

فوتونیک هزاره جدید در علوم زیستی

زهرا کاوه وش و خشایار مهرانی

چکیده: بیش از نیم قرن پیش ریچارد فاینمن، به نمایندگی از زیست شناسان، در یک سخنرانی مشهور از فیزیکدانان و مهندسان خواست تا میکروسکوپی بسازند که صد برابر بهتر از میکروسکوپ‌های موجود باشد. متأسفانه، بنیادی‌ترین و اصلی‌ترین سؤالات زیست‌شناسی هنوز بدون پاسخ باقی مانده‌اند؛ همان‌طور که فاینمن سخنرانیه بیان کرد، هنوز نتوانسته‌ایم نگاهی به موضوع پرسش بیندازیم. هدف این مقاله برجسته کردن نقش چشمگیری است که فوتونیک در هزاره جدید بازی می‌کند تا تصویری خوب از دنیای سلولی و درون سلولی برای ما بسازد. ابتدا در خصوص آخرین رهکارهای ارائه شده برای از پیش رو برداشتن چالش‌های مشاهده شده در دنیای مینیاتوری سلولی و درون سلولی بحث شده است. سپس، بر روش تصویربرداری انتگرالی تأکید شده است، از آن رو که برای مشاهده دنیای سلولی از طریق تحریک سیستم بینایی انسان و فراهم آوردن تصویری سه بعدی با کیفیت خوب بهترین کاندید است؛ دو رویکرد: یکی مبتنی بر نور هندسی و دیگری بر نور موجی ارائه شده‌اند تا اساس این روش به درستی شرح داده شود. این رویکردها در دانشکده مهندسی برق دانشگاه صنعتی شریف ارائه شده‌اند. از آنجایی که قدرت تفکیک این روش محدود است و اساساً تحریک سیستم بینایی انسان در سطح زیرمولکولی اعتبار لازم را ندارد، بخش پایانی این مقاله به برخی از آخرین دستاوردهای نوین نانوفوتونیک اختصاص دارد که می‌توانند به زیست‌شناسان در مشاهده دنیای زیر سلولی و در دستیابی به سطح تک مولکولی یاری رسانند.

واژه‌های کلیدی: فوتونیک، علوم زیستی، میکروسکوپی و نانوسکوپی، درک سه بعدی نانوفوتونیک.

۱. استادیار دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران. kavehvash@sharif.edu

۲. دانشیار دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران. mehrany@sharif.edu

(دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۳/۲۹)

(پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۲/۷)

۱. مقدمه

بازبینی یک سخنرانی

گردهمایی انجمن فیزیک آمریکا^۱ در دانشگاه کلتک^۲ در بیست و نهم دسامبر سال هزار و نهصد و پنجاه و نه میلادی، رویدادی آغازین در تاریخ فناوری نانو به شمار می‌رود. در این گردهمایی ریچارد فاینمن^۳، فیزیکدان مشهور و برنده جایزه نوبل، سخنرانی ایراد می‌کند با عنوان جای زیادی آن پایینها هست^۴ [۱]. هرچند که این سخنرانی اهمیت بسیاری دارد، از آن رو که الهام‌بخش آن چیزی است که در دهه‌های بعد فناوری نانو نامیده شد، اما تعریضی به زیست‌شناسی دارد که شاید کمتر مورد توجه قرار گرفته باشد:

ما دوستانی در سایر رشته‌ها داریم، برای مثال در زیست‌شناسی، ما فیزیکدانان غالباً به آنها نگاه می‌کنیم و می‌گوییم: "می‌دانید دلیل اینکه شما رفقاً آن قدر کم پیشرفت می‌کنید چیست؟" [البته من رشته دیگری که در آن پیشرفت سریع‌تر از زیست‌شناسی امروز باشد نمی‌شناسم]. "شما باید از ریاضیات بیشتر استفاده کنید، همان‌طور که ما استفاده می‌کنیم". آنها می‌توانند پاسخ ما را بدهند، اما مؤدب هستند. پس من به جای ایشان پاسخ خواهم داد. "کاری که شما باید برای ما بکنید تا سریع‌تر پیشرفت کنیم، این است که میکروسکوپی الکترونی بسازید صد برابر بهتر از میکروسکوپ‌های موجود."

فاینمن معتقد است که پاسخ به سؤالات بنیادین زیست‌شناسی از قبیل اینکه چطور ترتیب نوکلئوبازها ترتیب آمینواسیدها در پروتئین را مشخص می‌کند بسیار ساده خواهد بود، اگر بتوانیم نگاهشان کنیم. آیا می‌شود به مواد شیمیایی نگاهی انداخت و گفت چه اتمهایی در کجا قرار گرفته‌اند؟ در این صورت به طی فرایند پیچیده آنالیز شیمیایی نیاز نخواهد بود. او همچنین، می‌پرسد که آیا راهی فیزیکی برای کنار هم قرار دادن اتمها به‌منظور سنتز شیمیایی متصور است؟ آنچه در این مختصر بدان پرداخته شده است، بررسی نقشی است که فوتونیک هزاره جدید در پاسخ به همین سؤالات می‌تواند داشته باشد. بدیهی است اگر فوتونیک بتواند ابزاری برای دیدن به‌منظور آنالیز و بالاتر از آن ابزاری برای جا به جایی و دستکاری نانو ذرات به‌منظور سنتز در اختیار بشر قرار دهد، شاهد پیشرفت بسیار سریعی در علوم زیستی خواهیم بود. نقشی که فوتونیک یا آنچه پیشتر به نام

-
1. American Physical Society (APS)
 2. Caltech
 3. Richard Feynman
 4. There's Plenty of Room at the Bottom

اپتیک یا علم نور شناخته شده بود، از طریق ایجاد توانایی دیدن در علوم زیستی دارد، دارای پشتوانه‌ای است که دستکم به قرن هفدهم میلادی باز می‌گردد؛ یعنی سپتامبر سال هزار و ششصد و شصت و پنج میلادی زمانی که اثر مشهور رابرت هوک^۱، دانشمند و فیلسوف طبیعیدان انگلیسی، با عنوان میکروگرافیا به چاپ رسید [۲]. این همان کتابی است که موجب شد لفظ سلول در زیست‌شناسی مصطلح شود و برای اولین بار دریچه‌ای به جهان مینیاتوری گشوده شد؛ جهانی که تا پیش از آن در دسترس نوع بشر نبود. استفاده از انبرکهای نوری^۲ در به تله انداختن، اعمال نیرو یا جا به جایی ذرات که در غایتش می‌تواند برای سنتز استفاده شود، موضوعی است که تا پیش از اختراع لیزر موضوعیت نداشت و با مقاله‌ای که آرتور اشکین^۳ در سال هزار و نهصد و هفتاد به چاپ رساند، مورد توجه قرار گرفت [۳]. در این مقاله بررسی تفصیلی پیشرفت تاریخی این دو حوزه مد نظر نیست که البته، از حوصله این مقاله نیز بیرون است. آنچه بدان پرداخته خواهد شد، برخی از دستاوردهای مهم چند سال اخیر فوتونیک در این حوزه‌هاست که بالقوه می‌تواند از طریق تحقق آمالی که بیش از نیم قرن پیش فاینمن آن را مطرح کرده بود، موجد تغییرات شگرف در علوم زیستی باشد.

ساختار این مقاله بدین صورت است که ابتدا برخی از چالشهای مربوط به دیدن دنیای مینیاتوری و البته، شناخته شده‌ترین راهبردهای معرفی شده در پاسخ به آن چالشها مورد بحث قرار خواهند گرفت. نشان داده خواهد شد که روش تصویربرداری انتگرالی می‌تواند راهبردی بسیار مناسب برای فراهم ساختن امکان درک سه بعدی از دنیای مینیاتوری باشد. از همین رو، دو رویکرد هندسی و موجی که در دانشکده مهندسی برق دانشگاه صنعتی شریف برای تحلیل و طراحی سیستم‌های تصویربرداری انتگرالی ارائه شده، اجمالاً معرفی شده است. از آنجایی که روشهای اشاره شده بیشتر برای مشاهده دنیای سلولی مناسب هستند، در پایان مقاله به برخی از دستاوردهای نوین نانوفوتونیک که علاوه بر فراهم ساختن ابزاری برای مشاهده دنیای نانومتری می‌توانند راهگشای اعمال نیرو هم باشند، اشاره شده است.

