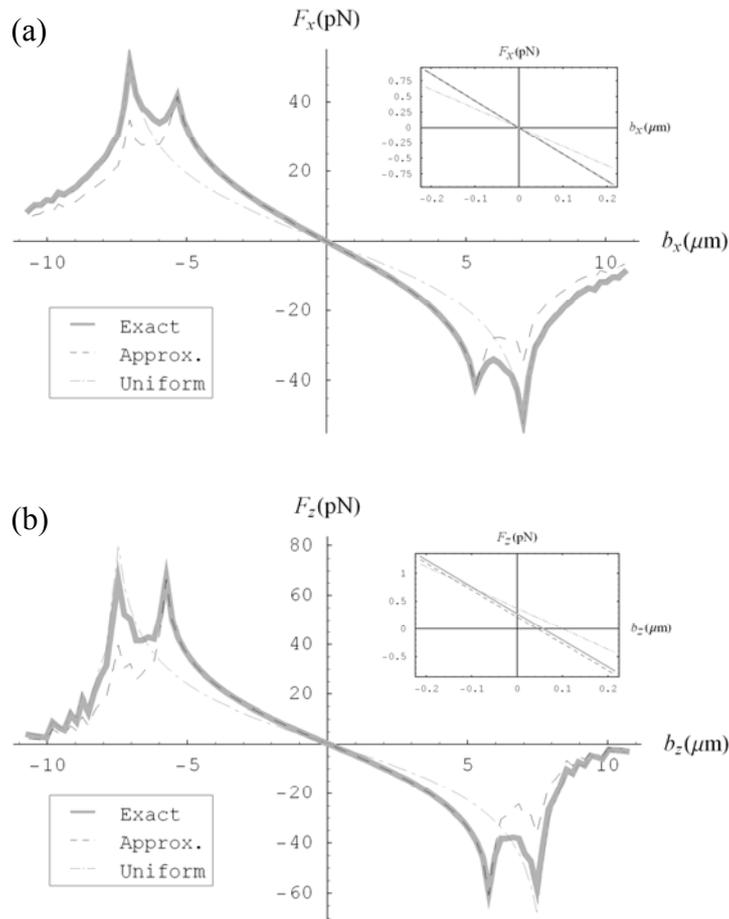


圖 2.5 捕捉力與肺上皮細胞位移模擬關係圖：(a) 橫向捕捉力與橫向位移關係、(b) 縱向捕捉力與縱向位移關係

關於雷射鐳夾的光彈性係數，則可以由(2.21)式，以捕捉力在雷射焦點位置的斜率求得，如表 2.1。關於光彈性係數的計算結果與圖 2.5 的捕捉力與細胞位移關係圖是相仿的。對細胞這樣內部折射率變化並不劇烈的微粒子來說，微小折射率變化近似，對於位移小於細胞核半徑的情況下，確實可以計算出與矩陣精確計算相近的結果，也因此光彈性係數上的誤差也小於 0.1%。而利用均質近似的方式，也與圖 2.5 相同。其光彈性係數計算結果，與矩陣精確計算結果之間便有明顯的不同，達到超過 20% 的差別。而這也說明了，即使細胞核與細胞質折射率的差別小於 2%，但利用均質的方式來描述非均質的細胞，仍不是很正確的。

表 2.1 雷射鐳夾對幾何光學範疇肺上皮細胞的光彈性係數模擬

	非均質肺上皮細胞		均質近似
	矩陣精確計算	微小折射率變化近似	肺上皮細胞
折射率	$n_{\text{nuc}}=1.392$ ( $0 \leq r < 5.26 \mu\text{m}$ ) $n_{\text{cyt}}=1.3703$ ( $5.26 \mu\text{m} \leq r \leq 7.11 \mu\text{m}$ )		1.379
橫向光彈性係數 $k_{ro,x}$ 、 $k_{ro,y}$ (pN/ $\mu\text{m}$ )	4.304	4.305	3.307
縱向光彈性係數 $k_{ro,z}$ (pN/ $\mu\text{m}$ )	4.812	4.813	3.711

### 2-3 雷射鐳夾對徑向對稱微粒子之電場感應捕捉力模型

在前一節中，我們考慮了雷射鐳夾捕捉力作用在微粒子的尺寸遠大於波長的幾何光學範疇的情形，其主要來源是由於光線折射與反射的動量傳遞。然而，若我們所捕捉的當生物微粒子的尺寸並不大於波長時，利用折射與反射來描述光與物質的作用便不正確了，因此，幾何光學模型便不是再適用。我們需要將光視為電磁波的形式，而使用電磁波模型來描述雷射鐳夾對其的捕捉力。在這個模型下，被捕捉的微粒子會被視為是一個介電物質，而其在雷射光場中，受到電場感應，便會產生感應偶極矩（induced dipole moment）。而這樣的偶極矩，在雷射光的電場下，便會受到電力所吸引。這樣的電力，也就是以電場感應模型的觀念來思考時，雷射鐳夾捕捉力的來源。

因此，當我們要計算一個微粒子受到聚焦的雷射光場的捕捉力時，由於光場本身也會受到微粒子所散射，我們便需要計算出微粒子內，在散射後的電場下，所產生的感應偶極矩的分佈情形。之後，再利用電力與偶極矩和電場間的關係，得出吸引力的分佈。而作用在微粒子上吸引力的加總，也就是雷射鐳夾對微粒子的捕捉力。因此，以嚴謹的角度來說，利用電場感應模型來思考雷射鐳夾的捕捉力，計算上是非常繁複的。而且，其計算結果也非常複雜，並不方便我們直接的去思考微粒子被捕捉的情形。但是，在一般的情形下，可以藉由一些近似條件的引進，將計算簡化，而得到一個能夠方便我們進行物理思考的推導。

