

Vild med lys

Poul M. Hansen, Tabita W. Madsen og Lene B. Oddershede, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet.

Mennesket har til alle tider været fascineret af lys, og med god grund, idet lyset (eller Solens stråling) er en nødvendighed for livet på Jorden. Vi er gradvist blevet bedre til at forstå, udnytte og sågar skabe lys hvilket laseren er et strålende eksempel på. I alle aspekter af dagligdagen, og også i forskningen indgår lys, og talrige videnskabsfolk har viet deres liv til at forske i lysets hemmeligheder. I denne artikel beskrives hvordan man i dag kan bruge lysets kraft til at manipulere objekter på mikroskopisk skala, samt hvilke fantastiske anvendelser af lysmanipulation man kan forestille sig på større skala i en ikke så fjern fremtid.



Figur 1. Én af de første, der opdagede, at lys havde mekaniske egenskaber var Johannes Kepler, som studerede himlen og formulerede begrebet 'strålingstryk' idet han foreslog, at lys kunne skubbe legemer, se boks 1. Kepler opdagede, at kometaler altid peger væk fra Solen pga. strålingstrykket fra sollyset (venstre). En anvendelse af denne effekt er solsejl (højre), der fastspændt på en satellit kan bruges til at skabe fremdrift.

Også i den moderne biologiske fysik, hvor fokus er på en kvantitativ forståelse af biologiske systemer, anvendes lys. Et klassisk eksempel er mikroskopet, hvor mærkning med fluorescente molekyler sågar har muliggjort visualisering af enkelte molekyler. Optiske pincetter er en anden teknik, der udnytter lys, idet en kraftigt fokuseret laserstråle bruges til at fastholde og manipulere objekter, som har et brydningsindeks, der er anderledes end omgivelsernes. Den kraft, F , en optisk pincet udøver på sine omgivelser er harmonisk:

$$F = -\kappa(x - x_0). \quad (1)$$

Her er x afstanden til ligevægtspositionen x_0 , og κ er en fjederkonstant, som karakteriserer den optiske pincets stivhed. Flere detaljer om optiske pincetter kan findes i et tidligere nummer af KVANT [1]. Ved at anvende passende detektionssystemer kan man endvidere bruge laserlyset til at foretage målinger af sammenhængende værdier af kræfter og afstande med sub-pico-Newton og nanometers præcision.

Lys som intracellulær kraftmåler

En af de fantastiske anvendelser af optiske pincetter har været i studiet af naturens mindste maskiner, de

molekylære motorer, som er ansvarlige for livsvigtige processer indeni levende celler, se boks 2. Det utrolige er, at optiske pincetter er i stand til at følge de molekulære maskiner mens de arbejder, og desuden at påvirke dem med kræfter for at iagttage deres respons og finde ud af f.eks. hvor stærke maskinerne er.

Det er en udfordring at studere enkelte biologiske molekyler i deres naturlige omgivelser, f.eks. indeni en levende celle. De fleste studier hidtil af enkeltmolekyl-motorer har været gjort *in vitro* (i et reagensglas). '*In vitro*' studier kritiseres ofte fra biologers side, idet de beskyldes for at være for langt fra systemets opførsel *in vivo* (i naturlige omgivelser). I fysik forsøger vi konstant at simplificere problemer og have så få parametre som muligt, og da den levende celle er uhyre kompleks, er det ikke trivielt at studere enkelt molekyler deri. I optisk pincet-gruppen på Niels Bohr Institutet søger vi at gå *in vivo* vejen og studerer levende celler på enkeltmolekyle- og enkeltcelle-niveau med optiske pincetter [1, 2]. For at få et 'håndtag' på biomolekylerne, microinjiceres nanoskopiske guldkugler, som hæftes fast på udvalgte biomolekyler inde i cellen. Den optiske pincet kan så fange disse guldkugler [3], der bruges som en intracellulære kraftmålere.

