

**Ormos Pál**

## **Optikai mikromanipulációs kísérletek lézercsipeszben**

A kutatás témája **optikai manipulációs kísérletek lézercsipeszben**. Kutatásainkat néhány, egymástól nem független irányban folytattuk, ezek korábbi eredményeinkre épültek - ezek a mikromanipuláció, illetve a mikrospektroszkópia területére vonatkozó folyamatos kutatásainkat képezik és azok szerves folytatásának tekinthetők (Levantino et al., 2004). A manipulációs kísérletekben alkalmaztuk a biológiai festékmolekulák optikai tulajdonságait, melyeket korábban nagy intenzitással kutattunk, és a felhalmozódott ismeretanyag az új területen is kiválóan hasznosítható. Két alapvető irányban haladtunk előre: egyrészt a fellépő jelenségek fizikai részleteit vizsgálva új manipulációs lehetőségeket tudtunk kialakítani, másrészt a kidolgozott eljárásokat biológiai vizsgálatokban alkalmaztuk. Ugyancsak nagyon hatékony a manipulációs lehetőségek kiterjesztésében a speciális alakú mikroszkopikus testek alkalmazása, ebben az irányban is jelentős erőfeszítéseket tettünk – ez a terület magában foglalja a mikroszkopikus struktúra építés technikájának kidolgozását is. Az optikai manipuláció tanulmányozása során a folyadékok mozgatásának egy egészen új eljárását alakítottuk ki, a fényvezérelt elektrooszmózist: e módszerrel folyadékok mikrofluidikai csatornákban való mozgatása igen hatásosan vezérelhető fénnel

Az alábbiakban az egyes területen kifejtett tevékenységünket írom le.

**Mikrostruktúra építés lézeres fotopolimerizációval.** Néhány éve érdeklődésünk egyik célpontja a speciális alakú testek viselkedése optikai csapdákbán. Annak érdekében, hogy véletlenül megfigyelt érdekes jelenségeket jobban megértsünk, kidolgoztunk egy technikát, amellyel tetszőleges alakú mikronnyi méretű testek alakíthatók ki. Az eljárás a lézeres fotopolimerizáció – ez az irány már a megelőző periódusban megindult, folytattuk a beszámolási időszakban, és jelenleg is. Az eljárás alapja, hogy fényre keményedő műanyagokból lézeres gerjesztéssel hozunk létre különböző alakzatokat. Egyik alap eljárásban a műanyagba fókuszáljuk a lézerfényt, az a fókuszban, ahol a legnagyobb az intenzitás, megkeményedik. A fókuszot mozgatva kirajzolható a kívánt struktúra. Ha kétfotonos gerjesztést alkalmazunk, mivel a kétfotonos gerjesztés hatása az intenzitás négyzetével arányos, jobb térbeli feloldás érhető el. Ezen túl, az élesebb intenzitásfüggés miatt jobban definiált felületű testeket tudunk építeni. A jelenleg leggyakrabban használt eljárásban Titán-Zafír lézer 750 nm-es módusszinkronizált sugarával végezzük a fókuszált lézerfénnel történő rajzolást. A technika térbeli feloldása jelenleg kb. 0.5  $\mu\text{m}$  az optikai tengely irányában, és kb. 0.2  $\mu\text{m}$  arra merőlegesen. Az eljárásban a fókusz számítógéppel vezérelt mozgatásával alakul ki a tervezett test. A módszer kiválóan alkalmas apró testek előállítására, de igen sok egyforma vagy egyetlen nagy test készítése túlságosan sokáig tarthat. Ezért célszerű a technika gyorsítása. A beszámolási időszakban a fotopolimerizációs eljárás továbbfejlesztésével, gyorsításával foglalkoztunk. Az alap gondolat holografikus gerjesztés megvalósításával bonyolultabb alakú testek egyetlen megvilágítással történő előállítása. Egyrészt, a lézernyalábot megsokszorozó diffrakciós elemeket, úgynevezett kinoformákat próbáltunk ki, másrészt programozható diffrakciós nyalábmanipulátorokat, Spatial Light Modulatorokat (SLM) alkalmaztunk. Ezzel az eszközzel a lézernyaláb fázisát módosíthatjuk tetszőlegesen a nyaláb teljes keresztmetszetében függetlenül, ezáltal elvileg teljes nyalábmanipulációt lehet megvalósítani. Újonnal beszerzett SLM-

ünket megtanultuk használni, és a fotopolimerizáció gyorsításában is alkalmaztuk. Illesztettük a polimerizálás műszereként használt mikroszkóphoz, és a polimerizáló fényt rajta keresztül juttatva megvalósítottuk a holografikus fotopolimerizációt (Kelemen et al., 2007). A jó hatásfokú eljárással azután nagy számban tudunk bonyolult alakú mikroszkopikus testeket előállítani, és kooperációban ezekkel bonyolult, összetett alakzatokat eredményező optikai manipulációs eljárást alakítottunk ki (Rodrigo et al., 2007).