其中，最常使用，也最有力的簡化方式，是考慮當微粒子的尺寸是比波長小許多的情形，也就是符合瑞利範疇（Rayleigh region）的狀態，我們也可以稱為是瑞利近似（Rayleigh approximation）。此時，由於微粒子的尺寸已經非常小，因此，我們可以把通過微粒子的電場視為是均勻分佈的。如此，不論是在計算散射光場分佈，或是微粒子所受到的感應偶極矩都會容易許多。在後面的討論中，我們便採用這樣的近似條件，以計算雷射鐳夾對小尺寸的生物樣品的捕捉力。

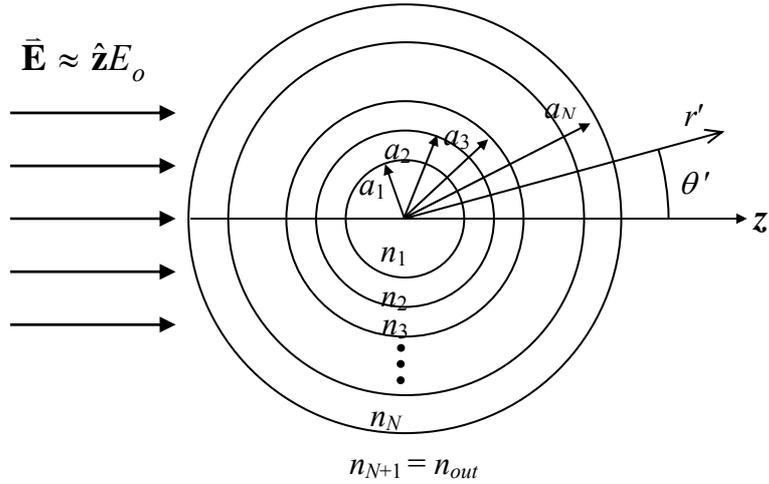


圖 2.6 均勻電場下的瑞利範疇多層球體示意圖

### 2-3-1 均勻電場下微粒子的感應偶極矩

在計算上，如圖 2.6 所示，我們同樣將生物樣品簡化為徑向對稱的多層球體。同時，我們假設在微粒子周圍之入射光場的電場近似是均勻的，符合  $\bar{\mathbf{E}}_0 = \hat{\mathbf{z}}' E_0 + \Delta \bar{\mathbf{E}}_0 \approx \hat{\mathbf{z}}' E_0$ 。其中， $E_0$  是電場的平均值， $\Delta \bar{\mathbf{E}}_0$  則是變化項。

在球座標之下，由於，入射電場分佈的對稱性，所以我們可以假設在微粒子第  $j$  層中，也就是  $a_{j-1} < r' < a_j$  的條件下，其電位  $\Phi_j$  分佈可以表示為：<sup>[16]</sup>

$$\Phi_j(r', \theta') = \sum_{l=0}^{\infty} [A_{l,j} r'^l + B_{l,j} r'^{-(l+1)}] P_l(\cos \theta') \quad (2.22)$$

其中， $P_l(\cos \theta')$  是第  $l$  階的勒讓德多項式 (Legendre polynomial)， $A_{l,j}$  與  $B_{l,j}$  則是各項係數。並且，由邊界條件，當  $r'$  趨近於無限大時， $\Phi_{N+1}(r' \rightarrow \infty) = -E_0 z' = -E_0 r' P_1(\cos \theta')$ ，也就是說，除了  $A_{1,N+1} = -E_0$  外，所有的  $A_{l,N+1}$  項係數都為零。另外，由於當  $r'$  趨近於零時，電位必須是有限值，於是在微粒子最內層，也就是  $j = 1$  時，便會得到  $B_{l,1} = 0$  的結果。而其他的係數，則可以由在各層邊界上的電磁場連續求得，其邊界條件為：

$$-\frac{1}{a_j} \frac{\partial \Phi_j}{\partial \theta} \Big|_{r'=a_j} = -\frac{1}{a_j} \frac{\partial \Phi_{j+1}}{\partial \theta} \Big|_{r'=a_j}, \quad (2.23)$$

與

$$-n_s^2 \frac{\partial \Phi_j}{\partial r} \Big|_{r'=a_j} = -n_{j+1}^2 \frac{\partial \Phi_{j+1}}{\partial r} \Big|_{r'=a_j} \quad (2.24)$$

將(2.22)式代入(2.23)與(2.24)式的邊界條件，我們便可以得到以下相鄰兩層係數

間的關係如下：

$$A_{l,j} + B_{l,j}/a_j^{2l+1} = A_{l,j+1} + B_{l,j+1}/a_j^{2l+1}, \quad (2.25)$$

與

$$\left(\frac{n_j}{n_{j+1}}\right)^2 l A_{l,j} - \left(\frac{n_j}{n_{j+1}}\right)^2 (l+1) B_{l,j}/a_j^{2l+1} = l A_{l,j+1} - (l+1) B_{l,j+1}/a_s^{2l+1}. \quad (2.26)$$

於是，將  $A_{1,N+1} = -E_o$  與  $A_{l \neq 1, N+1} = B_{l,1} = 0$  的條件帶入(2.25)與(2.26)式，我們可以整理出微粒子外與微粒子最內層的電位係數  $A_{l,N+1}$ 、 $B_{l,N+1}$ 、 $A_{l,1}$  與  $B_{l,1}$  間的關係。當  $l=1$  時，