Boks 1: Strålingstryk

At lys direkte kan bruges til at udføre mekanisk arbejde blev opdaget i 1600-tallet af Johannes Kepler, som bemærkede, at komethalerne altid pegede væk fra Solen (se venstre del af figur 1) og derfor konkluderede, at der måtte findes en slags solvind. I dag ved vi, at denne solvind skyldes fotoner, som kan overføre deres impuls og dermed udføre mekanisk arbejde. Dette princip kan anvendes til solsejl, som er en kæmpe reflekterende overflade fastspændt på satellitter, se højre del af figur 1. Når sollysets fotoner rammer sejlet reflekteres de og overfører dermed deres impuls til solsejl og satellit, som dermed bevæger sig væk fra Solen. Størrelsen af impulsen af en enkelt foton er givet ved

$$|\vec{p}| = \frac{h}{\lambda} \quad (2)$$

hvor $h = 6,6 \cdot 10^{-34}$ Js er Plancks konstant og λ er lysets bølgelængde. Den samlede effekt $\mathcal{P}$ af lyset er energien af en enkelt foton, $E = \frac{hc}{\lambda}$ (c er lysets hastighed), gange antallet af fotoner pr. tid, n :

$$\mathcal{P} = \frac{nhc}{\lambda} \quad (3)$$

Ved at sammenholde ligning 2 og 3 fås $|\vec{p}| = \frac{\mathcal{P}}{cn}$. Den kraft, som lyset udfører, F_{lys} , er defineret ved $\vec{F}_{lys} = \frac{d\vec{P}_{tot}}{dt}$, hvor $\vec{P}_{tot}$ er den totale impuls. Bemærk, at $|\vec{P}_{tot}| = n|\vec{p}|dt$, hvor dt er det lille tidsinterval, som betragtes. Lad os tage et eksempel, hvor en laser stråler med effekt $\mathcal{P}$ vinkelret på et spejl, og reflekteres direkte tilbage. Ændringen i fotonflux er da $2\mathcal{P}$ og den kraft, som lyset udøver på spejlet, bliver

$$F_{lys} = \frac{2\mathcal{P}}{c}. \quad (4)$$

I 2002 meddelte NASA, at de ville undersøge mulighederne for at benytte solenergi som kraftkilde til fremtidige rummissioner. Også Planetary Society har forsøgt at opsende et solsejl. Solsejl er endnu ikke anvendt rummet, men i sommeren 2005 testedes et 20 meter stort solsejl i verdens største rumtestlaboratorium i Plum Brook, Ohio. Solsejlet havde en størrelse på ca. 400 m². Effekten fra Solen kan approksimativt sættes lig med solkonstanten ($K_w = 1,37$ kW/m²), som er den intensitet, Solen belyser Jorden med. Den samlede effekt som vil belyse solsejlet er $\mathcal{P} = 0,55 \cdot 10^6$ W. Ligning 4 giver $F_{lys} = 4$ mN. Hvis satellitten vejer 100 kg giver det en acceleration på $a = 3,6 \cdot 10^{-5}$ m/s². Satellitten møder ingen modstand i det lufttomme rum og vil i løbet af et år have en hastighed på lidt over 1 km/s.