۲. مشاهده دنیای مینیاتوری: چالشها و رویکردها

آنچه در علوم زیستی مایل به مشاهده آن هستیم، دنیای سلولی و درون سلولی شامل مؤلفات زیرسلولی نظیر مواد ژنی یا بیومولکولهای درون سلول است. سلولها بسته به نوعشان دارای ابعادی در حدود چند میکرومتر هستند، حال آنکه بیومولکولها ابعادی به مراتب ریزتر، در حدود نانومتر برای

-
1. Robert Hooke
 2. Optical Tweezers
 3. Arthur Ashkin

ساختارهای بزرگی مثل ویروسها یا آنتی بادیها یا حتی پیکومتر برای نوکلئوبازها دارند [۴]. شاید تلقی اولیه یک فیزیکدان یا مهندس فوتونیک از مهم‌ترین چالشهای دیدن چنین دنیایی محدودیت ناشی از تفرق باشد [۵]. این حقیقت که میدانهای راه دور^۱ نمی‌توانند حامل اطلاعات مکانی باشند که ناشی از ظرافتهایی با ابعاد زیر طول موج در ساختار مورد مشاهده باشد، موجب می‌شود که از نظر عملی و البته، در بهترین حالت قدرت تفکیک به حدود دویست نانومتر محدود باشد [تقریباً نصف طول موج مرئی در صفحه کانونی عدسی شیء]. تلاشهای اولیه برای شکستن این سد به سالهای دهه پنجاه میلادی باز می‌گردد [۶]. در این روشها از بده - بستان بین قدرت تفکیک و عمق میدان استفاده می‌شود. این کار با استفاده از دستکاری تابع انتقال اپتیکی سیستم تصویربرداری، که در ساده‌ترین حالت یک تک لنز است، انجام می‌پذیرد. اما بنیادی‌ترین تلاش برای شکستن سد تفرق در میکروسکوپیهای مبتنی بر استفاده از میدانهای راه دور در سال هزار و نهصد و نود و چهار برداشته شد [۷]. در این روش و روشهای مشابهی که بعدها ارائه شد، از مولکولهای فلورسنت به‌منظور دستیابی به حجم کانونی کمتر از حد تفرق استفاده شده‌اند [۸ و ۱۱]. این کار می‌تواند به کمک گذارهای قابل اشباع فلورسانس نظیر گسیل تحریک یافته انجام پذیرد. در مقاله‌ای که به‌تازگی در همین زمینه به چاپ رسیده است، محدودیت ناشی از اجبار در استفاده از نمونه‌های نافلورسنت به کمک کنترل مکانی اشباع جذب الکترونیک از طریق یک فرایند پمپ - پروب رفع شده است [۱۲ و ۱۳]. البته، باید اشاره کرد که در تلاش برای دستیابی به قدرت تفکیکهای بالاتر، ایده استفاده از میدانهای نزدیک در محدوده فرکانسهای نوری اندکی کمتر از یک دهه قبل از ایده استفاده از مولکولهای فلورسنت با موفقیت انجام یافته بود^۲ [۱۴].

اما سؤال این است که آیا صرف غلبه بر محدودیت قدرت تفکیک همان مطلوبی است که در غایتش باید پژوهشگران را از آنالیز در شیمی بی‌نیاز سازد و یا دستکم کمک بزرگی برای آنها در درک بهتر پدیده‌های بیولوژیک در سطح سلولی و درون سلولی باشد؟ متأسفانه، چنین نیست. البته، بدون شک قوای باصره دارای نقشی انکارناپذیر در درک بشر از دنیای پیرامونش است، اما سیستم بینایی انسان^۳ تصویری سه بعدی از دنیای اطراف را فراهم می‌سازد که مبتنی بر تصویربرداری سه بعدی به کمک دو لنز و البته، پردازشهای انجام گرفته به وسیله سیستم عصبی و مغز، اعم از پسیکولوژیک یا فیزیولوژیک، است. از این رو، باید سیستم تصویربرداری سه بعدی در اختیار داشت تا بتوان سیستم بینایی انسان را تحریک ساخت و این کار باید از طریق فراهم آوردن محرکهای پسیکولوژیک و

1. Far Field

۲. استفاده از میدانهای نزدیک، هر چند که در بخش پایانی از زاویه‌ای خاص به آنها اشاره خواهد شد، چندان مورد بحث ما در این مقاله نیستند. هدف اصلی این بخش ورود به مباحثی است که بتواند سیستم بینایی انسان را تحریک و تصویری سه بعدی فراهم سازد.

3. Human Vision System

فیزیولوژیک، هر دو، صورت پذیرد [۱۵]. باید گفت که بازسازی شکل سه‌بعدی جسم مورد مشاهده صرفاً از طریق فراهم ساختن محرکهای پسیکولوژیکی مانند پرسپکتیو مقدور است، ولی چنین کاری صرفاً ادراک و نه احساسی کامل از اطلاعات سه بعدی برای بیننده فراهم می‌سازد و از این رو، مطلوب نیست. البته، صرف همین ادراک نیز می‌تواند در تصویربرداری پزشکی مطلوب باشد و از همین رو، در سالهای اخیر نیز با پیشرفتهای چشمگیری همراه بوده که برخی از مهم‌ترین آنها در مقاله‌ای که به‌تازگی به چاپ رسیده، مرور شده است [۱۶]. در این مقاله تمرکز ما بیشتر بر روشهایی است که بتوانند میکروسکوپی معمولی را با میکروسکوپی یا ترجیحاً نانوسکوپی سه بعدی جایگزین سازند، به‌طوری که ادراک و احساس اطلاعات سه بعدی از طریق تحریک سیستم بینایی انسان مقدور باشد. روش هولوگرافی احتمالاً مشهورترین روش تصویربرداری سه‌بعدی است که به‌خوبی می‌تواند سیستم بینایی انسان را تحریک سازد و از این رو، قادر است تصویری سه بعدی با کیفیتی بسیار عالی بسازد [۱۷ و ۱۸]. یک هولوگرام در ساده‌ترین صورتش یک فیلم عکاسی است که اطلاعات کامل دامنه و فاز امواج نوری انعکاس یافته از یک شیء در دنیای سه بعدی را ثبت می‌کند. در این روش اطلاعات فاز از طریق تداخل به تغییرات در شدت نور تبدیل و قابل ثبت می‌شود. علی‌رغم این محاسن، نیاز به منبع نور همدوس و در نتیجه، تک رنگ و همین‌طور نیاز به ساختار تصویربرداری که از نظر مکانیکی کاملاً ثابت باشد، از محدودیتهای عمده روش هولوگرافی است. این درست است که برای ساخت تصاویر سه بعدی رنگی به‌وسیله هولوگرافی می‌توان از سه پرتو لیزر که بسامد آنها مطابق با بسامد نور رنگهای اصلی قرمز، سبز و آبی باشد استفاده کرد، اما چنین کاری چندان ساده و ارزان نیست، زیرا هنوز از منابع نور همدوس استفاده می‌شود. برای رفع این مشکل و به‌منظور ثبت هولوگرامهای ناهمدوس تلاشهایی در دهه شصت میلادی انجام گرفت [۱۹]. این روشها به‌تدریج و به‌ویژه در اواخر دهه نود و ابتدای هزاره جدید بیشتر مورد توجه قرار گرفتند و پیشرفت چشمگیری کردند. برخی از مهم‌ترین این روشها در مقاله‌ای که به‌تازگی به چاپ رسیده، بررسی و مرور شده است [۲۰]. باید توجه داشت که اگر قرار باشد از روش هولوگرافی برای مشاهده دنیای مینیاتوری استفاده شود، با چالشهای دیگری مواجه می‌شویم که یکی از آنها ثبت تصاویر میکروارگانیزمها در ابعاد میکرومتری و پایین‌تر، آن‌هم به‌صورتی که همواره در زمان قابل دسترسی باشد، به‌صورت مرسوم و تاریخی؛ یعنی به روش شیمیایی و با استفاده از مواد حساس به نور نظیر فیلمهای عکاسی ممکن نیست. رفع این مشکل با کمک هولوگرافی دیجیتال^۱ و استفاده از دوربینهای CCD یا CMOS امری است که در سالهای اخیر به‌شدت بدان توجه شده است [۲۱]. اصول و روشهای میکروسکوپی با روش هولوگرافی دیجیتال در