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} -E_o \\ B_{1,N+1} \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \frac{2+m_N^2}{3} & \frac{2(1-m_N^2)}{3a_N^3} \\ \frac{(1-m_N^2)a_N^3}{3} & \frac{1+2m_N^2}{3} \end{bmatrix} \cdots \begin{bmatrix} \frac{2+m_2^2}{3} & \frac{2(1-m_2^2)}{3a_2^3} \\ \frac{(1-m_2^2)a_2^3}{3} & \frac{1+2m_2^2}{3} \end{bmatrix} \\ &\quad \cdot \begin{bmatrix} \frac{2+m_1^2}{3} & \frac{2(1-m_1^2)}{3a_1^3} \\ \frac{(1-m_1^2)a_1^3}{3} & \frac{1+2m_1^2}{3} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_{1,1} \\ 0 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_{1,1} \\ 0 \end{bmatrix}, \end{aligned} \quad (2.27)$$

其中， $m_j \equiv n_j/n_{j+1}$ ，矩陣元素  $M_{11}$ 、 $M_{12}$ 、 $M_{21}$  與  $M_{22}$ ，則可以如(2.27)式中，由微粒子中折射率的分佈  $n(r)$  求得。同理，當  $l \neq 1$  時，

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} 0 \\ B_{l,N+1} \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \frac{l+1+lm_N^2}{2l+1} & \frac{(l+1)(1-m_N^2)}{(2l+1)a_N^{2l+1}} \\ \frac{(l-m_N^2)a_N^{2l+1}}{2l+1} & \frac{l+l(l+1)m_N^2}{2l+1} \end{bmatrix} \cdots \begin{bmatrix} \frac{l+1+lm_2^2}{2l+1} & \frac{(l+1)(1-m_2^2)}{(2l+1)a_2^{2l+1}} \\ \frac{(l-m_2^2)a_2^{2l+1}}{2l+1} & \frac{l+l(l+1)m_2^2}{2l+1} \end{bmatrix} \\ &\quad \cdot \begin{bmatrix} \frac{l+1+lm_1^2}{2l+1} & \frac{(l+1)(1-m_1^2)}{(2l+1)a_1^{2l+1}} \\ \frac{(l-m_1^2)a_1^{2l+1}}{2l+1} & \frac{l+l(l+1)m_1^2}{2l+1} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_{l,1} \\ 0 \end{bmatrix}. \end{aligned} \quad (2.28)$$

由(2.28)式，我們可以發現，當  $l \neq 1$  時， $A_{l,j} = B_{l,j} = 0$ 。也就是說，實際上，電位的分佈，可以完全只需要考慮(2.27)式中的方式，解出係數  $A_{1,j}$  與  $B_{1,j}$  即可。另外，對微粒子外的電位分佈來說，我們可以解出為一個非常簡單的形式  $\Phi_{N+1}(r', \theta') = -E_o z + B_{1,N+1} z/r'^3$ 。其中， $B_{1,N+1}$  則可由(2.27)式計算出來，我們也就可以藉由  $M_{11}$ 、 $M_{12}$ 、 $M_{21}$  與  $M_{22}$  標示微粒子外的電位分佈：

$$\Phi_{N+1}(r', \theta') = -E_o r' \cos \theta' - E_o \frac{M_{21} \cos \theta'}{M_{11} r'^2}. \quad (2.29)$$

這樣的形式下，我們可以發現，這樣的電位形式，第一項是由在  $z$  方向上的入射電場所形成，第二項則和一個在原點上的感應偶極矩所產生的電位形式相同。<sup>[16]</sup> 而該等效偶極矩則是  $p = -4\pi\epsilon_m E_o (M_{21}/M_{11})$ ，其中， $\epsilon_m$  為所處環境中的介電常數。如此，我們便可以得到這個微粒子的等效極化率 (polarizability)  $\alpha = p/(\epsilon_m E_o)$  會符合下式關係：

$$\alpha = -4\pi M_{21}/M_{11} \quad (2.30)$$

而此一微粒子的等效極化率會是之後計算雷射鐳夾捕捉力時，一個重要的參數。不過，由於這裡的矩陣運算結果仍然是很複雜，也比較不直接的，因此我們也同樣引入微小折射率變化，以簡化計算。

### 2-3-2 微小折射率變化近似

在這裡，引入微小折射率變化近似時，不僅考慮各層間的介質是差異很小的，同時也將微粒子考慮為非常多層，而每一層的厚度考慮成非常薄的結構。也就是說， $a_N / (N-1)$  趨近於無限小，但  $N$  趨近於無限大的情形。如此一來，我們便可以將原來的矩陣元素轉為積分型態，而可以得到

$$\begin{aligned} M_{11} &\approx 1 + \frac{2}{3} \cdot \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^N dm_j \\ &= 1 + \frac{2}{3} \cdot \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^N \frac{1}{n(ja_N/N)} \cdot \frac{n(ja_N/N) - n((j+1)a_N/N)}{a_N/N} \cdot \frac{a_N}{N} \\ &= 1 + \frac{2}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \end{aligned} \quad (2.31)$$

$$M_{12} \approx -\frac{4}{3} \cdot \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^N dm_j / a_j^3 = \frac{4}{3} \cdot \int_0^{a_N} \frac{n'(r'')}{n(r'') \cdot r''^3} dr'' \quad (2.32)$$

$$M_{21} \approx -\frac{2}{3} \cdot \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^N dm_j a_j^3 = \frac{2}{3} \cdot \int_0^{a_N} \frac{n'(r'') \cdot r''^3}{n(r'')} dr'' \quad (2.33)$$