Kunstig insemination

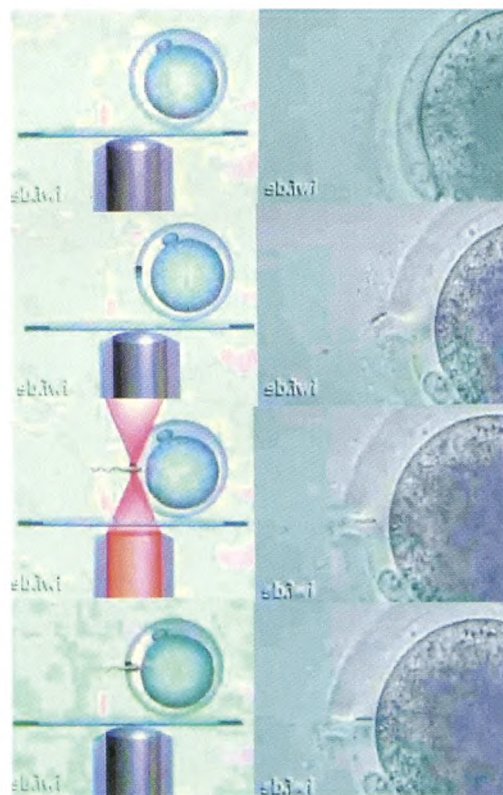
Lys kan også bruges i processen hvorved et liv skabes, nemlig som et redskab til kunstig befrugtning. Normalt benyttes mikropipetter af glas til kunstigt at befrugte et æg med en sædcelle, men efterhånden bliver optisk baserede teknikker mere anvendte. Årsagen er, at en optisk håndtering af cellerne er blidere end en mekanisk, at den optiske håndtering kan automatiseres, og at der er færre genstande, som skal steriliseres. Optisk insemination kan foregå som vist på figur 2 [4]. Til venstre vises skematisk hvad der sker og til højre ses billeder fra en befrugtning.

Kunstig insemination bruges også til at redde truede dyrearter, hvor sædcellerne sorteres efter kvalitet inden de nedfryses eller bruges til befrugtning. Sædceller kan sorteres optisk efter svømmeegenskaber og/eller brydningsindeks ved at lade dem gå gennem et optisk sorteringsgitter (se [5]), og måske kan man sågar i fremtiden sortere efter køn på den måde.

Den kraft, $F_{svøm}$, som en svømmende sædcelle kan udøve kan estimeres ved hjælp af Stokes lov:

$$F_{svøm} = 6\pi\mu rv \quad (5)$$

hvor μ er væskens viskositet ($=10^{-3}$ kg/ms for vand), v er en typisk svømmehastighed (~ 100 μ m/s), og r er en typisk radius. Antager vi, at sædcellens hoved er sfærisk med en radius på $r=2$ μ m, bliver $F_{svøm}=3,8$ pN.



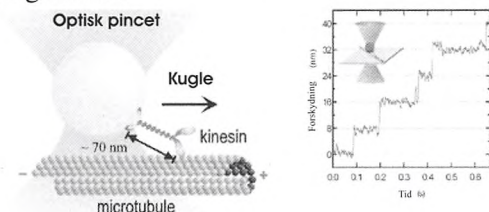
Figur 2. Serie af billeder som viser kunstig befrugtning hjulpet på vej med laserlys. Til venstre skematiske tegninger, til højre billeder. Først vises det intakte æg, dernæst hvordan en UV laser bruges til at brænde et hul i æggets væg, og i 3. og 4. række vises hvordan en sædcelle fanges med en optisk pincet og føres ind gennem hullet i ægget [4].

Boks 2: Naturens mindste maskiner

Indeni vores celler findes der små molekyler, som omsætter kemisk energi til mekanisk arbejde. Molekylerne omsætter kemisk energi ved at et ATP-molekyle (adenosine triphosphate) omdannes (hydrolyseres) til ADP (adenosine diphosphate), hvorved der frigives energi, som motormolekylet effektivt omsætter til mekanisk energi. Motormolekylerne har en imponerende effektivitet, ofte over 80 %. Der findes et utal af molekulære motorer i vores krop med vidt forskellige funktioner. F.eks. er der motorer involveret når vi bøjer armen, bevæger øjet, under celledeling, samt til at sørge for sædcellers og bakteriers fremdrift.