مقاله مروری که میونگ ک. کیم^۱ نوشته و به چاپ رسیده، قابل دسترسی است [۲۲]؛ با وجود این، هنوز مشکلات بسیاری وجود دارند که یک نمونه از آن بازسازی تصویر ثبت شده در روش هولوگرافی دیجیتال است که عموماً به صورت عددی و با کمک نظریه تفرق انجام می‌پذیرد [۲۳]. علی‌رغم اینکه بازسازی عددی تصاویر امکان استفاده از پردازشهای عددی یا الگوریتمهای مختلف از رایلی - سامرفلد^۲ تا لورنتز - می^۳ را که می‌توانند در بهبود کیفیت تصاویر مؤثر باشند فراهم می‌سازد [۲۴] و [۲۵]، اما نتیجه طبیعی چنین رویکردی در بازسازی تصاویر این است که سیستم بینایی انسان و محرکهای فیزیولوژیک به‌طور کامل تحریک نخواهند شد، زیرا تصویر به‌صورت فیزیکی ساخته نشده است. البته، می‌توان نظیر آنچه در فرایند معکوس هولوگرافی دیجیتال؛ یعنی در هولوگرافی تولید شده با کامپیوتر^۴ انجام می‌پذیرد، به بازسازی فیزیکی تصویر اقدام کرد، اما بدین ترتیب دسترسی دایمی به تصاویر در زمانهای مختلف از بین خواهد رفت. به علاوه، مشکلات دیگری باقی می‌مانند مانند استفاده از لیزر که هنوز در میکروسکوپی با روش هولوگرافی دیجیتال عمومیت دارد و نیز مسئله قدرت تفکیک. محدودیتهای بنیادین قدرت تفکیک در سیستم‌های عملی هولوگرافی دیجیتال در مقاله‌ای که کلی^۵ و همکاران نوشته‌اند، به تفصیل بررسی شده است [۲۶]. در این مقاله تمرکز بر هولوگرافی دیجیتال بدون استفاده از لنز است، حال آنکه در میکروسکوپی با روش هولوگرافی دیجیتال کماکان به عدسی یک شیء نیاز داریم [۲۷]. بنابراین، می‌توان گفت که با دو محدودیت عمده در تعیین قدرت تفکیک نهایی؛ یعنی لنز میکروسکوپ مورد استفاده و نیز تعداد و اندازه پیکسلها و در نتیجه، اندازه آشکارساز به‌کار رفته رو به رو هستیم. نباید فراموش کرد که قدرت تفکیک امولسیونهای عکاسی، که می‌تواند تا پنج هزار خط بر میلیمتر باشد [۲۸]، در مقایسه با بسیاری از افزاره‌های الکترونیک عددی بسیار بالاست، زیرا اندازه پیکسلها در آرایه‌های امروزی CCD یا CMOS مقداری حدود ۲ تا ۵ میکرومتر است [۲۹]. البته، در سالهای اخیر پیشرفتهایی در زمینه افزایش قدرت تفکیک هولوگرافی دیجیتال صورت گرفته است و فعالیت در این زمینه نیز همچنان ادامه دارد [۳۰ و ۳۱].

روش دیگری برای تصویربرداری سه بعدی که بتازگی مورد توجه ویژه قرار گرفته، روش تصویربرداری انتگرالی^۶ است. در این روش تصویر سه‌بعدی از تقاطع پرتوهای نور ساطع شده از

-
1. Myung K. Kim
 2. Rayleigh-Sommerfeld
 3. Lorentz-Mie
 4. Computer Generated Holography
 5. Kelley
 6. Integral Imaging

تصاویر المانی^۱ دوبعدی، که خود با کمک یک آرایه لنز ثبت شده‌اند، ساخته می‌شود. آخرین دستاوردها در زمینه تصویربرداری سه بعدی به صورت انتگرالی در یک مقاله مروری که بتازگی ژیانو^۲ و همکاران نوشته‌اند، بحث و بررسی شده است [۳۲]. همانند روش هولوگرافی، روش تصویربرداری انتگرالی نیز تصاویر سه بعدی فراهم می‌کند که از تمام نماها و با زوایای دید پیوسته قابل رؤیت هستند و البته، با این مزیت عمده که برخلاف روش هولوگرافی به منبع نور هم‌دوس نیازی نیست. این مزیت ذاتی نشئت گرفته از این حقیقت است که در روش تصویربرداری انتگرالی تصویر سه بعدی به کمک اطلاعات دامنه که در جهت‌های مختلف ثبت شده است، بازسازی می‌شود و در نتیجه، نیازی به ثبت فاز نیست. در واقع، در این روش اطلاعات شدت نور پرتوهای عبوری از هر لنز بر روی یک سنسور تصویربرداری دوبعدی ثبت می‌شوند. بدین ترتیب، اطلاعات ثبت شده از هر لنز تصویر یک نما از شیء سه بعدی را بسته به موقعیت آن لنز نسبت به شیء نشان می‌دهد و در نتیجه، اطلاعات عمق یا بعد سوم نیز به نوعی در اطلاعات ثبت شده که همان تصاویر المانی هستند، موجود خواهند بود. اولین تلاش تجربی برای میکروسکوپی با استفاده از روش تصویربرداری انتگرالی کمتر از یک دهه قبل صورت پذیرفت [۳۳ و ۳۴]. ابتدا به نظر می‌رسید که این روش نیز مانند روش هولوگرافی دیجیتال ناگزیر از بازسازی محاسباتی است و قدرت تفکیکی بالایی هم ندارد. خوشبختانه، در آخرین پژوهش تجربی که بتازگی انجام گرفته است، پژوهشگران توانسته‌اند تصاویر سه بعدی میکروسکوپی را، که توانایی تحریک سیستم بینایی انسان را داشته باشد، به صورت فیزیکی بازسازی کنند [۳۵]. در این روش از یک آرایه نانو لنز استفاده شده است و تصاویر المانی قبل از غلبه آثار تفرق روی CCD ثبت شده‌اند. در نهایت، تصاویر المانی به کمک آرایه لنز و نمایشگر کریستال مایع به صورت سه بعدی و فیزیکی بازسازی شده‌اند. از این رو، به نظر می‌رسد که در حال حاضر بهترین رویکرد برای میکروسکوپی و نانوسکوپی سه بعدی با بازسازی فیزیکی تصاویر روش تصویربرداری انتگرالی باشد. برای درک بهتر این روش می‌توان از دو رویکرد هندسی یا موجی بهره جست.