與

$$M_{22} \approx 1 + \frac{4}{3} \cdot \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^N dm_j = 1 + \frac{4}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \quad (2.34)$$

其中， $n(0)$  與  $n(a_N)$  則為微粒子中心與邊緣的折射率值。

將(2.31)~(2.34)式，代入(2.27)式，我們可以解出係數  $B_{1,N+1}$  為

$$B_{1,N+1} \approx -\frac{2}{3} E_o \cdot \int_0^{a_N} \frac{n'(r'') \cdot r''^3}{n(r'')} dr'' \left/ \left( 1 + \frac{2}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \right) \right. \quad (2.35)$$

同理，微粒子外的電位分佈、微粒子的等效感應偶極矩與等效極化率則也可以得到為

$$\Phi(r') \approx -E_o r' \cos \theta$$

$$-E_o \cdot \left[ \frac{2}{3} \int_0^{a_N} \frac{n'(r'') \cdot r''^3}{n(r'')} dr'' \right] \left/ \left( 1 + \frac{2}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \right) \right. \cdot \frac{1}{r'^2} \cos \theta, \quad (2.36)$$

$$p \approx 4\pi \varepsilon_{out} E_o \cdot \left[ \frac{2}{3} \int_{a_N}^0 \frac{n'(r'') \cdot r''^3}{n(r'')} dr'' \right] \left/ \left( 1 + \frac{2}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \right) \right., \quad (2.37)$$

與

$$\alpha \approx \frac{8\pi}{3} \int_{a_N}^0 \frac{n'(r'') \cdot r''^3}{n(r'')} dr'' \left/ \left( 1 + \frac{2}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \right) \right. \circ \quad (2.38)$$

而由(2.38)式，極化率 $\alpha$ 的計算，確實因為微小折射率變化近似而有所簡化。同時，這也簡化了下一小節中，雷射鐳夾捕捉力的計算。

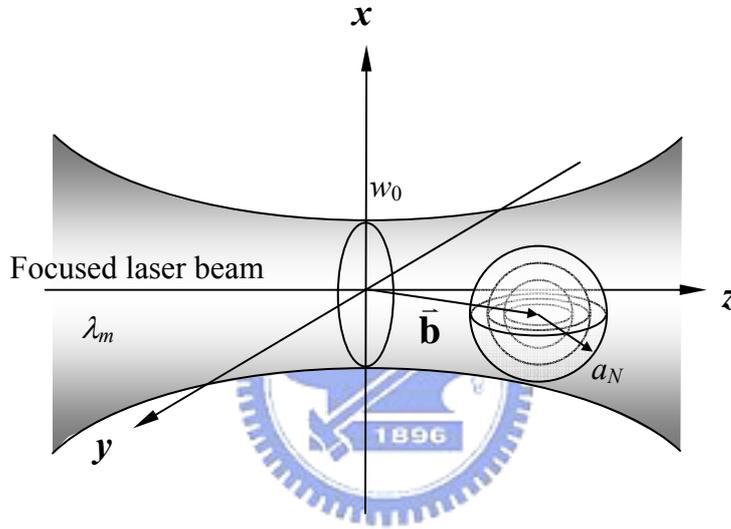


圖 2.7 聚焦雷射光束下的瑞利範疇多層球體示意圖

### 2-3-3 聚焦高斯光場的光學力

從前面的推導中，我們已經將徑向對稱的非均質微粒子在電場下的等效偶極矩與等效極化率求出。而要計算出雷射鐳夾對此種微粒子所造成的捕捉力，便可以由電力與電場和偶極矩之間的關係求得。而如圖 2.7 所示，假設一個如上述的微粒子，在聚焦而非均勻的光場之下，若微粒子中心所在位置是 $\bar{\mathbf{b}}$ ，代表與雷射光聚焦位置間位移，則捕捉力 $\bar{\mathbf{F}}_{grad}$ 便可以表示為<sup>[10]</sup>

$$\bar{\mathbf{F}}_{grad}(\bar{\mathbf{b}}) = [\bar{\mathbf{p}}(\bar{\mathbf{b}}) \cdot \bar{\nabla}] \bar{\mathbf{E}}(\bar{\mathbf{b}}) = \frac{\alpha}{2} \cdot \frac{n_m}{c} \bar{\nabla} I(\bar{\mathbf{b}}). \quad (2.39)$$

其中， $n_m$ 是周圍環境的折射率， $c$ 是真空中光速， $I(\bar{\mathbf{b}})$ 則是光場的光強度分佈。若我們將之前(2.38)式所得到的極化率代入(2.39)式，便可以得到光場對前述之微粒子所產生的捕捉力為

$$\bar{\mathbf{F}}_{grad}(\bar{\mathbf{b}}) \approx \frac{4\pi n_m}{3c} \cdot \int_{a_N}^0 \frac{n'(r'') \cdot r''^3}{n(r'')} dr'' \left/ \left( 1 + \frac{2}{3} \cdot \ln[n(0)/n(a_N)] \right) \right. \bar{\nabla} I(\bar{\mathbf{b}}). \quad (2.40)$$

而我們可以由其結果觀察到，雷射鐳夾的捕捉力與雷射強度的梯度成正比，這也是一般將雷射鐳夾捕捉力視為一種梯度力的原因。

對於聚焦的光場，一般來說，我們可以將捕捉雷射光視為聚焦形式的高斯光場，而高斯光場的光強度分佈則可以描述為

$$I(\vec{\mathbf{b}}) = \left( \frac{2P_0}{\pi w_0} \right) \frac{1}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \exp \left[ -\frac{2(\tilde{x}^2 + \tilde{y}^2)}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \right], \quad (2.41)$$