Typisk kan molekulære motorer frembringe kræfter af størrelsesordenen pico-Newton (10^{-12} N), hvilket er indenfor operationsområdet af en typisk optisk pincet. Derfor har man med succes brugt optiske pincetter til at måle fysiske egenskaber af motorerne såsom effektivitet, maksimum kraft, hastighed og skridtlængde. Bemærk, at hvis den optiske pincet er kalibreret, dvs. man kender κ , så kan kraften F ved en vilkårlig position x findes ud fra ligning 1.

En af de første motorer, der blev målt på med en optisk pincet, var kinesin som skitseret i figur 3. Kinesin er et to-hovedet motor-molekyle, som transporterer materiale indeni celler. Kinesin bevæger sig langs en mikrotubuli (rørformet proteinstruktur, 25 nm i diameter), der er en af de stærkeste bestanddele af cellens skelet. Som håndtag for den optiske pincet er en mikrometer størrelse kugle sat fast på kinesinmolekylet. Med den optiske pincet følges kuglens bevægelse langs mikrotubulus, og hver gang kinesin molekylet tager et skridt måles det ved en forskydning af kuglens position. Skridtlængden Δx blev således målt til 8 nm (se grafen til højre i figur 3). Ved at skrue op for laserintensiteten til motoren ikke længere kunne trække kuglen ud af fælden, blev den maksimale kraft som kinesinmolekylet kan frembringe målt til omtrent 10 pN. Det er endnu uvist, hvordan bevægelsen udføres, svinger kinesin det ene ben over det andet, eller 'ormer' det sig afsted?



Figur 3. Bevægelsen af et enkelt kinesinmolekyle afdækkes af en optisk pincet. Venstre: skitse af forsøget, hvor en mikrometerkugle er sat fast på kinesinmolekylet. Ved at måle forskydningen af kuglen i den optiske fælde kan man måle skridtlængden (se grafen til højre) til at være 8 nm [6].

En optisk pincet kan udøve hundredvis af pN, så at fange, guide og sortere sædceller optisk er klart en mulighed. I fremtiden kunne man forestille sig en optisk pincet implementeret på enden af en flytbar optisk fiber anvendt til insemination inde i kroppen og dermed undgå kirurgiske indgreb. De eksisterer ikke i dag, men der eksisterer mikroskopiske pincetter monteret på fastsiddende fibre, f.eks. i 'lab-on-a-chip'-opstillinger.

Pincetter til kræftdiagnose

Som en anden fremtidig anvendelse kunne man forestille sig laserlys og specielt optiske pincetter anvendt ved kræftdiagnoser. Kræftceller er defineret ved to egenskaber: De deler sig uden de normale restriktioner for celledeling og invaderer områder, som normalt er forbeholdt andre celler. Celler, som deler sig ukontrolleret, men som forbliver i en samlet klump, er normalt uskadelige og en sådan (godartet) tumor kan fjernes. Det bliver først rigtigt farligt når kræftcellerne har evnen til at frigøre sig fra den resterende (ondartede) klump af celler og sprede sig f.eks. via blodbanen eller lymfesystemet. Med en optisk pincet ville man kunne måle cellernes bindingsegenskaber og dermed vurdere om en tumor er godartet eller ondartet. Jo tidligere i forløbet en sådan diagnose kan stilles, desto større chance er der for helbredelse. Det er naturligvis oplagt at benytte denne type diagnose til hudkræft, hvor det er nemt at komme til med en laser, men hvis en optisk pincet er integreret på spidsen af en optisk fiber, kunne man også forestille sig at bruge teknikken til diagnose af kræft i tarmene, urinvejene og lungerne.

Star Wars

Verdens kraftigste laser findes i Lawrence Livermore National Laboratory i California og kan udsende meget kortvarige pulser på 10^{14} watt i hver puls. De kraftigste lasere med konstant intensitet yder 10^6 watt. En spændende anvendelse af lasere kunne være en *langdistance optisk pincet* lidt à la science fiction begrebet *tractor beam* som kendes fra Star Wars og Star Trek filmene. I Star Trek er *tractor beam* godt nok en stråle af gravitoner, der trækker de belyste objekter hen imod et gravitationsmidtpunkt. Denne idé ligger til grund for et seriøst forslag af forskere fra NASA, om at skyde en meget tung masse op til asteroiden, og så lade massen følges med asteroiden i 20 år(!) og dermed afbøje asteroidens bane [7].