الف. تصویربرداری انتگرالی: رویکرد هندسی

از جمله عوامل عمده تعیین کننده کیفیت سیستم تصویربرداری انتگرالی قدرت تفکیک تصویر سه بعدی به دست آمده در محدوده عمق میدان و زاویه دید سیستم است. این محدودیت نه تنها قدرت تفکیک عرضی، بلکه قدرت تفکیک عمقی و زاویه‌ای را نیز شامل می‌شود. تاکنون کارهای تحقیقاتی مختلفی به منظور بهبود قدرت تفکیک سیستم تصویربرداری انتگرالی انجام پذیرفته است

1. Elemental Image

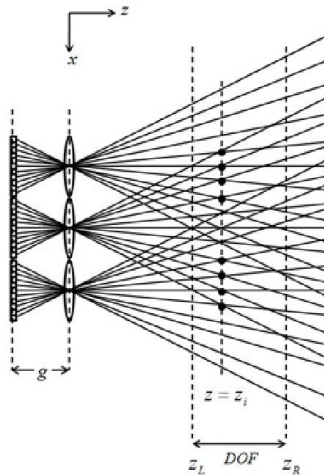
2. Xiao

که عمدتاً در خصوص افزایش تعداد پیکسلها در محدوده هر تصویر المانی یا کاهش دوره تکرار لنزها بدون ایجاد تداخل در تصاویر المانی مجاور بوده‌اند [۳۶ و ۳۸]. با وجود تمام این تلاشها متأسفانه، معیاری کمی و ساده برای اندازه‌گیری قدرت تفکیک سیستم تصویربرداری سه‌بعدی ارائه نشده است. بتازگی مفاهیم نور هندسی، پرتوهای نمونه‌برداری و نقاط نمونه‌برداری برای محاسبه قدرت تفکیک و طراحی سیستم تصویربرداری انتگرالی بهینه استفاده شده‌اند [۳۹ و ۴۰].

مفهوم پرتوهای نمونه‌برداری پیش از این در اندازه‌گیری قدرت تفکیک عرضی در سیستم تصویربرداری دوبعدی به‌کار رفته‌اند [۴۱]. به‌منظور سادگی ابتدا مفهوم پرتوهای نمونه‌برداری بر اساس سیستم تصویربرداری تک لنز بیان می‌شود. از آنجا که سیستم تصویربرداری انتگرالی از آرایه‌ای از لنزها تشکیل شده است، می‌توان از همان مفهوم در اینجا نیز استفاده کرد. فرض می‌کنیم صفحه سنسور دارای اندازه پیکسل غیرصفر و در فاصله g از آرایه لنز قرار گرفته باشد. به‌منظور داشتن محدوده عمق میدان بالا فاصله صفحه سنسور را عموماً مساوی فاصله کانونی لنز قرار می‌دهند. با توجه به اینکه پرتو اصلی متصل کننده مرکز هر پیکسل به مرکز لنز اطلاعات محدوده‌ای از شیء را به آن پیکسل منتقل می‌کند، پرتو اصلی را پرتو نمونه‌برداری می‌نامیم. از آنجا که قدرت تفکیک لنز محدود است، پرتو نمونه‌برداری دارای عرض غیر صفر خواهد بود. با وجود این، می‌توان عرض پرتوهای نمونه‌برداری را در محدوده عمق میدان سیستم که قدرت تفکیک لنز بالاست، تقریباً صفر در نظر گرفت. مشخصاً با این فرض محدودیتهای اعمال شده به‌دلیل قدرت تفکیک محدود لنز در نظر گرفته نمی‌شود. با وجود این، می‌توان نشان داد که مفهوم پرتوهای نمونه‌برداری در بررسی ویژگیهای سیستم حاوی آرایه‌ای از لنزهای بسیار مفید است. این پرتوها در شکل ۱، که مرحله بازسازی تصویر سه بعدی در یک سیستم تصویربرداری انتگرالی نوعی را به‌صورت شماتیک نمایش می‌دهد، نشان داده شده‌اند. اگرچه در این شکل همچنان از آرایه لنز استفاده شده است، الگوریتم بازسازی بر اساس نور هندسی با تصویرکردن مرکز هر پیکسل از طریق روزه‌های سوزنی مجازی که در مرکز هر لنز قرار دارند، عمل می‌کند. بنابراین، الگوریتمهای مورد استفاده به‌طور کلی، مستقل از فاصله کانونی لنزها هستند. پرتوهای نمونه‌برداری ساطع شده از هر پیکسل هر تصویر المانی که از مرکز لنز مربوط عبور می‌کنند، به صورت خط پیوسته نشان داده شده‌اند. باید توجه کرد که پرتوهای نمونه‌برداری عبور کرده از هر لنز باید در محدوده زاویه دید آن لنز باشند. می‌دانیم که پرتوهای نمونه‌برداری اطلاعات شیء را از هر تصویر المانی به محدوده عمق میدان منتقل و لذا، در بازسازی تصویر سه‌بعدی مشارکت می‌کند. از آنجا که تصویر می‌تواند در هر عمق دلخواه $z=Z_i$ در محدوده عمق میدان بازسازی شود، این صفحه از این پس صفحه تصویر نامیده خواهد شد. همین‌طور تقاطع هر پرتو نمونه‌برداری با هر صفحه تصویر را نقطه نمونه‌برداری مرتبه صفر می‌نامیم. دلیل اختصاص مرتبه صفر به این نقاط جلوتر

روشن خواهد شد. البته، با توجه به ماهیت پرتوهای نمونه‌برداری در انتقال اطلاعات شیء انتظار داریم تعداد بیشتر نقاط نمونه‌برداری مرتبه صفر در هر صفحه تصویر به معنای قدرت تفکیک عرضی بالاتر در آن صفحه باشد.

در یک سیستم تصویربرداری سه‌بعدی انتگرالی که از آرایه‌ای از لنزها یا روزنه‌های سوزنی تشکیل شده است، پرتوهای نمونه‌برداری مختلف ساطع شده از لنزهای مختلف با یکدیگر برخورد می‌کنند و نوع دیگری از نقاط نمونه‌برداری را تشکیل می‌دهند. از این رو، انواع زیادی از نقاط نمونه‌برداری قابل تشخیص خواهند بود؛ برای نمونه، نقطه تقاطع دو پرتو نمونه‌برداری عبوری از دو لنز مختلف نقطه نمونه‌برداری مرتبه یک نامیده می‌شود. برخی از این نقاط که در صفحه تصویر $z=Z_i$ قرار گرفته‌اند، با دواپر توپر در شکل ۱ مشخص شده‌اند. به‌طور مشابه، محل تقاطع $(n+1)$ پرتو نمونه‌برداری نقاط نمونه‌برداری مرتبه n را تشکیل می‌دهند. باید به این نکته اشاره کرد که بی‌نهایت نقطه نمونه‌برداری مرتبه صفر در محدوده عمق میدان سیستم، از $z=Z_L$ تا $z=Z_R$ وجود دارد، چرا که بی‌نهایت صفحه تصویر در این محدوده موجود است. این در حالی است که فقط تعداد محدودی تقاطع و در نتیجه، تعداد محدودی نقاط نمونه‌برداری مرتبه یک و بالاتر وجود خواهند داشت. ویژگی بارز نقاط نمونه‌برداری مرتبه یک و بالاتر قدرت تفکیک عمقی بالای آنهاست. دلیل این امر آن است که این نقاط از تقاطع تعداد $(n+1)$ پرتو نمونه‌برداری ساطع شده از $(n+1)$ تصویر المانی مختلف تشکیل شده‌اند. بنابراین، نقطه نمونه‌برداری مرتبه n به‌راحتی از نقاط نمونه‌برداری مرتبه صفر مجاور آن که بر روی هر یک از $(n+1)$ پرتو نمونه‌برداری قرار دارند، قابل تفکیک است. شایان ذکر است که اطلاعات حمل شده به‌وسیله هر یک از $(n+1)$ پرتو نمونه‌برداری از یک جهت متفاوت ساطع می‌شوند. از این رو، می‌توان با شمارش تعداد نقاط نمونه‌برداری و تعیین مرتبه آنها تخمینی از وضعیت قدرت تفکیکی طولی یا محوری سیستم به‌دست آورد.