其中， $P_0$  為雷射入射的總功率， $w_0$  為聚焦高斯光場的光腰， $k$  是雷射在介質中的波數，而座標  $(\tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}) = (b_x/w_0, b_y/w_0, b_z/w_0)$ 。將上述(2.41)式的光強度分佈代入(2.40)式，便可以得到捕捉力在直角座標系下的三個分量為

$$F_{grad,x}(\vec{\mathbf{b}}) = -\frac{\alpha n_m}{c} \left( \frac{P_0}{\pi w_0^2} \right) \frac{4\tilde{x}/w_0}{[1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2]^2} \exp \left[ -\frac{2(\tilde{x}^2 + \tilde{y}^2)}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \right], \quad (2.42)$$

$$F_{grad,y}(\vec{\mathbf{b}}) = -\frac{\alpha n_m}{c} \left( \frac{P_0}{\pi w_0^2} \right) \frac{4\tilde{y}/w_0}{[1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2]^2} \exp \left[ -\frac{2(\tilde{x}^2 + \tilde{y}^2)}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \right], \quad (2.43)$$

與

$$F_{grad,z}(\vec{\mathbf{b}}) = -\frac{\alpha n_m}{c} \left( \frac{P_0}{\pi w_0^2} \right) \frac{16\tilde{z}/k^2 w_0^3}{[1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2]^2} \left[ 1 - \frac{2(\tilde{x}^2 + \tilde{y}^2)}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \right] \times \exp \left[ -\frac{2(\tilde{x}^2 + \tilde{y}^2)}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \right]. \quad (2.44)$$

而與幾何光學模型相似的，當我們在捕捉中心附近，將雷射鐳夾視為三維的光學彈簧時，光學彈簧的光彈力係數( $k_{em,x}, k_{em,y}, k_{em,z}$ )，則同樣可以由捕捉力在焦點附近的一階近似求出：

$$(k_{em,x}, k_{em,y}, k_{em,z}) = \left[ \frac{4\alpha n_m}{c} \left( \frac{P_0}{\pi w_0^4} \right), \frac{4\alpha n_m}{c} \left( \frac{P_0}{\pi w_0^4} \right), \frac{16\alpha n_m}{c} \left( \frac{P_0}{\pi k^2 w_0^6} \right) \right]. \quad (2.45)$$

額外一提的是，微粒子在光場下，除了會有梯度力形式的捕捉力外，也會額外受到散射力。<sup>[17]</sup> 而散射力的來源，則主要是輻射阻尼的效應。基本上，這是因為偶極矩會受到輻射電場震動而加速，因而吸收光場輻射。這種情形與天線的情形類似，由電磁天線理論，該散射力方向會與光能傳遞方向 (Poynting vector) 相同，其數值則會符合

$$\vec{\mathbf{F}}_{scat}(\vec{\mathbf{b}}) = \hat{\mathbf{z}}(8\pi^3/3)I\alpha^2 \cdot n_m / c \approx \hat{\mathbf{z}} \frac{8\pi^5 n_m \alpha^2}{3c} \left( \frac{2P_0}{\pi w_0} \right) \frac{1}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \exp \left[ -\frac{2(\tilde{x}^2 + \tilde{y}^2)}{1 + (2\tilde{z}/kw_0)^2} \right]. \quad (2.46)$$

因此，實際上，對一個符合瑞利範疇的微粒子來說，其所受到的總光學力  $\bar{\mathbf{F}}_{opt}$  則是梯度力  $\bar{\mathbf{F}}_{grad}$  與散射力  $\bar{\mathbf{F}}_{scat}$  的總和。

### 2-3-4 數值模擬結果與討論

由前一小節當中，我們可以得到一個結論：在瑞利範疇電場感應模型當中，求取雷射鐳夾捕捉力的觀念，是藉由先求得微粒子的等效極化率，再代入(2.39)式當中，得到雷射鐳夾的捕捉力。而在本節當中，我們便實際代入所需要的參數，求出一個瑞利範疇的微粒子所受到雷射鐳夾捕捉力的情形。而且，我們同樣不僅計算了利用矩陣精確方式的結果，也同時計算了微小折射率變化的影響，以及均質微粒子近似的結果，作為比較。

我們所納入計算的條件，則與之前幾何光學範疇的範例相同：物鏡的數值孔徑  $NA_{obj} = 1.25$ ，雷射的功率為 108 mW。另外，我們額外需要雷射真空中波長  $\lambda_0$  為 1064 nm，與實驗架設採用的雷射相同。而藉由物鏡數值孔徑與雷射波長，以及入射物鏡前的平行雷射光光腰會填滿物鏡入瞳的雷射鐳夾設計條件，我們可以計算出雷射焦點處之光腰  $w_0 = 0.61 \lambda_0 / NA_{obj} = 0.519 \mu\text{m}$ 。另外，關於被捕捉的微粒子，則由於現實中，肺上皮細胞的半徑已經大於波長，已不符合瑞利範疇電場感應模型的適用範圍，所以我們便將肺上皮細胞等比例縮小成半徑為 50 nm 的「類細胞」，作為捕捉微粒子範例。也就是說，此類細胞的細胞核與細胞質折射率依然為 1.392 與 1.3703，細胞核與整個細胞半徑則為 37 nm 與 50 nm。