Az eljárással továbbá optikai fényvezetőket, ezek kombinációjával pedig optoelektronikai eszközök is készíthetők. Üveg felületre vitt fényre keményedő polimerben fókuszált lézerefénnyel hullámvezető készíthető-rajzolható (Jákl et al., 2007). Ezekből bonyolult hálózatok alakíthatók ki, optoelektronikai eszközök készíthetők. Illusztrációként Mach-Zehnder interferométert készítettünk, amelyben az áthaladó fényt optikailag aktív anyaggal fény által moduláljuk. Optikailag aktív anyagként az általunk korábban részletesen tanulmányozott és ezért igen jól ismert bakteriorodopszin fehérjét alkalmaztuk. Meghatároztuk és részletesen jellemeztük a bakteriorodopszin nemlineáris optikai tulajdonságait. Megmutattuk, hogy az eszköz igen érzékeny detektora a törésmutató változásnak. És fénnel vezérelt fénykapcsoló demonstrációs példányát készítettük el alkalmazásával (Dér et al., 2007).

A fotopolimerizációs eljárással sokkal nagyobb (elvileg tetszőleges) méretű testek is kialakíthatók, de ekkor nem igazán célszerű a fókuszált lézerefény alkalmazása: túl lassú lenne. A nagy struktúrákat ugyancsak fotopolimerizációval, de fotolitográfias eljárással készítjük. E módon lehetőség van több centiméter méretű struktúrák kialakítására is. A technológia alkalmazásaként készítettünk egy fénnel vezérelt mikrofluidikai eszközt, egy teljesen optikai úton működő sejtszeparátort. Ez a készülék egyetlen fotolitográfias lépésben készült, tartalmaz mikrofluidikai csatornákat, fényvezetőket. Funkciója a következő: integrált optikai komponenseivel meghatározza a csatornában haladó részecskék, sejtek fluoreszcenciás tulajdonságait, majd a szintén integrált optikai hullámvezetőben vitt fény nyomásával végzi a fluoreszcenciás tulajdonságokon alapuló válogatást. Az eszköz működőképes prototípusa elkészült (Kirei et al., 2007), jelenleg paramétereit javítjuk, illetve rákos sejtek válogatásával valódi orvosdiagnosztikai kísérleteket fogunk kezdeni. A készülék mikrofluidikai jellegéből fakadó előnye, hogy kevés sejten, kis veszteséggel működik. A mi rendszerünk hozzáadott előnye, hogy egyszerűen készíthető, a fény általi működés mechanikailag igen egyszerűvé teszi. A készülékeket (a Mach-Zehnder interferométert illetve az optikai szortírozót) a **ValDeal Innovációs Zrt.** segítségével eszközzé tervezzük fejleszteni.

Általában tervezzük ezen elemek kombinálásával összetett, fénnel vezérelt és hajtott mikrofluidikai eszközöket fejleszteni, a bennük zajló folyamatok fizikáját igyekszünk megérteni.

**Optikai manipuláció speciális alakú testekkel.** Alap alkalmazásban az optikai csipeszekkel gömb alakú testeket manipulálnak. Természetszerűleg ekkor a testek helyét határozzuk meg. Ha általános alakú a test, különféle speciális manipulációs lehetőségek is felmerülnek: propeller alakú testekkel forgatni lehet, lapos testek lineárisan poláros fénnel alkotott csapdában orientálódnak, stb. Több ilyen jelenséget vizsgálunk. Különösen érdekes és hasznos a lapos test manipulálása polarizált fénnel. E rendszerben a test orientációja pontosan beállítható. Ez a jelenség közvetlenül alkalmas lapos testek orientációjára. Mivel a biológiai objektumok általában inkább laposak kissé, mint pl.

gömb alakúak, az effektus kiválóan használható mikronnyi méretű biológiai objektumok orientációjára, ezzel egy magasabb szintű manipulációs lehetőséget valósítván meg. (Garab et al., 2006).

Az eljárás természetesen alkalmas objektumok forgatására, illetve forgatónyomaték mérésére is. Ez a biológiában nagyon fontos képesség, hiszen számos rendszerben a forgás, csavarodás a szerkezet illetve funkció kulcsfontosságú eleme. Jó példa a DNS molekula: a helix alakú biopolimer működésében a csavarodás alapvető fontosságú: az információ írásakor, olvasásakor a molekula csavarodik. A folyamatok fizikáját akkor tudjuk megérteni, ha a torziós paramétereket ismerjük. Létezik néhány mikromanipulációs eljárás a torziós manipulációra, a mienknek jelentős előnyei vannak. DNS molekula szálakon alkalmaztuk először az eljárást: lapos testet rögzítettünk a DNS végére, majd ezt csavarva forgattuk a molekulát, illetve pozíciójának pontos követésével mértük a szálban fellépő torziós nyomatékot (Oroszi et al., 2006). A kísérleteket tovább folytatjuk. Csavarodással járó DNS-fehérje kölcsönhatásokat tervezünk tanulmányozni – ez régi tervünk, sajnos a fehérjék preparációjának elhúzódnása miatt lassabban haladunk, mint szeretnénk.

**Fénnyel hajtott mikrogépek.** Az optikai mikromanipuláció, illetve a fotopolimerizációs struktúraépítés kombinációjával lehetőség van fényvel készített és fényvel hajtott mikrogépek előállítására. Az álló és mozgó alkatrészeket fotopolimerizációval állítjuk elő, és a hajtás a fény nyomásával történik. Ezek az eszközök új mikrotechnikai funkciók ellátására alkalmasak. Készítettünk ilyen teljesen integrált fényvel hajtott mikromotort, amelyben a rotort meghajtó fényt is a hordozó üveglemezre integrált fényvezető vitte (Kelemen et al., 2006). Ezeket az optikai mikromotorokat fényvel hajtott és fényvel vezérelt mikrofluidikai rendszerekben tervezzük használni – lásd még az előző részben leírt optikai szortírozót.

**Fénnyel vezérelt elektrooszmózis.** Korábban említettem, hogy tervezünk létrehozni és tanulmányozni fényvel vezérelt összetett mikrofluidikai rendszereket. A közvetlenül fényvel való hajtás részletesebb becslések után nem tűnik elegendően hatásosnak: a fény által vitt impulzus reális intenzitásoknál nem elég egy bonyolult folyadékhálózat mozgatására. A fény vezérlést ezért új úton oldottuk meg: A folyadék mozgatása elektrooszmózissal történik, és ezt vezéreljük fényvel. Az elektrooszmózis alapja a következő: ha egy mikrofluidikai edény faláról töltések oldódnak le, a rajta keletkező elletöltéseket az oldatból odadiffundáló töltések semlegesítik, kialakul egy elektromos kettősréteg. A folyadékban a fal közelében kialakult töltött réteg elektromos térrel mozgatható, és ha a csatorna elég keskeny, a teljes folyadékmennyiség mozogni fog. Ez az elektrooszmózis. Ez az effektus vezérelhető fényvel, ha bármely paraméter, amely hatással van rá, fényérzékeny. A lehetőségeket végigpróbálva az bizonyult járható útnak, hogy fényre vezetővé váló anyaggal (CdS) fedtük a csatorna egyik falát. Sötétben a csatorna szokásos elektrooszmózist mutat, megvilágítva azonban a vezetővé váló fal kizárja onnan a teret, és a folyadék nem áramlik. Így a folyadék mozgásának hatásos fényvezérlését oldottuk meg.

E jelenséget használva folyadék elágazó csatornában való áramlásának kapcsolását is megvalósítottuk. Előállítottuk a szükséges elemeit egy teljesen fényvel vezérelt mikrofluidikai rendszernek (Oroszi et al., 2006). Eljárásunkat szabadalmaztattuk, jelenleg a folyamat a PCT szakaszban van. Közleményünk megjelenése után munkánkat és

csoportunkat képes beszámolóban ismertette az Opto Laser Europe periodika 2007. áprilisi számában.