Vores *langdistance optiske pincet* skulle være foton-baseret. En anvendelse kunne f.eks. være at beskytte kloden mod asteroidekollisioner. En asteroide med en diameter på omtrent 1 km ville kunne slette et land som Danmark. I værste fald ville den først kunne observeres omtrent 10 mio. km borte. Er der nogen mulighed for, at vi f.eks. med en laser, monteret på en rumstation, ville kunne påvirke asteroiden optisk og ændre dens bane nok til at undgå en kollision? Scenariet er vist på fig. 4. Boks 3 viser et regneeksempel med en fiktiv 'langdistance optisk pincet'.

Der er virkelig mange forbehold, som ikke er nævnt i boks 3, og et sådant værn er ikke realiserbart med nutidens teknik. En løsning, som NASA arbejder med, er ved hjælp af lasere at brænde den yderste skorpe på en indtrængende asteroide og derved forsøge at dele den op i mindre stykker, som brændes op i atmosfæren. Også ESA arbejder med asteroider [8].

Boks 3: Optisk manipulation af asteroider?

Vi antager, at asteroiden er lavet af et glaslignende materiale som f.eks. kvarts eller sand med et brydningsindeks på omtrent 1,5 og massefylde $\rho = 2,2 \text{ g/cm}^3$, samt at asteroidens hastighed er undvigheshastigheden, den hastighed et legeme skal have for at undvige Jordens tyngdefelt

$$v_{undvig} = \sqrt{\frac{2Gm_E}{r_E}}, \quad (6)$$

hvor $G = 6,67 \cdot 10^{-11} \text{ Nm}^2/\text{kg}^2$ er gravitationskonstanten, $m_E = 6 \cdot 10^{24} \text{ kg}$ er Jordens masse og $r_E = 6,37 \cdot 10^6 \text{ m}$ er Jordens radius. Heraf fås $v_{undvig} = 11,2 \text{ km/s}$.

Da asteroiden er 10 mio. km væk når den først observeres, har vi $8,9 \cdot 10^5$ sekunder, eller 10,3 døgn, til at reagere hvis ikke DK skal udslettes. For at være på den sikre side, vil vi gerne have asteroiden til at passere minimum 10.000 km fra Jordens overflade, så hvis asteroiden havde retning direkte mod jordkloden, skal dens bane ændres ca. 20.000 km i retningen vinkelret på asteroidens hastighedsvektor. Dette vil kræve en acceleration på $5 \cdot 10^{-5} \text{ m/s}^2$.

Asteroiden vejer omtrent $m = 1,2 \cdot 10^{12} \text{ kg}$, og dermed er den nødvendige kraft $F = ma = 5,8 \cdot 10^7 \text{ N}$. For at få en konstant belysning af asteroiden og undgå evt. absorption af laserlyset i atmosfæren, placeres laseren på en rumstation. Vi formoder, at laseren har en god Gaussisk stråleprofil med en divergens på max 1 mrad. Således vil radius af strålen være omtrent 10^7 m bred 10 mio. km borte. Fjederkonstanten, κ_{gigant} , for langdistancepincetten antages at være proportional med laserens effekt (en rimelig antagelse for laboratorieforsøg). Hvis en mikroskopisk glaskugle optisk fanges i laboratoriet med en effekt på $\mathcal{P} = 0,1 \text{ watt}$, fås $\kappa = 10^{-3} \text{ N/m}$. Den kraftigste laser, som før omtalt, kan give pulser med $\mathcal{P} = 10^{14} \text{ watt}$. Lad os antage, at det lykkes at have flere sådanne lasere opstillet ved siden af hinanden så effekten er konstant, og at teknologien endvidere er udviklet så meget, at de kan levere 3 størrelsesordener mere (kræver betydelig køling), således fås $\mathcal{P} = 10^{17} \text{ W}$ og $\kappa_{gigant} = 10^{15} \text{ N/m}$ umiddelbart ved laserens udgang. Endvidere antages, at laserens radius ved åbningen er 1 m.