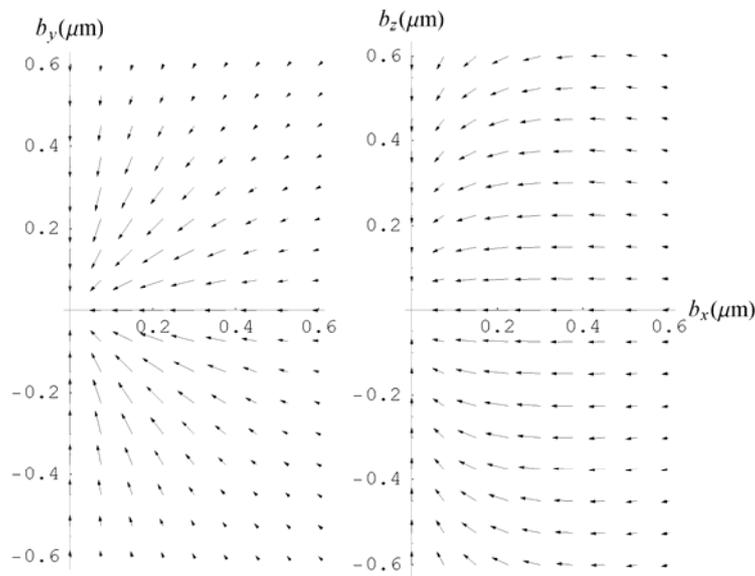


圖 2.8 捕捉力與類細胞位移模擬場圖

同樣的，我們計算雷射鐳夾作用在類細胞的模擬場圖，如圖 2.8。由圖中，

我們可以發現，在瑞利範疇下，由於捕捉力與雷射強度分佈的梯度成正比，因此，最大捕捉力的位置，便會限制在雷射強度半高寬的位置之內。當類細胞位移超過此一範圍時，捕捉力便會迅速下降。同時，由於高斯分佈的雷射光束，在縱向與橫向的分佈函數有很大的差異，兩個方向的光彈性性數的大小也就會明顯不同。因此，當類細胞中心對於雷射光焦點同時具有縱向與橫向位移時，捕捉力便很明顯地不指向雷射光焦點。

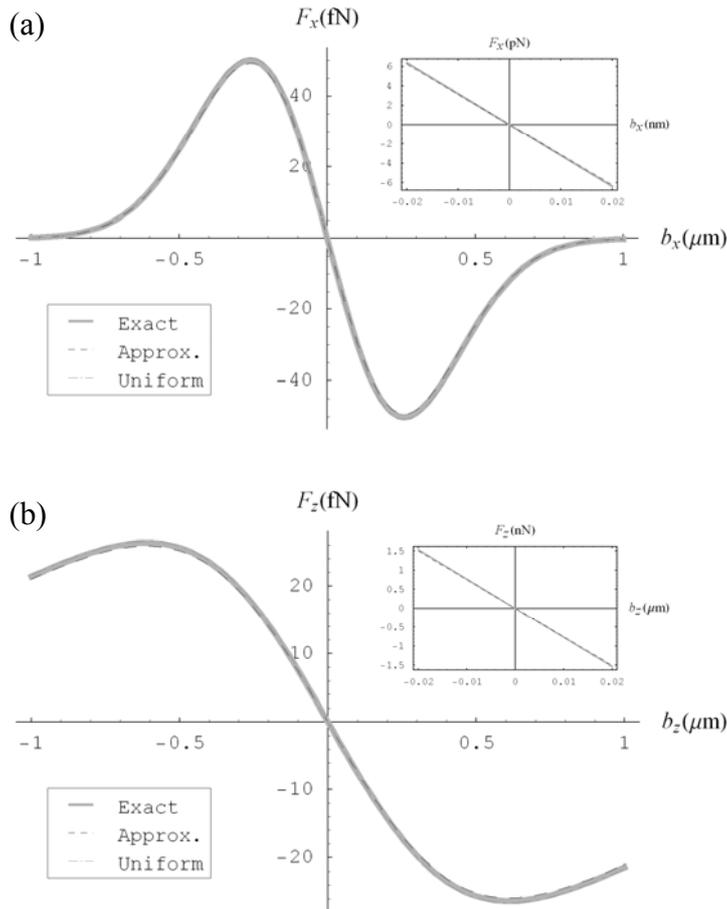


圖 2.9 捕捉力與類細胞位移模擬關係圖：(a) 橫向捕捉力與橫向位移關係、(b) 縱向捕捉力與縱向位移關係

另外，圖 2.9 的捕捉力與類細胞位移關係圖顯示，受淨力為零的類細胞位移很小。這主要是由於類細胞的與水的折射率很接近，造成等效極化率很小，而散射力又與等效極化率是二次關係，因此就會比與等效極化率呈現性關係的捕捉力小許多。如此，也就造成類細胞受淨力為零的位置，很接近雷射光聚焦點。

而由圖 2.9 與表 2.2 的計算結果，可以比較藉由矩陣精確方式、微小折射率變化近似與均質微粒子近似的結果。其中，由於在瑞利範疇電場感應模型當中，捕捉力其實是正比於微粒子等效極化率，因此誤差便與等效極化率間的差異相

同。由表 2.2 中，引入微小折射率變化近似與均質近似所造成的近似誤差分別為 1.80 %、1.11 %。由於等效極化率的大小還是主要與折射率大小相關，因此，在瑞利範疇下，即使是非均質的微粒子，在折射率變化不大的情況下，利用均質近似的方式，便足以得到很精確的預測了。

表 2.2 雷射鑷夾對瑞利範疇類細胞的光彈性係數模擬

	非均質類肺上皮細胞		均質近似
	矩陣精確計算	微小折射率變化近似	類肺上皮細胞
折射率	$n_{\text{nuc}}=1.392$ ( $0 \leq r < 37$ nm) $n_{\text{cyt}}=1.3703$ ( $37 \text{ nm} \leq r \leq 50$ nm)		1.379
等效極化率 $\alpha$ ( $10^{-23} \text{ m}^3$ )	3.798	3.730	3.840
橫向光彈性係數 $k_{r\theta,x}$ 、 $k_{r\theta,y}$ (pN/ $\mu\text{m}$ )	0.317	0.312	0.322
縱向光彈性係數 $k_{r\theta,z}$ (pN/ $\mu\text{m}$ )	0.076	0.075	0.077

## 2-4 雷射鑷夾對徑向對稱微粒子之捕捉力量測

由前所述，我們建立了幾何光學範疇與瑞利範疇下之雷射鑷夾捕捉力模型。藉由理論，我們可以估計一個向細胞這樣非均質的微粒子，在雷射鑷夾中所受到的捕捉力，隨微粒子位移產生的變化。而在本節當中，我們將經由實驗實際捕捉肺上皮細胞，並經由水流黏滯力法，量測肺上皮細胞被雷射鑷夾捕捉時的捕捉力，作為比較。

### 2-4-1 水流黏滯力量測法

在目前的研究成果中，關於雷射鑷夾對微粒子捕捉力與微粒子位移間關係的量測校正，有非常多的方法。但在捕捉微粒子是如一般細胞這樣尺寸在數個微米至十數個微米的非均質微粒子的情形下，最簡單且的方式莫過於水流黏滯力 (drag force) 量測法。<sup>[18,19]</sup>

所謂的水流黏滯力量測法，便是利用已知的水流黏滯力去校正捕捉力與微粒子位移間關係的方法。其主要的概念是藉由已知速度的水流去沖刷被雷射鑷夾捕捉的微粒子。在水流沖刷微粒子時，會對微粒子施以黏滯力，而此黏滯力便會將微粒子推離捕捉中心。而微粒子被推離捕捉中心的過程中，隨著位移增加，雷射鑷夾施加在微粒子上的捕捉力也會漸漸增加。當雷射鑷夾捕捉力與黏滯力相同時，微粒子的位移便不會再增加，而達到靜力平衡的狀態。此時，當我們藉由流體力學得到水流對微粒子的黏滯力，我們也就同時算出了此微粒子位移下，與黏

滯力反向的捕捉力。於是，我們只要不停地改變水流速度，並量測靜力平衡時的位移，也就可以得到雷射鐳夾對微粒子的捕捉力與微粒子位移間的關係了。而此一捕捉力  $\bar{\mathbf{F}}_{opt}$  與位移  $\bar{\mathbf{b}}$  的關係可表示為

$$\bar{\mathbf{F}}_{opt}(\bar{\mathbf{b}}) = -\bar{\mathbf{F}}_w(\bar{\mathbf{v}}_w) = -6\pi a \eta_w \bar{\mathbf{v}}_w, \quad (2.47)$$

其中， $\bar{\mathbf{F}}_w$  為水流黏滯力， $\bar{\mathbf{v}}_w$  為水流速度， $\eta_w$  為水的黏滯係數，及  $a$  為微粒子半徑。

#### 2-4-2 雷射鐳夾系統架設與實驗方法

在本文中，我們所使用的雷射鐳夾系統，如圖 2.10 所示。我們所使用的雷射為 Nd:YAG 固態雷射，其真空中波長為 1064 nm。在光路當中，雷射會經由透鏡 L1 和顯微鏡的筒鏡 (tube lens) TL 所組成的擴束鏡組進行擴束，使其光束寬度恰可填滿物鏡 OBJ 的入射光瞳 (entrance pupil)。並且藉由鏡片 M1、M2 與可反射紅外線，但可被可見光穿透的雙色分光鏡 (dichroic mirror) DM 的導引，將擴束後的平行光入射進物鏡。其中，我們所使用的物鏡為放大倍率達 100x 的油鏡，其數值孔鏡為 1.25。經過物鏡的雷射光，便會被物鏡聚焦照射在樣品上，在焦點形成雷射鐳夾的位能井。而樣品則可以藉由機械電控平台 (motorized stage) MS 進行整體的移動。至於樣品中的情況，則可以藉由顯微鏡中的物鏡與筒鏡，以及由透鏡 L1 與 L2 所形成的延伸鏡組 (relay lenses)，成像在 CCD 攝影機上。另外，在本系統中，我們可以藉由電腦自動操作電控平台以及擷取 CCD 攝影機所拍攝到的影像。

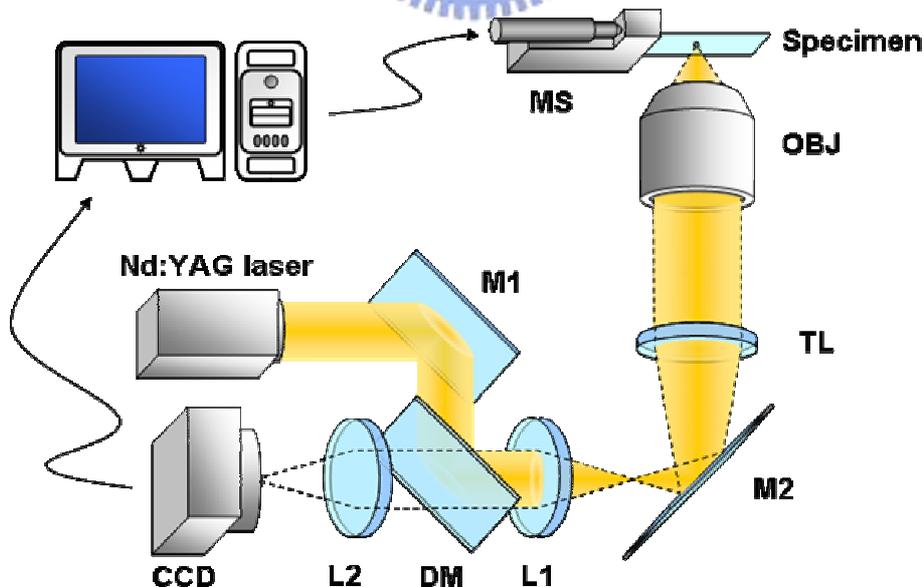


圖 2.10 雷射鐳夾系統架構圖

結合前一節中我們所提到的水流黏滯力量測法，在本系統中，進行捕捉力與

微粒子位移校正量測時，我們首先利用雷射鑷夾捕捉一個微粒子。之後，我們藉由電腦的輔助，藉由電控平台，等速移動樣品整體。由此，樣品中的水便會隨著樣品整體移動，而與被捕捉而不能移動的微粒子產生相對速度，且施加水流黏滯力在被捕捉的微粒子。同時，我們也可以藉由電腦擷取 CCD 攝影機所拍攝到的微粒子影像，以及影像處理的方式，量測出微粒子的位移。因此，只要不停改變電控平台的移動速度，並由影像計算記錄下對應的微粒子位移，我們就可以量測出雷射鑷夾的捕捉力與微粒子位移的關係了。

### 2-4-3 雷射鑷夾對肺上皮細胞的捕捉力量測

在本實驗中，我們利用肺上皮細胞 HEP2 做為非均質微粒子的範例樣品。且藉由前面所提到的水流黏滯力量測法量測出在我們的雷射鑷夾系統中，雷射鑷夾捕捉肺上皮細胞與肺上皮細胞位移間的關係。實驗中的參數則與之前模型計算範例時相同：物鏡同樣是倍率為 100x、數值孔鏡為 1.25 的油鏡，穿過物鏡的雷射功率則為 108 mW。至於細胞核與細胞整體的半徑，則藉由染劑 Hoechst 33342 將細胞核螢光染色後，拍照經由螢光照明 (fluorescent illumination) 與白光照明 (bright field illumination) 量測出來，平均為 5.26  $\mu\text{m}$  與 7.11  $\mu\text{m}$ 。

另外，計算水流黏滯力所需要的水黏滯係數  $\eta_w$  則可以由查表的方式求得。根據目前的文獻中對於雷射鑷夾系統中之雷射功率對水溫的影響，在雷射真空中波長為 1064 nm 時，樣品在雷射光聚焦位置附近的溫度增加對雷射功率的關係大約是 8 K/W。<sup>[8]</sup> 因此，以我們的系統來說，則溫度上升低於 1 K，也就是焦點附近的溫度仍然可以控制在室溫 25°C。因此，我們可以得到實驗中的水黏滯係數為  $8.91 \times 10^{-3} \text{ Nt}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$ 。

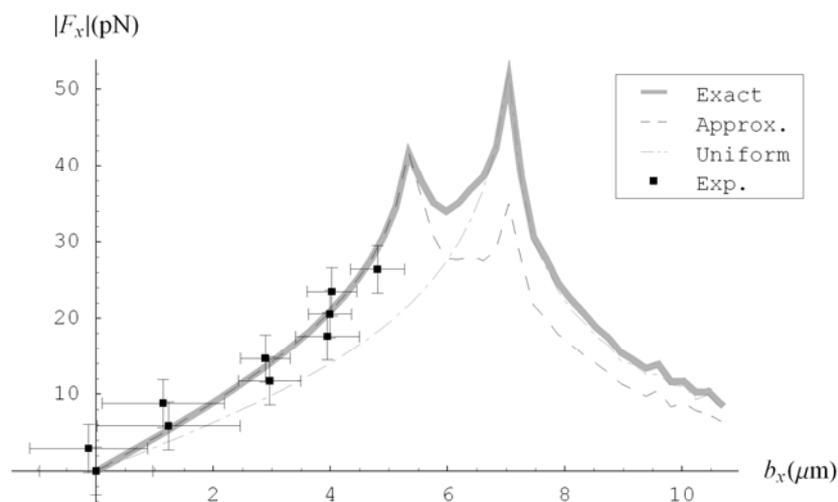


圖 2.11 雷射鑷夾對肺上皮細胞捕捉力與位移關係圖

藉由水流黏滯力量測法，我們可以量測出雷射鐳夾對肺上皮細胞捕捉力與細胞位移間的關係，如圖 2.11。其中，由於細胞的尺寸（半徑  $7.11\ \mu\text{m}$ ）較雷射波長（水中為  $800\ \text{nm}$ ）大許多，因此我們便將實驗數據與幾何光學模型來與比較。而由圖上，我們可以發現，採用我們所提出的徑向對稱微粒子模型以預測雷射鐳夾對細胞的捕捉力，相較於利用均質近似來說，是比較準確的。若我們對實驗結果進行曲線擬合，以計算實驗系統中，雷射鐳夾對肺上皮細胞的光彈性係數，便會得到為  $4.358\ \text{pN}/\mu\text{m}$ 。參考前表 2.1，我們可以得到徑向對稱微粒子模型的預測為  $4.304\ \text{pN}/\mu\text{m}$ ，誤差為 1.2%，均質近似模型的預測為  $3.307\ \text{pN}/\mu\text{m}$ ，誤差為 24.1%，也證明了我們所提出的方式可以獲得比較精確的預測。