شکل ۱. پرتوهای نمونه برداری در ساختار تصویربرداری انتگرالی به همراه نقاط نمونه برداری مرتبه اول که با دوایر توپر مشخص شده‌اند

صفحاتی دارای قدرت تفکیک عمقی هستند که در آن صفحات حداکثر تعداد پرتوهای نمونه برداری ممکن با یکدیگر برخورد کرده باشند یا به زبان دیگر، نقاط نمونه برداری دارای بالاترین مرتبه باشند. صفحاتی که دارای حداکثر تعداد نقاط نمونه برداری باشند، دارای بالاترین قدرت تفکیک عرضی خواهند بود. البته، باید توجه کرد که افزایش تعداد نقاط نمونه برداری در هر صفحه به کاهش مرتبه آنها منجر می‌شود و در نتیجه، قدرت تفکیک عرضی بالا در ازای کاهش قدرت تفکیک عمقی حاصل می‌شود. از آنجایی که توزیع نقاط مختلف نمونه برداری با مرتبه‌های متفاوت برای آرایه لنز منظمی، که به صورت مرسوم استفاده می‌شود به هیچ‌وجه یکنواخت نیست، می‌توان با تغییر شکل آرایه لنز، به طوری که نقاط مختلف نمونه برداری با مرتبه‌های متفاوت به صورت یکنواختی در فضا توزیع شوند، عملکرد سیستم تصویربرداری به صورت انتگرالی را بهبود داد. برای این منظور روابط ریاضی برای کمی کردن میزان یکنواختی توزیع نقاط نمونه برداری و مرتبه آنها ارائه شده است [۴۲].

ب. تصویربرداری انتگرالی: رویکرد موجی

رویکرد مبتنی بر نور هندسی فقط تقریبی از عملکرد سیستم تصویر برداری انتگرالی را بیان می‌کند، حال آنکه تحلیل دقیق‌تر عملکرد سیستم تصویربرداری انتگرالی باید دستکم در برگزیده خاصیت موجی نور باشد. بدین منظور، می‌توان از مفهوم تابع مشخصه که عموماً در سیستم‌های تصویربرداری دوبعدی استفاده می‌شود، کمک گرفت. تابع مشخصه در یک سیستم تصویربرداری معمولی دوبعدی تابع توزیع نقطه‌ای است که مشخصات کیفی مهم آن را شامل قدرت تفکیک عرضی و عمق میدان و

بده بستان میان آنها را به طور کامل تشریح می کند. از آنجا که هدف اصلی یک سیستم تصویربرداری دوبعدی تصویر کردن یک شیء سه بعدی به یک صفحه دوبعدی است، داشتن قدرت تفکیک عرضی بالا در صفحه تصویر برای تمام اشیا در محدوده عمق میدان مطلوب است. این خاصیت ایجاب می کند که عرض تابع توزیع نقطه‌ای تا حد امکان کم و عمق آن تا حد امکان زیاد باشد. در یک سیستم تصویربرداری سه بعدی ویژگی اساسی مطلوب تناظر یک به یک بین نقاط شیء و تصویر در محدوده عمق میدان و زاویه دید دلخواه سیستم است. مسلماً این ویژگی از یک سیستم تصویربرداری انتگرالی نیز انتظار می رود. با تعمیم مفهوم تابع مشخصه در سیستم‌های تصویربرداری دوبعدی می توان به تابع توزیع نقطه‌ای سه بعدی در سیستم‌های تصویربرداری سه بعدی رسید. مشابه تابع توزیع نقطه‌ای دو بعدی این تابع نیز باید قادر به تشریح ویژگیهای کیفی اساسی در سیستم تصویربرداری سه بعدی شامل قدرت تفکیک عرضی و عمقی، زاویه دید و عمق میدان باشد. با کمک این تابع رابطه بین این ویژگیها و تبادل میان آنها به طور کامل قابل بررسی است. بدین ترتیب، در بهبود یک ویژگی کیفی می توان بر عدم تخریب یا بهبود ویژگیهای کیفی دیگر نیز کنترل داشت. به علاوه، راهکارهای مختلف در خصوص بهبود کیفیت سیستم تصویربرداری انتگرالی می توانند بر اساس این تابع بررسی و تحلیل شوند. طرفه آنکه نتایج به دست آمده با استفاده از این تابع در تطابق با نتایج به دست آمده با استفاده از مفهوم نقاط نمونه برداری است.

تابع مشخصه باید تابعی باشد که شدت روشنایی نقاط در سمت شیء را به شدت روشنایی نقاط در سمت تصویر سه بعدی بازسازی شده از طریق یک رابط کانولوشن^۱ مربوط کند. از آنجایی که چنین تابعی در واقع، پاسخ ضربه یا همان پاسخ منبع نور نقطه است، آن را تابع توزیع نقطه‌ای سه بعدی می نامیم. اگر در یک سیستم تصویربرداری سه بعدی دلخواه، تابع شدت نور در سمت شیء و سمت تصویر را به ترتیب $I_i(x, y, z)$ و $I_o(x'', y'', z'')$ بنامیم، آنگاه رابطه بین این دو بر حسب تابع توزیع نقطه‌ای سه بعدی $H^{3D}(x, y, z; x'', y'', z'')$ به قرار زیر است:

$$I_i(x, y, z) = \iiint H^{3D}(x, y, z; x'', y'', z'') I_o(x'', y'', z'') dx'' dy'' dz'' \quad (۱)$$

مهم ترین شاخصه کیفی مورد انتظار از یک سیستم تصویربرداری سه بعدی تناظر یک به یک بین نقاط شیء و تصویر است. برای این منظور تابع توزیع سه بعدی نقطه‌ای باید به صورت یک ضربه سه بعدی باشد که در این صورت قدرت تفکیکی عرضی و عمقی سیستم نامحدود خواهد بود. بدیهی است که وقوع چنین امری ناممکن خواهد بود، زیرا در حد کوانتومی با اصل عدم قطعیت در تناقض

است. البته، مسئله تداخل تصاویر المانی و آثار مربوط به ابیرائی و پراش تک لنزها و به خصوص قدرت تفکیک محدود نمایشگرها و آشکارسازها گلوگاههای اصلی قدرت تفکیک هستند.

محاسبه توزیع نقطه‌ای سه بعدی برای یک سیستم تصویربرداری انتگرالی شامل آرایه لنز $M \times N$ ، وقتی که ساختار آرایه در فاصله g از صفحه سنسور و نمایشگر قرار داشته باشد و فاصله کانونی هر لنز نیز معادل f در نظر گرفته شود، مستلزم محاسبه پاسخ هر تک لنز در آرایه و سپس، جمع زدن این پاسخهاست. محاسبه پاسخ ضربه ناشی از روشنایی نقطه‌ای برای هر تک لنز خود شامل دو مرحله محاسبه است: اول ثبت تصویر المانی متناظر آن لنز و دوم بازسازی تصویر المانی به وسیله همان لنز. محاسبات مربوط به مرحله ثبت را پیش از این مارتینز^۱ و همکارانش محاسبه کرده‌اند [۴۳]. اگر منبع نور نقطه‌ای را در مختصات (x'', y'', z'') در نظر بگیریم، در فاصله z'' از صفحه آرایه لنز که مختصات عرضی آن را با (x', y') نمایش می‌دهیم، پاسخ ثبت شده به وسیله لنز i, j را $I_{EI}^{ij}(x', y')$ می‌نامیم و بنابراین، داریم:

(۲)

$$I_{EI}^{ij}(x' - M_z x'', y' - M_z y'', z') = \tilde{P}_z \left(\frac{x' - M_z x''}{\lambda g}, \frac{y' - M_z y''}{\lambda g} \right) \otimes \delta [x' - x_i (1 - M_z), y' - y_j (1 - M_z)]$$

که در این رابطه M_z ضریب بزرگنمایی ساختار در مرحله ثبت برابر با g/z'' تابعی از عمق مورد محاسبه، p فاصله میان مراکز لنزها و $\tilde{P}_z(\cdot)$ تبدیل فوریه تابع روزنه تعمیم یافته لنز یا همان تابع توزیع نقطه‌ای دوبعدی تک لنز است. شماتیک ساختار مورد محاسبه هنگامی که تعداد لنزهای آرایه برابر ۵ باشد، در شکل ۲ نشان داده شده است.

با فرض تداخل قابل صرف نظر کردن بین پاسخ ضربه لنزهای مجاور و با فرض ایده‌آل بودن نمایشگر، می‌توان نشان داد که تصویر سه بعدی بازسازی شده به وسیله لنز i, j یعنی $I_{Im}^{ij}(x, y, z)$ در فضای تصویر که با دستگاه مختصات (x, y, z) مشخص می‌شود، به صورت زیر نوشته خواهد شد:

(۳)

$$I_{Im}^{ij}(x, y, z, x'', y'', z'') = \frac{1}{M_z^2} \tilde{P}_z \left(\frac{x' - M_z M_z x''}{\lambda z}, \frac{y' - M_z M_z y''}{\lambda z} \right) \otimes \tilde{P}_z \left(\frac{x' - M_z M_z x''}{\lambda z}, \frac{y' - M_z M_z y''}{\lambda z} \right) \otimes \delta [x - x_i (1 - M_z M_z), y - y_j (1 - M_z M_z)]$$

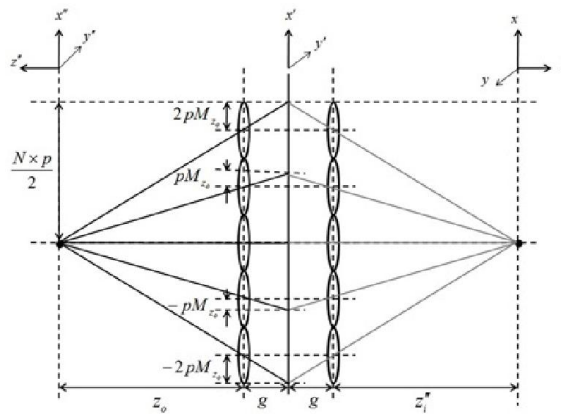
که در این رابطه M_z ضریب بزرگنمایی ساختار در مرحله بازسازی برابر با Z/g تابعی از عمق تصویر است. بدین ترتیب، تابع توزیع سه بعدی ناشی از تک تک لنزهای آرایه به صورت زیر نوشته خواهد شد:

(۴)

$$H^D(x, y, z, x', y', z') = \sum_j \sum_i I_{\text{lin}}^{ij}(x, y, z, x', y', z')$$

$$= \frac{1}{M_z} \sum_j \sum_i \tilde{P}_z \left(\frac{x - M_z M_z x'}{\lambda z}, \frac{y - M_z M_z y'}{\lambda z} \right) \otimes \tilde{P}_z \left(\frac{x - M_z M_z x'}{\lambda z}, \frac{y - M_z M_z y'}{\lambda z} \right)$$

$$\otimes \delta [x - x_i (1 - M_z M_z), y - y_j (1 - M_z M_z)]$$



شکل ۴. شماتیک ساختار به کار رفته در محاسبه تابع توزیع نقطه‌ای سه بعدی در سیستم تصویربرداری انتگرالی

باید توجه داشت که این مجموع بر روی تمام لنزها در آرایه نیست، بلکه فقط لنزهایی که شدت نور منبع نقطه‌ای ورودی را در محدوده زاویه دید خود دریافت می‌کنند در این رابطه دخیل خواهند بود. تعداد این لنزها مساوی Π لنز در نظر گرفته می‌شود. از رابطه (۴) روشن است که

$H^{3D}(x, y, z; x_0'', y_0'', z_0'')$ تابعی از $x - M_z M_z'' x''$ و $y - M_z M_z'' y''$ است و لذا، نسبت به تغییرات عرضی تغییرناپذیر خواهد بود و این در حالی است که این تابع با تغییرات عمقی تغییر می‌کند. از این رو، با تعریف متغیرهای زیر:

(۵)

$$\begin{aligned}\tilde{x}'' &= M_z M_z'' x'' \\ \tilde{y}'' &= M_z M_z'' y''\end{aligned}$$

خواهیم داشت:

(۶)

$$\begin{aligned}H^{3D}(x - \tilde{x}'', y - \tilde{y}'', z - \tilde{z}'') &= \frac{1}{M_z^2} \sum_j \sum_i \tilde{P}_z'' \left(\frac{x - \tilde{x}''}{\lambda z}, \frac{y - \tilde{y}''}{\lambda z} \right) \\ &\otimes \tilde{P}_z \left(\frac{x - \tilde{x}''}{\lambda z}, \frac{y - \tilde{y}''}{\lambda z} \right) \\ &\otimes \delta[x - x_i(1 - M_z M_z''), y - y_j(1 - M_z M_z'')]\end{aligned}$$

و بنابراین، رابطه بین شدت نور ساطع شده از سطح شیء و تصویر سه‌بعدی باز سازی شده به قرار زیر خواهد بود:

(۷)

$$I_{\text{Im}}(x, y, z) = \int H^{3D}(x, y, z; z'') \otimes_{x,y} \tilde{I}_o(x, y, z'') dz''$$

که

(۸)

$$\begin{aligned}H^{3D}(x, y, z; z'') &= \frac{1}{M_z^2} \sum_j \sum_i \tilde{P}_z'' \left(\frac{x}{\lambda z}, \frac{y}{\lambda z} \right) \otimes \tilde{P}_z \left(\frac{x}{\lambda z}, \frac{y}{\lambda z} \right) \\ &\otimes \delta[x - x_i(1 - M_z M_z''), y - y_j(1 - M_z M_z'')]\end{aligned}$$

و

(۹)

$$\tilde{I}_o(x, y, z'') = \frac{1}{(M_z M_z'')^2} I_o \left(\frac{x}{M_z M_z''}, \frac{y}{M_z M_z''} \right)$$

با در دست داشتن تابع توزیع نقطه‌ای سه بعدی می‌توان عرض آن را، چه در جهت عرضی/عمقی و چه در هر جهت دلخواه دیگری، محاسبه کرد. عرض تابع در آن جهت بیانگر قدرت تفکیک در

همان جهت خواهد بود. با در دست داشتن این قدرت تفکیک می‌توان شکل بهینه آرایه لنز را پیدا کرد. آنچه با تغییر شکل ساختار آرایه لنز به دست خواهد آمد، صرفاً توزیع متوازن‌تری از قدرت تفکیک سیستم در نقاط و جهات مختلف است. متأسفانه، این قدرت تفکیک برای مشاهده جزئیات درون سلولی و ابعاد مولکولی به هیچ روی کافی نیست. اینکه چطور می‌توان دقت مشاهده را تا حد مولکولی افزایش داد، مستلزم استفاده از چهارچوب نانوفوتونیک متفاوتی است که در بخش بعدی به اختصار معرفی شده است.

۳. نانوفوتونیک: دستیابی به تک مولکولها

مدارهای الکترونیکی به کار رفته در گیرنده تلویزیونی یا در تلفن همراه شما همگی ابعادی بسیار کوچک‌تر از طول موج امواج رادیویی دارند که حامل اطلاعات ارسال شده به وسیله فرستنده تلویزیونی یا تلفنی است. این آنتن‌ها در واقع، واسط بین مدارات الکترونیک بسیار کوچک‌تر از طول موج و امواج رادیویی هستند. شاید یک آنتن نوری با ایفای نقشی مشابه بتواند واسط بین امواج چند صد نانومتری نور مرئی یا میکرومتری نور فروسرخ و مولکولهای با ابعاد بسیار کوچک‌تر باشد. خوشبختانه، پیشرفتهای اخیر در حوزه فناوری نانو امکان دستیابی به دقت ساخت در حد چند نانومتر را که لازمه ساخت آنتنهای نوری است، فراهم کرده است. جالب توجه است که در پروتئین‌های فوتوسنتتیک تک مولکولهای کلروفیل در کمپلکس‌های آنتنی نقشی مشابه را بر عهده دارند و از این منظر آنتنهای نوری در طبیعت وجود دارند. تاریخچه استفاده از آنتنهای نوری و برخی از آخرین دستاوردها در مقاله مروری که بتازگی به چاپ رسیده است، قابل دسترسی است [۴۴]. در ادامه به اختصار به دو دستاورد جدیدتر در این زمینه اشاره شده است که امیدهایی را برای جابه‌جا کردن حد نهایی قدرت تفکیک نوری تا مرز تک مولکول ایجاد کرده است. استفاده از سیگنال طیف نگاری رامان که به دلیل آثار سطحی افزایش یافته باشد^۱، با ظهور نانو پلازمونیک امیدهای اولیه‌ای برای دستیابی به حد تک‌مولکولی ایجاد کرد [۴۵ و ۴۶]. اما از آنجایی که آشکارسازی تک مولکولها با این اثر دارای ماهیتی تصادفی وابسته به ساختار زیر لایه به کار رفته است، نمی‌توان مدعی بود که دستیابی به حساسیت تک‌مولکولی رامان واقعاً حاصل شده است، چه مکان، تعداد و قدرت نقاط داغ الکترومغناطیسی که موجب این پدیده هستند، دارای ماهیتی غیرقابل پیش‌بینی است. اخیراً ساختاری نانومتریک، بسیار شبیه به آنتن قوطی حلبی^۲ در مایکروبو، استفاده و با کمک اصل جهت‌دهی آنتن‌ها مانع از پخش شدن انرژی سیگنال شده و با هدایتش در جهت خارج از صفحه قدرت سیگنال رامان را نیز تا دو

1. Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS)

2. Cantenna

مرتبه بزرگی افزایش داده است [۴۷ و ۴۸]. این فرایند جدید طیف‌نگاری رامن افزایش یافته به واسطه جهت دهی^۱ نام گرفته و دستیابی به حساسیت تک مولکولی را محقق ساخته است. تلاش‌های مشابهی با بهره‌گیری از آنتنهای یاگی - یودا، دیمر و حلقوی نیز صورت گرفته است [۴۹ و ۵۰]. البته، دریافت چنین سیگنالی سیستم بینایی انسان را تحریک نخواهد کرد، اما باید در نظر داشت که در چنین ابعادی تحریک سیستم بینایی انسان بی‌معناست، چرا که اولاً قوه پردازشی مغز و محرک‌های پسیکولوژیک نظیر پرسپکتیو، پارالکس حرکتی و .. مبتنی بر تجربه دنیایی با ابعادی بسیار بزرگ‌تر است و دوم اینکه محرک‌های فیزیولوژیک در این ابعاد با تجارب روزمره بشر مشابهتی ندارند.

برای مشاهده ابعاد مولکولی روش دیگری نیز بتازگی معرفی شده است که توانایی به تله انداختن ذرات و اعمال نیرو به آنها را هم فراهم می‌کند. برای دیدن و به تله انداختن پروتئین‌هایی به ابعاد چند ده نانومتر از این حقیقت استفاده شده است که با نزدیک شدن یک ذره دی‌الکتریک به شکاف نانومتری ایجاد شده در فیلم فلزی می‌توان شکاف را بارگذاری یا لود^۲ کرد و از این طریق هم گرادیان میدان لازم برای به تله انداختن ذره را افزایش داد و هم با توجه به تغییر شدید عبور میدان متوجه حضور ذره شد [۵۱]. تغییر شدید میدان با حضور ذره دی‌الکتریک ریشه در این حقیقت فیزیکی دارد که اولاً عبور نور از شکاف نانومتری در فیلم فلزی به تغییرات اندازه شکاف بسیار حساس است و اینکه حضور ذره دی‌الکتریک با اضافه کردن طول الکتریکی به‌صورت مؤثر طول شکاف را افزایش می‌دهد. این دو عامل موجب افزایش بسیار زیاد عبور نور از شکاف خواهند شد، وقتی که نانو ذره دی‌الکتریکی به شکاف نزدیک شود. البته، استفاده از چنین ایده‌ای به بهره‌گیری از نانو شکاف روی فیلم فلزی که می‌تواند موجب افزایش محلی درجه حرارت بشود، منحصر نیست، بلکه می‌توان از مکانیزم‌های دیگر رزونانسی نظیر ادوات فوتونیک کریستالی هم کمک گرفت [۵۲ و ۵۳]. این امید وجود دارد که با کمک این قبیل ایده‌ها بتوان نانو - پیپتهای نوری برای جابه‌جا کردن پروتئینها یا ویروسها ساخت [۵۴].

۴. نتیجه‌گیری

فعالیت‌های پژوهشی اخیر در حوزه فوتونیک این امید را ایجاد کرده است که بتوان با مطالعه دنیای سلولی و درون سلولی شیف‌ت پارادایمی در علوم زیستی ایجاد کرد. این امید وجود دارد که بتوان میکروسکوپی سلولی را به‌صورت سه بعدی و با تحریک سیستم بینایی انسان انجام داد. همین‌طور می‌توان قدرت ابزارهای قدیمی‌تر نظیر طیف‌نگاری را به‌صورت چشمگیری افزایش داد و به حساسیت

1. Directivity Enhanced Raman Spectroscopy (DERS)

2. Load

تک مولکولی رسید. این موضوع به خصوص در مطالعه ویروسها که می‌توانند جمعیت نامتجانسی داشته باشند، اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد. همین‌طور امید دستیابی به نانو - پیپت‌های نوری برای جا به جایی پروتئینها یا مولکولها وجود دارد.

مراجع

1. Feynman, R. P. (1960), There's plenty of room at the bottom, *Engineering and Science*, Vol. 23, No. 5, pp. 22-36.
2. Hooke, R. (2007), *Micrographia or some physiological descriptions of minute bodies*, Cosimo, Inc.
3. Ashkin, A. (1970), Acceleration and trapping of particles by radiation pressure, *Physical Review Letters*, Vol. 24, No. 4, PP. 156-159.
4. Alberts, B., et al. (2002), *Molecular biology of the cell*, garland science, New York.
5. Hecht, E. (2001), *Optics*, Addison Wesley, New York.
6. Di Francia, G. T. (1952), Super-gain antennas and optical resolving power, *Il Nuovo Cimento* (1943-1954) Vol. 9, pp. 426-438.
7. Hell, S. W. and Wichmann, J. (1994), Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: Stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy, *Optics Letters*, Vol. 19, No.11, pp. 780-782.
8. Hell, S. W., and Kroug, M. (1995), Ground-state-depletion fluorescence microscopy: A concept for breaking the diffraction resolution limit, *Applied Physics B*. Vol. 60, No. 5, pp. 495-497.
9. Hell, S. W., Jakobs, S. and Kastrup, L. (2003), Imaging and writing at the nanoscale with focused visible light through saturable optical transitions, *Applied Physics A*. Vol. 77, No. 7, pp. 859-860.
10. Bretschneider, S., Eggeling, C. and Hell, S. W. (2007), Breaking the diffraction barrier in fluorescence microscopy by optical shelving, *Physical Review Letters*, Vol. 98, No. 21, pp. 218103.
11. Irvine, Scott E., et al. (2008), Direct light-driven modulation of luminescence from Mn-doped ZnSe quantum dots, *Angewandte Chemie*, Vol. 120, No. 14, pp. 2725-2728.
12. Wang, P., et al. (2013), Far-field imaging of non-fluorescent species with subdiffraction resolution, *Nature Photonics*, Vol. 7, No. 6, pp. 449-453.
13. Heintzmann, R. (2013), Super-resolution imaging: beyond the realm of fluorescence, *Nature Photonics*, Vol. 7, No. 6, pp. 426-428.
14. Betzig, E., et al. (1986), Near field scanning optical microscopy (NSOM): development and biophysical applications, *Biophysical Journal*, Vol. 49, No.1, pp. 269-279.
15. Hong, J., et al. (2011), Three-dimensional display technologies of recent interest: principles, status, and issues [Invited], *Applied Optics*, Vol. 50, No. 34, pp. H87-H115.
16. Geng, J. (2011), Structured-light 3D surface imaging: a tutorial, *Advances in Optics and Photonics*, Vol. 3, No. 2, pp. 128-160.

17. Collier, R. J., Burckhardt, C. B. and Lin, L. H. (1971), *Optical holography*, Acad, Press, NY.
18. Hariharan, P.(1996), *Optical holography: Principles, techniques and applications*, Vol. 20. Cambridge University Press.
19. Lohmann, A. W. (1965), Wavefront reconstruction for incoherent objects, *JOSA*, Vol. 55, No. 11, pp. 1555_1-1556.
20. Shaked, N. T., Katz, B., and Rosen, J.(2009), Review of three-dimensional holographic imaging by multiple-viewpoint-projection based methods, *Applied Optics*, Vol. 48, No. 34, pp. H120-H136.
21. Matsushima, Kyoji, K., Arima, Y. and Nakahara, S.(2011), Digitized holography: modern holography for 3D imaging of virtual and real objects, *Applied Optics*, Vol. 50, No. 34, pp. H278-H284.
22. Kim, Myung, K. (2010), Principles and techniques of digital holographic microscopy, *Journal of Photonics for Energy*, pp. 018005-018005.
23. KeMPeR, B., Langehanenberg, P. and Von Bally, G. (2007), Digital holographic microscopy, *Optik & Photonik*, Vol. 2, No. 2, pp. 41-44.
24. Kapfenberger, D., Sonn-Segev, A. and Roichman, Y. (2013), Accurate holographic imaging of colloidal particle pairs by Rayleigh-Sommerfeld reconstruction, *Optics Express*, Vol. 21, No.10, pp. 12228-12237.
25. Hadachi, H., and Saito, T. (2013), Numerical simulation of digital holographic microscopy through transparent samples based on pupil imaging and finite-difference time-domain methods, *Applied Optics*, Vol. 52, No.12, pp. 2694-2705.
26. Kelly, D. P., et al. (2009), Resolution limits in practical digital holographic systems, *Optical Engineering*, Vol. 48, No. 9, pp. 095801-095801.
27. Mann, C. J., Lingfeng Y., and Kim, M. K. (2006), Movies of cellular and sub-cellular motion by digital holographic microscopy, *Biomed, Eng. Online*, Vol, 5, No.1, P. 21.
28. Paturzo, M., et al. (2008), Super-resolution in digital holography by a two-dimensional dynamic phase grating, *Optics Express*, Vol. 16, No. 21, pp. 17107-17118.
29. Kedar, K., Ali, P. T., and Joby J. (2013), Single shot high resolution digital holography, *Optics Express*, Vol. 21, No. 3, pp. 2581-2591.
30. Latychevskaia, T., and Fink, H. W. (2013), Imaging outside the box: resolution enhancement by hologram self-extrapolation, *Digital Holography and Three-Dimensional Imaging*, *Optical Society of America*.
31. Latychevskaia, T. and Fink, H. W. (2013), Resolution enhancement in digital holography by self-extrapolation of holograms, *Opt. Express*, Vol. 21, pp. 7726-7733.
32. Xiao, X., et al. (2013), Advances in three-dimensional integral imaging: sensing, display, and applications [Invited], *Applied Optics*, Vol. 52, No. 4, pp. : 546-560.
33. Ju-Seog, J. and Javidi, B. (2004), Three-dimensional integral imaging of micro-objects, *Optics Letters*, Vol. 29, No. 11, pp. 1230-1232.
34. Javidi, B., Moon, I. and Yeom, S.(2006), Three-dimensional identification of biological microorganism using integral imaging, *Optics Express*, Vol. 14, No. 25, pp. 12096-12108.
35. Rajasekharan, R., et al. (2011), Nanophotonic three-dimensional microscope." *Nano Letters*, Vol. 11, No.7, pp. 2770-2773.
36. Kim, Y., et al. (2004), Viewing-angle-enhanced integral imaging system using a curved lens array, *Optics Express*, Vol. 12, No. 3, pp. 421-429.

37. Arai, J., et al. (2006), Integral three-dimensional television using a 2000-scanning-line video system, *Applied Optics*, Vol. 45, No. 8, pp. 1704-1712.
38. Donghak, S., Daneshpanah, M., and Javidi, B.(2012), Generalization of three-dimensional N-ocular imaging systems under fixed resource constraints, *Optics Letters*, Vol. 37, No.1, pp. 19-21.
39. Kavehvasht, Z., Mehrany, K. and Saeed Bagheri (2011), Optimization of the lens-array structure for performance improvement of integral imaging, *Optics Letters*, Vol. 36, No. 20, pp.3993-3995.
40. Kavehvasht, Z., et al. (2012), Three-dimensional resolvability in an integral imaging system, *JOSA A*, Vol. 29, No. 4, pp. 525-530.
41. Ju-Seog, J. and Javidi, B. (2005), Very large-scale integral imaging (VLSII) for 3-D display, *Optical Engineering*, Vol. 44, No.1, pp. 014001-014001.
42. Kavehvasht, Z., Mehrany, K. and Bagheri, S. (2012), Improved resolution three-dimensional integral imaging using optimized irregular lens-array structure, *Applied Optics*, Vol. 51, No. 25, pp. 6031-6037.
43. Martínez-Cuenca, R., et al. (2004), Enhanced depth of field integral imaging with sensor resolution constraints, *Opt. Express*, Vol. 12, pp. 5237-5242.
44. Bharadwaj, P., Bradley D., and Novotny, L. (2009), Optical antennas, *Advances in Optics and Photonics*, Vol. 1, No. 3, pp. 438-483.
45. Kneipp, K., et al. (1997), Single molecule detection using surface-enhanced Raman scattering (SERS), *Physical Review Letters*, Vol. 78, No. 9, pp. 1667-1670.
46. Nie, Shuming, and Emory, S. R. (1997), Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering, *Science*, Vol. 275, No. 5303, pp. 1102-1106.
47. Ahmed, A. and Gordon, R.(2011), Directivity enhanced raman spectroscopy using nanoantennas, *Nano Letters*, Vol. 11, No. 4, pp. 1800-1803.
48. Ahmed, A. and Gordon, R. (2012), Single molecule directivity enhanced Raman scattering using nanoantennas, *Nano Letters*, Vol. 12, No. 5, pp. 2625-2630.
49. Zhu, W., Wang, D. and Crozier, K. B. (2012), Direct observation of beamed raman scattering, *Nano Letters*, Vol. 12, No.12, pp. 6235-6243.
50. Wang, D., et al. (2013), Directional Raman scattering from single molecules in the feed gaps of optical antennas, *Nano Letters*.
51. Pang, Y.. and Gordon, R. (2011), Optical trapping of 12 nm dielectric spheres using double-nanoholes in a gold film, *Nano letters*, Vol. 11, No. 9, pp. 3763-3767.
52. Chen, Y. F., et al. (2012), Controlled photonic manipulation of proteins and other nanomaterials, *Nano Letters*, Vol. 12, No. 3, pp. 1633-1637.
53. Kang, P., et al. (2012), Angular orientation of nanorods using nanophotonic tweezers, *Nano Letters*, Vol. 12, No. 12, pp. 6400-6407.
54. Neumann, L., et al. (2010), Extraordinary optical transmission brightens near-field fiber probe, *Nano Letters*, Vol. 11, No. 2, pp. 355-360.