Da potentialet er harmonisk, vil fjederkonstanten, κ , være omvendt proportional med kvadratet på strålets bredde, $\sigma: \kappa \propto \frac{1}{\sigma^2}$. Dermed bliver $\kappa_{gigant} \simeq 10 \text{ N/m}$ ved asteroiden. For at producere den nødvendige kraft på asteroiden, $F = 5,8 \cdot 10^7 \text{ N}$, skal centrum af laserstrålen være ca. 6000 km fra asteroiden. De fotoner, som udsendes af laseren, vil medføre en væsentlig rekyleffekt på rumstationen. For at holde positionen af laseren konstant i forhold til Jorden, er det nødvendigt at påmontere raketmotorer på rumstationen.

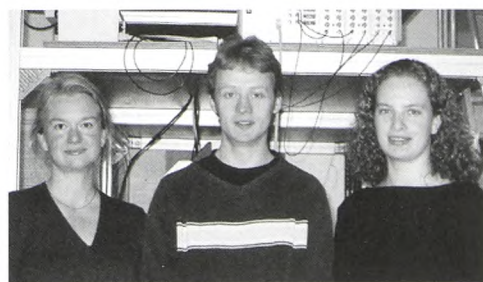


Figur 4. Skitse af hvordan en langdistance optisk pincet monteret på en rumstation forestilles at kunne ændre en asteroides bane fra kollisionskurs med jordkloden.

Da optiske pincetter er i stand til at fange metalliske strukturer trods deres lysspredende egenskaber [3], inkluderer andre fremtidsdrømme at guide satellitter rundt med jordbaserede optiske pincetter, eller, endnu vildere, at anvende optiske pincetter til at standse biler med, som kører over for rødt lys. Kun fantasien og fotonerne sætter grænsen...

Litteratur

- [1] L. Oddershede (2002). "Optisk pincet målinger af enkelt protein bevægelser i bakteriemembranen". *KVANT*, bind 1, s. 3-8.
- [2] I.M. Tolic-Nørrelykke, E.L. Munteanu, G. Thon, L. Oddershede og Kirstine Berg-Sørensen (2004). "Anomalous diffusion in living yeast cells". *Physical Review Letters*, bind 93, s. 078102-(1-4).
- [3] P.M. Hansen, V.K. Bhatia, N. Harrit, and L. Oddershede (2005). "Expanding the optical trapping range of gold nanoparticles". *Nano Letters*, september (2005).
- [4] Billeder taget fra en film lavet af IWF, Göttingen Universität (27.09.2005), som kan hentes fra mkat.iwf.de/index.asp?Signatur=C%201921.
- [5] M. P. MacDonald, G. C. Spalding og K. Dholakia (2003). "Microfluidic sorting in an optical lattice". *Nature*, bind 246, s. 421-424.
- [6] K. Visscher, K.J. Schnitzer, og S.M. Block (1999). "Single kinesin molecules studied with a molecular force clamp". *Nature*, bind 400, s. 184-189.
- [7] E.T. Lu og S.G. Love (2005), "Gravitational tractor for towing asteroids", *Nature*, bind 438, s. 177-178.
- [8] NEO Space Mission Prepar., www.esa.int/gsp/NEO/



Fra venstre Lene Oddershede (lektor), Poul Martin Hansen (ph.d.-studerende), Tabita Winther Madsen (ph.d.-studerende), alle fra optisk pincet-gruppen, Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet.