ماهنامه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته

سال دوم. شماره ۱۴. آذر ۱۴۰۰

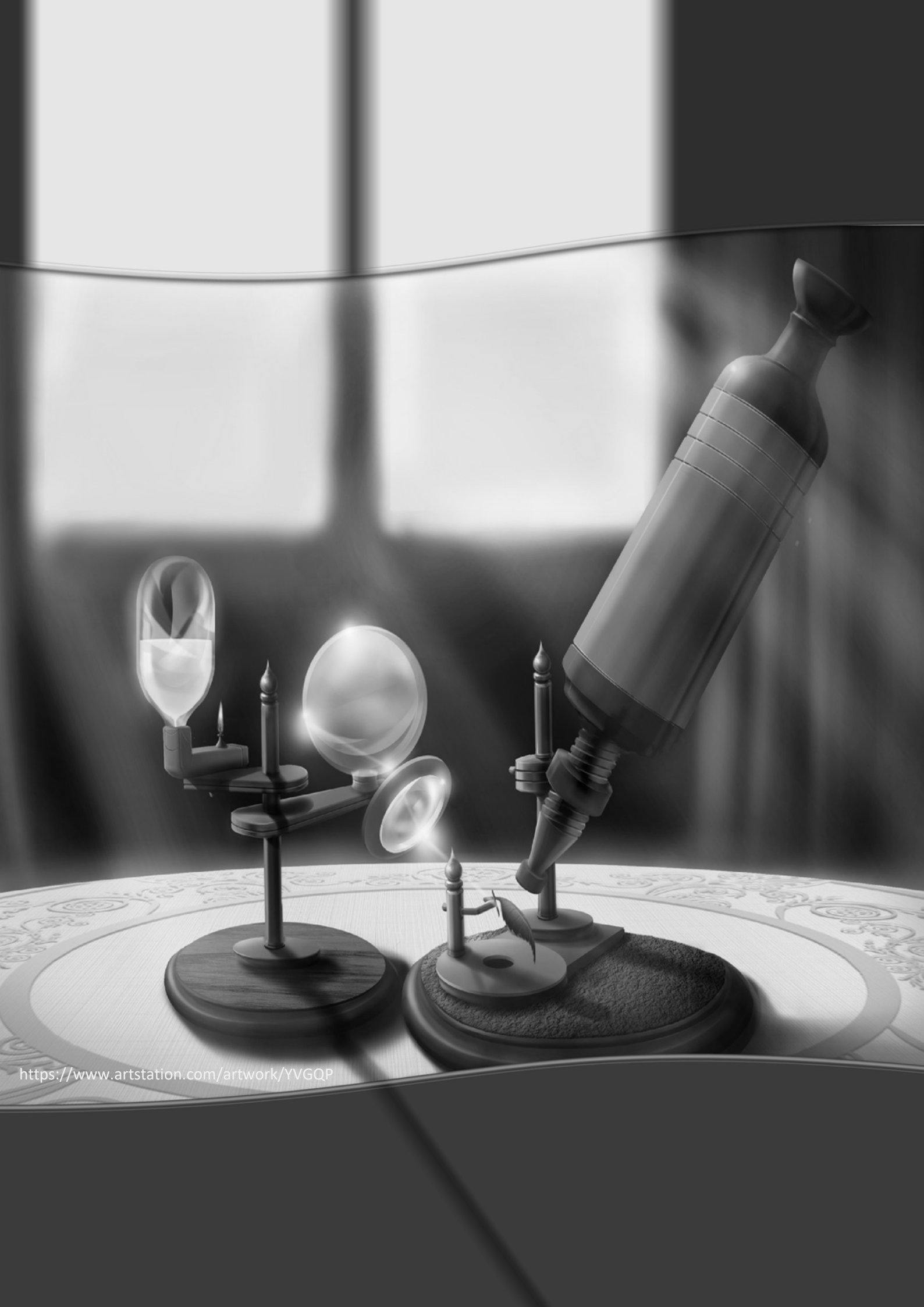
ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری
ستاد توسعه فناوری فوتونیک، لیزر
مواد پیشرفته و ساخت

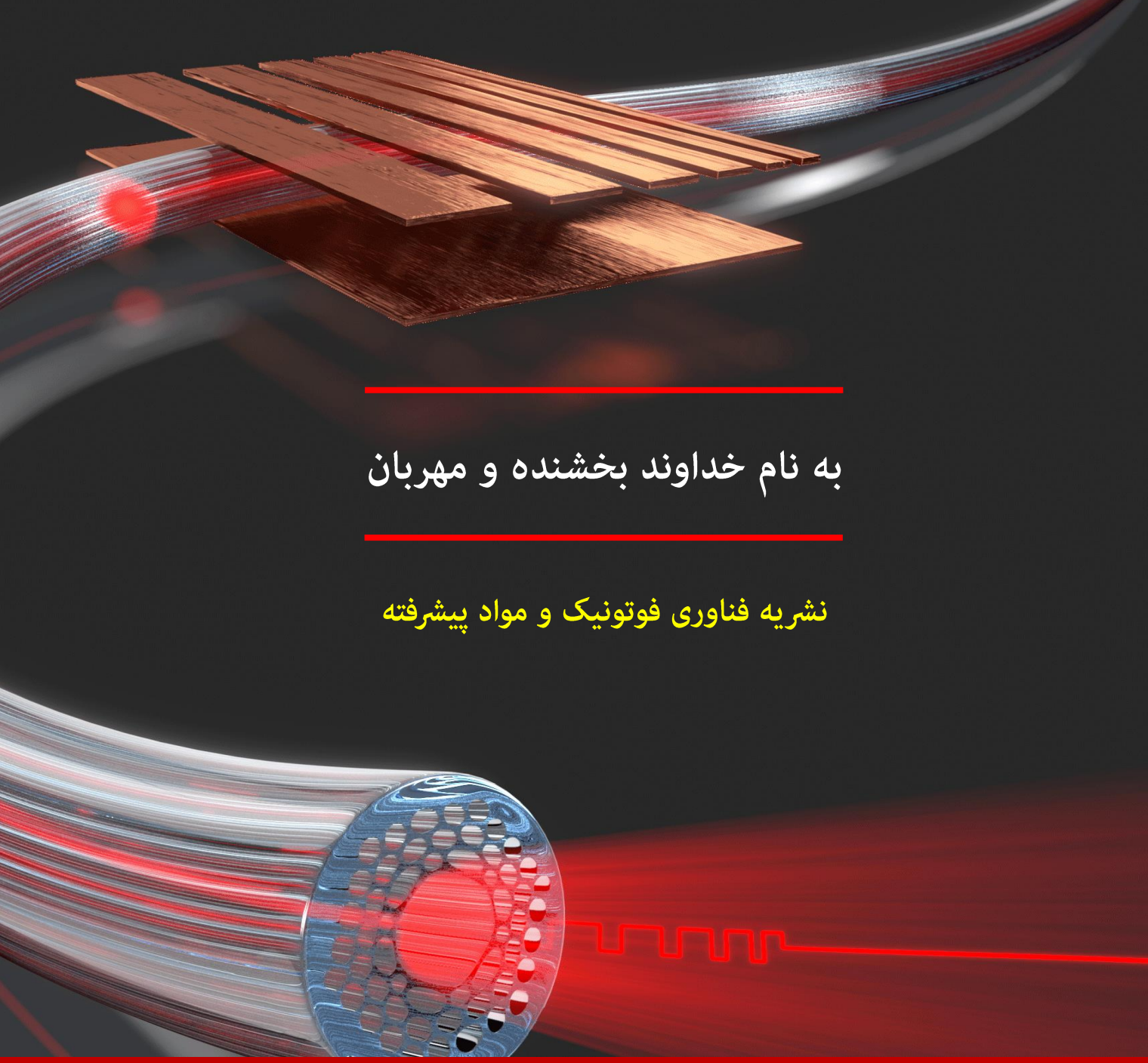
ساخت میکروسکوپ میدان موجبری در دانشگاه کردستان

نسل جدید میکروسکوپ‌های نوری محاسباتی

ساخت میکروسکوپ بدون لنز با حمایت ستاد

پیکروسکوپ برای تصویربرداری طولی از بافت بیولوژیکی


https://www.artstation.com/artwork/YVGQP



به نام خداوند بخشنده و مهربان

نشریه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته

ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری
ستاد توسعه فناوری
فوتونیک، لیزر، مواد پیشرفته و ساخت

پژوهشکده علوم کاربردی
دانشگاه خوارزمی

نشریه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته

صاحب امتیاز: ستاد توسعه فناوری فوتونیک، لیزر، مواد پیشرفته و ساخت

مدیر مسئول و سردبیر: محمدحسین مجلس‌آرا

جانشین سردبیر: بابک عفافی

ویراستار و ناظر علمی: سیده ثریا موسوی

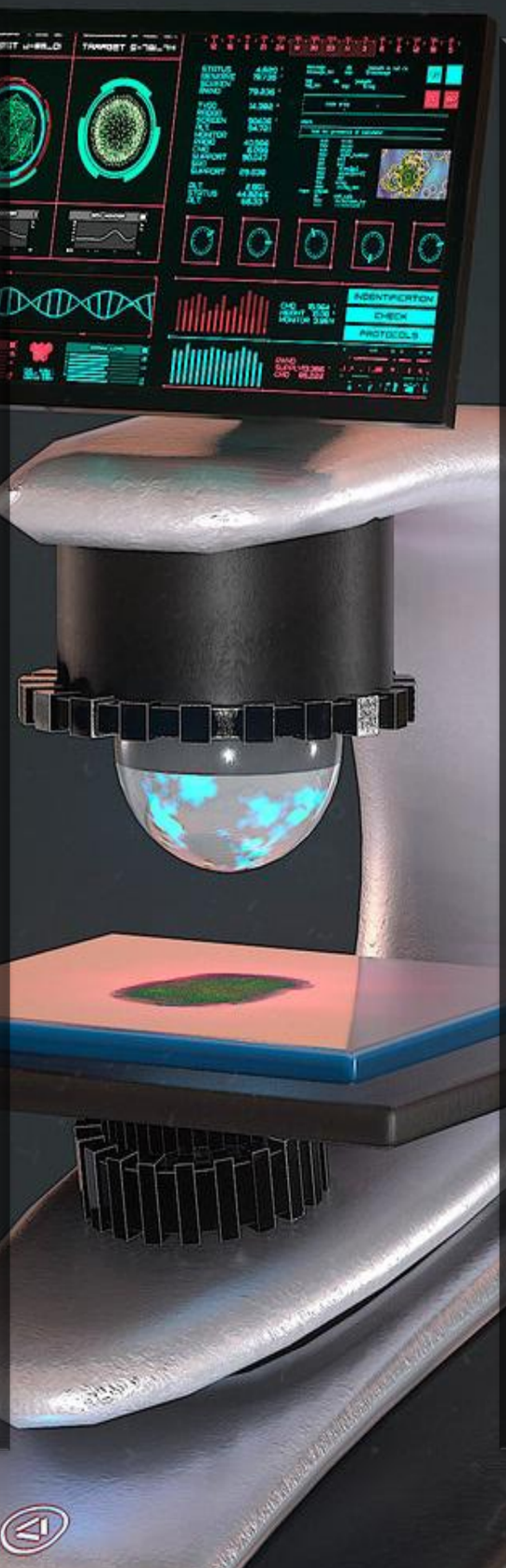
تحریریه: مریم بهروان، علی کاویانفر، علی کاظم‌پور، سید مرتضی احمدی

سیده ثریا موسوی، بابک عفافی

گروه مشاورین: سیامک میرزازاده، مریم بهرامی کهیش‌نژاد، زهرا عربگل
سید حسین نکومنش‌فرد، سید محمد قریشی
پشتیبانی: کیومرث مهدی‌نیا گتابی

تارنما: pam.isti.ir ; asrc.khu.ac.ir
کانال نشریه: t.me/PAM_Tech
صفحه اینستاگرام: https://instagram.com/pam_tech_
صفحه کانال آپارات: https://www.aparat.com/PAM_Tech
پست الکترونیک سردبیر: deputy@pam.isti.ir
پست الکترونیک جانشین سردبیر: babak.efafi@gmail.com

تلفن: ۰۲۱۲۲۱۸۳۱۱۳
نشانی: تهران، خیابان زعفرانیه، خیابان شهید سرلشکر فلاحی، کوچه شیرکوه، پلاک ۱۱،
ساختمان شماره دو معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری



سخن سردبیر

از آغاز حیات تا به امروز، یکی از چالش‌های بشر شناخت بهتر ماهیت ماده بوده است. با پیشرفت علوم پایه و مهندسی اپتیک، شاخه مهمی در زمینه برهمکنش نور با ماده به منظور شناخت بهتر ساختار مواد مختلف شکل گرفت و در نتیجه پیشرفت فناوری، ابزاری به نام میکروسکوپ ساخته شد. میکروسکوپ واژه‌ای یونانی و ترکیبی از میکرو به معنی کوچک و اسکوپ به معنی دیدن است. اگرچه عدسی‌ها به عنوان ابزار بزرگنمایی، سال‌ها قبل از اختراع میکروسکوپ استفاده می‌شدند اما اولین میکروسکوپ توسط لیوونهوک در سال ۱۵۹۰ میلادی ساخته شد و از آن زمان تاکنون پیشرفت‌های چشم‌گیری در زمینه خلق تصاویر با وضوح بالاتر در این حوزه حاصل شده است که خدمت بزرگی به پیشرفت علوم پزشکی و شناخت بهتر از ساختار مواد کرده است. مطابق با جدیدترین برآورد بانک جهانی، بازار محصولات و فناوری‌های میکروسکوپی تا پایان سال ۲۰۲۰ بالغ بر ۷ میلیارد دلار ارزیابی شده است و پیش‌بینی می‌شود که حجم این بازار تا ۵ سال آینده به ارزشی بالغ بر ۱۰ میلیارد دلار دست‌یابد. اگرچه واژه میکروسکوپ بیشتر تداعی‌کننده محصول کلاسیکی آن است که مبتنی بر اپتیک هندسی بود و بر پایه عدسی برای بزرگنمایی تصاویر کار می‌کرد، اما با پیشرفت علوم اپتیک و فوتونیک، فناوری‌های جدیدی پا به عرصه ظهور گذاشتند تا تصاویری با وضوح بسیار بالا خلق شوند. از جمله این فناوری‌ها انواع میکروسکوپ‌های الکترونی و میکروسکوپ‌های هولوگرافی بودند که به جای استفاده از عدسی برای بزرگنمایی تصویر، از برهمکنش نور با ماده جهت خلق تصاویری با دقت در حد نانومتر بهره بردند. همچنین میکروسکوپ‌های مبتنی بر نیروی اتمی که می‌توانند به کمک این نیرو، تصاویری سه‌بعدی با دقتی از مرتبه ابعاد اتم یعنی در حدود ۱ آنگستروم خلق نمایند، در سال‌های اخیر به شدت توسعه یافتند. لذا نشریه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته متناظر با سیاست‌های ستاد توسعه فناوری‌های فوتونیک، لیزر، مواد پیشرفته و ساخت، بر خود لازم می‌داند گامی هرچند کوچک در راستای معرفی و توسعه فناوری‌های مرتبط با ادوات میکروسکوپی بردارد و ضمن معرفی جدیدترین ابزارها و محصولات فوتونیکی این حوزه، فناوری‌های پیشرفته مورد استفاده برای ارتقاء کیفیت تصاویر، روش‌های افزایش دقت حسگرهای مورد استفاده و همچنین محصولات و مشتقات این صنایع از جمله میکروسکوپ‌های نسل جدید بدون لنز مانند میکروسکوپ هولوگرافی را بررسی نماید و سایر زیرساخت‌ها و امکانات موجود در داخل کشور را با هدف ارتقا کیفیت محصولات این حوزه مورد تجزیه و تحلیل قرار دهد. امید است با تلاش هرچه بیشتر صنعت‌گران و افزایش دانش فنی تولیدکنندگان از پیشرفت‌های اخیر این حوزه، محصولاتی با کیفیت مطابق با آخرین استانداردهای جهانی، شایسته اعتماد ستودنی هم‌میهنان عزیزمان تولید شود که به این ترتیب بتوانیم همگام با کشورهای پیشرفته دنیا به بهره‌وری حداکثری در صنایع میکروسکوپی دست‌یابیم و سهم قابل توجهی از بازار گسترده جهانی این محصولات را به دست آوریم.

فهرست مطالب

اخبار فناوری

اخبار فناوری داخلی---------۱۰
ساخت میکروسکوپ فلـــورسانس میـــدان میـــرای مـــوجبری در دانشگاه کردستان
ساخت دستگاه درماتوسکوپ دیجیتال در شرکت پرتو آوای اطلس
ساخت میکروسکوپ تمام‌نگاری دیجیتالی در دانشگاه شهید بهشتی
اخبار فناوری خارجی---------۱۳
نانوذرات فلورسانس الماس، عملکرد میکروسکوپ‌ها را بهبود می‌بخشند
روش میکروسکوپی جدید جهت شبیه‌سازی‌های کوانتومی
اخبار علمی---------۱۶
طیف‌سنجی میکروسکوپی تونلی روبشی مبتنی بر امواج نوری
افزایش سیگنال و دقت محوری در میکروسکوپ فوتوآکوستیک
تازه‌ها---------۲۰
ساخت نانو آنتن‌ها، امنیت و طول ارتباطات کوانتومی را افزایش می‌دهد
افزایش ذخیره انرژی در ابرخازن‌ها به کمک الکترودهای پلیمری رسانا

دورنما

دورنمای میکروسکوپ‌های الکترونی ---------۲۴
افق‌های جدید میکروسکوپ‌های الکترونی
تصویربرداری در محل و در حین انجام کار

آموزش کاربردی

نسل جدید میکروسکوپ‌های نوری ---------۳۴
مفهوم میکروسکوپ نوری محاسباتی
میکروسکوپ نوری محاسباتی: مدل‌ها

گفتگو

گفتگوی اختصاصی با دکتر زینب چناری مدیر شرکت نورآزما فناور---------۴۸
ساخت میکروسکوپ بدون لنز با حمایت ستاد فوتونیک

از علم تا ثروت

میکروسکوپ‌های روبشی دروازه ورود به دنیای اتم‌ها!---------۵۶
معرفی شرکت دانش‌بنیان نانو سیستم پارس تولیدکننده انواع میکروسکوپ روبشی
میکروسکوپ روبشی تونل‌زنی STM
میکروسکوپ نیروی اتمی AFM

نوآورانه

همه چیز درباره میکروسکوپ های نوری ---------۶۶
میکروسکوپ لومینسانس
نسل جدید میکروسکوپ‌های نوری بدون عدسی
نانو LED در ساختار میکروسکوپ نوری

دروازه‌های علم

پیکروسکوپ و تصویربرداری طولی از بافت‌های بیولوژیکی---------۷۶
نظارت همزمان بر چندین فرآیند بیولوژیکی
بررسی رفتار مولکول‌های منفرد با محلی‌سازی میکروسکوپ نیروی اتمی ---------۸۰
ایجاد یک تصویر سه‌بعدی دقیق

اخبار نانو فوتونیک

اخبار داخلی

- ساخت میکروسکوپ میدان میرای موجبری در دانشگاه کردستان
- ساخت دستگاه درماتوسکوپ دیجیتال در شرکت پرتو آوای اطلس
- ساخت میکروسکوپ تمام‌نگاری دیجیتالی در دانشگاه شهید بهشتی

اخبار خارجی

- بهبود عملکرد میکروسکوپ‌ها با نانوذرات فلورسانس الماس
- روش میکروسکوپی جدید جهت شبیه‌سازی‌های کوانتومی
- مطالعه ابرمیکروب‌ها به کمک میکروسکوپ مبتنی بر تابشگرهای فلورسانس
- تصاویر سه بعدی رنگی میکروسکوپ کانفوکال با استفاده از شبکه عصبی

اخبار علمی

- طیف‌سنجی میکروسکوپی تونلی روبشی مبتنی بر امواج نوری
- افزایش سیگنال و دقت محوری در میکروسکوپ فوتوآکوستیک با اصلاح اثر جیتر لیزری و جبران انرژی پالس

تازه ها

- روش جدید آشکارسازی امواج فروسرخ به کمک ارتعاشات مولکولی
- افزایش امنیت و طول ارتباطات کوانتومی به کمک نانوآنتن‌ها
- رشد فناوری فوتونیک یکپارچه در ناحیه مرئی، با ساخت مدولاتور فاز نوری
- افزایش ذخیره انرژی در ابرخازن‌ها به کمک الکترودهای پلیمری رسانا

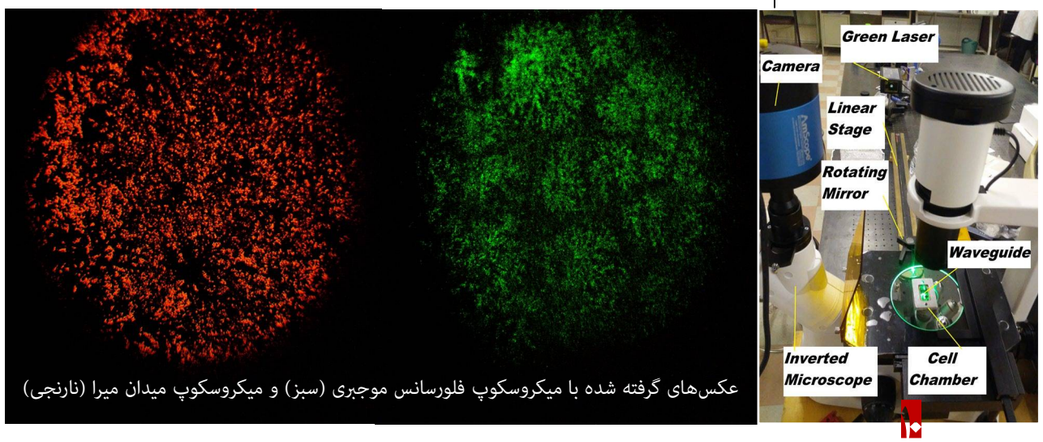
اخبار داخلی

میکروسکوپ فلورسانس میدان میرا موجبر در زمره محصولات ایران‌ساخت قرار گرفت

ساخت میکروسکوپ‌های نوری با قدرت تفکیک بسیار بالا مورد توجه اکثر محققان به ویژه در آزمایشگاه‌های پیشرفته در حوزه‌های مختلف علم و فناوری است. میکروسکوپ فلورسانس مبتنی بر بازتاب داخلی کلی، از میکروسکوپ‌های پرکاربرد در حوزه‌های زیستی و پزشکی است. اساس کار این میکروسکوپ، میرایی میدان در مرز مشترک یک سطح جامد (مثلا منشور و یا موجبر) با نمونه زیستی است.

با توجه به نیاز محققان کشور به این میکروسکوپ، با حمایت ستاد فوتونیک، لیزر، مواد پیشرفته و ساخت، تولید آن توسط پژوهشگران گروه فیزیک دانشگاه کردستان به طور کامل انجام شده است. میکروسکوپ فلورسانس میدان میرای موجبری، ابزاری توانمند برای تصویربرداری از نواحی تماس بین سلول‌های زیستی و سطح زیرلایه، لایه‌های نازک و همچنین مطالعه اثرات داروها و مواد شیمیایی بر سلول‌ها است. طبق گفته دکتر عبدالله حسن‌زاده، عضو هیأت علمی گروه فیزیک دانشگاه کردستان و مجری این طرح، نوردهی این میکروسکوپ از نوع میدان نزدیک (میدان میرا) است که دستیابی به قدرت تفکیک نانومتری را امکان‌پذیر می‌کند. در این دستگاه از یک موجبر دوبعدی برای ایجاد میدان میرا استفاده می‌شود که شدت میدان را به طور نمایی و با افزایش فاصله از سطح موجبر کاهش می‌دهد. عمق نفوذ این میدان میرا در حدود چند ده نانومتر است و قادر است فلوروفورهای چسبیده به دیواره سلول‌های کشت داده شده روی موجبر را برانگیخته کند. این فرآیند، تحریک مواد فلورسانس روی قسمت‌های دورتر نمونه را به حداقل می‌رساند که منجر به تشکیل تصاویری با نویز زمینه کمتر و قدرت تشخیص محوری بالا می‌شود. نوردهی این میکروسکوپ توسط یک موجبر تخت که یک باریکه لیزر در آن تزویج شده است، انجام می‌شود. این موجبر به عنوان زیرلایه برای کشت نمونه نیز استفاده می‌شود.

برای تزویج نور لیزر درون موجبر، از روش جفت‌شوندگی توری استفاده شده است. دکتر حسن‌زاده در گفت‌وگو با تحریریه اخبار ماهنامه فوتونیک و مواد پیشرفته گفت: «طراحی و ساخت موجبر و ایجاد میله‌های پراش روی آن، دو مرحله اساسی و مهم در ساخت این میکروسکوپ هستند که علاوه بر چیدمان‌های مجزای آزمایشگاهی، نیازمند دانش فنی بالا نیز هستند که تمامی این مراحل با موفقیت پشت سر گذاشته شده است و دانش ساخت این میکروسکوپ اکنون در دست پژوهشگران کشور قرار دارد».



عکس‌های گرفته شده با میکروسکوپ فلورسانس موجبری (سبز) و میکروسکوپ میدان میرا (نارنجی)

به قلم علی کاظم پور
Kazempoorali.a@gmail.com

ساخت دستگاه درماتوسکوپ دیجیتال در شرکت پرتو آوای اطلس، روش جدید برای بررسی زائده‌های پوستی

از محدودیت‌های استفاده از درماتوسکوپ‌های دستی می‌توان به میزان بزرگنمایی پایین، فقدان قابلیت عکسبرداری، کمبود روشنایی و همچنین نبود رابط کاربری برای ذخیره، دسته‌بندی و تحلیل تصاویر اشاره کرد. دستیابی به یک میکروسکوپ تصویربرداری ضایعات پوستی با قابلیت‌های جامع و کامل، امری ضروری است.

از این رو دستگاه درماتوسکوپ ساخت شرکت «پرتو آوای اطلس» با فراهم آوردن بزرگنمایی بالا، روشنایی مناسب و رابط کاربری جامع، قابلیت تصویربرداری برخط ظریف‌ترین جزئیات پوست را فراهم کرده است. این دستگاه که با حمایت ستاد فوتونیک، لیزر، مواد پیشرفته و ساخت، مراحل بومی‌سازی آن آغاز شده است، دارای قابلیت بزرگنمایی ۱۵۰ برابری و ثبت تصاویر با کیفیت ۲ مگاپیکسل و قدرت تفکیک ۱۰ میکرونی است. این ویژگی‌ها به پزشک اجازه می‌دهد تا به بررسی دقیق زائده‌های پوستی بپردازد.

قابلیت دیگر این دستگاه استفاده از قطبشگر برای کنترل نور بازتابی از پوست و افزایش عمق تصویربرداری است که بررسی عمیق‌تر زائده‌های پوستی را فراهم می‌کند. همچنین رابط کاربری و سامانه نرم‌افزاری آن با تحلیل زائده‌های پوستی بر اساس شکل، اندازه و رنگ آن‌ها به ارزیابی و تفکیک زائده‌های خوش‌خیم و بدخیم از یکدیگر می‌پردازد.

با تصاویر این دستگاه سلامت مو و بیماری‌های مرتبط با آن نیز می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد. از این دستگاه می‌توان در بیمارستان‌ها، مطب‌ها و کلینیک‌های پوست و مو استفاده کرد. همچنین این میکروسکوپ برای استفاده در مراکز تحقیقاتی و پژوهش‌های دانشگاهی نیز یک دستگاه قابل اطمینان است.

طبق گفته دکتر انصاری عضو هیأت‌مدیره شرکت پرتو آوای اطلس، با توجه به چالش‌های مرتبط با تجاری‌سازی، محصول نهایی این دستگاه با تمام امکانات سخت‌افزاری و نرم‌افزاری در صورت تأمین سرمایه مورد نیاز، تا حدود ۶ ماه آینده آماده خواهد شد. همچنین تاکنون دو گواهی ثبت اختراع از مراحل طراحی و کارایی این دستگاه در داخل و خارج کشور ثبت شده است.

بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابری خال پوستی با درماتوسکوپ شرکت پرتو آوای اطلس

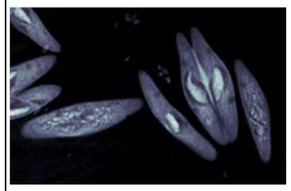
ساخت میکروسکوپ تمام‌نگاری دیجیتالی در دانشگاه شهید بهشتی

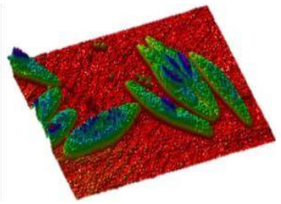
به تازگی محققان دانشگاه شهید بهشتی موفق شدند دستگاه میکروسکوپ تمام‌نگاری دیجیتالی بسیار پایداری را تولید کنند که بر پایه تداخل‌سنجی تقسیم جبهه موج کار می‌کند. این طرح که با حمایت ستاد فوتونیک، لیزر، مواد پیشرفته و ساخت، به سرانجام رسیده است، امکان تصویربرداری سه‌بعدی در ابعاد میکرونی را بدون نیاز به استفاده از میزهای اپتیکی ضد ارتعاش فراهم کرده است. تمام‌نگاشت ثبت شده توسط رایانه، با استفاده از روش تبدیل فوریه برای بازیابی اطلاعات راه نوری تحلیل می‌شود. در صورتی که نمونه در صفحه تصویر قرار نداشته باشد، با انتشار طیف زاویه‌ای فیلتر شده تمام‌نگاشت، تصحیح به صورت عددی انجام خواهد شد. بنابراین ردیابی و مطالعه نمونه‌های متحرک در این میکروسکوپ امکان‌پذیر است.

دکتر معصومه دشتدار، مدیر این طرح، در گفت‌وگو با تحریریه ماهنامه فوتونیک و مواد پیشرفته گفت: «این دستگاه کارایی بسیار بالایی در تصویربرداری سه‌بعدی در لحظه، از نمونه‌های زیستی بدون نیاز به آماده‌سازی خاص، دستکاری و رنگ‌آمیزی مخرب دارد. بنابراین امکان مطالعه تغییرات دینامیکی نانومتری، برای مثال افت‌وخیز غشاء سلولی، شمارش و ردیابی سلول‌ها را فراهم می‌کند».

بنا به گفته دکتر دشتدار، روش‌های پیشنهادی برای این مطالعه تاکنون موفق به کاهش مؤثر خطاهای ناشی از ارتعاشات محیطی برای ردیابی تغییرات زیر نانومتری، بدون استفاده از میزهای اپتیکی ضد ارتعاش، نبوده‌اند. این در حالی است که دستگاه ساخته شده توسط محققان کشور، پایداری زیر نانومتری را فراهم آورده است.

این دستگاه قابلیت انجام توپوگرافی سه‌بعدی از سطح، آزمون و مشخصه‌یابی ساختارهای مختلف در علم مواد و سامانه‌های میکروالکترومکانیکی، اندازه‌گیری تغییرات ضریب شکست شاره‌ها در میکروکانال‌ها، مطالعه‌ی پدیده‌های غیرخطی و بسیاری کاربردهای تحقیقاتی و صنعتی دیگر را دارد. تغییرات مورفولوژیکی سلول‌های زنده ارتباط مستقیمی با میزان سلامتی سلول و نوع بیماری دارد. مطالعه دینامیک سلول‌ها در تشخیص اولیه بسیاری از بیماری‌ها و درمان به هنگام آن‌ها مؤثر است.





تصاویر سه‌بعدی گرفته شده از نمونه زیستی بدون رنگ‌آمیزی مخرب توسط میکروسکوپ تمام‌نگاری دیجیتالی

نانوذرات فلورسانس الماس، عملکرد میکروسکوپ‌ها را بهبود می‌بخشند

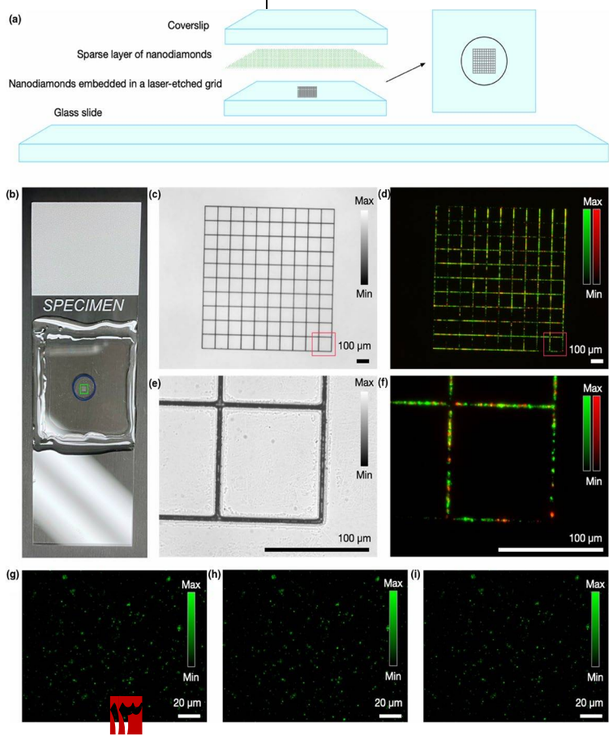
در روش‌های تصویربرداری میکروسکوپی نوری غیر خطی، به روشنایی با شدت بالا نیاز است. برای تنظیم دقیق و رفع عیب یک سامانه میکروسکوپی، به طور معمول از آزمایش‌های مبتنی بر نمونه‌های استاندارد تصویربرداری استفاده می‌شود. تصویربرداری از دانه‌های فلورسنت تجاری یکی از رایج‌ترین رویکردها است، زیرا منابع نقطه‌ای را می‌توان برای ارزیابی سریع بصری کیفیت تصویر، ارزیابی کمی عملکرد پخش نقطه و عملکرد انتقال نوری میکروسکوپ استفاده کرد.

فانتوم‌های مبتنی بر رنگ‌های فلورسنت، مستعد سفید شدن سریع هستند. برای مقابله با این مشکل، هر بار باید یک نمونه تصویربرداری تازه تهیه شود. علاوه بر صرف زمان زیاد جهت تهیه نمونه‌ها، مراقبت از فرآیند تصویربرداری تا قبل از سفید شدن دانه‌ها نیز لازم است.

محققان دانشگاه ایلینویز در ابداع اخیر خود، از نانوذرات فلورسنت الماس که دارای پایداری نوری عالی هستند، جهت تنظیم عملکرد سامانه‌های میکروسکوپی استفاده کردند. نانوذرات الماس هیچ نشانه‌ای از سفید شدن در طی چند ساعت از خود نشان نمی‌دهند. فلورسانس در نانوذرات الماس از نقص در شبکه (مانند حضور نیتروژن) ساطع می‌شود که طبق تحقیقات پژوهشگران، ذرات ساطع‌کننده نور با طول موج‌های ۶۸۰ و ۵۸۰ نانومتر بهترین گزینه برای تجاری‌سازی هستند.

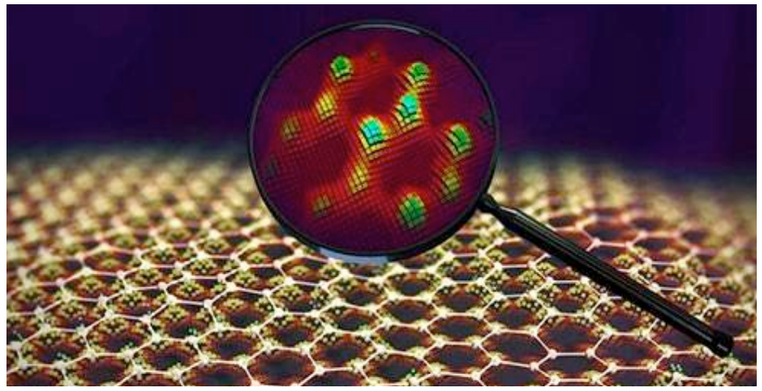
بنا به گفته «ژوراوسکاس»، پژوهشگر مؤسسه علوم و فناوری پیشرفته «بکمن»، فانتوم تصویربرداری پایدار مبتنی بر نانوذرات الماس، امکان تجزیه و تحلیل طیف فرکانسی تصویر را برای ارزیابی تغییرات در عملکرد انتقال نوری در میکروسکوپ فراهم می‌کند. در واقع این نانوذرات جعبه کمک‌های اولیه یک میکروسکوپ هستند.

محققان برای تسهیل اندازه‌گیری‌های مکرر، یک لایه نازک از نانوذرات الماس را با یک شبکه تعریف‌شده با لیزر ترکیب کردند. این ساختار فلورسنت می‌تواند تصاویر با وضوح مختلف را به طور هم‌زمان در تولید هماهنگ‌های دوم و سوم و همچنین فلورسانس دو فوتونی و سه فوتونی، پراکندگی و بسیاری از روش‌های دیگر تصویربرداری میکروسکوپی ارائه دهند.



نتایج این پژوهش در نوامبر ۲۰۲۱ در مجله Photonics Research منتشر شده است.

روش میکروسکوپی جدید جهت شبیه‌سازی‌های کوانتومی

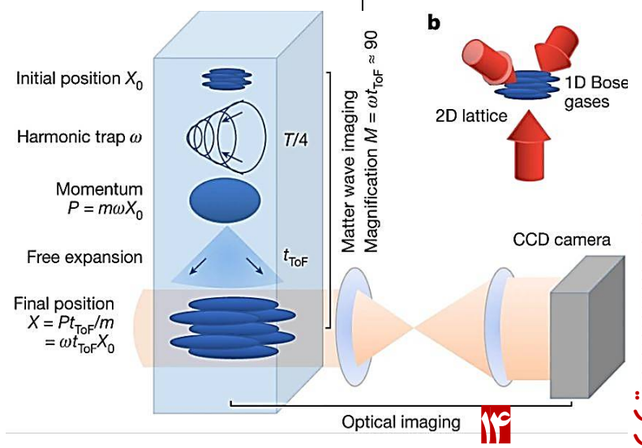


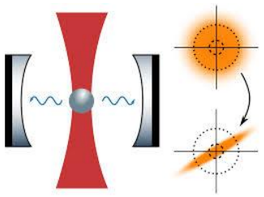
در شبیه‌سازی‌های کوانتومی، یک سامانه کوانتومی کنترل‌شده در آزمایشگاه مورد مطالعه قرار می‌گیرد تا فیزیک یک سامانه کنترل نشده، درک شود. برای مثال، اتم‌های فوق سرد که در امواج ایستاده نور لیزر به دام می‌افتند، یکی از راه‌های درک فیزیک الکترون‌ها در مواد حالت جامد است و محققان از این طریق، بینش‌های جدیدی در مورد فازهای کوانتومی مواد به‌دست می‌آورند.

علاوه بر آماده‌سازی یک سامانه کنترل‌شده، تصویربرداری از ذرات نیز بسیار مهم است. میکروسکوپ‌های گاز کوانتومی امکان تشخیص تمام ذرات در یک سامانه کوانتومی را فراهم می‌کنند. این فناوری بر اساس تفکیک نوری نقاط شبکه در فواصل کمتر از ۱ میکرومتر عمل می‌کرد و با توجه به عمق میدان، به سامانه‌های دو بعدی محدود شده بود.

روش جدید توسعه یافته توسط محققان دانشگاه هامبورگ به رهبری دکتر «کریستوف وایتنبرگ»، اکنون بر محدودیت دوبعدی میکروسکوپ‌های گاز کوانتومی فائق آمده است و توانایی بررسی سه‌بعدی نقاط شبکه را نیز امکان‌پذیر کرده است. در این روش، دانشمندان از امواج اپتیک ماده استفاده می‌کنند. در واقع بزرگ‌نمایی توزیع چگالی اتم‌های فوق سرد، امکان تصویربرداری نوری اتم‌ها را بدون محدودیت‌های پراش و عمق میدان، امکان‌پذیر می‌کند.

اپتیک امواج ماده، مبتنی بر نوسانات اتم‌ها است. نوسانات اتمی مانند یک عدسی متغیر عمل می‌کند که در واقع یک تله نوسانی برای تصویربرداری از اتم‌ها با تغییرات فضایی و تکانه است. محققان دانشگاه هامبورگ قصد دارند روش‌های میکروسکوپی جدید را بیشتر توسعه دهند. آن‌ها به دنبال تشخیص همه اتم‌ها به صورت جداگانه در رژیمی از چند اتم در هر نقطه از شبکه بلور هستند. علاوه بر این، با اصلاح اپتیک امواج ماده، نه‌تنها اندازه‌گیری چگالی، بلکه ویژگی‌های همدوسی سامانه به صورت تفکیک فضایی امکان‌پذیر خواهد بود.





لوکا آستریا، که این روش را با کمک همکارانش توسعه داده است، می‌گوید: «با این روش میکروسکوپی، ما می‌توانیم رژیم‌های کاملا جدیدی را که قبلا به طور عملی در دسترس نبودند، کشف کنیم».

www.uni-hamburg.de

مطالعه ابرمیکروب‌ها به کمک میکروسکوپ مبتنی بر نور لیزر و تابشگرهای فلورسانس

دانشمندان اروپایی در حال توسعه یک میکروسکوپ جدید هستند که می‌توانند با استفاده از فناوری مبتنی بر نور، عملکرد درونی ابرمیکروب‌ها را مورد مطالعه قرار دهد. این میکروسکوپ می‌تواند بینش دقیقی از چگونگی ایجاد بیماری توسط میکروب‌ها در اختیار محققان قرار دهد.

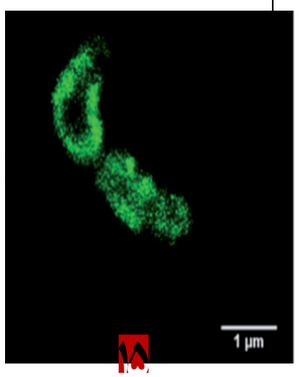
به کمک این میکروسکوپ با وضوح فوق‌العاده، می‌توان ذرات ۱۰۰۰۰ بار کوچکتر از ضخامت یک ورق کاغذ را مشاهده کرد. این بزرگنمایی و وضوح بالا با استفاده از نور لیزر و روشنایی پروتئین‌ها ایجاد می‌شود و به متخصصان زیست‌شناسی اجازه می‌دهد تا باکتری‌ها را در مقیاس مولکولی تجزیه و تحلیل کنند.

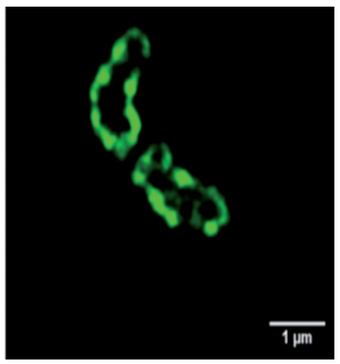
یکی از مهم‌ترین موارد استفاده این میکروسکوپ، مطالعه باکتری «استرپتوکوک پنومونیه» است که می‌تواند باعث پنومونی باکتریایی و مننژیت شود. با توجه به مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها، کمیسیون اروپا حدود ۶ میلیون یورو از طریق مشارکت عمومی و خصوصی در بخش فوتونیک به این طرح اعطا کرده است.

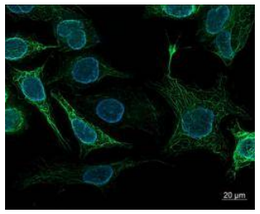
این طرح، «تجسم در مقیاس نانو برای درک بیماری‌زایی و تهاجم باکتریایی بر اساس نانوسکوپ فلورسانس و میکروسکوپ ارتعاشی» یا «NanoVib» نام دارد. اگرچه در حال حاضر میکروسکوپ‌های الکترونی می‌توانند جزئیاتی را در سطح اتمی نشان دهند، اما نمی‌توانند نمونه‌های زنده را تجزیه و تحلیل کنند، زیرا الکترون‌ها می‌توانند توسط مولکول‌های موجود در هوا منحرف شوند و به محیط خلاء نیاز دارند.

پروفسور جرکر ویدنگرن، از دانشگاه سلطنتی استکهلم سوئد و هماهنگ‌کننده این طرح، گفته است: «انتظار داریم نمونه اولیه میکروسکوپ جدید ما، نسل بعدی سامانه‌های با وضوح فوق‌العاده باشد که امکان تصویربرداری از پروتئین‌های سلولی مشخص شده (توسط تابشگرهای فلورسانس (فلوروفورها)) را با وضوح ۱۰ برابر بیشتر از هر روش میکروسکوپ فلورسانس دیگری فراهم می کند».

انتظار می رود پروژه NanoVib در سال ۲۰۲۴ به پایان برسد و شش سازمان از سوئد، آلمان و سوئیس در آن شرکت دارند.







هدف از طرح NanoVib، بازیابی اطلاعاتی است که توسط هیچ روش میکروسکوپی یا فوتونیکی دیگری در دسترس نیست. به کمک میکروسکوپ جدید می‌توان نشان داد که چگونه الگوهای محلی‌سازی پروتئین در مقیاس نانوسلولی را می‌توان ارزیابی کرد. با کمک فناوری لیزری و خواص تابشگرهای فلورسانس می‌توان سازوکار بیماری‌های باکتریایی را آشکار کرد. این میکروسکوپ همچنین برای ریشه‌یابی بسیاری از بیماری‌های دیگر نیز قابل استفاده خواهد بود.

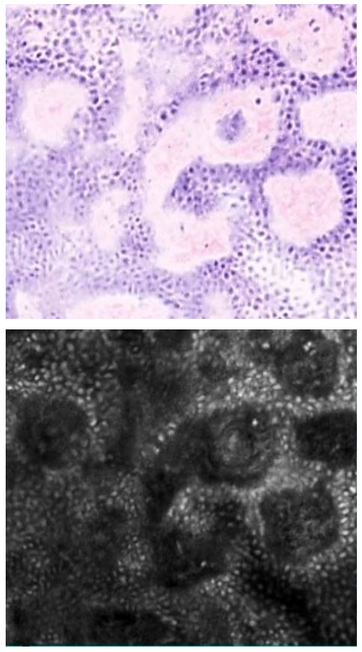
نتایج پژوهش محققان دانشگاه UCLA در نوامبر ۲۰۲۱ در مجله light science & applications منتشر شده است.

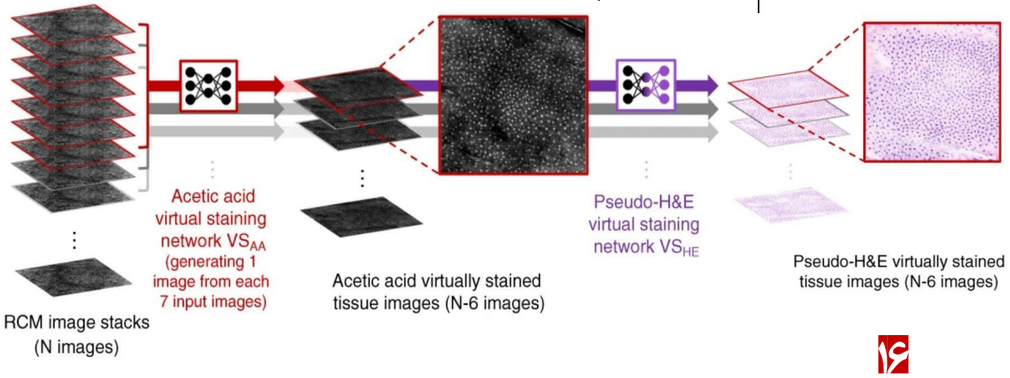
تشکیل تصاویر سه بعدی رنگی میکروسکوپ کانفوکال با استفاده از شبکه عصبی پیچشی

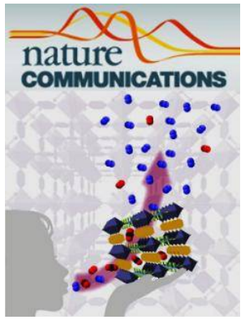
فناوری جدیدی موسوم به «بافت‌شناسی مجازی»، به تازگی توسط محققان دانشکده مهندسی UCLA Samueli در کالیفرنیا توسعه یافته است که می‌تواند فرآیندهای چندین مرحله‌ای استاندارد را که به طور معمول برای تشخیص و درمان بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود، حذف کند.

این فناوری که حدود سه سال پیش مطالعات آن آغاز شده است، مبتنی بر تصویربرداری هم‌کانونی لیزری غیر تهاجمی است. محققان با استفاده از میکروسکوپ کانفوکال بازتابی (RCM) و یک شبکه عصبی پیچشی، به سرعت تصاویر میکروسکوپی از پوست را به تصاویر سه‌بعدی رنگ‌آمیزی شده تبدیل کرده‌اند. این رویکرد جدیدی است که برای تشخیص سریع تومورهای بدخیم پوست، کاهش تعداد نمونه‌برداری‌های غیرضروری و تهاجمی پوست و تشخیص زودهنگام سرطان پوست مورد استفاده قرار گرفته است. در حال حاضر تکرار نمونه‌برداری‌های بافت بدن برای بیماران بسیار وقت‌گیر و هزینه‌بر است. دکتر «فیلیپ اسکامپیا»، استادیار پوست و آسیب‌شناسی پوست در دانشکده پزشکی دیوید گفن در UCLA می‌گوید: «رویکرد ما به طور بالقوه راه حلی بدون نمونه‌برداری ارائه می‌دهد که تصاویری از ساختار پوست با وضوحی در سطح سلولی را در اختیار پزشکان قرار می‌دهد».

در حال حاضر چندین مرحله از تکمیل این فناوری جهت استفاده بالینی باقی مانده است، اما هدف محققان ارائه فناوری بافت‌شناسی مجازی است که می تواند در هر دستگاهی تعبیه شود. این امکان با به کارگیری فناوری لیزری و شبکه‌های عصبی در پردازش تصاویر میکروسکوپی به زودی محقق خواهد شد.







نتایج این پژوهش در نوامبر ۲۰۲۱ در مجله nature communications منتشر شده است.

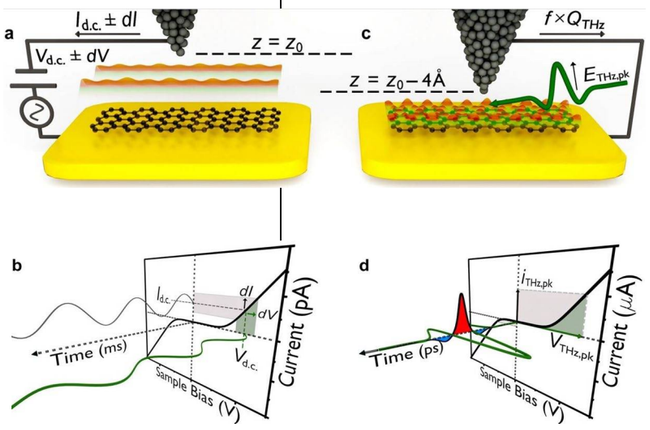
طیف‌سنجی میکروسکوپی تونلی روبشی مبتنی بر امواج نوری

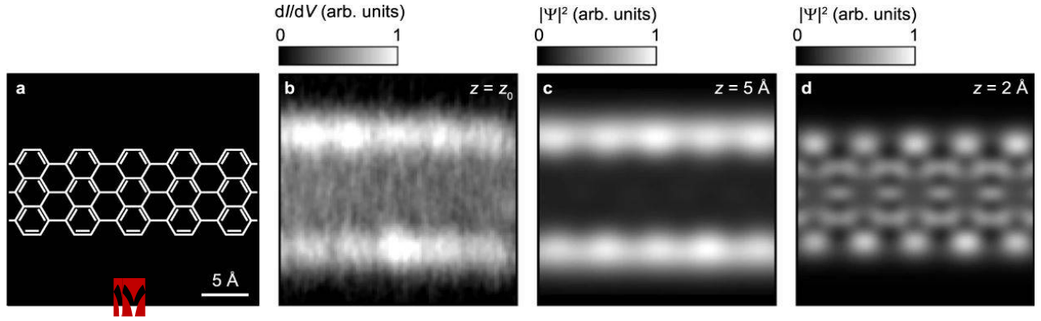
الکترونیک دقیق در ابعاد اتمی که در فرکانس‌های نوری کار می‌کند به ابزارهایی نیاز دارد که بتواند یک نمونه را در مقیاس‌های طولی و زمانی اتمی، بررسی کند. میکروسکوپ تونلی روبشی مبتنی بر امواج نوری یک روش امیدوارکننده برای این منظور است.

با کنترل منسجم و فوق سریع گذارهای میدان تک‌چرخه‌ای که از فضای آزاد با نوک پروب میکروسکوپ تونلی روبشی جفت می شوند، می‌توان به وضوح فضایی زیر ۱ آنگستروم و وضوح زمانی چند پیکوثانیه به طور هم‌زمان دست یافت.

پژوهشگران گروه فیزیک دانشگاه میشیگان، در مطالعات اخیر خود از میکروسکوپ تونلی روبشی تراهرتز (THz-STM) و طیف‌سنجی تونلی روبشی تراهرتز (Thz-STS) مبتنی بر اموج نوری برای بررسی نانونوارهای گرافن، با تعداد ۷ اتم روی سطح طلا استفاده کردند. آن‌ها توانستند از توابع موج بسیار موضعی که توسط روبشگرهای معمولی غیرقابل دسترس هستند، رونمایی کنند.

طیف‌سنجی تونلی روبشی مبتنی بر امواج نوری در مقیاس اتمی، راه را برای اندازه‌گیری‌های فوق سریع دینامیک تابع موج در نانوساختارهای دقیق اتمی و دستگاه‌های نوری الکترونیکی آینده هموار می‌کند. در آزمایش‌های THz-STM و THz-STS که پژوهشگران دانشگاه میشیگان انجام داده‌اند، ارتفاع اولیه نوک پروب با استفاده از حلقه بازخورد STM معمولی تنظیم می‌شود. سپس حلقه بازخورد قطع می‌شود و ولتاژ بایاس صفر می‌شود که باعث پایین آمدن نوک پروب به اندازه ۳-۴ آنگستروم می‌شود. به ازای هر آنگستروم، نرخ تونل‌زنی به اندازه یک مرتبه بزرگی افزایش می‌یابد که به طور مؤثر، مشخصه جریان-ولتاژ را تغییر می‌دهد. امواج نوری لیزری تراهرتز با دامنه و فاز پایدار تک‌چرخه‌ای ضمن آسیب نرساندن به نمونه زیر پروب، در فضای آزاد بین پروب و سطح نمونه جفت شده و باعث تغییر در مشخصه جریان-ولتاژ می‌شود. مزیت دیگر استفاده از این امواج آسیب نرساندن به نمونه زیر پروب است و می‌تواند جریان الکتریکی تشکیل شده از چند الکترون با پالس‌هایی از مرتبه پیکوثانیه تولید کند.



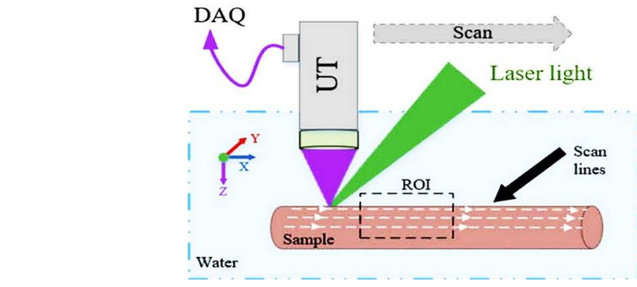


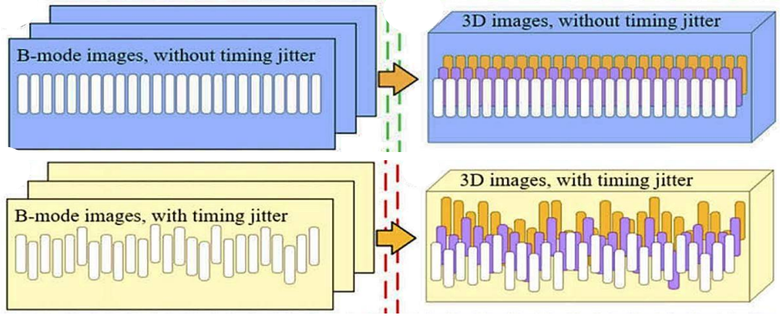
افزایش سیگنال و دقت محور‌ک در میکروسکوپ فوتوآکوستیک
با اصلاح اثر جیتر لیزر‌ک و جبران انرژ‌ک پالس

تصـــویربرداری فوتوآکوســـتیک بـــه علـــت غیرتهـاجمی بـودن، کاربردهـای گسـترده‌ای در تصـویربرداری زیسـت پزشـکی دارد. ایـن روش وضوح نوری و وضوح فراصوت بـالایی دارد کـه تصویربرداری غیرتهاجمی بافت عمیـق را فراتـر از حد انتشار نوری فراهم می‌کند.

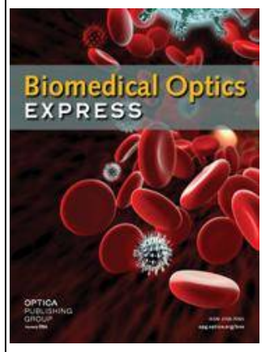
لیزرهای کیوسوئیچ بـه دلیـل در دسـترس بـودن پالس‌های لیزری کوتـاه بـا انـرژی بـالا بـه طـور گسترده در تصویربرداری فوتوآکوستیک استفاده می‌شـوند. یکـی از چالش‌هـای موجـود در ایـن روش، تغییرات انرژی در پیـک تـوان پالس‌هـای لیزر و اثر جیتر زمان‌بندی اسـت. ایـن مشـکلات موجب عدم قطعیت در توان خروجی و نامنظم بـودن پالس‌هـا می‌شـود و کیفیـت تصـاویر فوتوآکوستیک را پایین می‌آورد.

محققان دانشگاه شهید بهشتی با همکاری چنـد پژوهشـگر از دانشـگاه‌های خـارجی از جملـه دانشگاه سنگاپور، در مطالعات خود با اسـتفاده از یک سامانه جمع‌آوری داده‌های پرسرعت مبتنی بـر نرم‌افـزار در ترکیـب بـا یـک آشکارسـاز نوری سریع، موفـق شـدند اثـرات تغییـرات تـوان پیـک پـالس و نـویز زمان‌بنـدی پالس‌هـا در تصـویربرداری میکروسـکوپی فوتوآکوسـتیکی را کاهش دهند. محققان پژوهشکده لیزر و پلاسـما و دانشـکده فیزیـک دانشـگاه شـهید بهشـتی بـا روش مبتنی بر نرم افزار، توانستند دقت محـوری و میـانگین شـدت تصـاویر فوتوآکوسـتیک را بـه ترتیب ۱۴ میکرومتر و ۷۷% بهبود دهنـد. گـرفتن پالس‌های لیزری با وضوح زمانی بـالا، اعـمال اثـر جیـتر زمان‌بنـدی و جـبران پیـک تـوان پـالس از چالش‌های عمده این پژوهش بـه شـمار مـی‌رود. پژوهشـگران دانشـگاه شـهید بهشـتی بـرای اندازه‌گیری دقیق پالس‌های لیزری، از یک سامانه DAQ سفارشی بـا سرعـت بـالا و آشکارسـاز نـور اسـتفاده کردنـد. روش پیشـنهادی را مـی‌تـوان در تصویربرداری عملکردی و کمی چند طول موج از نمونه‌های زنده که در آن شدت پالس لیزر نیاز به اندازه‌گیری دقیق دارد، استفاده کرد.





لغزش (Jitter) درالکترونیک و مخابرات، انحراف از تناوب صحیح یک سیگنال به ظاهر تناوبی است



نتایج این مطالعات در آپریل ۲۰۲۱
در مجله
Biomedical Optics Express
منتشر شده است.

ارتعاشات مولکولی و تبدیل امـــواج فروســـرخ به مرئی
روش جدید‌ک برا‌ک مشاهده امواج نامرئی فروسرخ

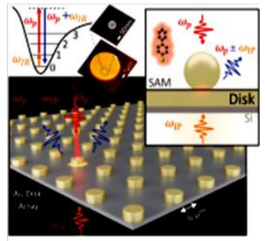
تشخیص نور فراتر از محـدوده طـول مـوج قرمـز برای چشم انسان دشوار اسـت، زیـرا نـور مـادون قرمز انرژی بسیار کمـی را در مقایسـه بـا گرمـای محیط در دمای اتاق حمل می‌کند که باید توسط آشکارسازهای مادون قرمز مشاهده شود.

در حال حاضر محققان دانشگاه کمـبریج مفهـوم جدیدی را در تشـخیص نـور مـادون قرمـز نشـان داده‌اند که نحوه تبدیل آن به نور مرئی را نشـان می‌دهد و به راحتـی قابـل تشـخیص اسـت. ایـن گـروه تحقیقـاتی بـا همکـاری پژوهشـگرانی از بریتانیا، اسـپانیا و بلژیـک از یـک لایـه مولکـولی برای جذب نور مادون قرمز میـانی در پیونـدهای شـیمیایی ارتعاشـی آن‌هـا اسـتفاده کردنـد. ایـن مولکول‌های مرتعش می‌توانند انرژی خـود را بـه بـه گسـیل‌های نزدیـک‌تر بـه انتهـای آبـی طیـف تبدیل کننـد کـه سـپس توسـط دوربین‌هـای نـور مرئی پیشـرفته قابل شناسایی است.

نتـایجی کـه در مـاه نـوامبر در مجلـه Science گزارش شده است، راه‌های کم‌هزینه جدیدی را برای آشکارسازی آلاینـده‌ها، تشـخیص سرطان‌هـا، بررسی مخلـوط گازهـا و سـنجش از راه دور بـاز می‌کند. راه حل کلیدی این ابـداع جدیـد، بـه دام انـداختن نـور مرئـی در شـکاف‌هایی اسـت کـه مولوکول‌های مرتعش را احاطه کرده‌اند و بـا یـک لایه نازک از طلا پوشیده شده‌اند.

به گفته محققان، در حالی که این فناوری ابداعی در ابتدای راه خود قرار دارد، راه‌های زیادی برای بهینه‌سازی عملکرد ایـن آشکارسـازهای مولکـولی ارزان وجود دارد که ادامه تحقیقات در این زمینه را بـه ضرورت تبـدیل کـرده اسـت. از مشـاهدات نجومی ساختارهای کهکشانی گرفته تا حس کردن هورمون‌های انسانی یا علائـم اولیـه سرطـان‌هـای مهاجم و بسیاری از فناوری‌های دیگر می‌توانند از پیشـرفت آشکارساز جدید بهره‌مند شوند.

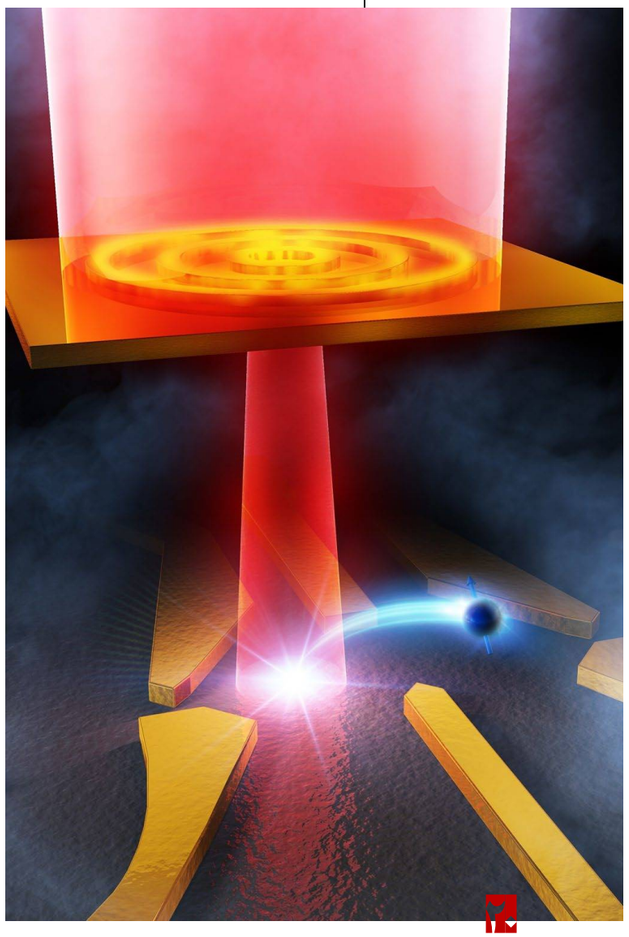
این تحقیق توسط تیمی از دانشگاه کمبریج، KU Leuven، دانشگاه کـالج لنـدن (UCL)، موسسـه فـارادی، و دانشـگاه Politècnica de València انجام شده است.



در این پژوهش که نتایج آن ماه دسامبر در مجله Science منتشر شده است، از جذب امواج فروسرخ و فعالیت رامان ارتعاشات مولکولی در نانوحفره‌های پلاسمونیک استفاده شده است. پژوهشگران امواج ورودی با طول موج ۱۰ میکرومتری را به وسیله پراکندگی رامان تقویت‌شده سطحی(SERS) به نور مرئی تبدیل کردند.

ساخت نانو آنتن‌ها، امنیت و طول ارتباطات کوانتومی را افزایش می‌دهد

محققان ژاپنی در ماه اخیر، نانوآنتنی ساخته‌اند که نزدیک‌تر کردن شبکه‌های اطلاعاتی کوانتومی به کاربرد عملی را تسهیل می‌کند. در مطالعه‌ای که به تازگی نتایج آن در مجلهApplied Physics Express منتشر شده است، محققان دانشگاه اوزاکا و همکارانشان، تبدیل فوتون به الکترون را از طریق یک نانوساختار فلزی به طور قابل توجهی افزایش داده‌اند که گام مهمی در توسعه فناوری‌های پیشرفته کوانتومی برای به اشتراک‌گذاری و پردازش داده‌ها محسوب می‌شود.



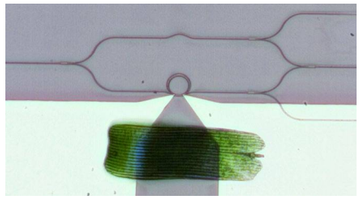
در مقایسه با روش‌های دیجیتالی معمولی، اطلاعات کوانتومی بر بازخوانی به روش‌های پیچیده‌تر و مطمئن‌تری مانند قطبش فوتون و اسپین الکترون استوار است.

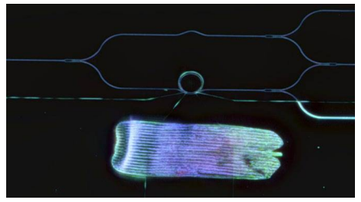
نقاط کوانتومی نیم‌رسانا، موادی هستند که محققان برای ذخیره و انتقال اطلاعات کوانتومی پیشنهاد کرده‌اند. با این حال، فناوری‌های تکرارکننده کوانتومی دارای محدودیت‌هایی هستند. برای مثال، روش‌های فعلی تبدیل اطلاعات مبتنی بر فوتون به اطلاعات مبتنی بر الکترون بسیار ناکارآمد هستند.

غلبه بر این چالش در تبدیل و انتقال اطلاعات، همان چیزی است که محققان دانشگاه اوزاکا به آن پرداخته‌اند. آن‌ها یک نانوآنتن متشکل از حلقه‌های متحدالمرکز فوق‌العاده کوچک از طلا طراحی کرده‌اند که نور را روی یک نقطه کوانتومی متمرکز می‌کند. این طراحی جذب فوتون را تا ۹ برابر افزایش داده است. مطالعات و شبیه‌سازی‌های انجام شده، افزایش این ضریب را تا ۲۵ برابر تخمین زده است. در این حالت، ولتاژ تولید شده توسط الکترون‌های نقطه کوانتومی با کمترین خطا بازخوانی می‌شوند.

رشد فناوری فوتونیک یکپارچه در ناحیه مرئی، با ساخت مدولاتور فاز نوری

در طول چند دهه گذشته، محققان با استفاده از جریان‌های الکتریکی، به دستکاری امواج نور در محدوده مادون قرمز نزدیک برای کاربردهای مخابراتی، حسگرهای زیستی و خودروهای بدون راننده پرداخته‌اند. فناوری‌های فوتونیکی یکپارچه به سرعت در حال تکامل هستند و محققان اکنون در حال بررسی محدوده طول موجی کوتاه‌تر (مرئی)، برای توسعه طیف گسترده‌ای از کاربردهای در حال ظهور مانند لیدار، نمایشگرهای هولوگرافیک، تراشه‌های کوانتومی و کاوشگرهای اپتوژنتیک قابل کاشت در مغز هستند.





چالش بزرگ بر سر راه فناوری فوتونیک یکپارچه در محدوده مرئی، ساخت مدولاتور فاز نوری است که فاز امواج نور را کنترل می‌کند. هیچ ماده‌ای وجود ندارد که به اندازه کافی در طیف مرئی شفاف باشد و در عین حال قابلیت تنظیم مطلوبی را نیز از طریق اثرات حرارتی-اپتیکی یا الکترواپتیکی ارائه دهد.

در ماه گذشته، محققان کلمبیایی رویکردی را بر اساس تشدیدکننده‌های میکروحلقه پیشنهاد کردند که به طور چشمگیری اندازه و مصرف انرژی یک مدولاتور فاز مرئی را به ترتیب تا ۱۰میکرومتر و ۱میلی‌وات کاهش می‌دهد. نتایج این مطالعات در ماه نوامبر در Nature Photonics منتشر شد.

محققان برای تنظیم کامل فاز و حداقل تغییرات دامنه، از یک حلقه با شعاع ۱۰ میکرومتر که به خوبی با موجبر جفت‌شده است، استفاده کردند. آن‌ها شکاف بین سوئیچ‌های فوتونی و الکترونیکی را به میزان قابل توجهی کاهش داده‌اند.

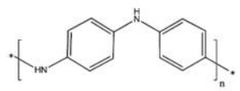
بنا به گفته محققان این طرح، فناوری‌های مدولاتور فعلی تنها اجازه ادغام ۱۰۰ مدولاتور فاز را بر روی یک تراشه را می‌دهد. در حالی که با ابداع جدید آنها این مقدار تا ۱۰۰ برابر می‌تواند افزایش یابد و کاربردهای عملی بسیار پیچیده‌تری را در بر بگیرد.

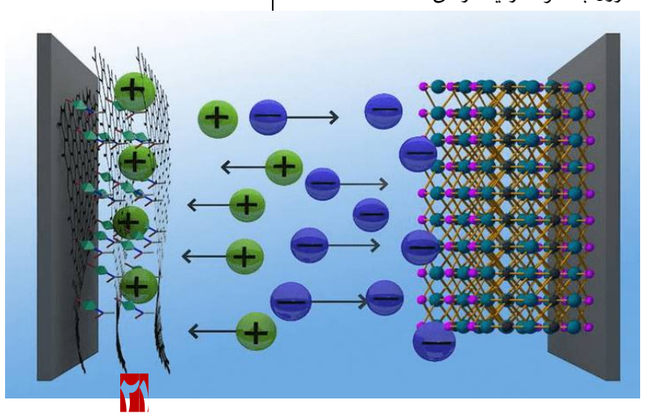
افزایش ذخیره انرژی در ابرخازن‌ها به کمک الکترودهای پلیمری رسانا

محققان مؤسسه فناوری پیشرفته دانشگاه ساری انگلستان (ATI) و دانشگاه سائوپائولو، روش تجزیه و تحلیل جدیدی را توسعه داده‌اند که به دانشمندان کمک می‌کند تا ذخیره انرژی تجدیدپذیر را با ساخت ابرخازن‌های قوی‌تر، بهبود بخشند.

مطالعات محققان دانشگاه ساری انگلستان که ماه گذشته در مجله Electrochimica Acta منتشر شده است، نشان می‌دهد که چگونه با استفاده از یک ماده پلیمری ارزان به نام پلی‌آنیلین(PANI)، می‌توان انرژی را از طریق سازوکاری موسوم به شبه‌خازن ذخیره کرد. PANI رسانا است و می‌تواند به عنوان الکترود در دستگاه ابرخازن استفاده شود و بارهای الکتریکی را با به دام انداختن یون‌ها ذخیره کند. برای به حداکثر رساندن ذخیره انرژی، محققان روش جدیدی را برای رسوب یک لایه نازک PANI در جنگلی از نانولوله‌های کربنی رسانا ارائه کرده‌اند. توسعه ابرخازن‌ها جهت استفاده بهینه از انرژی‌هایی همچون خورشیدی و بادی بسیار راه‌گشا خواهد بود. دستاورد محققان در این زمینه، ما را یک گام به آینده انرژی پاک و مقرون به صرفه نزدیک‌تر می‌کند.

پلی آنیلین یک پلیمر رسانای معروف است و توجه زیادی از محققان در زمینه فناوری نانو برای بهبود حسگرها، دستگاه‌های الکترونیک نوری و دستگاه‌های فوتونیک را به خود جلب کرده است. PANI به دلیل سنتز آسان و پایداری محیطی قابل توجه آن، به راحتی با اسیدها و مواد ناخالص مختلف ترکیب می‌شود.





دورنما

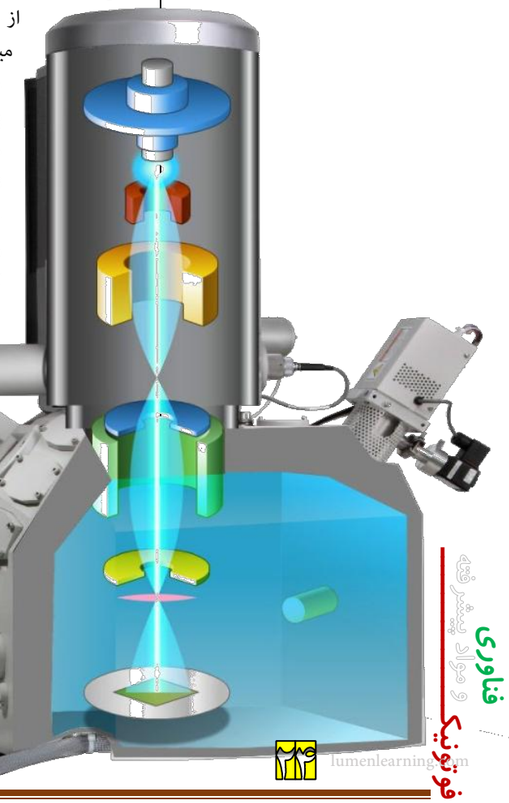
میکروسکوپ‌های الکترونی

میکروسکوپ‌های الکترونی ابزارهایی هستند که با استفاده از پرتوهای الکترونی از حد پراش میکروسکوپ‌های اپتیکی عبور کرده و توانسته‌اند تصاویری نانومتری و با وضوح بالا از نمونه‌های مورد نظر تهیه کنند. امروزه این فناوری به یکی از نیازهای شدید بسیاری از علوم، از مواد گرفته تا ویروس‌شناسی، تبدیل شده است و بازار مالی قابل توجهی به ارزش بالغ بر ۳ میلیارد دلار را به خود اختصاص داده است. دورنمای توسعه این نوع از میکروسکوپ‌ها، تصویربرداری‌های سه‌بعدی، در محل و فوق سریع را به تصویر می‌کشد که در این بخش آینده این فناوری‌های کاربردی را مورد بررسی قرار خواهیم داد.

دورنمای میکروسکوپ های الکترونی

به قلم سید مرتضی احمدی
seyedmortezaahmadi@gmail.com

شنیدن کی بود مانند دیدن؟ شاید این مصرع از شعر عطار نیشابوری انسان را به یاد ادبیات بیندازد، اما در پیشرفته‌ترین علوم نیز گاهی مشاهده پدیده‌ها به صورت بصری بسیار رضایت‌بخش خواهد بود و می‌تواند باعث تحلیل سریع‌تر و دقیق‌تر موضوع مورد مطالعه شود. انسان قرن‌ها است که در حال تلاش برای تقویت دید خود برای دیدن اجسام است؛ از توسعه تلسکوپ‌هایی برای دیدن اجرام منظومه شمسی گرفته تا میکروسکوپ‌هایی که می‌توانند باکتری‌ها و ویروس‌های بسیار کوچک را به ما نشان دهند. در سال ۲۰۱۴، جایزه نوبل شیمی به اریک بتزیک، استفان هل و ویلیام مورنر به پاس قدردانی از کار پیشتازانه این افراد در ساخت میکروسکوپ فلورسانسی با وضوح خارق العاده تعلق گرفت که می‌توانست از حد پراش آبه موجود برای میکروسکوپ‌های نوری فعلی عبور کند. این اختراع، پیشرفت چشمگیری محسوب می‌شد که توانست منجر به کشفیات جدید در پژوهش‌های زیست‌شناسی شود و گواهی بر اهمیت میکروسکوپ‌های نوین باشد. در دورنمای حاضر از نشریه فوتونیک و مواد پیشرفته به بررسی افق پیش رو و نسل‌های آینده میکروسکوپ‌های الکترونی می‌پردازیم.



مشاهده الکترونی

الکترون، فوتون و نوترون سه پویشگر بنیادی ماده چگال هستند. از این پویشگرها به صورت مکمل برای مطالعه ویژگی‌های فیزیکی مواد استفاده می‌شود. نوترون‌ها با هسته و اسپین‌های اتمی، فوتون‌های پرتوی ایکس با ابرهای الکترونی و پویشگرهای الکترونی با پتانسیل‌های الکترواستاتیک برهمکنش دارند. برتری عمده الکترون‌ها در مقایسه با نوترون‌ها و پرتوی ایکس، برهمکنش قوی‌تر آن‌ها با ماده است که به علت وجود نیروی کولمبی صد هزار برابر قدرتمندتر است؛ بنابراین در یک حجم کوچک، این برهمکنش قوی، سیگنالی تولید می‌کند که برای تصویربرداری از اتم‌ها، مولکول‌ها و سایر اجسام در ابعاد نانومتری بسیار مناسب خواهد بود. نقطه ضعف این برهمکنش قوی، پدیده پراکندگی پویا است که باعث پیچیدگی فرآیند تحلیل داده‌ها می‌گردد. یکی دیگر از مزایای منحصر به فرد استفاده از الکترون‌ها در تصویربرداری، قابلیت متمرکزسازی این ذرات باردار با استفاده از عدسی‌های الکترواستاتیکی یا مغناطیسی است. این موضوع، امکان بهره‌گیری از پویشگرهایی در ابعاد زیر آنگستروم را در کنار حالت‌های عملکردی مختلف تصویربرداری، پراش و طیف‌سنجی با بزرگنمایی‌هایی از مرتبه صدها تا میلیون‌ها برابر را در یک ابزار تکی فراهم می‌کند.

در یک میکروسکوپ، حد وضوح دو شی مجزا در یک صفحه، توسط معیار آبه تعیین می‌شود که بر اساس طول موج ماده پرتوی مورد استفاده آن تعیین شد.

با بهره‌گیری از طول موج دوبروی الکترون‌ها (یکصدهزارم طول موج نور در صورت استفاده از منبع ۶۰ کیلوولتی و بسیار کوچکتر از ابعاد یک اتم) مهندسین آلمانی، ارنست روسکا و مکس نول، موفق به ساخت اولین میکروسکوپ الکترونی در سال ۱۹۳۱ شدند که در آن زمان از عدسی‌هایی با بزرگنمایی هم مرتبه عدسی‌های میکروسکوپ‌های نوری استفاده می‌کرد. به پاس کار پیشتازانه و بنیادی روسکا، نیمی از جایزه نوبل فیزیک در سال ۱۹۸۶ به وی تعلق گرفت. نیمه دیگر این جایزه به جرد بینینگ و هنریش روهر برای ساخت اولین میکروسکوپ تونل‌زنی عبوری که آن هم از الکترون برای تصویربرداری استفاده می‌کند، اهدا شد. یک میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) متداول، شامل یک منبع الکترونی، یک تونل شتاب‌دهنده الکترون، یک سامانه عدسیی الکترونی و انواع مختلفی از آشکارساز است.

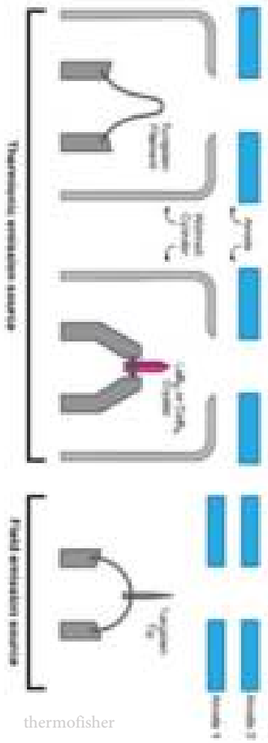
یک منبع الکترونی از طریق تابش گرمایی یا اثر میدانی از خود الکترون ساطع می‌کند. سامانه‌های عدسی این تجهیزات دارای سه بخش است که هر کدام وظیفه مخصوص به خود را برعهده دارند؛ عدسی‌های جمع‌کننده، مسئول تشکیل پرتو و تاباندن آن هستند، عدسی‌های شیئی تصویر را ایجاد کرده و عدسی‌های تصویرده بزرگنمایی را تغییر می‌دهند.

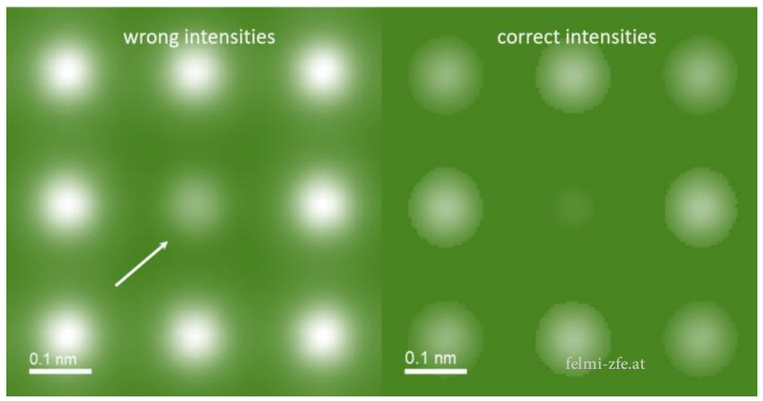
عدسی‌های مغناطیسی از سیم‌پیچ‌های مسی با هسته‌ای آهنی ساخته شده‌اند که میدان مغناطیسی آن‌ها منجر به عملکردی مشابه با عدسی‌های محدب نوری می‌شود و پرتوهای خارج از محور را متمرکز می‌کنند. الکترون‌ها تحت تاثیر این میدان مغناطیسی، در یک مسیر مارپیچی حرکت می‌کنند و از یک نمونه بسیار نازک عبور می‌نمایند.

در صفحه کانونی عدسی‌های شیئی، طرح پراش این الکترون‌ها شکل می‌گیرد که منجر به تشکیل تصویر نمونه در صفحه مزدوج می‌شود. عدسی‌های شیئی اغلب از دو قطعه قطبی بالایی و پایینی متصل به هم تشکیل می‌شوند و نمونه مورد تصویربرداری در فاصله بین این دو قطعه قرار می‌گیرد.

برای در اختیار داشتن عدسی قوی، فاصله بین دو قطعه قطبی باید بسیار کوچک (۳ تا ۵ میلی‌متر) باشد که این موضوع باعث کاهش آزادی عمل در دسترسی به نمونه می‌گردد. یک میکروسکوپ الکترونی عبوری روبشی (STEM)، نمونه دیگری از TEMها است که در آن پرتوی الکترونی متمرکز شده، صفحه شطرنجی نمونه را روبش می‌کند.

برهمکنش بین الکترون و نمونه، سیگنال‌های مختلفی را تولید می‌کند که می‌توان آن‌ها را به طور همزمان به دست آورد. از این سیگنال‌ها می‌توان برای تصویربرداری، پراش و همچنین تحلیل‌های شیمیایی مانند طیف‌سنجی پراشی پرتوی ایکس (EDX) یا طیف‌سنجی تلفات انرژی الکترونی (EELS) استفاده کرد.





در مشخصه‌یابی EDX، الکترون برخوردی با نمونه باعث خروج یک الکترون از پوسته داخلی نمونه شده و یک حفره الکترون را ایجاد می‌کند. در نتیجه یک الکترون از پوسته خارجی به آن وارد شده و اختلاف انرژی بین این دو پوسته به صورت پرتوی ایکسی ساطع می‌شود که می‌توان از آن برای مشخصه‌یابی‌های عنصری و شیمیایی استفاده کرد.

در مشخصه‌یابی EELS، یک الکترون به حالت‌های اشغال نشده بالایی برانگیخته شده و جای خالی آن در ترازهای داخلی باقی می‌ماند که تلفات انرژی این فرایند طیف EELS را تولید می‌کند. بررسی ساختار این طیف، علاوه بر آشکارسازی چگالی حالات اشغال نشده، اطلاعاتی در مورد تکانه زاویه‌ای و ماهیت شیمیایی ماده نیز در اختیار می‌گذارد.

از زمان اختراع میکروسکوپ‌های الکترونی، ارتقای وضوح فضایی این میکروسکوپ‌ها به موضوع مورد مطالعه بسیاری از پژوهشگران و مهندسان تبدیل شده است.

تا قبل از شروع قرن ۲۱ میلادی، پیشرفت‌های چشمگیری در این زمینه حاصل شد و بهبود قابلیت تفکیک‌پذیری تا حد یکی دو آنگستروم نیز به دست آمد که بیشتر به دلیل ارتقای طراحی عدسی‌ها، منابع الکترونی، افزایش پایداری مکانیکی و الکتریکی و استفاده از ولتاژهای بالاتر صورت گرفت.

بزرگترین پیشرفتی که بعد از آغاز قرن ۲۱ در زمینه تصویربرداری میکروسکوپی الکترونی رخ داد، ساخت اصلاح‌گرهای ابیراهی برای عدسی‌های تصویربرداری این میکروسکوپ‌ها بود. ابیراهی (چه کروی و چه رنگی) باعث می‌شود که پرتوی الکترونی از حالت پیرامحوری منحرف شده و تصاویر ایجاد شده تار شوند. این ابیراهی‌ها در عدسی‌های اپتیکی اجتناب‌ناپذیر هستند اما در عدسی‌های الکترومغناطیسی می‌توان با ایجاد میدان‌های مناسب به اصلاح آن‌ها پرداخت. البته این اصلاح، به تطابق‌های بسیار دقیقی نیاز دارد که فقط با استفاده از رایانه‌های امروزی و فناوری‌های پیشرفته بازخورد، محقق می‌شود. امروزه، میکروسکوپ‌های TEM و STEM که از اصلاح ابیراهی پویشگر استفاده می‌کنند، قادرندتصاویری با وضوح ۵۰ پیکومتری را هم در اختیار محققان قرار دهند.

توسعه میکروسکوپ‌های الکترونی با ابیراهی اصلاح‌شده، توانایی ما در مشخصه‌یابی در ابعاد نانو را افزایش داد.

از زمان تجاری شدن این فناوری در قرن ۲۱ میلادی تاکنون صدها سامانه TEM و STEM از این نوع با ولتاژهای عملیاتی ۶۰ تا ۳۰۰ کیلوولت در مراکز تحقیقاتی نقاط مختلف جهان مورد بهره‌برداری قرار گرفته‌اند. تصویربرداری زیرآنگستروم دیگر در انحصار شرکت‌های عظیم نیست و در بسیاری از دانشگاه‌های جهان، این تجهیزات در اختیار پژوهشگران قرار گرفته‌است. به عنوان مثال، امروزه می‌توانیم فصل مشترک‌های ناهمگون مختلف را با جزئیات دقیق و حتی در مواد دوبعدی مشاهده کنیم.

امروزه نه تنها با استفاده از طیف‌سنجی با وضوح اتمی، می‌توان به بررسی چیدمان اتمی پرداخت بلکه جابجایی کاتیون‌های ناشی از قطبش ناخالصی‌های محلی و حتی حالات الکترونیکی بینابینی نیز قابل آشکارسازی است.

افق‌های جدید میکروسکوپ‌های الکترونی

علی‌رغم گام‌های بزرگی که در توسعه میکروسکوپ‌های الکترونی برداشته شد، انگیزه علمی کافی برای بهبود وضوح فضایی به تنهایی اغواکننده نخواهد بود.

دستیابی به وضوح مولکولی کاربردی در بازه‌های زمانی کوتاه و در محیط‌های واقعی، هدف بعدی محققان فعال این حوزه است.

به عنوان مثال، اگر بتوان از مواد به صورت چندبعدی تصویربرداری نمود (سه بعد فضایی در کنار فضاهای تکانه و انرژی)، می‌توان انتظار کشفیات جدید داشت. مواد واقعی از چیدمان‌های پیچیده سه‌بعدی از اتم‌ها و نقص‌ها تشکیل شده‌اند که در کاربردهای انرژی این جزئیات بسیار حائز اهمیت هستند.

علاوه بر این، تصویربرداری سه‌بعدی از نقص‌ها، آلاینده‌ها، ناخالصی‌ها و جاهای خالی در کنار شناسایی شیمیایی می‌تواند راهگشای تحلیل‌های دقیق‌تری از حالات الکترونیکی، اوربیتال‌ها و اسپین این ذرات باشد.

فناوری میکروسکوپ‌های الکترونی فوق پیشرفته امروزی به ما این امکان را می‌دهد که از اتم‌ها به صورت تکی یا طیفی در حالت پایدار و در خلا تصویربرداری کنیم.

اگر بخواهیم در این زمینه به پیشرفت‌های واقعی دست یابیم، می‌بایست تصویربرداری و طیف‌سنجی اتمی را در مایعات، گازها، در حین فرآیندهای لایه‌نشانی، اکسایش، خوردگی، در حین عملیات و در حین کارکرد مورد استفاده قرار دهیم.

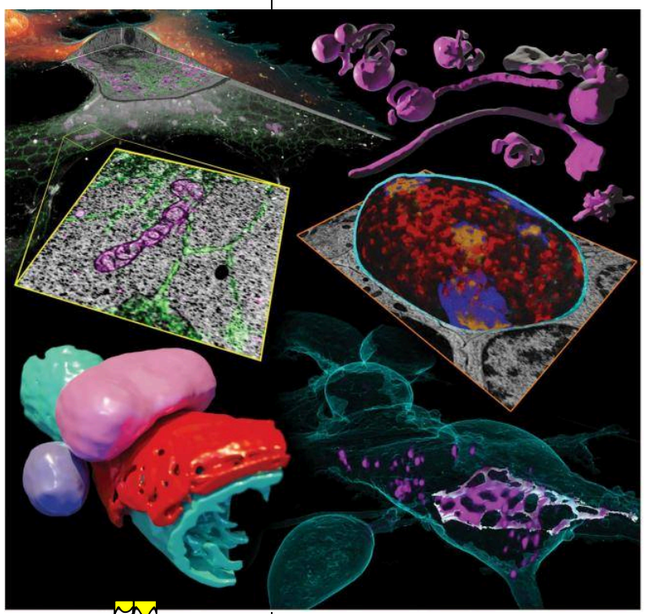
کنترل خواص مواد پیشرفته از دینامیک مولکولی گرفته تا تولید مواد کوانتومی با ساختارهایی در ابعاد نانو به روش‌های فوق سریعی نیاز دارد که در محدوده زمان رخداد این فرآیندها باشند.

به همین دلیل، توسعه میکروسکوپ‌های الکترونی با وضوح زمانی فمتوثانیه و پیکوثانیه در دستور کار قرار گرفته است و در صورت موفقیت در بسیاری از حوزه‌های لبه علم به کار گرفته خواهد شد.

دیدن مواد در چندبعد

سخنرانی‌های فایمن در سال ۱۹۵۹ که بر اهمیت توسعه میکروسکوپ‌های الکترونی تاکید می‌کرد، تاثیر به‌سزایی در پیشرفت میکروسکوپ‌های الکترونی با ابیراهی‌های اصلاح‌شده توسط تیم‌های توسعه سراسر جهان به وجود آورد.

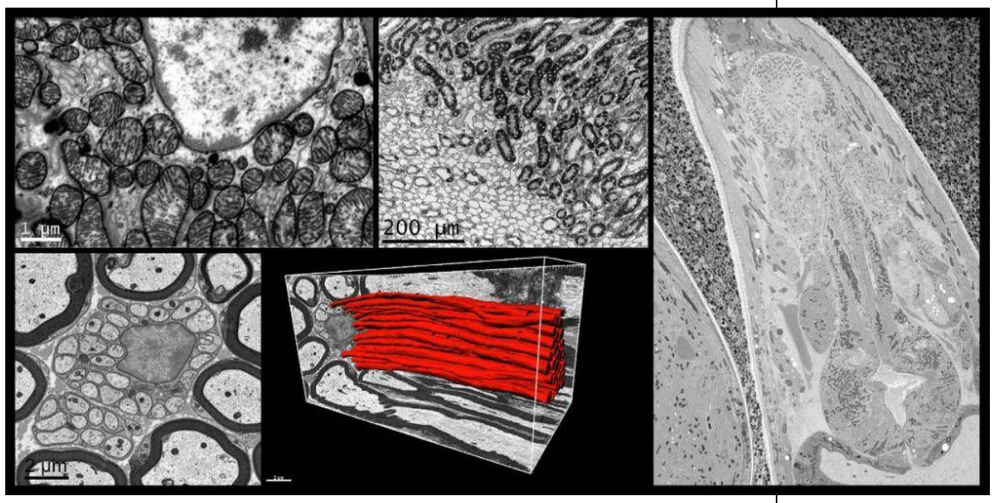
با این حال، چالشی که هنوز برای درک جهان کوانتومی وجود دارد و فراتر از دیدگاه فایمن است، ساخت میکروسکوپ‌های چندبعدی با وضوح اتمی است که بتوانند گونه‌های مختلف اتمی را در سامانه‌های پیچیده، مکان‌یابی و شناسایی کنند.



در اینجا منظور از واژه چندبعدی، ریخت‌شناسی سه‌بعدی در کنار طیف‌سنجی از ساختارهای اتمی و الکترونیکی در فضاهای واقعی، تکانه، انرژی، زمان و فضاهای دیگری است که از طریق برانگیزش خارجی به وجود می‌آیند.

ویژگی‌های مواد کوانتومی و کاربردی توسط برهم‌کنش‌های تجمعی و مزدوج مانند برهم‌کنش‌های کولمبی بین الکترون‌ها، تزویج الکترون-فونون، پلارون‌ها، اسپین، بار و چیدمان اوربیتالی تعیین می‌شوند.

تصویر ویروس کرونا تهیه شده با میکروسکوپ الکترونی (رنگ مصنوعی)



این برهمکنش‌ها همچنان به صورت عمیق‌ترین اسرار و مسائل حل نشده فیزیک ماده چگال باقی مانده‌اند که مفاهیم خارق‌العاده‌ای مانند ابررسانایی دمای بالا را توجیه می‌کنند.

در بسیاری از موارد، این خواص شگفت‌انگیز از جدایی فازها، تقارن‌های شکسته یا ناهمگنی‌های الکترونیکی در ابعاد نانو حاصل می‌شوند.

درک، کنترل و تغییر این مفاهیم محلی برای نسل‌های بعدی فناوری‌های اطلاعات و انرژی بسیار حائز اهمیت است. برای این فناوری‌ها به ساختار اتمی فضایی، الکترونیکی و اسپینی در چند بعد نیاز خواهیم داشت.

توسعه سریع ریخت‌شناسی الکترونی که از فناوری‌های اپتیک الکترونی با ابیراهی اصلاح‌شده سود می‌برد، به ما این توانایی را داد که ساختارهای شیمیایی سه‌بعدی را در مواد نانومتری مشاهده و تحلیل نماییم.

همچنین نشان داده شده است که در صورت ترکیب این روش با هولوگرافی الکترونی، می‌توانیم علاوه بر تصویربرداری سه‌بعدی، به بررسی پتانسیل‌های الکترواستاتیکی و مغناطیسی در پیوندهای p-n و افزاره‌های پیچیده‌تر بپردازیم.

تحلیل و شناسایی اتم‌های ناخالصی در ساختارهای متناوب و غیرمتناوب، در حال حاضر به عنوان یک چالش مطرح است که در صورت حل شدن، می‌تواند دستاوردهای علمی و مالی شگرفی را به همراه داشته باشد.

به علاوه، تصویربرداری سه‌بعدی به ثبت تعداد زیادی تصویر نیاز دارد و در نتیجه دوز الکترونی بالاتری را به مواد تحمیل می‌کند که منجر به تخریب تابشی خواهد شد. بنابراین ساخت میکروسکوپ‌های الکترونی که از الکترون‌های کم انرژی استفاده می‌کنند نیز به یکی از اهداف آینده این فناوری تبدیل شده است و در دستور کار محققان قرار گرفته است.

طیف‌سنجی تلفات انرژی الکترون (EELS) در TEM و STEM، امکان بررسی مواد در فضاهای انرژی و تکانه را فراهم کرده و از فناوری EDX که در حال حاضر برای بررسی عنصری استفاده می‌شود، پیشی گرفته است.

اندازه‌حرکت زاویه‌ای حالت نهایی یک نمونه توسط اندازه حرکت اولیه آن و قوانین دو قطبی الکتریکی تعیین می‌شود. اگر بتوانیم یک پویشگر را به اندازه کافی کوچک کنیم که فقط الکترون‌های یک اتم تکی یا یک ردیف اتمی را برانگیخته کند، می‌توانیم به اطلاعات با ارزشی در این زمینه دست یابیم.

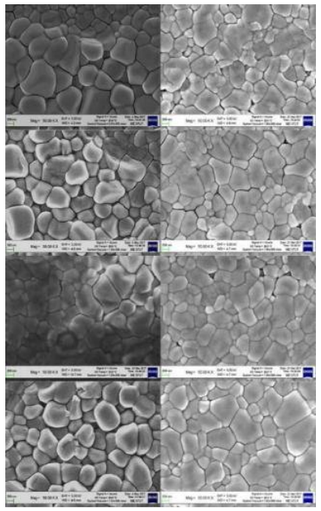
مشخصه‌یابی EELS نزدیک لبه ساختارها به خصوص در دمای پایین که بسیاری از مفاهیم فیزیک ماده چگال در آن رخ می‌دهند، علاوه بر شناسایی حالت‌های الکترونیکی، اطلاعات اسپینی و ممان‌های اوربیتالی را نیز در اختیار ما قرار می‌دهد.

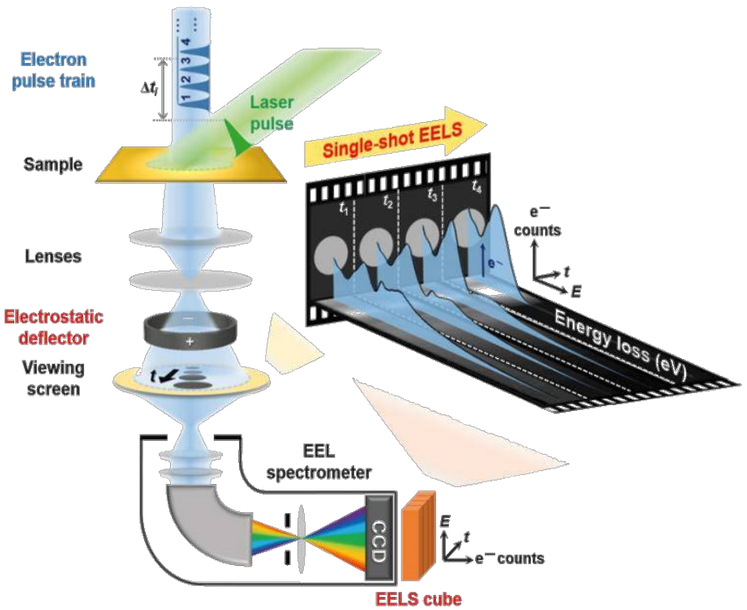
اگر در این رژیم با تلفات انرژی پایین کار کنیم، امکان بررسی برانگیختگی‌های پلاسمونیک، تزویج الکترون-فونون، لرزش‌های شبکه و چگالی حالات فونونی را نیز در اختیار خواهیم داشت.

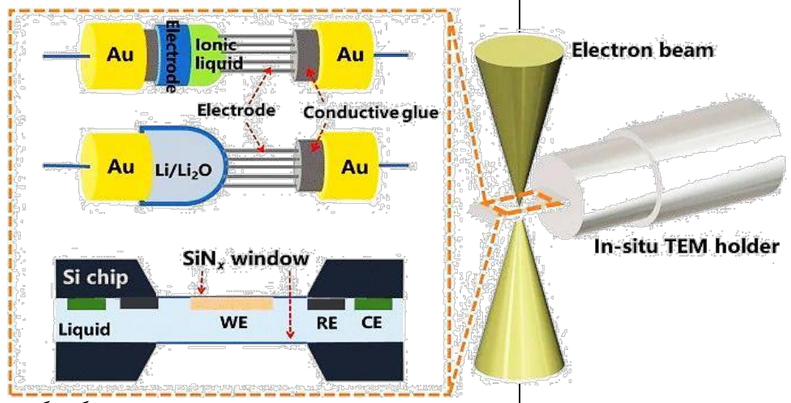
در حال حاضر، اغلب برانگیختگی‌های کم‌انرژی به دلیل محدودیت‌های ۰/۷ و ۰/۳ الکترون ولتی وضوح انرژی برای تفنگ‌های الکترونی گرمایی و اثرمیدانی، قابل دسترس نیستند.

در نتیجه، اگر بتوانیم وضوح انرژی را به چند میلی الکترون‌ولت برسانیم، قادر خواهیم بود تا هردوی حالت‌های فونونی نوری و آکوستیکی را در کنار جذب‌های چند پیکره (many body) و مگنونی مشاهده کنیم. این قابلیت جدید به ما امکان بررسی ارتباط بین ساختارهای فصل مشترک، نقص‌ها، ناخالصی‌ها و پیوندهای محلی با تغییرات متناظر در طیف فونونی مربوط را میسر خواهد کرد که این دانش در بسیاری از علوم پیشتاز مانند پراکندگی فونون، انتقال گرما و همبستگی الکترونی مفید خواهد بود.

یکی دیگر از مزایای پویشگرهای الکترونی در مقایسه با پرتوی ایکس، دسترسی آن به فضای تکانه بسیار بزرگ است. EELS نیز می‌تواند برای بررسی جهتگیری و زاویه اتم‌ها نسبت به هم در ساختار ماده مورد استفاده قرار گیرد.



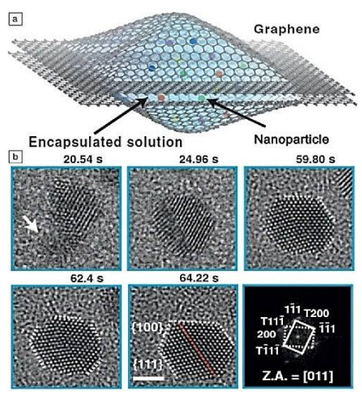


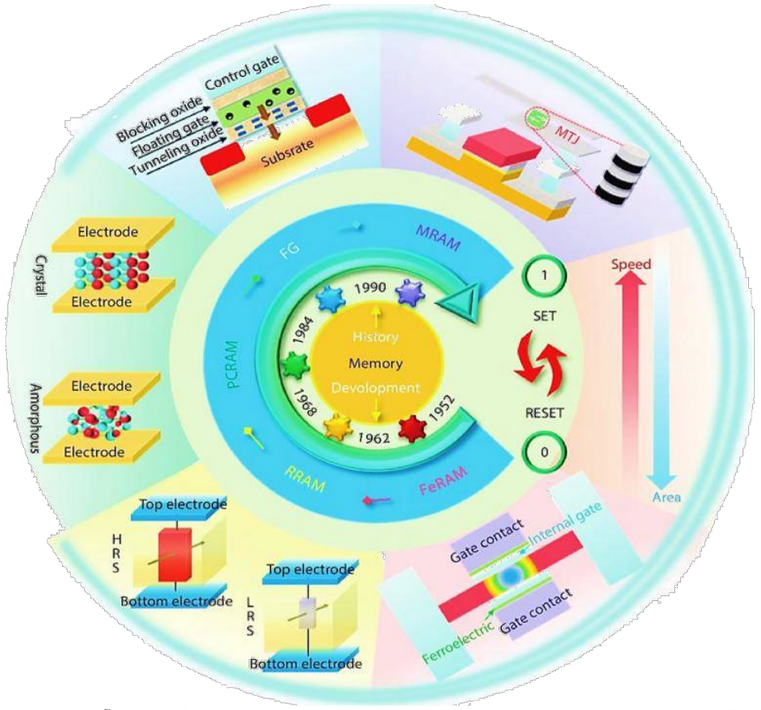


برای دست‌یابی به چنین قابلیت‌هایی باید ابزارهای نوینی مانند منابع الکترونی روشن و پایدار از نظر الکترونیکی و مکانیکی که به درستی ارتقا یافته باشند، طراحی‌های اپتیکی الکترونی انقلابی و همچنین قابلیت کارکرد تجهیزات در دمای هلیوم مایع نیاز خواهیم داشت که پژوهش در هر کدام از این زمینه‌ها می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

تصویربرداری درمحل ودرحین انجام کار

کشف و طراحی مواد و ابزارهای آینده تا حد زیادی به درک کامل ما از رفتار مواد تحت تاثیر عوامل محرک خارجی بستگی دارد. میکروسکوپ‌های الکترونی نوین نقش مهمی در مشخصه‌یابی فرومغناطیس و فروالکتریک نانوساختارها ایفا می‌کند. به عنوان مثال، همواره نیاز به کاهش مداوم ابعاد المان‌های حافظه همواره وجود داشته است که این امر با بهره‌گیری از امکانات میکروسکوپ‌های الکترونی ممکن می‌شود. همچنین، قطبش خود به خودی قابل قابل تغییر، مهندسی دامنه و کنترل کرنش مواد فروالکتریک نیز در سال‌های اخیر برای ساخت ترانزیستورهای اثر میدانی مورد توجه قرار گرفته است. به تازگی، از میکروسکوپ‌های لورنتزی با میدان‌های مغناطیسی قابل تغییر برای آشکارسازی چیدمان‌های اسپینی ناشناخته مانند اسکایرمیون‌ها استفاده می‌گردد. قابلیت‌های تشدید گیگاهرتزی و برانگیختگی‌های پالسی در محل، در مطالعه اثرات اسپینی مورد بررسی قرار می‌گیرند. برای این منظور، میدانی الکتریکی یا مغناطیسی محلی را می‌توان به مساحتی نانومتری در میکروسکوپ محدود کرد تا به این ترتیب بتوان عملکرد حافظه‌ای ابزار یا ترابرد یونی در باتری‌های لیتیوم یونی را ارزیابی کرد. امروزه، آزمایشات پیچیده‌ای با استفاده از منابع محرک خارجی و تحت شرایط کاری نمونه انجام می‌شوند که به حجم وسیعی از نمونه نیاز دارند و با استفاده از پرتوی ایکس یا پراکندگی نوترونی انجام می‌پذیرند. این روش‌ها به دلیل اندازه پرتوی مورد استفاده خود، تنها قادرند میانگینی از اطلاعات ساختاری نمونه را ارائه دهند. روش‌هایی مانند میکروسکوپ نیروی اتمی و میکروسکوپ‌های روبشی تونلی که از پویشگرهای مجاورتی استفاده می‌کنند، می‌توانند ساختار الکترونیکی و جدایی فازها را مورد مطالعه قرار دهند اما این اطلاعات فقط از





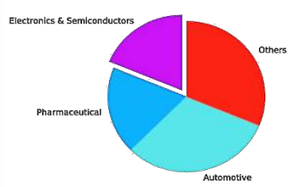
نزدیک سطح نمونه استخراج شده و جامعیت ندارند. ضمن آن که اعمال عوامل محرک خارجی به آن‌ها دشوار است.

بهترین انتخاب برای آشکارسازی ساختارهای اتمی، اسپینی و الکترونیکی محلی که برای درک رفتارهای مواد در ابعاد نانو حیاتی هستند، میکروسکوپ‌های الکترونی است.

این روش، تنها روشی است که به دلیل برهمکنش قوی بین الکترون و ماده، به ما این امکان را می‌دهد که از اشیاء با پراکندگی ضعیف مانند نانولوله‌های کربنی و گرافن را در محل‌های مورد نظر مورد تصویربرداری کنیم از منظر پراش و طیف‌سنجی آنها را ارزیابی کنیم. پیشرفت فناوری‌های اصلاح ابیراهی‌های کروی و رنگی این امکان را فراهم کرده‌است که بدون از دست دادن وضوح فضایی، فاصله بین قطعات قطبی را افزایش دهیم. آنچه که برای توسعه این بخش ضرورت دارد، ساخت قطعات قطبی با گاف ۱ سانتی‌متر یا بیشتر است که انجام آزمایشات در محل را برای نمونه‌های پیچیده‌ای مانند گازها و مایعات کپسوله‌شده در غشاها و مواد پیشرفته فراهم می‌کند.

یکی دیگر از حوزه‌هایی که ظرفیت تحقیقاتی بالایی در آن وجود دارد، ساخت غشاهای خاص برای این کار است. در حال حاضر، برای این منظور از Si_3N_4 استفاده می‌شود که با قرارگیری در مسیر پرتوی الکترونی موجب کاهش شدت سیگنال‌های عبوری و پراکنده‌شده می‌شود. چیدمان‌های با سلول باز نیز به عنوان جایگزین دیگری برای تصویربرداری در محل استفاده می‌شوند که در آن‌ها برای تصویربرداری از مایعات و گازها از بخار تزریق شده توسط پمپ‌های مختلف با فشار حداکثری تا ۲۰ تور استفاده می‌شود.

چالش‌های بسیار دیگری نیز در زمینه تصویربرداری میکروسکوپی در محل وجود دارند در میان انواع مختلف میکروسکوپ الکترونی، نوع عبوری آن به نسبت نوع روبشی با اقبال بیشتری همراه بوده و با شتاب بیشتری در حال پیشرفت است.

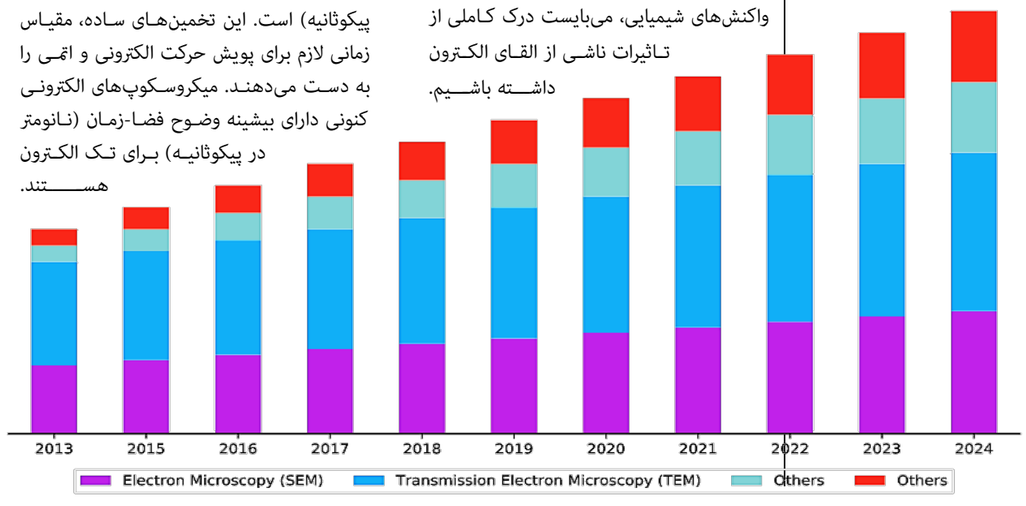


این فناوری در حال حاضر و در سال ۲۰۲۱ ، بازار جهانی بالغ بر ۲/۲ میلیارد دلار را به خود اختصاص داده است و پیش‌بینی می‌شود که بازار میکروسکوپ‌های الکترونی و تجهیزات جانبی آن‌ها ظرف پنج سال آینده از مرز ۳/۵ میلیارد دلار عبور نماید. صنایع هدف این فناوری به ترتیب شامل صنایع نیمرسانا و رایانه، صنایع داروسازی و صنایع خودروسازی می‌شوند که بیشترین سرمایه‌گذاری را به خود اختصاص داده‌اند.

که در صورت حل شدن به موقعیت‌های عالی پژوهش و سرمایه‌گذاری تبدیل می‌شوند. یکی از این چالش‌ها، تصویربرداری (حتی با بزرگنمایی کم) از اتم‌ها، یون‌ها، جاهای خالی و حالات الکترونیکی آن‌ها در محیط‌های گازی یا مایع است که با مشکلات متعددی همراه است. پرتوهای الکترونی پرقدرت باعث ایجاد جریان‌های چرخشی در مایعات می‌شوند. در گازها نیز افزایش فشار تا محدوده فشار اتمسفر را به دنبال دارند. ضمن آن که انرژی این پرتوهای الکترونی باعث آسیب و تخریب نمونه می‌شود.

در مقابل، الکترون‌های با انرژی کمتر، به شدت با ماده برهمکنش می‌کنند (طول پویش آزاد میانگین کمتر برای پراکندگی) و در نتیجه تباین (contrast) بالاتری ایجاد می‌کنند. هر چند که در نمونه‌های ضخیم جندان قادر به نفوذ نبوده و نسبت سیگنال به نویز پایین‌تری دارند.

فرآیند تفکیک یک مولکول توسط پرتوی یونیده یا پرتوکافت نیز یکی دیگر از چالش‌هایی است که به انرژی الکترون مربوط نبوده اما در حضور مایع یا گاز به مسئله مهمی بدل می‌شود. برای تمایز میان دینامیک ساختاری از واکنش‌های شیمیایی، می‌بایست درک کاملی از تاثیرات ناشی از القای الکترون داشته باشیم.



استفاده از تصویربرداری با چگالی الکترونی پایین و ثبت داده‌ها با سرعت بالا یکی از روش‌های مطرح‌شده برای کمینه‌کردن این اثرات است. در آینده، برای هر فناوری خاص باید تجهیزات منحصر به فردی ساخته شود و دیگر تجهیزات تکی پاسخگوی همه نیازهای تحقیقاتی نخواهند بود.

موقعیت‌های شگفت‌انگیز: علوم جدید و هیجان‌انگیز با استفاده از میکروسکوپ‌های الکترونی فوق سریع

توسعه اخیر روش‌های تصویربرداری و پراش افق‌های جدیدی را در مطالعه دینامیک ساختاری در مقیاس نانو به وجود آورده است. این موضوع به یکی از مسیرهای اصلی پیش روی میکروسکوپ‌های الکترونی تبدیل شده است. میکروسکوپ‌های الکترونی فوق سریع، وضوح فضایی بالای میکروسکوپ‌های الکترونی معمولی را با پالس‌های الکترونی فمتوثانیه ترکیب کرده و قابلیت آشکارسازی حرکت اتمی و الکترونی را در مقیاس زمانی طبیعی آن‌ها دارد. به طور معمول، الکترون‌ها در مواد جامد با سرعت فرمی (چند نانومتر بر فمتوثانیه) حرکت می‌کنند در حالی که انتشار اتمی دارای سرعت صوت (نانومتر بر پیکوثانیه) است. این تخمین‌های ساده، مقیاس زمانی لازم برای پویش حرکت الکترونی و اتمی را به دست می‌دهند. میکروسکوپ‌های الکترونی کنونی دارای بیشینه وضوح فضا-زمان (نانومتر در پیکوثانیه) برای تک الکترون هستند.

روش استفاده از یک الکترون در هر پالس منجر به ایجاد تاری و تخریب تصویر شده و در روش چند الکترون در هر پالس به دلیل برهمکنش الکترون-الکترون بیشتر خود را نشان می‌دهد. در این صورت فقط ابزارهایی قابل استفاده هستند که با بسامد مگاهرتز کار می‌کنند. ابزارهای آینده که بتوانند بدون تخریب پرتو، الکترون‌های زیادی را در هر پالس ارسال کنند به افزایش انرژی الکترونی نیاز دارند. تنها فناوری که در حال حاضر امکان ایجاد چنین پالس‌های الکترونی پرانرژی را دارد، تفنگ‌های RF استفاده شده در لیزرهای الکترون آزاد پرتوی ایکس (XFEL) هستند که می‌توانند بیش از ۱۰ میلیون الکترون با انرژی چند مگاالکترون‌ولتی را در هر پالس پیکوثانیه‌ای تولید کنند.

ترابرد انرژی در مقیاس نانو از اهمیت بسزایی در محدوده وسیعی از مواد برخوردار است. به عنوان مثال، می‌توان از نقش موثر مدیریت گرما در ریزپردازنده‌های رایانه‌ای نوین یاد کرد. چرا که دمای بالا به شدت عملکرد این فزاره‌ها را با محدودیت مواجه می‌کند. در حال حاضر، توانایی محققان برای بررسی و تولید مواد و نانوساختارهای جدید با تلفات دمای کنترل‌شده بسیار محدود است. با استفاده از میکروسکوپ‌های فوق سریع می‌توان سیر شکل‌گیری نوسانات فونونی را در فضاهای زمان و تکانه مشاهده نمود. علاوه بر این‌ها، آشکارسازی برانگیختگی‌های الکترومغناطیسی در سامانه‌های الکترونی همبسته بسیار مهم است. در مواد نانومتری، عوامل متعددی از قبیل اسپین، اوربیتال، بار و ساختار شبکه وجود دارند که در برابر اختلالات خارجی (مانند پرتوی الکترونی میکروسکوپ) بسیار حساس هستند. از این رو، بررسی این خواص نیز نیازمند بهره‌گیری از میکروسکوپ‌های الکترونی فوق سریع با بسامدهای تراهرتزی است. به این ترتیب، تصویربرداری از ماده می‌تواند با سرعت و بدون تاثیر بر ماهیت ماده صورت گیرد و این امکان می‌تواند مسیرهای تحقیقاتی جدیدی را پیش روی دانشمندان بگشاید. همچنین گستره کاربردی وسیعی را می‌توان برای چنین میکروسکوپ‌هایی متصور شد. برای مثال، در کاربردهایی که کلیدزنی برگشت‌پذیر مواد مد نظر است، باید بتوانیم فرآیندهای برگشت‌ناپذیر را نیز بررسی کنیم و این امر تنها با استفاده از میکروسکوپ‌های الکترونی فوق سریع امکان‌پذیر است.

جمع‌بندی

روشن است که با توسعه روزافزون علوم مختلف، دنیای میکروسکوپی در دهه‌های آینده با تغییرات انقلابی و شگرفی همراه خواهد بود؛ از میکروسکوپ‌های با وضوح فوق‌العاده گرفته تا میکروسکوپ‌های فوق سریع و چندبعدی، همه به نوبت و یکی پس از دیگری روانه بازار مصرف شده و مورد استفاده قرار خواهند گرفت.

توسعه منابع الکترونی پرانرژی، آشکارسازهای فوق سریع و طیف‌نگاری‌های الکترونی از جمله مهمترین چالش‌های فناورانه برای دستیابی به اهداف مذکور است. با در دست داشتن چنین فناوری‌هایی می‌توان به بررسی خواص جدیدی از ماده پرداخت و حتی موادی نوین خلق کرد. ضمن آن که میکروسکوپی در محل و در حین انجام کار با وضوح‌های زمانی و فضایی زیاد به عنوان یکی از مسائل جالب توجه پژوهشی مطرح است که خود می‌تواند دریچه‌های نوینی از دانش را به روی محققان آینده بگشاید.

لازم به ذکر است که تولید میکروسکوپ‌های الکترونی ساخت ایران نیز در داخل کشور کلید خورده است و شرکت دانش‌بنیان شریف سولار به سرپرستی دکتر نیما تقوی‌نیا، موفق به ساخت اولین نمونه میکروسکوپ الکترونی روبشی شده و در حال ارتقای عملکرد آن است. علاوه بر ساخت سامانه کامل میکروسکوپ، می‌توان ساخت تجهیزات جانبی و حتی وسایل مورد نیاز برای نسل‌های بعدی این میکروسکوپ‌ها را به عنوان موقعیتی در نظر گرفت که قابلیت سرمایه‌گذاری مادی و علمی فراوانی در آن وجود دارد.

فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته
ماهنامه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته
شماره چهاردهم آذر ۱۴۰۰

آموزش کاربردی

نسل جدید میکروسکوپ‌های نوری

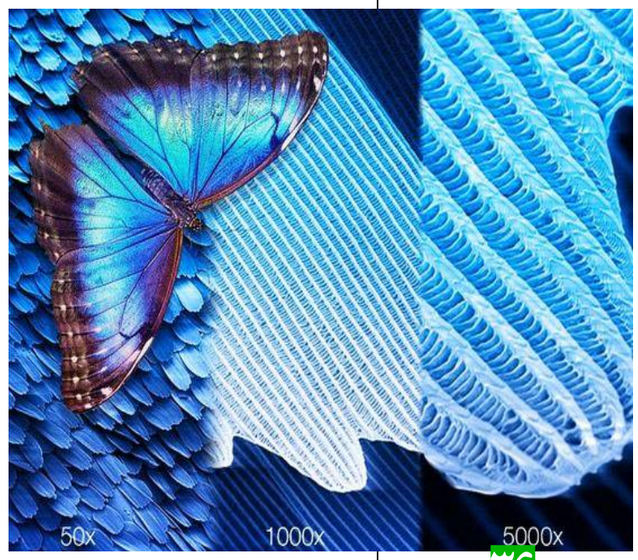
میکروسکوپ‌های محاسباتی

میکروسکوپ‌های محاسباتی

به قلم سیده ثریا موسوی
s.soraya.mosavy@gmail.com

امروزه دنیای میکروسکوپی هم همانند دنیای کهکشانی وسعتی بی‌پایان یافته است. چرا که یک میکروسکوپ نوری دقیقا همانند یک تلسکوپ نوری عمل می‌کند. تنها تفاوتشان در این است که در میکروسکوپ اشیا در فاصله نزدیکی نسبت به میکروسکوپ قرار دارند وگرنه دنیای مورد بررسی در هر دو دستگاه گسترده و پر از شگفتی‌های باورنکردنی است. در واقع، میکروسکوپ دنیای پنهان بی‌پایانی را برای ما به تصویر می‌کشد.

شاید برای شما هم جالب باشد بدانید که تا قبل از ابداع میکروسکوپ‌ها، ارواح شیطانی و گازهای سمی به عنوان مسبب اصلی تمام بیماری‌های بشری شناخته می‌شدند و انسان‌های آن زمان، با خواندن اوراد و روشن کردن آتش، این عوامل بیماری‌زا را دفع می‌کردند! اما با اختراع میکروسکوپ و مشاهده باکتری‌ها، ویروس‌ها و سایر میکروارگانیسم‌ها، متهم اصلی این جنایات تاریخی مشخص شد و پرده از اسرار این هیولاهای کوچک ساکن در آن دنیای پنهان برداشته شد.



از آن پس انسان توانست با چشم مسلح وارد عرصه نبرد شود و به جنگ با این قاتلین نوع بشر بپردازد. بعد از این اختراع، دانش پزشکی به سرعت توسعه یافت و روش‌های درمان و شناسایی بیماری‌ها روز به روز پیشرفت کرد.

در واقع، می‌توان میکروسکوپ نوری یکی از مهمترین اختراعات در تاریخ بشریت دانست که با ورودش به دنیای علم، انقلاب شگرفی را در زیست‌پزشکی، شیمی، علوم مواد، الکترونیک و زمینه‌های متعدد دیگر جامعه علمی بر پا کرد. در طول چهار قرن توسعه، این دستگاه از یک وسیله تک عدسی ساده، امروزه به ابزار پیچیده‌ای تبدیل شده است که قادر است اجسام در ابعاد میکرو را با وضوح بالایی نشان دهد. در بخش نوآورانه همین شماره، می‌توانید تاریخ پر فراز و نشیب ابداع میکروسکوپ‌های نوری را از ابتدا تاکنون مطالعه نمایید و از آن لذت ببرید.

اما امروزه میکروسکوپ‌ها برای مشاهده اشیا در گستره مقیاسی وسیعی از ماشین‌های مولکولی در ابعاد نانومتر گرفته تا سلول‌های منفرد (در مقیاس میکرومتر) مورد استفاده قرار می‌گیرند و به عنوان ابزار بینایی در تحقیقات پیشرو و کاربردهای صنعتی عمل می‌کنند. در بین تمام انواع میکروسکوپ‌های امروزی، در این مقاله قصد داریم به بررسی یکی از پیشرفته‌ترین گونه‌های میکروسکوپ یعنی میکروسکوپ‌های محاسباتی بپردازیم که می‌تواند راهگشای بسیاری از چالش‌های پیش روی محققان و پزشکان نسل بعدی باشد.

میکروسکوپ محاسباتی به عنوان یکی از زیرشاخه‌های تصویربرداری محاسباتی، با تلفیقی از تنظیمات نوری خاص و بازسازی الگوریتمی تصویر، تصاویر چندبعدی میکروسکوپی و اطلاعات مربوط به ریز اشیا را بازیابی می‌کند. در سال‌های اخیر، انقلابی که در صنایعی همچون دیودهای ساطع‌کننده نور (LED)ها، حسگرهای تصویر، رایانه‌های دیجیتالی نوین و گوشی‌های هوشمند رخ داده است، فرصت‌های مناسبی را برای توسعه سریع میکروسکوپ‌های محاسباتی فراهم کرده است.

در نتیجه، گونه‌های مختلفی از میکروسکوپ‌های محاسباتی از قبیل میکروسکوپ‌های هولوگرافی دیجیتالی (DHM)، میکروسکوپ معادله انتقال شدت (TIE)، میکروسکوپ کنتراست فاز دیفرانسیلی (DPC)، هولوگرافی بدون لنز بر روی تراشه و میکروسکوپ تیکوگرافی فوریه (Fourier ptychographic microscopy) ابداع شده است. این روش‌های میکروسکوپی محاسباتی نه تنها قابلیت تصویربرداری فازی با قدرت تفکیک بالا، بدون برچسب و کمی را فراهم می‌کنند، بلکه کاربردهای صنعتی و تحقیقاتی بیوپزشکی پیشرفته را نیز رمزگشایی می‌کنند.

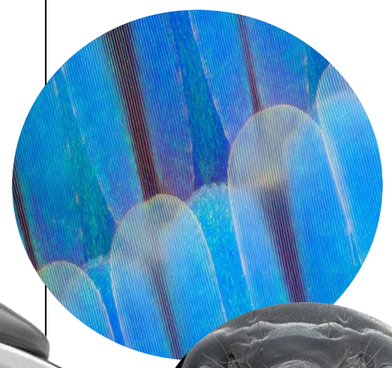
با این وجود، بیشتر روش‌های میکروسکوپی محاسباتی هنوز در مراحل اولیه «اثبات مفهوم» یا «اثبات نمونه اولیه» (بر اساس پلت‌فرم‌های میکروسکوپ تجاری موجود) هستند. پیاده‌سازی این مفاهیم به شکل ابزارهای نوری برای استفاده عملی، یک گام اساسی برای ترویج و پذیرش میکروسکوپ محاسباتی توسط جامعه پزشکی زیستی، صنعت و آموزش گسترده‌تر است.

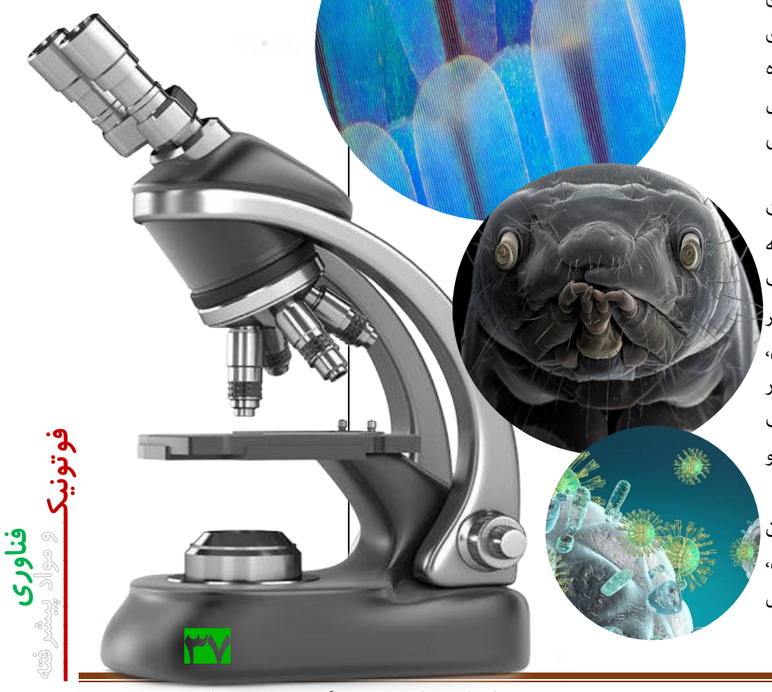
اما یکی از مهمترین چالش‌ها در مباحث میکروسکوپی، تباین یا کنتراست تصویر است. به زبان ساده، کنتراست به معنای میزان اختلاف میان روشن‌ترین و تیره‌ترین بخش یک تصویر است. در میکروسکوپ میدان روشن معمولی، کنتراست تصویر بر اساس پراکندگی و جذب نور فرودی ایجاد می‌شود. با این حال، اغلب نمونه‌های بیولوژیکی به صورت ذاتی جذب و پراکندگی ضعیفی دارند.

از این رو، در یک میکروسکوپ میدان روشن معمولی شفاف به نظر می‌رسند. به همین دلیل، تاکنون رویکردهای متعددی برای افزایش کنتراست تصاویر ارائه شده است.

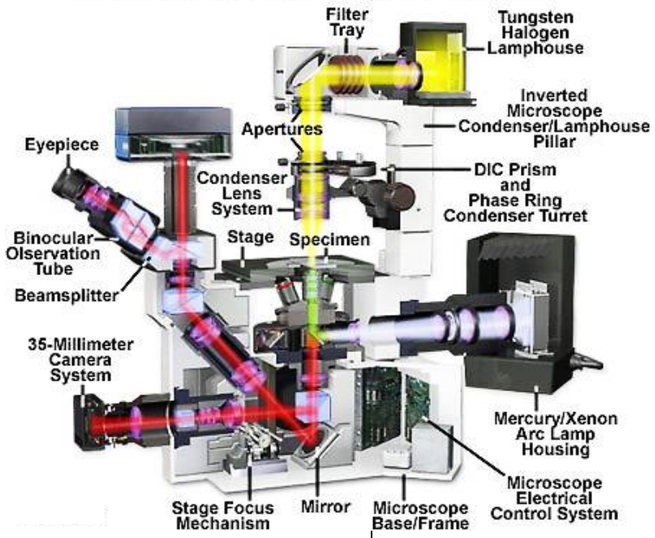
در قرن بیستم، روش‌های مختلف میکروسکوپی بر اساس عملکرد فلورسانسی مانند میکروسکوپ فلورسانس، میکروسکوپ کانفوکال، میکروسکوپ فلورسانس بازتاب داخلی کل، میکروسکوپ‌های دو/چند فوتونی و میکروسکوپ صفحه نوری مورد ارزیابی قرار گرفتند که امکان تشخیص سیگنال‌های بسیار کوچک و آشکارسازی ویژگی‌های ساختاری و عملکردی یک نمونه را فراهم می‌کنند.

علاوه بر این، بر اساس قابلیت ذاتی برش نوری میکروسکوپ‌های کانفوکال و صفحه نوری، نمونه‌های فلورسانس می‌توانند به صورت تکه تکه تصویر شوند تا در نهایت تصویری سه بعدی از زیست مولکول‌های درون نمونه بازسازی شود.





حد پراش آبه (Abbe)، که بیش از صد سال تصور می‌شد غیرقابل شکست است، با روش‌های ابداعی فلورسانس با وضوح بسیار بالای میدان دور از میان برداشته شد.



ظهور پروب‌های مولکولی فلورسانسی نوین و نیز طرح‌های تشخیص تک مولکولی، راه را برای مشاهده رفتار زیست مولکول‌های منفرد به صورت متوالی و بدون میانگین‌گیری گروهی، باز کرده است.

از جمله میکروسکوپ‌هایی که از این رویکرد بهره گرفته‌اند، می‌توان به روش میکروسکوپی کاهش انتشار تحریک‌شده (STED) stimulated emission depletion microscopy، میکروسکوپی موضعی فعال نوری (PALM)، میکروسکوپ بازسازی نوری تصادفی (STORM) و میکروسکوپ روشنایی ساخت یافته (SIM) اشاره کرد.

با وجود موفقیت‌های شگرف دانشمندان در حوزه میکروسکوپ‌های فلورسانس، این رویکرد همچنان از محدودیت‌های اساسی رنج می‌برد. از جمله این که عوامل بهبودبخش کنتراست خارجی می‌توانند اثرات نامطلوبی بر عملکردهای سلولی مانند طول عمر سلول، تکثیر و ظرفیت تمایز سلولی داشته باشد. بعلاوه، سفیدکنندگی و سمیت نوری عوامل فلورسنتی، از مشاهده طولانی مدت سلول‌های زنده جلوگیری می‌کند. در نهایت این که روش‌های فلورسانسی برای تصویربرداری از نمونه‌های غیرفلورسنت یا اجزای سلولی که نمی‌توان آنها را با مواد فلورسنت نشان‌گذاری کرد، کارآمد نیست.

اما بهره‌برداری از تغییرات فاز به جای تغییرات دامنه نور فرودی می‌توانست مطلوب‌ترین ساز و کار جایگزین برای ارتقای کنتراست تصاویر باشد. در دهه ۱۹۳۰ میلادی، زرنیک نوعی میکروسکوپ موسوم به میکروسکوپ کنتراست فازی (PCM) را عرضه کرد که در آن کنتراست تصویر با تغییر فاز نسبی به اندازه یک چهارم طول موج بین نور پس زمینه (بدون اغتشاش) و نور پراکنده شده افزایش می‌یافت. PCM پیشرفت بزرگی در تصویربرداری با کنتراست درون‌زا (ذاتی) محسوب می‌شد، چرا که کنتراست سلول‌های بیولوژیکی و بافت‌های شفاف بدون رنگ‌آمیزی یا برچسب‌گذاری به صورت قابل توجهی بهبود یافته بود. البته روش جایگزین که کنتراست تداخل دیفرانسیل (DIC) نامگذاری شده است، کنتراست فازی متناسب با گرادیان فاز نمونه را در راستای برشی ثبت می‌کند و تصویری از یک نقشه برجسته روشن را نشان می‌دهد که تغییرات چگالی نوری یک نمونه در آن مشخص شده است. امروزه، PCM و DIC به روش‌های میکروسکوپی استانداردی تبدیل شده‌اند که برای تصویربرداری از نمونه‌های بیولوژیکی رنگ‌آمیزی شده مورد استفاده قرار می‌گیرند که از قابلیت بالایی برای به تصویر کشیدن مرزهای سلولی و اندامک‌های درون سلولی نمونه‌های بیولوژیکی که پیش‌تر نامرئی به نظر می‌رسیدند، برخوردار هستند. با این حال، تصویر کنتراست فاز، حاصل یک توزیع شدت است که در آن اطلاعات فاز به صورت غیرخطی جفت می‌شوند و ضخامت نوری، چگالی جرم خشک و ضریب شکست (RI) نمونه را نمی‌توان به‌صورت کمی ارزیابی کرد.

میکروسکوپ‌های محاسباتی

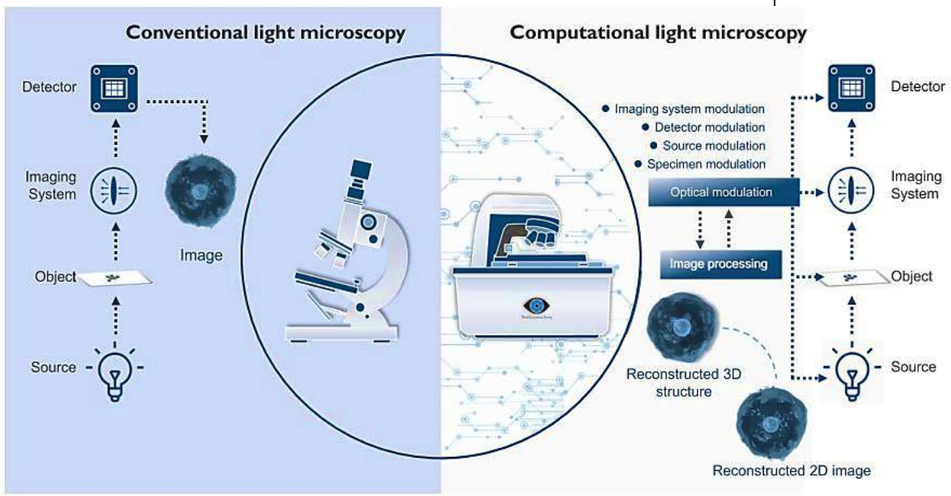
"میکروسکوپ‌های نوری محاسباتی" اصطلاح جدیدی است که از دهه گذشته پا به عرصه ظهور گذاشت. برخلاف میکروسکوپ‌های معمول که در آنها تصویر به صورت مستقیم با نمونه‌برداری نقطه به نقطه از شدت تشکیل می‌شود، میکروسکوپ‌های محاسباتی رویکرد نوینی را برای غلبه بر محدودیت‌های فیزیکی سامانه‌های تصویربرداری میکروسکوپی ارائه داده‌اند که در آن بازسازی تصویر به صورت غیرمستقیم و بر اساس ادغام مبتکرانه دستکاری نوری و پردازش تصویر صورت می‌گیرد.

علی‌رغم نوظهور بودن این فناوری، ایده "تصویربرداری محاسباتی" از چندین دهه قبل در زمینه میکروسکوپ نوری هم مطرح شده بود که به موازات رویکردهای "تصویربرداری فاز کمی" (QPI) توسعه یافت.

البته درک این موضوع چندان دشوار نیست، چرا که ماهیت محاسباتی تصویربرداری برای توصیف ریاضی میدان نوری و سپس دستکاری آن به صورت دیجیتالی مطرح شده است. این در حالی است که "فاز" به عنوان یکی از مهم‌ترین اجزای یک میدان نوری (به بیان دقیق، میدان نوری منسجم تک رنگ) به طور مستقیم قابل دسترسی نیست. در واقع ظهور میکروسکوپ نوری محاسباتی را می‌توان به دو اختراع انقلابی نسبت داد:

- اختراع لیزر، زیرا این اولین باری بود که چنین نور کنترل‌شده‌ای برای اندازه‌گیری اختلاف مسیر نوری کوچک ناشی از نمونه‌ها، به عنوان یک محیط فیزیکی، در تداخل‌سنجی نوری و هولوگرافی مورد استفاده قرار می‌گرفت و فرصت لازم برای اندازه‌گیری فاز را در اختیار قرار می‌داد.
- اختراع دوربین‌های دستگاه‌های شارژ شده (CCD) بود که نقطه عطف مهم دیگری در این عرصه محسوب می‌شد. سازگاری نور با الکتریسیته، امکان ذخیره‌سازی محاسباتی، دسترسی، تجزیه و تحلیل و انتقال داده‌های گرفته شده، همه از مزایای این نوع دوربین‌ها بود که روند رشد میکروسکوپ‌های محاسباتی را با شتاب مضاعف تسهیل کرد.

امروزه، PCM و DIC به روش‌های میکروسکوپی استانداردی تبدیل شده‌اند که برای تصویربرداری از نمونه‌های بیولوژیکی رنگ‌آمیزی شده مورد استفاده قرار می‌گیرند. این میکروسکوپ‌ها، از قابلیت بالایی برای به تصویر کشیدن مرزهای سلولی و اندامک‌های درون سلولی نمونه‌های بیولوژیکی که پیش‌تر نامرئی به نظر می‌رسیدند، برخوردار هستند.



مفهوم میکروسکوپ نوری محاسباتی

یک میکروسکوپ نوری معمولی از سه جزء اصلی تشکیل شده است: منبع نور، سامانه تصویربرداری و آشکارساز نوری.

در میکروسکوپ معمولی، نور ساطع شده از منبع نور با نمونه به صورت جذب، پراکندگی یا فلورسانس برهمکنش می‌کند. نور حاصل از این برهم‌کنش توسط سامانه تصویربرداری نوری جمع‌آوری و روی حسگر تصویر متمرکز می‌شود و در نهایت توسط آن به صورت مجزا به عنوان یک تصویر دیجیتال بزرگنمایی شده ثبت می‌شود.

این ساز و کار تصویربرداری مستقیم "نقطه به نقطه" که فقط با اندازه‌گیری شدت انجام می‌شود، منجر به ثبت یک تصویر تک‌نمای دو بعدی با طیفی یکپارچه می‌شود که بسیاری از اطلاعات مربوط به شئ بخاطر محدودیت‌های پراش و انحرافات نوری از دست می‌رود.

برخلاف میکروسکوپ‌های معمولی، میکروسکوپ‌های نوری محاسباتی بر اساس یک طرح تصویربرداری غیرمستقیم به صورت "مدولاسیون نوری، سپس اکتساب تصویر و در نهایت دمدولاسیون اطلاعات" عمل می‌کنند.

این ساز و کار، با ادغام مدولاسیون نوری با پردازش تصویر، رویکرد جدیدی را برای غلبه بر بسیاری از محدودیت‌های فیزیکی میکروسکوپ‌های نوری سنتی ارائه می‌کند.

در این رویکرد، سخت‌افزارها (منابع روشنایی، ادوات اپتیکی و آشکارسازهای نور) و الگوریتم پردازش تصویر به طور مشترک طراحی و بهینه شده‌اند و نوعی سامانه "میکروسکوپ دیجیتال نوری ترکیبی" را ایجاد می‌کنند.

به طور خاص، در میکروسکوپ نوری محاسباتی، سه مبحث بسیار مهم وجود دارد که باید به دقت مورد توجه قرار گیرد:

۱- مدل تشکیل تصویر رو به جلو

(Forward image formation model)

در میکروسکوپ نوری محاسباتی، مدل ریاضی رو به جلو فرآیند تشکیل تصویر را با تمام عوامل مرتبط با آن توصیف می‌کند که برای پردازش و تحلیل تصویر بعدی ضروری است. مشکل کلی تصویربرداری فیزیکی ماهیت الکترومغناطیسی آن است. در سال ۱۸۷۳، Abbe اولین توصیف نظری جامع از تشکیل تصویر نوری را ارائه کرد.

شدت تصویر با تداخل امواج همدوس تفسیر می‌شود که در اثر گسیل یا پراش در جسم تشکیل و سپس منتقل و در آخر توسط سامانه تصویربرداری نوری تبدیل می‌شوند.

در سامانه‌های میکروسکوپ محاسباتی، در نظر گرفتن مسائل مربوط به همدوسی هنگام استفاده از منابع نوری LED یا لیزری ضروری است.

در واقع، هدف مدل فیزیکی تصویربرداری میکروسکوپی، در صورت امکان ارائه یک توصیف سامانه خطی است.

پراش اغلب با تقریب جسم نازک (نمونه دوبعدی)، تقریب جسم ضعیف و تقریب کندتغییر در نظر گرفته می شود. تقریب جسم ضعیف، تقریبی است که برای تفسیر یک تصویر استفاده می‌شود. در این حالت، نمونه به عنوان جسمی در نظر گرفته می‌شود که دامنه موج فرودی را تغییر نمی‌دهد، اما فاز موج را کمی تغییر می‌دهد. این تقریب برای یک نمونه بسیار نازک متشکل از اتم های سبک به خوبی صادق است. باید توجه داشت که تصویربرداری در روزنه‌های عددی بالا، یا مواد کریستالی اثرات

۲- ساز و کار مدولاسیون نوری

مدولاسیون نوری نه تنها یکی از مراحل اصلی در میکروسکوپ نوری محاسباتی است بلکه عنصری کلیدی است که تصویربرداری محاسباتی را از پردازش تصویر دیجیتال سنتی متمایز می‌کند.

بسته به این که کدام بخش از سامانه مدوله می‌شود، مدولاسیون نوری را به چهار نوع مختلف طبقه‌بندی می‌کنند که مدولاسیون روشنایی، مدولاسیون سامانه تصویربرداری، مدولاسیون نمونه و مدولاسیون آشکارساز را شامل می‌شود.

بعنوان مثال مدولاسیون روشنایی شامل مواردی همچون تنظیم طول‌موج، توزیع شدت، زاویه بردار موج، همدوسی فضایی و زمانی، قطبش و ... است.

با در دست داشتن این رویکردهای مدولاسیون نوری، راه حل مشکلات این مرحله در چگونگی کنترل و دستکاری عوامل قابل تغییر در مدل تشکیل تصویر رو به جلو، نهفته است. به این ترتیب می‌توان اطلاعات نمونه مورد نظر را به صورت بهینه با بیشترین میزان دقت و صحت کدگذاری و همچنین رمزگشایی کرد. در سامانه تصویربرداری بهره‌گیری از عدسی‌های قابل

مدولاتور نور فضایی، آرایه‌های میکرولنزی، صفحه فاز، روزنه کددار و ...از جمله مواردی هستند که می‌توان به کمک آنها مشخصات نوری دستگاه را کنترل کرد.

و اما مدولاسیون آشکارساز با تنظیم میزان جابجایی محوری/جانبی، آشکارسازی قطبش، آشکارسازی تک پیکسلی، ماتریس متقاطع پاسخ طیفی و ... صورت می‌گیرد.

علاوه بر این، با توجه به کاربردهای مختلف، شاخص‌های تصویربرداری خاص، مانند وضوح مکانی، وضوح زمانی، دقت اندازه‌گیری و نسبت سیگنال به نویز (SNR)، دقت اندازه‌گیری و میدان دید تصویر (FOV)، از جمله عواملی هستند که باید نظر گرفته شوند. رابطه بین شاخص‌های تصویربرداری خاص و رویکردهای مدولاسیون نوری باید با روش متغیر کنترل شده (یعنی تغییر تنها یک عامل قابل تنظیم روشنایی، سامانه تصویربرداری و آشکارساز) تجزیه و تحلیل شود و تأثیر مربوطه مورد مطالعه قرار گیرد. در نهایت، طرح مدولاسیون نوری باید به گونه‌ای طراحی شود که شاخص‌های کلیدی تصویربرداری برای یک کاربرد خاص به طور کامل بهینه شوند.

شکل زیر، تصویربرداری فاز کمی در میکروسکوپ هولوگرافی دیجیتال بر اساس رنگ آمیزی تصویر با استفاده از یک شبکه مولد دو مرحله‌ای را نشان می‌دهد.

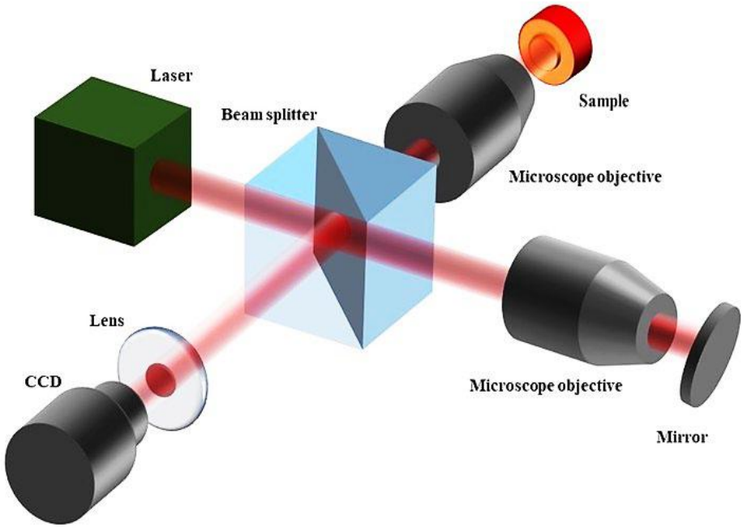
۳- الگوریتم بازسازی معکوس

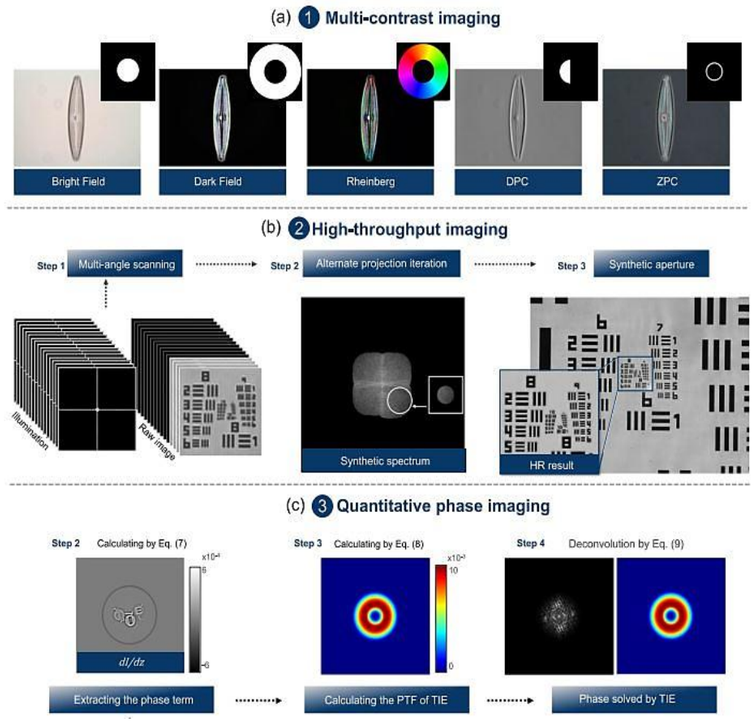
و در نهایت، مدل تشکیل تصویر روبه جلو برای بازسازی تصویر نمونه و از آن مهمتر، دسترسی به اطلاعات اضافه‌تر در مورد ابعاد بالا مانند فاز، طیف، قطبش، میدان نوری، همدوسی، RI و پروفایل سه بعدی که به صورت مستقیم از روش‌های سنتی قابل حصول نیست، (با روش‌های حل مسئله معکوس) معکوس می‌شود.

این مسائل معکوس اغلب با روش‌های قطعی و تکراری حل می‌شوند.

- برای مسائل معکوس که با بهره‌گیری از تقریب‌های خاص خطی می‌شوند، می‌توان آنها را به طور قطعی با وارونگی ماتریس، واهم‌گشت (Deconvolution) و حل معادلات دیفرانسیل جزئی و غیره حل کرد.

در ریاضیات، واهم‌گشت یا واهم‌آمیخت، فرآیندی مبتنی بر الگوریتم است که منظور از آن معکوس کردن اثر ناشی از هم‌گشت بر روی داده‌ها است. مفهوم واهم‌گشت به‌طور گسترده‌ای در رویکردهای پردازش سیگنال و پردازش تصویر استفاده می‌شود. این روش محاسباتی، تصویر را



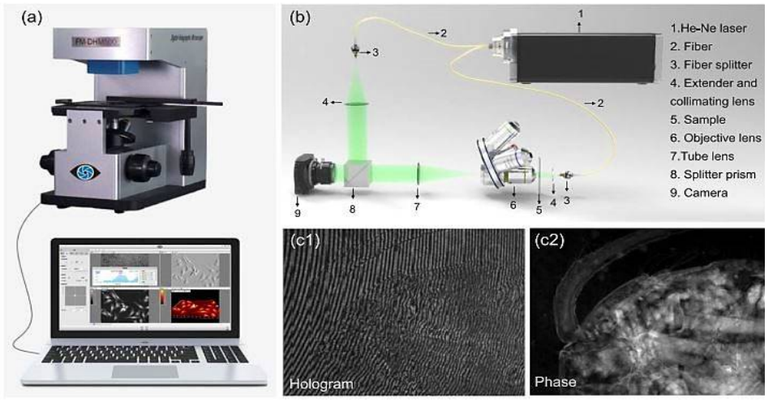


شکل این صفحه، نقشه راه فنی میکروسکوپ محاسباتی MQP-SCLM. را نشان می‌دهد. (a) تصویربرداری چند کنتراستی شامل میدان روشن، میدان تاریک، رنگ‌آمیزی نوری راینبرگ، DPC و ZPC را نمایش داده و قسمت (b) تصویربرداری با توان بالا بر اساس FPM. (c) QPI یا تصویربرداری فاز کمی بر اساس معادله انتقال شدت (TIE) را به تصویر کشیده است. در DPC و ZPC، تصاویر تجربی اطلاعاتی در مورد ویژگی‌های فازی نمونه ارائه می‌دهند.

به عنوان تخمینی از شدت نمونه واقعی در نظر می‌گیرد و با استفاده از یک عبارت برای تابع گسترش نقطه‌ای، معکوس ریاضی فرآیند تصویربرداری را برای به دست آوردن تخمین بهبودیافته‌ای از شدت تصویر، انجام می‌دهد.

- برای مسائل معکوسی که قابل خطی شدن نیستند (به عنوان مثال، شرایط غیرمحوری، به طور کلی مسائل بازیابی فاز از جمله ptychography و ptychography فوریه)، اغلب از راه‌حل‌های تکراری (iterative method) مبتنی بر طرح‌ریزی متناوب و نزول گرادیان استفاده می‌شود.

Ptychography روشی برای بازسازی ساختار کریستالی (تصویر) یک نمونه با استفاده از الگوهای پراش به دست آمده از هر نقطه نمونه است که توسط یک پروب همگرا روبش می‌شود به طوری که بخشی از ناحیه روشن شده با هم همپوشانی داشته باشد. "Ptycho" در زبان یونانی به معنای "تا (Fold) "است. در ریاضیات محاسباتی، یک روش تکرارشونده (iterative method) روشی است که از یک مقدار اولیه برای ایجاد دنباله‌ای از راه‌حل‌های تقریبی بهبود یافته برای یک کلاس از مسائل استفاده می‌کند و در آن تقریب n از موارد قبلی مشتق شده است. به طور کلی، راه‌حل به دست آمده توسط مسائل معکوس خطی بر اساس مفروضات محدودتر می‌تواند به عنوان مقدار اولیه برای حل نسخه غیرخطی متناظر تحت شرایط عمومی‌تر مورد استفاده قرار گیرد. الگوریتم‌های بازسازی عددی پیشرفته مانند سنجش فشرده و یادگیری عمیق هم برای این امر بسیار مناسب هستند.



شکل بالا، طرحواره‌ای از مدل میکروسکوپی DH-SCLM را نشان می‌دهد که در قسمت (a) پیکربندی سخت افزاری DH-SCLM را مشاهده می‌کنید. همچنین در بخش (b) مسیر نوری تداخل (c1)، هولوگرام تداخل ثبت شد و (c2) توزیع فاز کمی بازیابی شده نشان داده شده است.

میکروسکوپ نوری محاسباتی: مدل‌ها

میکروسکوپ‌های نوری محاسباتی هوشمند امروزی موسوم به Smart computational light microscopes (SCLMs)، با رویکردهای میکروسکوپ محاسباتی پیشرفته، از جمله DHM، TIE، DPC، FPM و هولوگرافی بدون عدسی توانمند می‌شوند. این رویکردها از طریق بهینه‌سازی مناسب مدولاسیون نوری و ساز و کارهای پردازش اطلاعات، توابع مختلف تصویربرداری و عملکرد مناسب برای سناریوهای کاربردی مختلف قابل پیاده‌سازی است.

میکروسکوپ نوری محاسباتی هوشمند هولوگرافیک دیجیتال (DH-SCLM): DH-SCLM

این نوع از میکروسکوپ‌ها بر رویکرد میکروسکوپ محاسباتی کلاسیک - هولوگرافی دیجیتال مبتنی است. با جایگزینی منبع نور یک میکروسکوپ معمولی با نور همدوس یک لیزر و معرفی یک مسیر پرتو مرجع اضافی، می‌توان اطلاعات غیرقابل مشاهده فاز را بر روی فریزهای تداخلی مرئی تنظیم کرد و سپس بر اساس رویکردهای تحلیل فریز فوریه آنها را به صورت کمی بازسازی کرد.

در DH-SCLM، با طراحی منطقی سامانه نوری و الگوریتم‌های بازسازی مرتبط، چندین مشکل ذاتی در تصویربرداری هولوگرافیک، مانند نویز لکه‌ای، انحراف فاز و حساسیت به اغتشاش محیطی برطرف می‌شود. چنین سامانه‌هایی از ویژگی‌های منحصر به فردی برای استفاده در کاربردهای مترولوژی، میکرواپتیک و زیست‌شناسی سلولی برخوردار هستند.

وضوح طول مسیر نوری نانومتریک، قابلیت اندازه‌گیری میدان کامل، قابلیت تصویربرداری فازی (QPI) در زمان واقعی، قابلیت باز تمرکز (refocusing) دیجیتال، حذف نویز خودکار و جبران انحرافات، از مهمترین مزایای این دستگاه‌ها است.

میکروسکوپ نوری محاسباتی هوشمند فاز کمی چند کنتراستی (MQPSCLM): MQP-SCLM

یک میکروسکوپ فاز محاسباتی چند کنتراستی قدرتمند است که از ترکیب مدولاسیون روشنایی (نور LED قابل برنامه‌ریزی) با کدگذاری اپتیک تصویربرداری (ETL) به دست آمده است. آرایه LED قابل برنامه‌ریزی RGB امکانات بیشتری برای مدولاسیون روشنایی و تنظیم طول موج به میکروسکوپ می‌دهد. علاوه بر این، ETL امکان تنظیم سریع، telecentric و بدون حرکت صفحه کانونی سامانه‌های میکروسکوپی را فراهم می‌کند.

ترکیب دو دستگاه نوری قابل تنظیم به MQP-SCLM اجازه می‌دهد تا هفت روش تصویربرداری مختلف از جمله میدان روشن، میدان تاریک، رنگ‌آمیزی نوری راینبرگ، DPC،

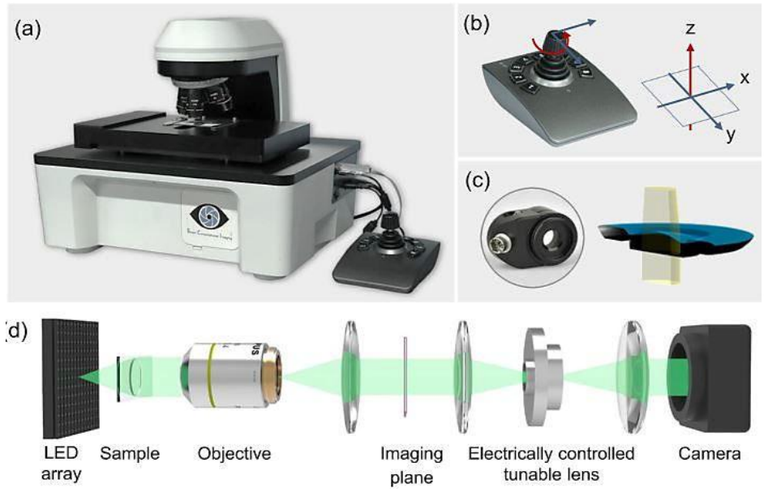
میکروسکوپ فاز کمی TIE و FPM را در یک سامانه میکروسکوپی واحد ادغام کند. علاوه بر این، استفاده از نور LED تا حدی همدوس، به MQP-SCLM وضوح تصویربرداری فاز بالاتر (تا حد پراش غیرهمدوس) و کیفیت تصویر بدون لکه را نتیجه می‌دهد که برای تصویربرداری میکروسکوپی از سلول‌ها و بافت‌های بیولوژیکی بدون برچسب بسیار ارزشمند است.

میکروسکوپ نوری محاسباتی هوشمند چند کنتراستی کوچک شده:(MMC-SCLM)

MMC-SCLM نسخه کوچک شده MQP-SCLM است که با حذف عدسی قابل تنظیم و تنظیم سامانه نوری به دست آمده است. طول فیزیکی سامانه تصویربرداری نوری با بهره‌گیری از عدسی‌های شیئی سفارشی و غیر استاندارد به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد و آن را به صورت دستگاهی فشرده و قابل حمل ارائه می‌دهد که می‌تواند به راحتی در یک محفظه کشت سلولی جای گیرد. علاوه بر این، آرایه LED قابل برنامه‌ریزی RGB قابلیت تصویربرداری چند کنتراستی میدان روشن، میدان تاریک، رنگ‌آمیزی نوری راینبرگ، میکروسکوپ فاز کمی DPC را در اختیار کاربر این نوع از میکروسکوپ‌ها قرار می‌دهد.

میکروسکوپ نوری محاسباتی هوشمند بدون عدسی با توان بالا HTLSCLM :(HTL-SCLM)

یک میکروسکوپ مینیمالیستی است که با حذف تمام عدسی‌ها و سایر اجزای نوری حجیم یک سامانه میکروسکوپی معمولی به دست آمده است. HTL-SCLM فقط از یک LED رنگی و یک حسگر تصویر تشکیل شده است و به قدری کوچک است که در کف دست جای می‌گیرد. این میکروسکوپ بر اساس بازیابی فاز چند طول موجی، تصاویر فاز کمی با توان عملیاتی بالا را با وضوح تصویر نیم‌گام با وضوح فوق‌العاده پیکسلی در یک FOV گسترده ارائه می‌کند. چنین دستگاه تصویربرداری قدرتمند و کوچکی، ابزار مقرون به صرفه‌ای برای کاربردهای پزشکی از راه دور یا تشخیص محلی در مکان‌هایی که امکانات آزمایشگاهی پیشرفته در دسترس نیست، محسوب می‌شود. همانطور که دریافتید با بهره‌گیری از الگوریتم‌های پردازش تصویر و همچنین تنظیم اجزای نوری یک میکروسکوپ، می‌توان قابلیت‌های آن را به صورت موثری ارتقا بخشید. بدیهی است که پیاده‌سازی رویکردهای خلاقانه با چالش‌های متعددی روبرو خواهد شد، اما بخاطر داشته باشید که برای موفقیت باید محدودیت‌ها را به چالش کشید!



شکل پایین صفحه طرحواره یک میکروسکوپ MQP-SCLM را به تصویر کشیده است. (a) تصویر فیزیکی MQP-SCLM، (b) دسته کنترل خارجی برای تنظیم دقیق جابجایی پلتفرم الکترونیکی در هر سه جهت x، y، z، (c) ETL برای کنترل خودکار فاصله تمرکززدایی و (d) نمودار مسیر نوری MQP-SCLM را نشان می‌دهد.

گفتگو

گفتگوی اختصاصی با سرکار خانم

دکتر زینب چناری

موسس شرکت نورآزما فناور تولید کننده
میکروسکوپ هولوگرافی

گفتگوی اختصاصی با سرکار خانم دکتر زینب چناری

موسس و مدیر شرکت دانش‌بنیان نورآزما فناور تولیدکننده میکروسکوپ بدون لنز مبتنی بر هولوگرافی

با سلام، به منظور آشنایی مخاطبان نشریه با حضرتعالی لطفا ضمن معرفی خود قدری درباره زندگینامه شخصی و علمی‌تان بفرمایید و زمینه تخصصی کاری خود را تشریح نمایید.

اینجانب مقطع کارشناسی خود را در رشته فیزیک، گرایش اتمی- مولکولی دانشگاه خوارزمی و مقطع کارشناسی‌ارشد و دکترای خود را در رشته فوتونیک دانشگاه شهید بهشتی سپری کردم و مدرک خود را در سال ۱۳۹۵ دریافت کردم. در طی حدود ۱۵ سال گذشته، در حوزه‌های مختلف فوتونیک فعالیت پژوهشی داشته‌ام. در دوره دکتری، پروژه بنده، ساخت حسگرهای مدنجوایی (یکی از انواع حسگرهای فوق دقیق) بود. البته این ساختارها برای کاربردهای دیگری همچون ساخت میکرولیزر نیز مناسب هستند و این قابلیت را نیز بررسی کرده‌ایم. تا جاییکه مطلع هستم، افراد بسیار کمی در کشور در این حوزه قادر به پیاده سازی تجربی این حسگرها شده‌اند. علیرغم اینکه راه‌اندازی موضوعی جدید، با دشواری‌های زیادی در تامین امکانات و دستیابی به دانش آن حوزه همراه است؛ انتخاب من در دوره دکتری انجام پروژه‌ای تجربی بود، بدین دلیل که گمان داشتم برای استفاده واقعی از دانش در کشور، نیاز است دانش به صورت عملی به کار گرفته شود و پروژه دکتری، امکانی است برای یادگرفتن مسیر هدایت یک پروژه عملی. پس از دانش‌آموختگی در بهمن ۹۶ با آقای امیراسدالهی که یکی از دانشجویان دکتری فوتونیک و بسیار علاقه‌مند به ساخت تجهیزات حوزه اپتیک و فوتونیک بودند، شرکت نورآزما فناور را تاسیس کردیم تا بتوانیم با استفاده از دانش آکادمیک، محصولاتی دانش‌بنیان ارائه دهیم. البته مسیر پرفراز و نشیبی را تابه حال طی کرده‌ایم و با توجه به اینکه هنوز شرکتی نوپا هستیم، اصطلاحاً در مسیر سرازیری وارد نشده‌ایم و با چالش‌های زیادی مواجه هستیم.

لطفا در ارتباط با حوزه فعالیت شرکت خود توضیح دهید.

حوزه فعالیت شرکت نورآزما، ارائه محصولات مختلف مبتنی بر استفاده کاربردی از نور و لیزر است. در این راه تا به حال، دو محصول در زمینه درمان با نور کم‌توان تولید کرده‌ایم و درحال طی مراحل اخذ مجوز هستیم. همچنین، دو پروژه در زمینه میکروسکوپی در سال گذشته داشته‌ایم که بیشتر در حوزه پزشکی کاربرد دارند.

این گروه دانش‌بنیان با چه هدفی شکل گرفته و در آینده چه برنامه‌هایی را دنبال خواهد کرد؟

در حال حاضر، بیشتر تمرکز اعضا روی توسعه روش‌های نوین میکروسکوپی است و هدف، ارائه محصولات سخت‌افزاری و نرم‌افزاری برای بالا بردن کیفیت خدمات آزمایشگاهی و پزشکی از جمله سرعت، دقت و هوشمندی است. به طور کلان، هدف شرکت تولید محصولات کاربردی بر مبنای تحقیقاتی است که دانشجویان در دوره‌های دکتری و یا کارشناسی‌ارشد انجام می‌دهند.

شرکت شما چه محصولاتی را تولید می‌کند و این محصولات در کدام زمینه‌های تخصصی کاربرد دارد؟

همانطور که از اسم شرکت پیداست، شرکت بر روی فناوری‌های مبتنی بر اپتیک و لیزر تمرکز دارد. چهار محصولی که شرکت تا به حال تولید کرده است به شرح ذیل هستند:

دو هدست هوش یار آلفا (کمک به درمان اضطراب و افسردگی) و هوش یار گاما (کمک به درمان آلزایمر) بیشتر در حوزه علوم اعصاب شناختی هستند که توسط روانپزشکان و متخصصین اعصاب بکار گرفته خواهند شد.

دو محصول میکروسکوپ هولوگرافی بدون لنز و تصویربرداری کنتراست اسپکلی، ابزارهای تشخیصی هستند. میکروسکوپ هولوگرافی بیشتر برای کاربردهای تحقیقاتی زیستی و پزشکی و همچنین آزمایشگاه‌های پاتولوژی مناسب است. در حالیکه تصویربرداری اسپکل برای تشخیص رگ‌های خونی ظریف در حین جراحی مفید است.

با توجه به موضوع این شماره نشریه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته مرتبط با نقش این فناوری‌ها در حوزه میکروسکوپ‌ها، در این مجال قدری در مورد اهمیت و کاربرد محصولات خود به ویژه میکروسکوپ بدون لنز صحبت فرمایید.

ابزارهای میکروسکوپی قرن‌هاست که نقش اساسی در توسعه علوم، مخصوصا علوم پزشکی و زیست‌شناسی داشته‌اند. به عبارت دیگر، تبدیل به ابزاری ضروری و غیر قابل تعویض در عرصه علم شده‌اند. در زمینه میکروسکوپی، همواره تلاش برای مشاهده جزییات کوچک‌تر با وضوح و کنتراست بالاتربوده است که منجر به ارائه تجهیزات پیچیده‌تر با قیمت‌های بالاتر شده است و غالباً نیاز هست تا فردی آموزش دیده با این تجهیزات پیچیده کار کند. همینطور در سال‌های اخیر حوزه آزمایشگاه روی تراشه و میکروفلوئیدیک بسیار داغ بوده است؛ درحالیکه برای بررسی آن‌ها همچنان لازم است از میکروسکوپ‌های حجیم، گران قیمت و با میدان دید چندین مرتبه کوچکتر از ابعاد تراشه میکروفلوئیدیک استفاده شود. یا در حوزه پاتولوژی، نیاز است که اطلاعات کل لام که مساحتی بسیار بزرگتر از میدان دید میکروسکوپ‌های معمول نوری دارد، مشاهده شود. در نتیجه، نیازمندی‌های مشخصی برای روش‌های میکروسکوپی مقرون به صرفه و سبک و کوچک، با میدان دیدی بزرگ وجود دارد.

از آنجایی که میکروسکوپ‌های سنتی مبتنی بر لنز شیئی هستند، همواره رقابت بین رزولوشن فضایی و میدان دید وجود دارد، به این معنا که عموماً هر چقدر رزولوشن تصویر بهتر شود، میدان دید محدودتر می‌شود و بالعکس. برای ارائه راهکار، چندین تکنیک میکروسکوپ بدون لنز در سال‌های اخیر معرفی شده‌اند. در همین راستا، میکروسکوپ هولوگرافی دیجیتال بدون لنز هم یکی از روش‌هایی است که توسعه یافته است.

به نظر شما این فناوری در کشور ما تا چه حد توسعه یافته و پیش‌بینی می‌شود در سال‌های آتی چه پیشرفت‌هایی در این زمینه حاصل شود؟

این محصول، در دهه اخیر در دنیا مورد توجه قرار گرفته است و به نوعی هنوز بسیار جوان است. بسیاری از ویژگی‌هایی که به لحاظ تئوری برای آن درنظر گرفته می‌شود هنوز کاملاً به صورت تجاری درنیامده است. چندین شرکت خلاق مانند شرکت‌های Leti فرانسه، iPRASENSE بلژیك و Holmarc هند در حال کار بر روی نمونه‌های تجاری شده این تکنیك تصویربرداری هستند. این محصول توسط چندین شرکت استارت آپی در سطح جهان در حال توسعه است.

میکروسکوپ هولوگرافی دیجیتال، نسل جدید میکروسکوپی است که در آینده جایگزین میکروسکوپ‌های مرسوم به خصوص در زمینه پاتولوژی خواهد شد. با پیشرفت مداوم تکنولوژی ساخت سنسورهای CMOS و همچنین عرضه پردازنده‌های مناسب برای محاسبات سنگین و حجیم با قیمت‌های پایین، جایگزینی میکروسکوپ‌های محاسباتی مانند میکروسکوپ بدون لنزهولوگرافی با میکروسکوپ‌های عادی، محتملتر خواهد شد.

آیا مواد و تجهیزات مورد نیاز این حوزه در داخل کشور تولید می‌شود؟ این تجهیزات از چه قابلیت‌هایی برخوردار هستند و آیا امکان رقابت با محصولات خارجی را دارند؟

بخش‌های الکترونیکی دستگاه، مانند پردازنده، حسگر CMOS ، موتورها و درایور آن‌ها همگی وارداتی هستند. اما سیستم حرکتی، سیستم اپتیکی و طراحی و ساخت بدنه دستگاه توسط شرکت صورت می‌گیرد. ضمن اینکه، بخش مهم و رقابتی این محصول با نمونه‌های خارجی، قسمت نرم‌افزاری آن است.

لطفا در مورد موانع و چالش‌هایی که بر سر راه تولید محصولات خود با آن روبرو بوده‌اید و راهکارهایی که برای برون رفت از آن‌ها به کار گرفتید، بفرمایید.

فعالیت‌های کلیدی مورد نیاز تولید محصول مانند تامین، غالباً به دلیل بی‌ثباتی قیمت ارز و تلاطم‌های اقتصادی دشوار است. تامین و حفظ منابع انسانی با کیفیت، به دلیل مهاجرت نخبگان، تقریباً غیر ممکن می‌شود و سازمان‌های حاکمیتی مانند سازمان امور مالیات، تامین اجتماعی و ... نیز بار سنگینی بر روی شرکت‌های نوپا ایجاد می‌کنند.

آیا زیرساخت لازم جهت تولید تجهیزات مورد نیاز این حوزه در داخل کشور فراهم است؟

در این محصول از ادوات اپتیکی گران قیمت و محدود به تولید یک‌سری شرکت‌های خاص استفاده نمی‌شود و بنابراین تامین قطعات محصول با دشواری زیادی همراه نیست. البته اجزا حسگر، پردازشگر و لیزر محصول وارداتی هستند.

امیـــدواریم کـــه در آینـــده محدودیت‌های شـدیدی در واردات آن‌ها ایجاد نشود. اما بخـش اصلی ایـن محصـول بخـش نـرم‌افـزار آن است که لازم اسـت تـا از نیروهـای متخصص که در ایـن زمینـه تربیـت شده‌اند بهره‌منـد شـویم. همانطـور کـه گفتـه شـد، شرکـت بـه دنبـال بهره‌گیری از دانـش تولیـد شـده در دانشـگاه‌هاسـت. تعـدادی از ایـن افراد متخصص در حـال حـاضر در شرکت فعال هستند و برای توسعه محصـول معتقـدیم کـه نیروهـای حرفه‌ای مسلط به برنامه‌نویسـی در دانشگاه‌هـا کـم نیسـت، فقـط لازم است تا به درستی شناسایی شوند و در جهت اهداف شرکـت بکارگرفتـه شوند. البته همانطور که گفته شـد، چـالش مهـاجرت نیروهـای خـبره، چالشی جدی و خطرساز برای مـا و شرکت‌های دانش‌بنیان است.

در صـورت امکـان، مختصـری در مورد نقشـه راه مجموعـه خـود در سـال‌های پـیش رو و اهـداف بلنـد مدت آن توضیح دهید.

شرکت نور آزما، بنا دارد که شرکت پایه تولید فناوری از دانـش باشـد و بتواند به تـدریج تمرکـز خـود را بـر روی خلـق محصـولات فناورانـه از دانش دانشگاه به دست آورد و خط تولیـد محصـولات را از خلـق آن‌هـا بتواند جدا کند. اما برای شروع نیـاز است که تمام مراحل خلق، تولید، بازاریابی، فـروش و پشتیبانی محصولات بر عهده خود ما باشند تا به تدریج بازارهای مرتبط با محصولات فناورانه شـکل بگیرند و امکان تفکیک خط تولید فراهم آید.

بازار کار این حوزه را چگونه ارزیابی می‌کنیـد و چه توصیه‌ای برای علاقمندان به فعالیت در این حوزه تخصصی دارید؟ آیا شرکـت شـما ظرفیتـی برای جذب علاقمنـدان بـه ایـن حـوزه را دارد و چگونه می‌توان از این ظرفیت مطلع شد؟

بـا توجـه بـه اهـداف کـلان شرکـت در خلـق محصـولات مبتنـی بـر تحقیقـات دانشـگاهی و همچنین گسترده بودن روش‌های میکروسـکوپی اپتیکی، شرکت نور آزما فناور از افراد علاقه‌منـد بـه همکـاری اسـتقبال مـی‌کنـد و از طـرح‌هـای دانشگاهی آن‌ها حمایت‌هـای مـادی و مشـاوره علمی خواهد کـرد. درصـورت موفقیـت طـرح و تناسـب آن بـا بـازار، از تجـاری‌سـازی طـرح تـا محصول نیز حمایت خواهد کرد.

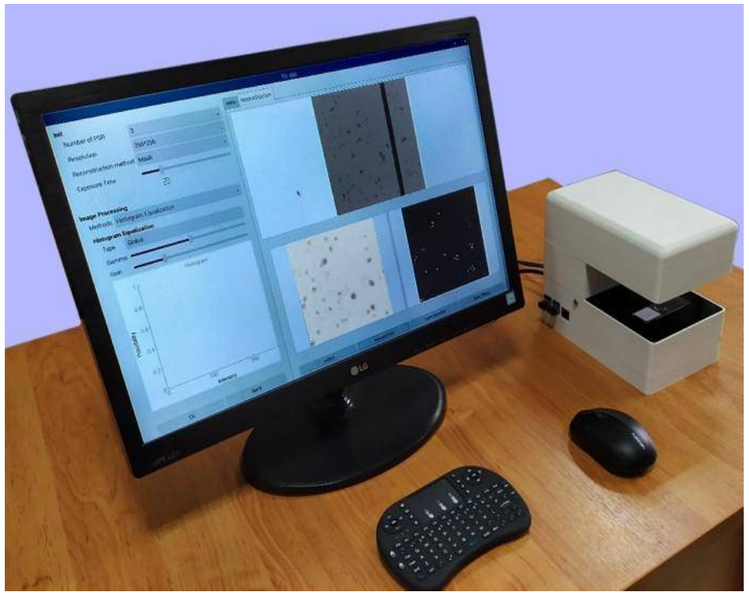
حوزه میکروسکوپی اپتیکـی، بسـیار وسـیع و رو بـه رشـد اسـت، لـذا بـرای افـرادی کـه در حـال تحصیل در رشته‌های فوتونیک، علوم کامپیوتر و الکترونیک هستند، توصیه می‌شود که در حـوزه تصـویربرداری میکروسـکوپی پـروژه تحقیقـاتی خود را انجام دهند.

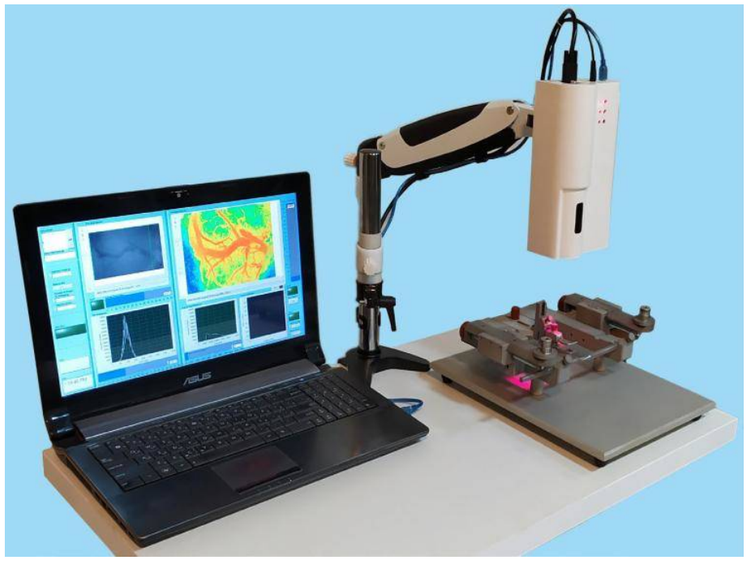
از نگـاه یـک موسـس یـا مـدیر یـک شرکـت دانش‌بنیـان بفرماییـد کـه سـهم محصـولات دانش‌بنیـان در توسـعه اقتصـاد کشـور چگونـه اسـت و چـه راهکارهـایی را بـر موفقیـت گروه‌های نوپا پیشنهاد می‌فرمایید؟

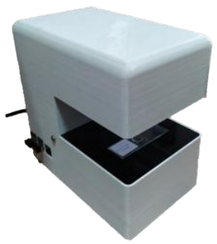
در سـال‌هـای اخیـر، رشـد قابـل ملاحظـه‌ای در شرکـت‌هـای دانـش‌بنیـان را شـاهد بـوده‌ایـم. زیرساخت‌های حمایتی بسیار خوبی چـه از نظـر مالی و چه از نظر مشـاوره کسـب و کـار، تـامین فضا، تولید اکوسیسـتم‌هـای نـوآوری و ... توسـعه یافتـه‌انـد. همـه ایـن توسـعه‌هـا در جهـت‌دهـی اقتصـاد دانـش‌بنیـان بسـیار کارآمـد هسـتند. امـا نکته‌ای که به نظر من می رسـد ایـن هسـت کـه لزوما دانش بنیان بودن به معنای ارزشمند بـودن تولید شرکت نیست. کشور بـرای توسـعه نیـاز بـه تولید محصولات با قابلیـت فـروش چـه داخلـی و چه خارجی دارد و این قابلیـت فـروش را تناسـب تولید محصول بـا نیـاز بـازار تعیـین مـی‌کنـد. در شرایط کنونی که ارزش پول ملـی، بسـیار کـاهش یافته است، تولید بسیاری از محصـولات فناورانـه در کشـور کـاملا نسـبت بـه نمونـه‌هـای خـارجی رقابتی است. اما فراموش نکنـیم کـه رشـد کشـور باید در همه ابعاد، صورت بگیـرد، زیـرا وضـعیت بد اقتصادی افراد جامعـه پیامـد کـاهش نیـاز بـه مصـرف محصـولات فناورانـه را در پـی خواهـد داشت. از طرفی، وجود تحـریم‌هـا امکـان فـروش محصولات به صورت مستقیم و با برنـد ایرانـی را برای شرکت‌ها دشوار خواهد ساخت. بدین ترتیب، شرکت‌ها از دستیابی به اهداف بلندمدت خود از تولیـد محصـول دانـش‌بنیـان بازخواهنـد مانـد. شرکت‌های نوپا، بایـد توجـه ویـژه‌ای بـه تناسـب تقاضای بازار و محصول مورد نظر داشته باشند.

بعنوان سخن آخر بفرمایید که ستاد توسعه فناوری فوتونیک، لیزر، مواد پیشـرفته و سـاخت از کـدام طرح شما و به چه شکل حمایـت نمـود؟ شـما بـه عنوان یک فناور بـرای بهبـود شـیوه حمایت‌هـای ستاد یا سایر نهادهای دولتی چه پیشنهادی دارید؟

ستاد توسعه فناوری فوتونیک، لیزر، مواد پیشـرفته و ساخت، در دو طرح ساخت هدست توانبخش مغز و میکروسکوپ هولوگرافی بدون لنز حمایت‌های مالی ساخت نمونه اولیه را داشته اسـت و انصـافاً نهایت تلاش در پیگیری مراحل اداری و سرعت در برگزاری جلسات داوری و ارزیابی طرح‌ها از سوی ستاد انجام شده است. درخواست من از ستاد، افزودن حمایت‌های مشاوره‌ای و منتورینگ است. در پایان باید تشکر ویژه‌ای از جناب آقای دکتر لطیفی ریاست ستاد و استاد بنده داشته باشم، زیرا از هر لحاظ از تیم ما حمایت کرده‌اند تا در این مسیر استوار بمانیم.



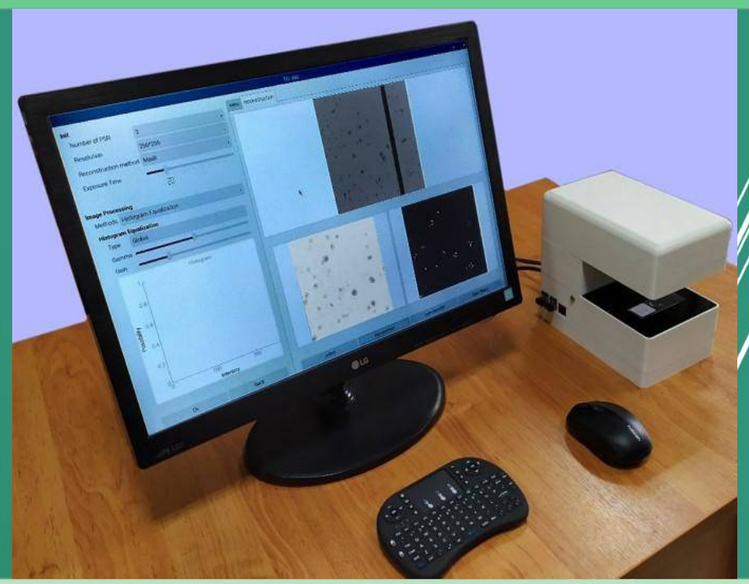




LighTech

میکروسکوپ تصویربرداری بدون لنز دیجیتال هولوگرافی

به منظور تصویربرداری هولوگرافیک از نمونه‌های شفاف



کاربردها

- تصویربرداری از نمونه های شفاف
- تصویربرداری از اسلاید های پاتولوژی
- تصویربرداری پاپ اسمیر
- تصویربرداری از محیط های کشت باکتری

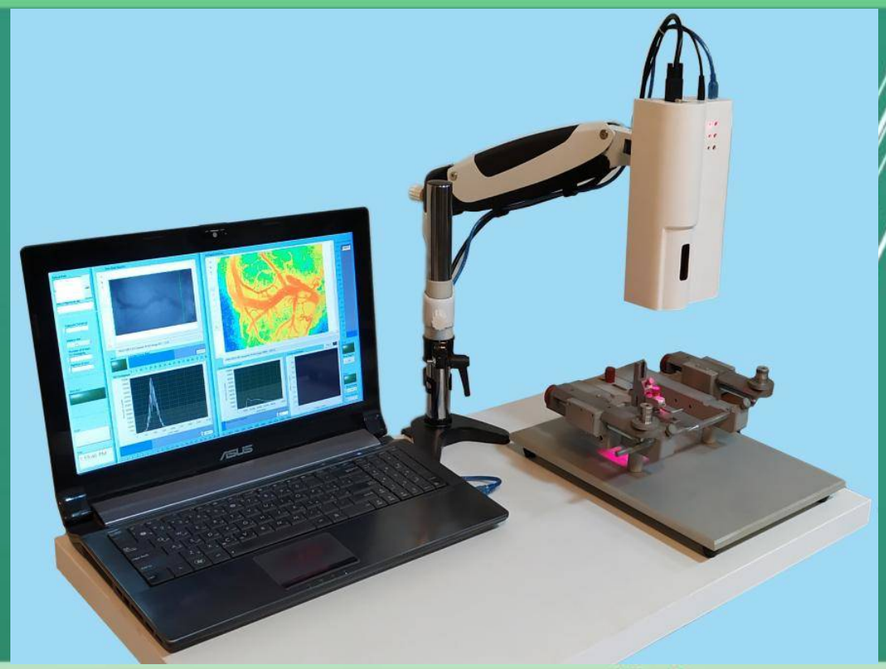
مزایا

- عدم نیاز به رنگ آمیزی در نمونه های شفاف پاتولوژی
- میدان دید وسیع به همراه رزولوشن میکرونی و زیر میکرونی
- عدم استفاده از لنزهای با روزنه عددی بالا

LighTech

میکروسکوپ تصویربرداری کانتراست لیزری

به منظور تصویربرداری با میدان دید وسیع از جریان خون سطحی

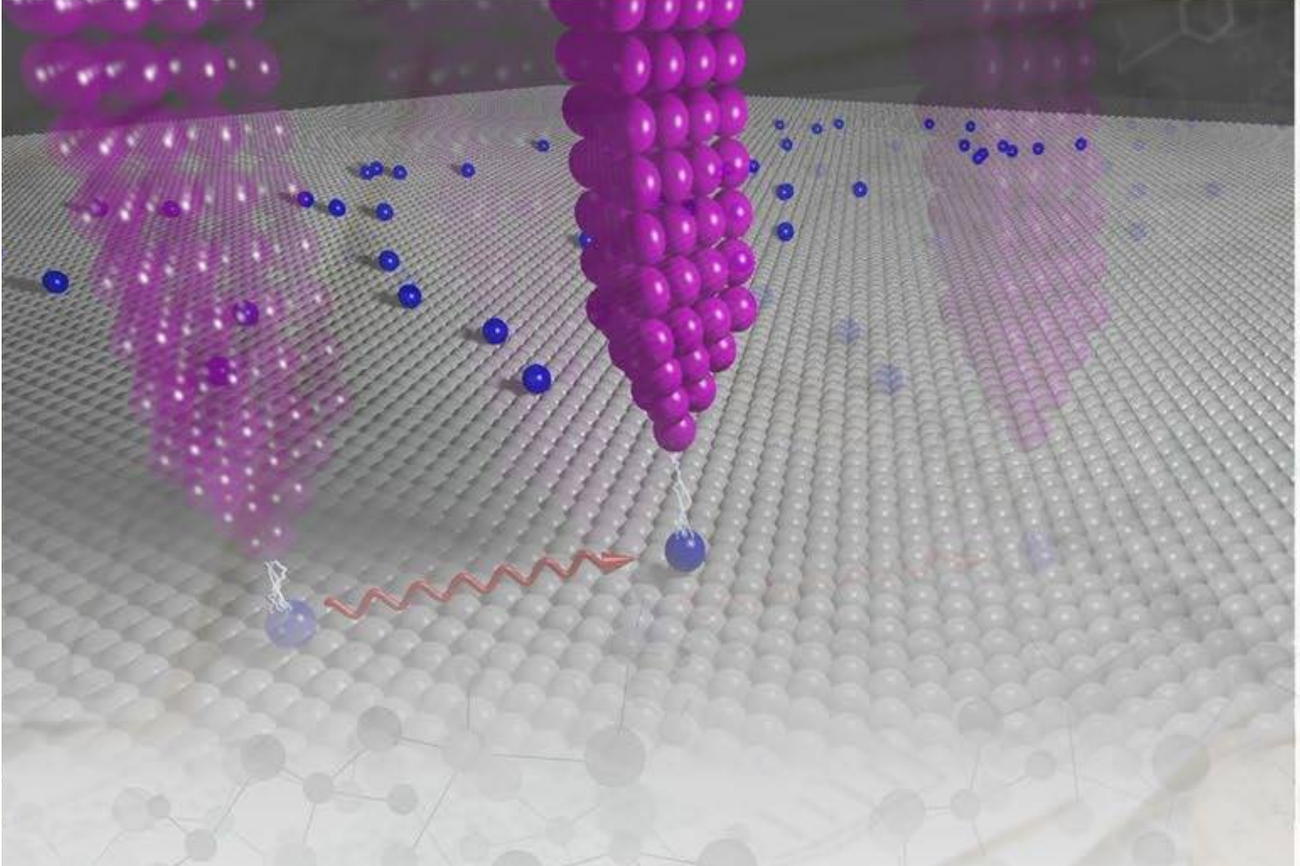


کاربردها

- بررسی و مشاهده جریان خون کورتکس مغز حین عمل های جراحی
- بررسی روند بهبود زخم و سوختگی پوست
- بررسی رگهای شبکیه چشم
- بررسی رگزایی در بافت
- بررسی و مطالعات ضایعات پوستی

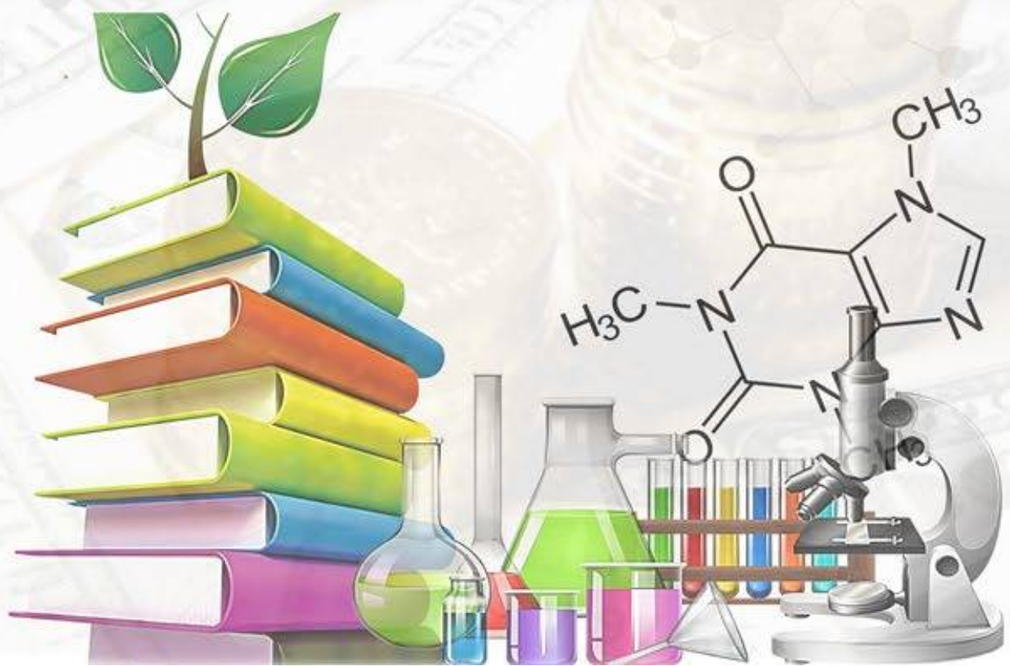
مزایا

- میدان دید وسیع و عدم نیاز به اسکن
- رزولوشن زمانی میلی ثانیه ای و مکانی میکرومتری



میکروسکوپ‌های رویشی

دروازه ورود به دنیای اتم‌ها



معرفی شرکت نانوسیستم پارس

تولیدکننده میکروسکوپ‌های رویشی در ایران

میکروسکوپ‌های روبشی

دروازه ورود به دنیای فناوری‌های اتمی

به قلم علی کاظم‌پور
kazempoorali.a@gmail.com

ذهن کنجکاو بشر همواره او را به دنبال کشف حقایقی در دنیای پیرامونش کشانده است که حتی در خیال خود نیز آن‌ها را تصور نمی‌کرد. ملموس‌ترین مثال در این زمینه، ساخت میکروسکوپ‌ها است. وسایلی که امروزه انسان را به سفرهای دور و دراز و پیچیده‌ای درون ساختارهای اتمی برده است.

قطعا بدون مشاهده ساختار درونی مواد در سطح مولکولی و اتمی، بسیاری از فناوری‌های پیشرفته امروزی یا وجود نداشتند و یا ناقص و بدون کاربرد بودند. توانایی دیدن چیزهایی که به طور عادی با چشم یا میکروسکوپ‌های معمولی نمی‌توانیم ببینیم، علاوه بر شگفت‌انگیز بودن آن، زندگی ما را در سطوح بسیاری بهبود می‌بخشد. پزشکان می‌توانند بیماری‌ها را بهتر تشخیص دهند و دانشمندان می‌توانند سرنخ‌هایی را آشکار کنند که مجرمان را پشت میله‌های زندان بیندازد. همچنین دانشمندان می‌توانند با بررسی قدرت استحکام پل‌ها و سایر سازه‌ها، جهان را برای ما امن‌تر کنند. می‌توانیم یک شهر از قطعات میکرونی الکترونیکی را روی یک تراشه کوچک جای دهیم و لوازم الکترونیکی مانند رایانه و گوشی‌های همراه با امکانات بسیار عالی در اختیار داشته باشیم. از رمز و راز سلول‌های گیاهی و جانوری پرده برداریم و در زندگی خود از آن‌ها استفاده کنیم.

میکروسکوپ‌های پیشرفته امروزی، به طور غیرمستقیم در تار و پود زندگی انسان ریشه زده‌اند. وسعت کاربرد و تأثیر آن‌ها در زندگی انسان آنقدر زیاد است که می‌توان میکروسکوپ‌ها را یکی از ثروت‌سازترین فناوری‌های چند دهه اخیر نامید. همچنین علاوه بر موارد کاربردی فراوان، میکروسکوپ‌ها یکی از نیازهای اصلی تحقیقات و پژوهش‌های حوزه‌های مختلف دانش و فناوری هستند. در واقع فناوری‌های میکروسکوپی، یکی از دروازه‌های ورود به سایر فناوری‌های کاربردی است که مردم به طور مستقیم با آن‌ها سروکار دارند. پیشرفت در علوم و فناوری‌های نانو، مواد، زیست، پزشکی، الکترونیک، فیزیک، فوتونیک و بسیاری از حوزه‌های دیگر، همگی مستلزم برخورداری از فناوری میکروسکوپی است. به همین علت کشورهای پیشتاز در این زمینه، به راحتی این فناوری و دانش ساخت انواع میکروسکوپ و یا ملزومات آن را در اختیار سایر کشورها قرار نمی‌دهند.

از طرفی، به علت بالا بودن هزینه‌های ساخت و نیاز به صرف زمان زیاد جهت دست‌یابی به فناوری‌های پیشرفته میکروسکوپی، بسیاری از کشورها به سمت آن حرکت نکرده‌اند. اما باید این نکته را مد نظر داشت که تولید ثروت از سایر فناوری‌های مذکور در سطح کلان ملی و در طولانی مدت، نیازمند حرکت به سوی دنیای میکروسکوپی است که به نحوی راهنما و نقشه پیشرفت در حوزه‌های مختلف دیگر فناوری و ظهور عرصه‌های جدید است.

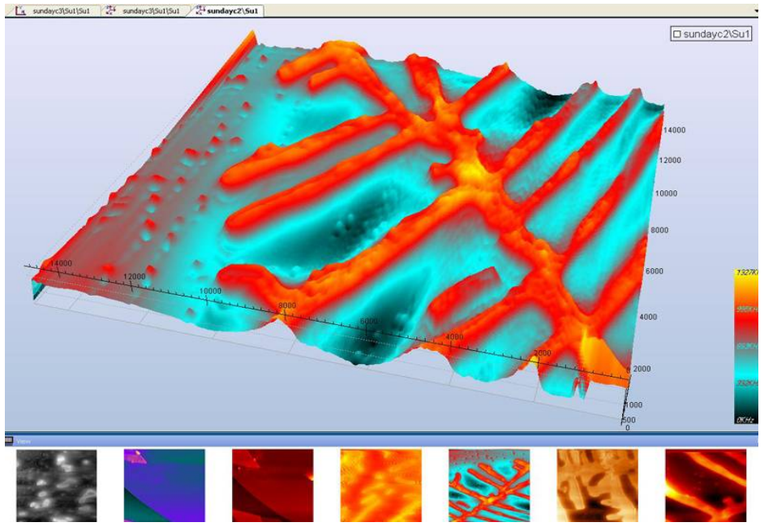
خوشبختانه تلاش‌های بسیاری طی دو دهه اخیر در مسیر فناوری‌های میکروسکوپی در ایران صورت گرفته است. شرکت‌های دانش‌بنیان نقش پررنگی در این زمینه ایفا کرده‌اند و تاکنون میکروسکوپ‌های نوری، الکترونی و ... به دست فناوران کشورمان تولید شده است. هم اکنون ایران را می‌توان در رده ۱۰ کشور برتر دنیا در زمینه تولید میکروسکوپ‌های پروبی روبشی و نوری دانست. در ادامه با شرکت دانش‌بنیان «نانو سیستم پارس» که در حوزه فناوری‌های میکروسکوپ پروبی روبشی فعالیت می‌کند، آشنا خواهیم شد.

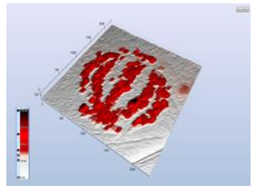
شرکت دانش بنیان «نانو سیستم پارس» در حوزه تصویربرداری و ساخت سامانه‌های تصویربرداری میکروسکوپی فعالیت دارد. این شرکت در مرکز تحقیقات علوم و فناوری در پزشکی، از سال ۱۳۸۷ در قالب یک آزمایشگاه در زمینه نانوفناوری شروع به کار کرده است. اولین پروژه این آزمایشگاه ایجاد بستری برای طراحی و ساخت انواع نانوحسگرها، به ویژه نانوحسگرهای زیستی برای تشخیص بهتر انواع سرطان‌ها و بیماری‌هایی نظیر هپاتیت بود. در پایان اولین پروژه، شرکت نانو سیستم پارس موفق شد نانوحسگر سرطان را در سال ۱۳۹۸ تولید کند.

بعد از به سرانجام رسیدن تولید نانوحسگر سرطان، انجام پروژه‌ها در زمینه سنتز و استفاده از نانومواد و نانوذرات در فناوری‌های زیستی با قدرت بیشتری ادامه پیدا کرد. از جمله این فعالیت‌ها، آزمایشاتی جهت اندازه‌گیری سمیت نانومواد سنتز شده بر روی سلول‌ها در محیط کشت بود که فعالیت شرکت در این حوزه، در قالب بارگذاری دارو و هدفمند کردن نانوذرات حاوی دارو با استفاده از پروتئین‌ها، هنوز ادامه دارد.

قطعا فعالیت در حوزه نانومواد و مهندسی ذرات کوچک ماده در حوزه زیست‌فناوری، نیاز به میکروسکوپ‌های پیشرفته را به دنبال خواهد داشت. شرکت نانو سیستم پارس موفق شده است با تولید میکروسکوپ‌های روبشی، علاوه بر رفع نیاز خود، خدمات شایانی را نیز به مراکز پژوهشی و دانشگاه‌ها ارائه کند.

یکی از محصولات شرکت نانو سیستم پارس، ساخت اولین نانوسکوپ ایرانی یا همان STM





تصویر نام مبارک الله به ارتفاع حدود ۳۵ نانومتر و به بزرگی ۱ میکرومتر که به روش لیتوگرافی تونلی با دستگاه STM شرکت نانو سیستم پارس نوشته شده است. حکاکی و جابجایی مولکول‌ها و اتم‌ها، فناوری جالب و کاربردی در حوزه‌های مختلف از جمله ساخت تراشه‌ها و یا چیپ‌های دقیق‌تر در آینده است که فناوران کشورمان به دانش فنی آن دست پیدا کرده‌اند.

(Scanning Tunneling Microscope) است. این میکروسکوپ قادر به تصویربرداری از سطوح و مولکول‌های مواد رسانا و نیم‌رسانا در مقیاس اتمی است و هم‌اکنون در بیش از ۶۰ مرکز تحقیقاتی و دانشگاهی داخل و خارج کشور در حال استفاده و ارائه خدمات است. همچنین ساخت میکروسکوپ الکترونیکی نیروی اتمی (AFM) نیز در این شرکت به پایان رسیده است و در حال حاضر کار بر روی ویژگی‌های مختلف تصویربرداری و ارتقاء این محصول ادامه دارد.

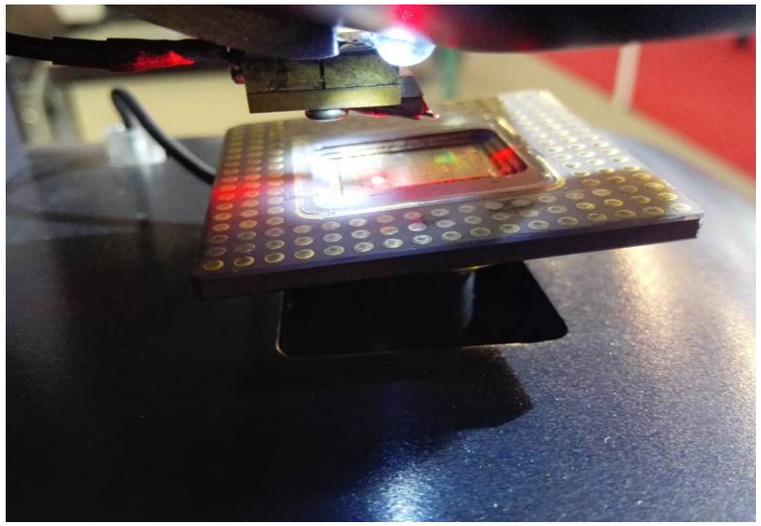
استانداردهای اخذ شده توسط شرکت نانو سیستم پارس تاکنون شامل ۶ گواهی نانو مقیاس از ستاد ویژه توسعه فناوری نانو، ۴ گواهی ثبت اختراع داخلی و بین‌المللی و مجوز فروش در اروپا یا CE است. عملکرد اصلی دستگاه‌های ساخته شده در این شرکت مشابه انواع خارجی است، در حالی که قیمت آن‌ها کمتر از نمونه‌های خارجی است. از نظر کیفی نیز با توجه به سابقه طولانی محصولات خارجی، مقداری تفاوت وجود دارد، با این تفاوت محصولات شرکت نانو سیستم پارس کارایی لازم را دارا است و فناوران این شرکت در تلاش برای بهبود محصولات خود هستند.

شرکت نانو سیستم پارس، دستگاه‌های تولیدی خود را با گستره وسیعی از تجهیزات جانبی تولید می‌کند که مطابق سفارش مشتریان روی دستگاه‌ها نصب می‌شود. در ادامه به معرفی محصولات این شرکت می‌پردازیم.

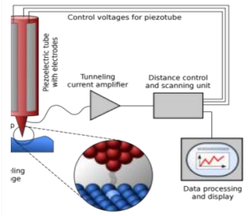
محصولات شرکت نانو سیستم پارس

میکروسکوپ روبشی تونل‌زنی (STM)

میکروسکوپ روبشی تونل‌زنی دستگاهی است که برای بررسی ساختار و برخی از خواص سطوح مواد رسانا، نیم‌رسانا و مواد زیستی رسانا هستند و همچنین لایه‌های نازک نارسانا که روی زیر لایه رسانا، در ابعاد نانومتری لایه‌نشانی شده‌اند، به کار می‌رود. در میکروسکوپ تونلی روبشی، سطح نمونه به وسیله سوزنی نوک تیز، به نام تیپ یا پروب روبش می‌شود. نوک یک پروب سالم و ایده آل، بسیار تیز است، به طوریکه در نوک آن تنها یک اتم جای می‌گیرد؛ بنابراین از حساسیت بسیار بالایی برخوردار است. هرگاه فاصله یك سوزن تیز رسانا از یك سطح رسانا حدود چند آنگستروم باشد و اختلاف ولتاژی به آن اعمال شود، جریان الکتریکی حدود چند نانوآمپر بین سوزن و سطح برقرار می‌شود.



STM اولین روش تصویرسازی از گروه میکروسکوپ‌های پروبی روبشی است که در سال ۱۹۸۱ در آزمایشگاه تحقیقاتی شرکت IBM در زوریخ اختراع شد و مخترعان آن در سال ۱۹۸۶ همراه با ارنست روسکا که از جوانی روی میکروسکوپ‌های الکترونی کار می‌کرد برنده جایزه نوبل فیزیک شدند.

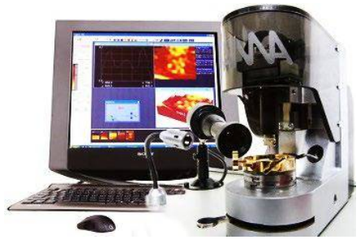


پروب STM به دلیل ابعاد بسیار کوچک خود، می‌تواند کوچکترین پستی یا بلندی‌ها در سطح نمونه را مشخص نماید. با استفاده از تجهیزات و نرم‌افزارهای موجود در دستگاه، داده‌های به دست آمده پردازش می‌شوند و به صورت تصویر بر روی نمایشگر نمایش داده می‌شوند.

شدت این جریان متناسب با فاصله دو سطح است. در میکروسکوپ روبشی تونل‌زنی اگر حین روبش سطح، جریان ثابت باشد، تغییرات فاصله نوک پراب تا نمونه اطلاعات سطح را به ما می‌دهد. اگر فاصله نوک پراب و نمونه ثابت نگه داشته شود، تغییرات جریان تونل‌زنی اطلاعات سطح را مشخص می‌کند. اغلب در حالتی که سطح نمونه نامنظم باشد، از حالت جریان ثابت استفاده می‌شود و زمان بیشتری را به نسبت حالت ارتفاع ثابت نیاز دارد.

نحوه کار میکروسکوپ روبشی تونل‌زنی بر اساس عبور الکترون‌ها از فضای بین نوک پراب و سطح نمونه است. الکترون‌ها این مسافت را با تونل زدن در میان سد بزرگ پتانسیل انجام می‌دهند. جریان تونل‌زنی به شدت تابع فاصله نمونه و نوک پروب است. درصورتی که نوک پروب تنها یک آنگستروم (۰/۱ نانومتر) عقب کشیده شود، جریان تا ۱۰ برابر کاهش می‌یابد.

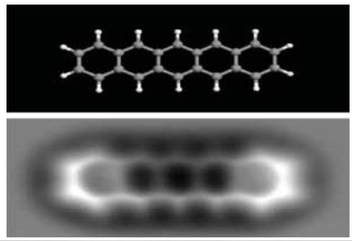
حرکات ظریف عمودی و عرضی نوک پروب توسط قطعات پیزوالکتریک کنترل و به کمک رایانه ثبت می‌شود. اما پای فناوری‌های میکروسکوپ روبشی از کجا به شرکت نانو سیستم پارس باز شد؟! میکروسکوپ پروبی تونل‌زنی ابتدا به صورت یک طرح تحقیقاتی در شرکت نانو سیستم پارس آغاز شد و در ادامه با موفقیت‌های اولیه، به تولید یک دستگاه با فناوری پیشرفته و مبتنی بر دانش فنی بومی منجر شد. این دستگاه تاکنون در بیش از ۶۰ مرکز تحقیقاتی و دانشگاهی داخلی و خارجی مورد استفاده قرار گرفته است. این میکروسکوپ علاوه بر وضوح تصویر در مقیاس آنگستروم، قابلیت طیف‌سنجی، لیتوگرافی و حکاکی با جابه‌جایی مولکول‌ها و یا اتم‌ها در خلاء را نیز دارد. حکاکی و جابه‌جایی مولکول‌ها و اتم‌ها در حوزه ساخت تراشه‌ها و یا چیپ‌های دقیق‌تر در آینده کاربرد فراوانی دارد.



میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)

اندازه‌گیری پستی و بلندی سطوح در ابعاد نانومتری نقش مهمی را در تولید محصولات مبتنی بر نانوفناوری و مشابه آن دارد. طیف‌سنجی نیروی اتمی، یک روش اندازه‌گیری نوری است که معمولا قطبیت و قدرت برهم‌کنش بین سوزن (Tip) و نمونه را کنترل می‌کند. در واقع کمیتی که اندازه‌گیری می‌شود، نیروی بین سوزن و نمونه است و بنابراین طیف‌سنجی نیرو نامیده می‌شود.

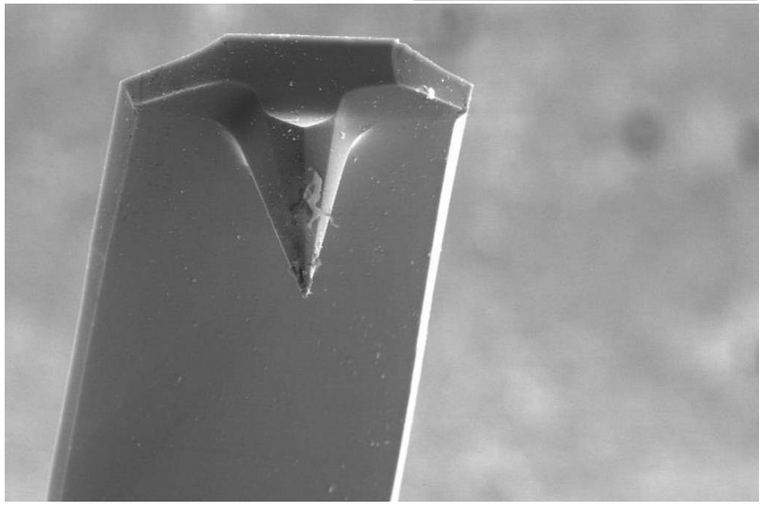
طیف‌سنجی نیرو به طور گسترده‌ای در هوا، مایعات و محیط‌های کنترل شده مختلف استفاده می‌شود. برای مطالعه برهم‌کنش‌های خاص برخی مولکول‌ها از پروب‌های عامل‌دار شده نیز استفاده می‌شود. به منظور اندازه‌گیری کمی نیروهای برهم کنشی لازم است که سختی خمشی (ثابت پیچش) کانتیلور یا انبرک AFM با

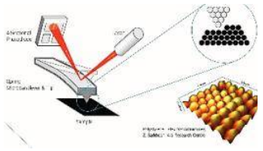


بالاترین دقت ممکن محاسبه شود. اندازه‌گیری خصوصیات مکانیکی انبرک شامل سختی خمشی، به خودی خود یک موضوع تحقیقاتی مهم در تحقیقات AFM است.

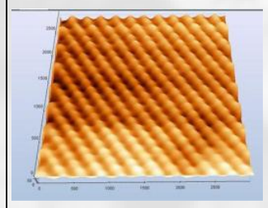
میکروسکوپ روبشی نیروی اتمی که بر اساس طیف‌سنجی نیرو عمل می‌کند، سطح نمونه را توسط یک سوزن تیز به طول ۲ میکرون و قطر کمتر از ۱۰ نانومتر روبش می‌کند. سوزن در انتهای آزاد یک انبرک به طول حدود ۱۰۰ تا ۴۵۰ میکرومتر قرار دارد. نیروهای بین سوزن و سطح نمونه باعث خم شدن یا انحراف انبرک شده و یک آشکارساز نوری میزان خم شدن را با اندازه‌گیری جابه‌جایی نور بازتابی لیزر، ثبت می‌کند. در نمونه‌های قدیمی‌تر، این فرآیند به کمک اندازه‌گیری پیزوالکتریک صورت می‌گرفت.

پرتو لیزری به پشت انبرک تابیده می‌شود و بازتاب آن به سمت یک آشکارساز نوری حساس به موقعیت یا PSPD (Position sensitive photo detrector) برخورد می‌کند. با خم شدن انبرک تحت تأثیر نیروهای اتمی، محل پرتو لیزر روی آشکارساز تغییر کرده و می‌تواند جابه‌جایی به بزرگی ۱۰ آنگستروم را اندازه‌گیری کند.





روش لیزری اندازه‌گیری انحراف انبرک AFM بسیار دقیق است و قادر به اندازه‌گیری انحراف در ابعاد آنگستروم است. روش‌های دیگری مانند تداخل‌سنجی نوری و استفاده از انبرک با ویژگی پیزومقاومت نیز برای اندازه‌گیری انحراف انبرک AFM استفاده می‌شود.



از جمله کاربردهای مهم AFM، اندازه‌گیری انرژی‌های پیوند بین مولکولی یا بین بخش‌های مختلف یک مولکول (درون مولکولی) است. این موارد در شناسایی و ساخت ماکرومولکول‌ها، ساخت حسگرهای زیستی و بررسی بیمارهای عفونی در سطح مولکولی بسیار مهم هستند. همچنین در ساخت ادوات میکروالکترومکانیکی، فوتونیکی و نانوماشین‌ها، نیاز به AFM ضروری است.

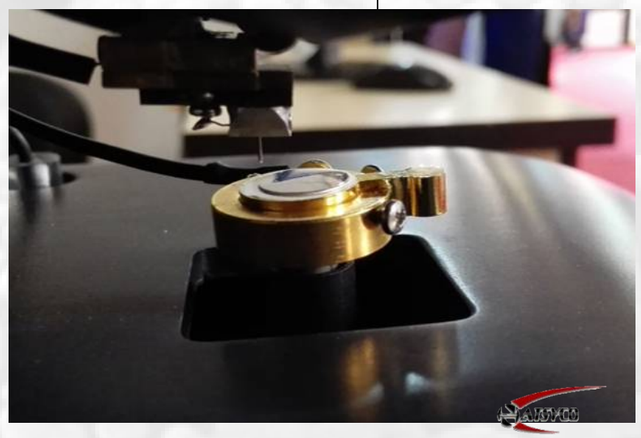
برهم‌کنش سوزن AFM با سطح نمونه می‌تواند از نوع تماسی یا غیر تماسی باشد. در روش تماسی، نوک سوزن با نمونه تماس پیدا می‌کند و نیروی دافعه بین اتم‌های سطح نمونه و نوک سوزن، نیروی غالب در این روش است. در این روش، نیروی اعمالی به نوک پروپ ثابت است. در روش غیرتماسی، انبرک در فرکانسی نزدیک به فرکانس طبیعی خود با دامنه‌ای در حد چند آنگستروم لرزش می‌کند و نوک سوزن بسیار نزدیک به نمونه قرار می‌گیرد. نیروی جاذبه بین اتم‌های سطح نمونه و نوک سوزن، نیروی غالب است. تغییرات در نیروهای اتمی بین سوزن و سطح ماده را می‌توان از تغییرات در دوره تناوب فرکانس طبیعی تنبرک تشخیص داد. با کاهش فاصله‌ی نوک سوزن با سطح نمونه که منجر به افزایش نیروی جاذبه می‌شود، دامنه نوسان انبرک کاهش می‌یابد. با استفاده از دنبال کردن تغییرات دوره تناوب فرکانس انبرک و پردازش داده‌ها، می‌توان ساختاری از سطح نمونه را به دست آورد.

ساخت دستگاه AFM در شرکت دانش‌بنیان نانو سیستم پارس در سال ۱۳۹۰ به اتمام رسیده است. اکنون کار بر روی حالت‌های دیگر بررسی سطوح با استفاده از همین دستگاه در قسمت‌های مختلف تصویربرداری شامل بخش‌های

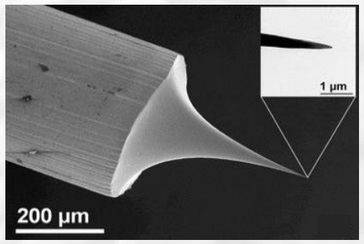
مکانیکی، الکترونیکی و لیزری آن ادامه دارد. فناوری پیشرفته ساخت دستگاه AFM در اختیار کشورهای معدودی قرار دارد و ایران نیز در طول دهه گذشته جزء ۶ کشور اول در این زمینه قرار گرفته است.

دستگاه AFM شرکت نانو سیستم پارس قادر به اندازه‌گیری نیروهایی در اندازه نانونیوتن است و وضوح تصاویر گرفته شده این دستگاه از چند نانومتر تا چند میکرومتر متغیر است. این دستگاه در دو حالت تماسی و غیرتماسی کار می‌کند و قابلیت روبش سطح در دو راستا را دارد. این سامانه قادر به تصویربرداری از هر نوع سطح و ماده‌ای اعم از مواد زیستی، آلی، رسانا، نیم‌رسانا و پلیمرها با وضوح زیر ۱ نانومتر است. این دستگاه قابلیت تصویربرداری در دوحالت ارتفاع ثابت سوزن و همچنین نیروی ثابت را دارد.

بسیاری از دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی داخلی از این محصول استقبال کرده‌اند. همچنین کشورهای خارجی مانند مالزی، چین، آذربایجان، کوبا، برزیل و ترکیه از مشتریان شرکت نانو سیستم پارس هستند.



دستگاه سازنده پروب STM



دستگاه سازنده پروب میکروسکوپ تونلی روبشی، با استفاده از روش الکتروشیمیایی قادر است پروب‌های موردنیاز در تصویربرداری میکروسکوپی را تولید کند. این دستگاه کاملا خودکار بوده و به عنوان ابزار جانبی میکروسکوپ تونلی روبشی ساخت شرکت نانوسیستم پارس، به منظور سهولت و افزایش کیفیت تصاویر، به شمار می‌رود. در این دستگاه با استفاده از روش الکترولیز، فلز تنگستن به عنوان کاتد (به منظور خوردگی) و ریمانیم به عنوان آند عمل می‌کند.

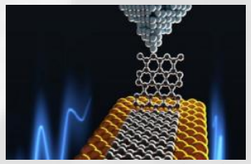
با برقراری ولتاژ بین کاتد و آند که داخل محلول ۱ مولار هیدروکسید پتاسیم (KOH) قرار می‌گیرند، خوردگی در فلز کاتدی تنگستن اتفاق می‌افتد. حال برای اینکه خوردگی سطح فلز تنگستن به شیوه‌ای منظم صورت گیرد و سر سوزن به شکل مخروطی تبدیل شود، سیم تنگستن در محلول خورنده بالا و پایین می‌رود و شکل مناسب سوزن بدست می‌آید. این دستگاه قادر است در هر ساعت، ۵ پروب را تولید کند و قطر نوک این سوزن‌ها در ابعاد آنگستروم است.

میکروسکوپ پروبی روبشی (SPM)

میکروسکوپ پروب روبشی (SPM) عبارتی کلی برای مجموعه‌ای از روش‌ها است که سطح ماده را با قدرت تفکیکی در مقیاس نانومتری و یا حتی کمتر از آنگستروم روبش کرده و تصاویر توپوگرافی یا نقشه‌هایی از یک خاصیت فیزیکی یا شیمیایی سطح ماده را تهیه می‌کند. دستگاه میکروسکوپ پروبی روبشی نانو سیستم پارس، ترکیب دو دستگاه AFM و STM ساخت این شرکت است. در دستگاه SPM نانو سیستم پارس، با تعویض انبرک متصل به کلاهک دستگاه می‌توان مد تصویربرداری را برای کاربردهای مختلف تغییر داد. در این دستگاه در مقایسه با نمونه‌های مشابه، امکان تعویض حالت تصویربرداری به آسانی و تنها با تعویض پروب انجام می‌شود. همچنین سایر موارد دیگر نظیر لیتوگرافی جریان تونلی و طیف‌سنجی نیز با این دستگاه امکان‌پذیر است. خروجی هم‌زمان پستی و بلندی سطح، دامنه و فاز، برای هر دو حالت تصویربرداری تماسی و غیرتماسی نیروی اتمی نیز از دیگر ویژگی‌های این دستگاه است.

دستگاه SPM نانو سیستم پارس شامل یک رایانه، سامانه الکترونیکی واحد و دو قسمت جدا برای STM و AFM است که کاربر می‌تواند با توجه به نیاز خود یکی از قسمت‌ها را به سامانه الکترونیکی متصل کرده و استفاده کند.

امروزه میکروسکوپ پروبی روبشی به دلیل توانمندی در انجام آزمایشات موضعی که با تک‌اتم‌ها یا مولکول‌ها قابل انجام است، به ابزاری ضروری در حوزه نانوفناوری تبدیل شده است. اندازه‌گیری نیروی پیوندهای شیمیایی یگانه یا طیف نوری تک‌مولکول‌ها، مثال‌هایی از این گونه کاربردها هستند. علاوه بر این، می‌توان از پروب موضعی برای جابه‌جایی اتم‌ها یا مولکول‌ها و تشکیل ساختارهای مصنوعی در مقیاس اتمی نیز استفاده نمود.



میکروسکوپ پروبی روبشی، طی دو دهه بعد از اختراعش، در آزمایشگاه‌ها و صنایع مختلف از ذخیره اطلاعات مغناطیسی گرفته تا زیست‌فناوری ساختاری، کاربرد گسترده‌ای یافته است.

میکروسکوپ پروبی روبشی می‌تواند نقشه سطح مواد جامد را با قدرت تفکیک اتمی تهیه کند. علاوه بر این، این دستگاه قادر است ناخالصی‌های جذب شده در سطح و عیوب ساختاری را نیز آشکار سازد. به این ترتیب، کاربران این میکروسکوپ، از زیست‌شناسان و پژوهشگران پزشکی گرفته تا فیزیک‌دانان و مهندسین از قدرت تفکیک بی‌رقیب و به کارگیری نسبتاً آسان آن بهره‌مند می‌شوند.

فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته
ماهنامه فناوری فوتونیک و مواد پیشرفته
شماره چهاردهم آذر ۱۴۰۰

همه‌چیز درباره

میکروسکوپ‌های نوری

نوآورانه

میکروسکوپ‌های نوری

به قلم علی کاویان‌فر
kavianfar.optonics@yahoo.com

چشم انسان در نور معمولی و بدون استفاده از عدسی، قابلیت تشخیص دو نقطه در فاصله‌ای با ابعاد میلی‌متر را دارد. اما با استفاده از یک عدسی یا مجموعه‌ای از عدسی‌ها چشم انسان می‌تواند فواصل کمتر از ۰/۲ میلی‌متر را نیز ببیند. میکروسکوپ به زبان ساده، به مجموعه‌ای از عدسی‌ها اطلاق می‌شود که برای مشاهده اجسام ریز مورد استفاده قرار می‌گیرند. میکروسکوپ‌های نوری، قدیمی‌ترین نوع میکروسکوپ هستند که هدف اصلی تمام آنها بزرگنمایی تصاویر است. امروزه میکروسکوپ‌های نوری می‌توانند ابعاد تصویر را حداکثر تا ۱۰۰۰ برابر بزرگ‌تر کنند.

توان تفکیک یک میکروسکوپ فقط به کیفیت و تعداد عدسی‌های آن بستگی ندارد بلکه به طول موج نوری که برای روشنایی شی استفاده می‌شود نیز وابسته است. بدیهی است که در میکروسکوپ‌های نوری برای بررسی یک جسم، از پرتوهای نور مرئی استفاده می‌شود. به این ترتیب که نور از درون نمونه عبور می‌کند و بعد از شکست توسط عدسی، تصویری چندین برابر بزرگتر از اندازه واقعی نمونه قابل مشاهده خواهد بود.

البته باید توجه داشت که ضعف اصلی این میکروسکوپ‌ها، محدودیت قدرت تفکیک آنها است اما به دلیل مزایای متعددی که در اختیار کاربرانشان قرار می‌دهند، همچنان در بسیاری از آزمایشگاه‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

از دوران باستان، مردم می‌دانستند که با نگاه کردن به اجسام از درون یک کره شیشه‌ای پر از آب، می‌توان آن‌ها را بزرگنمایی کرد. تاریخچه میکروسکوپ نوری و فناوری‌های مرتبط با آن قدمت طولانی دارد و در طول این مدت همواره سرشار از نوآوری بوده است.

نمونه‌ای از اولین میکروسکوپ‌های ابداع شده در سال ۱۸۵۳

تاریخچه میکروسکوپ ریشه در فیزیک و به طور خاص ریشه در دانش اپتیک دارد. در این تاریخچه علوم مختلفی اعم از علم مواد و مکانیک نیز درگیر هستند. هدف مشترک همه نوآوری‌های انجام شده مشاهده اجسام ریزی بود که چشم غیرمسلح توانایی مشاهده آنها را نداشت.

ون لیوونهوک (Van Leeuwenhoek) یک بزاز اهل هلند، اولین مخترع میکروسکوپ بود. انگیزه اصلی او از این ابداع مشاهده رشته‌های ظریف پارچه بود. هر چند مدل اولیه او با آنچه که امروزه به عنوان میکروسکوپ می‌شناسیم بسیار تفاوت دارد اما همانطور که گفته شد، هدف اصلی او همان مشاهده اجسام ریز بود. میکروسکوپ اختراع شده توسط او دارای یک عدسی ساده بود که باعث بزرگنمایی می‌شد.

هرچند که اختراع میکروسکوپ برای اولین بار به ون لیوونهوک هلندی نسبت داده می‌شود اما در تاریخ اشاره شده است که زکریا جانسن (Zaccharias Janssen) و پسرش که دو عینک‌ساز هلندی بودند، چند عدسی را در مقابل هم قرار دادند تا بتوانند تصویر اجسام را بزرگتر از حالت عادی مشاهده کنند. با این وجود، افتخار اولین میکروسکوپ ثبت شده به لیوونهوک رسیده است.

لیوونهوک در سن ۴۰ سالگی و در سال ۱۵۹۰ توانست میکروسکوپی را که خودش طراحی کرده بود، تبدیل به میکروسکوپ ترکیبی کند و برای مشاهده باکتری‌ها و تک‌یاخته‌ها از آن بهره ببرد. او توانست نمونه‌های زیادی از جمله بافت‌های کبد، مغز، چربی و ماهیچه را مشاهده و بررسی کند. همچنین او مشاهداتی را در زمینه قرنیه، عدسی و شبکیه چشم، خون، ادرار، عرق و اشک ثبت نمود. او همچنین توانست جریان گلبول‌های خونی (سلول‌های خونی) را مشاهده کند.

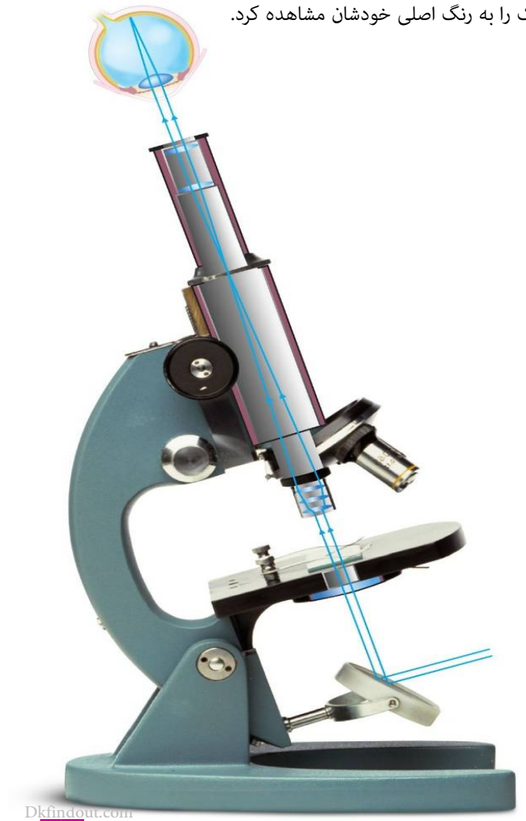
او در مشاهداتش اشاره کرد که جریان خون با ضربان قلب قورباغه همزمان است و جالب اینجاست که این مشاهدات در حالی اتفاق افتاده است که لیوونهوک اطلاعی از اکتشاف مویرگ‌های خونی و گلبول‌های قرمز خون (که بعدها در سال ۱۶۶۰ و ۱۶۷۴ کشف شدند) نداشت.

در سال ۱۶۶۴، رابرت هوک (Robert Hooke) کتابی را در این زمینه منتشر کرد. بعد از انتشار این کتاب، توجه بسیاری به میکروسکوپ و قابلیت‌های حیرت‌انگیز آن جلب شد. هوک در کتاب خودش نوشت که انگیزه اصلی‌اش کمک به استفاده مردم از ابزارها در علم بوده است. او با استفاده از یک میکروسکوپ ترکیبی و چراغ روغنی که به عنوان منبع نور استفاده می‌شد، توانست چشم مگس را مشاهده کند.

از آنجاییکه سلول‌ها، واحدهای بسیار کوچکی هستند، بنابراین تا قبل از اختراع میکروسکوپ با چشم غیرمسلح قابل مشاهده نبودند. کمی بعد و در سال ۱۶۶۵، هوک سلول‌های چوب پنبه و همچنین تعدادی از سلول‌های گیاهی را نیز مشاهده کرد. نکته جالب توجه اینجاست که هوک در کتاب خودش اعلام کرده که میکروسکوپ با یک عدسی نسبت به عدسی ترکیبی برتری دارد. چند سال بعد لیوونهوک توانست با استفاده از میکروسکوپ سلول‌های زنده را در قطره‌های آبی که از یک برکه برداشته بود، مشاهده کند. لیوونهوک فکر می‌کرد که این سلول‌های خیلی کوچک باید موجودات زنده‌ای باشند. اما این موجودات به قدری کوچک بودند که فقط مثل نقطه و میله‌های بسیار ریز به نظر می‌آمدند. در آن زمان به دلیل محدودیت‌های فیزیکی که وجود داشت، او نتوانست مطالعات خودش را ادامه دهد و به ناچار آنها را رها کرد. سال‌ها بعد این موجودات کوچک باکتری نامیده شدند. جالب اینجاست که باکتری از واژه‌ای یونانی به نام "میله کوچک" برگرفته شده است.

در سال ۱۸۳۰ جوزف جکسون لیستر (JosephJackson Lister) که یک فیزیکدان اهل بریتانیا بود، مدل خودش را از یک شی بدون رنگ و بدون انحراف ارائه کرد. او دو عدسی مختلف را با هم ترکیب کرد. این دو عدسی به گونه‌ای انتخاب شده بودند که هر یک از آنها رنگ‌ها را به نحو متفاوتی میشکستند. هر تاثیری که یکی از عدسی‌ها بر رنگ‌ها می‌گذاشت، عدسی دیگر تاثیری مخالف با آن را ایجاد می‌کرد. به طوری که هر یک از عدسی‌ها تاثیر عدسی دیگر را خنثی می کرد. به این ترتیب، او با بهره‌گیری از ترکیب این عدسی‌ها هم به بزرگنمایی دست پیدا کرد و هم اینکه اجسام کوچک را به رنگ اصلی خودشان مشاهده کرد.

در میکروسکوپ نوری ترکیبی، از چندین عدسی بهره گرفته شده و همین امر باعث بزرگنمایی اجسام تا ۲۰۰۰ برابر بیشتر از اندازه واقعی‌شان می‌شود. از این نوع میکروسکوپ‌ها در دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی استفاده می‌شود.



در دهه ۱۹۳۰ گونه دیگری از انواع میکروسکوپ به نام میکروسکوپ الکترونی اختراع شد. علی‌رغم قیمت بسیار بالای این میکروسکوپ‌ها، استفاده از آنها متداول شد. میکروسکوپ‌های الکترونی که از پرتوهای الکترون به جای پرتو نور استفاده می‌کنند، قدرت تفکیک بسیار بالایی دارند. علت آن این است که طول‌موج پرتوهای الکترون کمتر از طول موج فوتون است. هر چند با اختراع میکروسکوپ‌های الکترونی دنیای نوینی به روی بشر گشوده شد، اما استفاده از آن برای تصویربرداری از نمونه‌های زیستی چندان میسر نیست و برای استفاده در خلا و به دور از هوا مناسب است.

او از این میکروسکوپ برای مشاهده گلبول‌های قرمز و ماهیچه‌ها استفاده کرد. تا آن زمان میکروسکوپ‌های ترکیبی دارای انحرافات زیادی بودند و بنابراین تصاویر بدون کیفیتی ارائه می‌کردند. این در حالی بود که میکروسکوپ تک عدسی از این انحرافات نوری رنج نمی‌برد.

ده سال بعد، در سال ۱۸۴۰ یک منجم اهل ایتالیا به نام گیووانی باتیستا آمیکی (Giaovanni Battista Amici) ابداع دیگری را در زمینه میکروسکوپ رقم زد. او اولین نفری بود که دریافت استفاده از یک شی معلق می‌تواند قدرت تفکیک‌پذیری را افزایش دهد. در حقیقت آمیکی میکروسکوپ را از سه جهت ارتقا داد. او در میکروسکوپ از عدسی نیمه کروی به عنوان عدسی شی استفاده کرد، تاثیر ضخامت لایه محافظ شی در میکروسکوپ را بر کیفیت تصویر توضیح داد و استفاده از حالت غوطه‌وری شی در آب را مورد مطالعه قرار داد.

به این ترتیب، طی چندین دهه میکروسکوپ ترکیبی، ظاهری جدیدتری پیدا کرد که به میکروسکوپ‌های امروزی شبیه‌تر بود.

در سال ۱۸۹۷، شرکت زایس (Zeiss) اولین میکروسکوپ از نوع استریومیکروسکوپ را تولید کرد که نمایی سه‌بعدی از نمونه را ارائه می‌کرد.

ارنست آبه (Ernest Abbe) افتخار این را داشت که اولین پیشرفت‌های نظری در طراحی میکروسکوپ را از آن خود کند. او در سال ۱۸۶۶ توانست کارل زایس (Carl Zeiss) را ملاقات کند که پیشنهاد تاسیس یک پایگاه علمی را به آبه داد تا بتواند در آنجا میکروسکوپ‌های نوری خودش را تولید کند. آبه توانست به صورت نظری تفکیک‌پذیری میکروسکوپ، نقش پراش در شکل‌گیری تصویر و انحرافات عدسی‌ها را با موفقیت مورد بررسی قرار دهد.

در سال ۱۸۷۲، آبه شرایط "آبه سینوسی" را فرمول‌بندی کرد که حداکثر میزان تفکیک‌پذیری و حداقل میزان انحرافات را مشخص می‌کرد. او در همان سال خازن آبه را نیز اختراع کرد و از آن برای تاباندن نور به شی بهره گرفت و بدین ترتیب توانست حداکثر توان تفکیک را بدست آورد. او در سال ۱۸۷۳، حد تفکیک نوری میکروسکوپ را بر حسب دیافراگم و طول موج نور فرودی فرمول‌بندی کرد.

پیشرفت‌های زیادی که در قرن بیستم در طراحی میکروسکوپ صورت گرفت، تفکیک‌پذیری سلول‌ها و بافت‌ها را زیر میکروسکوپ بهبود بخشید. به همین ترتیب، مشکل کنتراست پایین در اجسام نازک در سال ۱۹۳۱ حل شد. کنتراست به معنای تمایز قایل شدن میکروسکوپ بین نقاط سفید و سیاه یا تاریک و روشن در نمونه مورد نظر است. هر چه میزان کنتراست بیشتر باشد، تفکیک‌پذیری و شفافیت تصویر حاصل، بالاتر خواهد بود.

فیزیکدان هلندی فریتز زرنیک (Frits Zernike) بااختراع میکروسکوپ کنتراست فاز، توانست مشکل کنتراست پایین را در سلول‌های زنده در حال کاشت از بین ببرد. در سال ۱۹۳۶ محققان در استکهلم روند ساخت میکروسکوپ‌های نوری را تغییر دادند. در سال ۱۹۴۳، اوگنی برومبرگ (Evgenii Brumberg) میکروسکوپی ساخت که از سه رنگ در نور ورودی استفاده می‌کرد و در خروجی تصویری تمام رنگی تولید می‌کرد. همچنین محققان در کارخانه زایس فیلمی از تقسیم میوز در اسپرم‌زایی ملخ‌ها تولید کردند. سپس زرنیک در سال ۱۹۵۳ جایزه نوبل را بابت اختراع میکروسکوپ کنتراست فازی دریافت کرد.

مساله بعدی که در مورد میکروسکوپ‌های نوری آن زمان وجود داشت چگونگی دستیابی به کنتراست بهبود یافته بود. دستیابی به میکروسکوپ‌های فلورسانس این مشکل را حل کرد. استفاده از این میکروسکوپ‌ها مزایای زیادی به همراه داشت. در سال ۱۸۸۱ باکتری‌شناس معروف پل ارلیش (Paul Ehrlich) از فلورسانس برای مشاهده زلالیه چشم استفاده کرد.

در سال ۱۸۹۳ آگوست کوهلر (August-Kohler) که در کارخانه زایس کار می‌کرد، سامانه روشنایی جدیدی را در میکروسکوپ به کار گرفت که برای اهداف فوتومیکروگرافی بسیار مطلوب بود. او همچنین نمونه‌های بیولوژیکی را توسط میکروسکوپ فلورسانسی مجهز به نور فرابنفش مورد مطالعه قرار داد. او توانست تصویر فرابنفش کروماتین رنگ نشده در هسته سلول را با نور فرودی ۲۷۵ نانومتر مشاهده کند. در سال ۱۹۰۳، هنری فردریش ویلهلم سیدنتوپف (Henry Friedrich Wilhelm Siedentopf) و ریچارد آدولف زیگموندی (Richard Adolf Zsigmondy) میکروسکوپ فوق‌العاده‌ای را برای مشاهده کلوئیدها اختراع کردند. هنری فردریش یک خازن میدان تاریک ساخت که مانع از ورود نور فرودی به شی میکروسکوپ می‌شد و در نتیجه کنتراست نمونه را بهبود می‌بخشید.

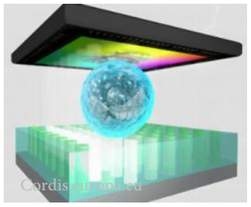
در سال ۱۹۱۳، شرکت زایس میکروسکوپ لومینسانس خود را معرفی کرد. به دنبال آن ماکس هایتینگر (Haitinger) اصطلاح «فلوئوروکرومینگ» یا رنگ‌آمیزی فلورسنت نمونه‌ها را معرفی کرد و روش‌های رنگ‌آمیزی متعددی را برای مشاهده نمونه‌ها در میکروسکوپ فلورسانس پیشنهاد کرد.

در سال ۱۹۱۱، هانس استوبل (Hans Stubel) در طول مطالعات میکروسکوپی خود روی سلول‌ها و بافت‌ها، نمونه‌هایی با خاصیت اتوفلورسانس (فلورسانس طبیعی بدون استفاده از رنگ فلورسانس روی نمونه) را مشاهده کرد. وون پروازک (Von Prowzzek)، اولین کسی بود که رنگ‌آمیزی سلولی یعنی رنگ‌آمیزی تک یاخته‌های زنده را در میکروسکوپ فلورسانس پیشنهاد کرد.

در حال حاضر یکی از روش‌های متداول در تصویربرداری بافت زنده بهره‌گیری از مشخصه‌های فلورسانسی است.
در پدیده فلورسانس، مولکول یک تک فوتون با طول موج خاص را جذب و سپس آن را با طول موج بلندتری منتشر می‌کند.

طی دهه‌های گذشته، چندین نوع مختلف از میکروسکوپ‌های هم‌کانونی توسعه داده شد. نیاز زیست‌شناسان سلولی به تصویربرداری از نمونه‌های ضخیم بدون نیاز به برش مکانیکی (مخرب)، مهم‌ترین انگیزه توسعه آنها بود. امروزه، زیست‌شناسان از انواع جدید میکروسکوپ‌های غیرخطی استفاده می‌کنند که تا همین ۱۵ سال پیش هم در دسترس نبودند. همه این گونه‌های نوین میکروسکوپ برای تصویربرداری بلندمدت از سلول‌های زنده، بافت‌ها و اندام‌ها، کارآمد هستند. برخی از این میکروسکوپ‌های نوری غیرخطی مانند میکروسکوپ برانگیختگی چندفوتونی، از نور در محدوده طیفی فروسرخ نزدیک و از لیزر پالسی برای برانگیخته کردن مواد فلورسانس استفاده می‌کنند. استفاده از نور فروسرخ نزدیک در مقایسه با نور فرابنفش امکان نفوذ بیشتری را به درون سلول‌ها فراهم می‌کند و به شکل قابل توجهی به سلول‌های زنده آسیب کمتری می‌رساند. میکروسکوپ تولید هارمونیک دوم، میکروسکوپ تولید هارمونیک سوم و میکروسکوپ طیف‌سنجی ضداستوکس همدوس، از جمله مهم‌ترین گونه‌های میکروسکوپ‌های غیرخطی هستند. علاوه بر توسعه رویکردهای میکروسکوپی، پیشرفت در زمینه منابع لیزری، عدسی‌های شیئی میکروسکوپ، افزایش قطر دهانه و عبور بیشتر پرتوهای فروسرخ نزدیک هم منجر به بهبود قدرت تفکیک‌پذیری و کنتراست تصاویر شده است. این میکروسکوپ‌ها برای مطالعه ساختار و عملکرد سامانه‌های عصبی و ایمنی، ارسال پروتئین به سلول، مطالعه سرطان و رشد تومورها، رشد و نمو جنین و غیره به کار می‌روند. توجه داشته باشید که فناوری میکروسکوپ با میکروسکوپ تک عدسی ون لیوونهوک بنیانگذاری شد که او از آن میکروسکوپ برای مشاهده سلول‌ها، بافت‌ها و موجودات زنده استفاده می‌کرد. امروزه تصویربرداری از سلول‌ها و موجودات زنده حوزه نوظهوری از تحقیقات زیستی-سلولی است. در واقع، علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیری که در فناوری‌های اپتیکی صورت گرفته است، طراحی اولیه میکروسکوپ‌ها طی ۳۵۰ سال گذشته تغییر شگرفی نکرده است. میکروسکوپ‌های نوری نوین هنوز هم برای گرفتن و تفسیر تصاویر به عدسی‌های گران قیمت، یک قاب بزرگ و یک اپراتور ماهر نیاز دارند. این میکروسکوپ‌ها هم می‌توانند ساده باشند و تنها یک عدسی داشته باشند و هم می‌توانند ترکیبی و مجهز به چند عدسی باشند. میکروسکوپ‌های ترکیبی دارای عدسی‌های ضخیم‌تری هستند. در این میکروسکوپ‌ها، در صورتی که بزرگنمایی عدسی شیئی ۱۰۰ برابر باشد و بزرگنمایی چشمی ۱۰ برابر باشد، در مجموع بزرگنمایی میکروسکوپ برابر ۱۰۰۰ می‌شود.

امروزه دستیابی به میکروسکوپ‌هایی با ابعاد کوچک و قابل حمل موضوع داغ بسیاری از تحقیقات در این حوزه تخصصی است.



میکروسکوپ هم‌کانونی یک میکروسکوپ نوری خطی است که در آن شدت تصویر متناسب با شدت نور فرودی است.

نسل جدید میکروسکوپ‌های نوری از عدسی استفاده نمی‌کنند! (شکستن محدودیت‌ها!)

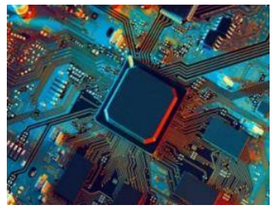
طراحی میکروسکوپ‌های ارزان‌تر با قابلیت حمل می‌تواند ابزار تشخیصی پزشکی ضروری را در مناطق دورافتاده، کشورهای در حال توسعه و عملیات نظامی فراهم کند. اما یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های مطرح در رویکردهای جدید ساخت میکروسکوپ، جایگزینی عدسی‌های گران قیمت آن است. علی‌رغم انقلابی که در فناوری‌های میکروالکترونیک به وجود آمده است و تراشه‌های آشکارساز نوری مبتنی بر سیلیکان و پردازنده‌های کامپیوتری جایگزین فیلم‌های عکاسی شده‌اند، عدسی‌ها همچنان به عنوان بخشی جدایی‌ناپذیر از هر سامانه تصویربرداری باقی مانده‌اند.

محققان دانشگاه استنفورد در سال ۲۰۱۵ برای اولین بار میکروسکوپ را با استفاده از یک آرایه آشکارساز نوری سیلیکانی یا "میکروسکوپی با مقیاس تراشه‌ای" معرفی کردند. این میکروسکوپ‌ها نوآوری جالب توجهی در صنعت ساخت میکروسکوپ به شمار می‌آمدند. ضمن آن که این میکروسکوپ‌ها به دلیل قدرت تفکیک‌پذیری بالاتر در مقایسه با میکروسکوپ‌های نوری معمولی، به عنوان ابزارهای تحقیقاتی و تشخیصی زیست پزشکی کم هزینه بسیار مورد توجه قرار گرفتند.

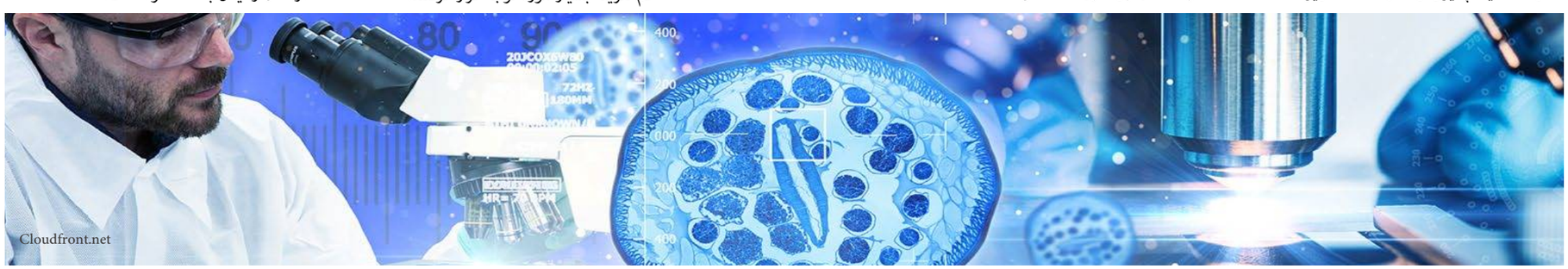
میکروسکوپ‌های کوچک تراشه‌ای می‌توانند با تحلیل جزئی‌ترین ویژگی‌های شی از طریق تصویربرداری محاسباتی، بر محدودیت آشکارسازی غلبه کنند.

همچنین می‌توان با نزدیک کردن آشکارساز به جسم، اثرات پراش را در این میکروسکوپ‌ها کنترل کنند. همه این موارد از مزایای این نوع میکروسکوپ محسوب می‌شوند. محققان میکروسکوپ‌های کوچک را برای کاربردهای خاصی طراحی کرده‌اند.

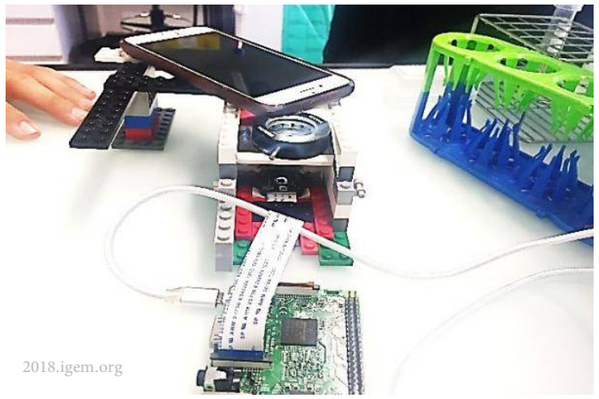
به طور هم‌زمان، میکروسکوپ‌های بدون عدسی به واسطه قابلیت تطبیق‌پذیری و انعطاف‌پذیری برای استفاده در کاربردهای مختلف، از تصویربرداری سایه‌ای گرفته تا فلورسانس، روانه بازارهای مصرف شدند. لازم به ذکر است که میکروسکوپ‌های بدون عدسی هم، با اصولی مشابه میکروسکوپ‌های سنتی عمل می‌کند. طراحی میکروسکوپ معمولی بدون عدسی مستلزم قرار دادن نمونه دور از منبع نور است که در این حالت نور به صورت یک موج تخت در صفحه حسگر در نظر گرفته می‌شود. با این حال، وضوح فضایی میکروسکوپ بدون عدسی در حال رسیدن به حد خود است.

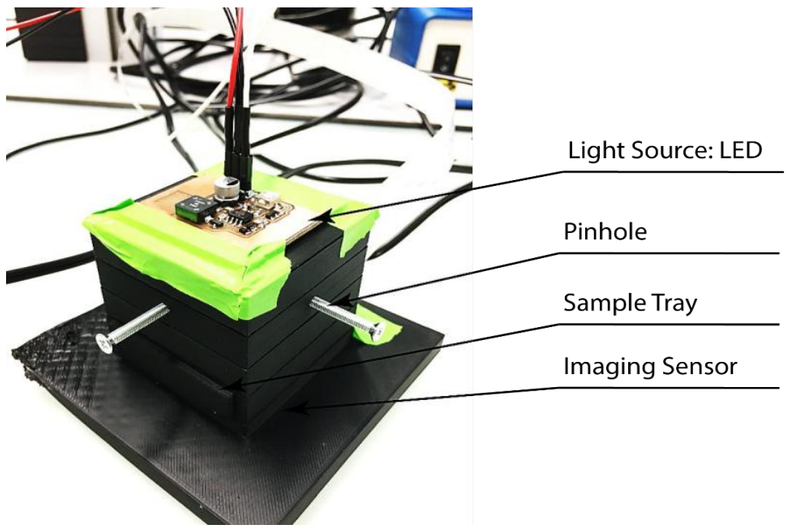


میکروسکوپ‌هایی در ابعاد یک تراشه



آنها همچنین می‌توانند با بهره‌گیری از سایر فناوری‌های مبتنی بر تراشه برای بهبود تشخیص‌های پزشکی یا تجزیه و تحلیل اشیا ارتقا یابند. چنین میکروسکوپ‌هایی می‌توانند از الگوریتم‌های تشخیص اشیا برای طبقه‌بندی تصاویر و ارائه تحلیل‌های اضافی بهره گیرند که در تشخیص بیماری‌ها نیز مفید خواهد بود. پیشرفت در فناوری‌هایی با ابعاد تراشه منجر به تولید میکروسکوپ‌هایی می‌شود که کوچک‌تر، ارزان‌تر و قدرتمندتر هستند و امکان تجزیه و تحلیل خون، آب و سایر مایعات را در اختیار عموم مردم قرار می‌دهند. حتی ممکن است در آینده میکروسکوپ‌هایی که در ابعاد تراشه تولید می‌شوند، به عنوان یک ویژگی در تلفن‌های همراه تعبیه شوند. از این گذشته، اکثر تلفن‌های همراه هوشمند دارای دوربین‌هایی هستند که خود آشکارساز تصویرند. **بنابراین این تصور چندان دور از انتظار نیست، به این ترتیب دنیای کوچکی که ون لیوونهوک کشف کرد، ممکن است روزی در جیب شما قرار گیرد!**





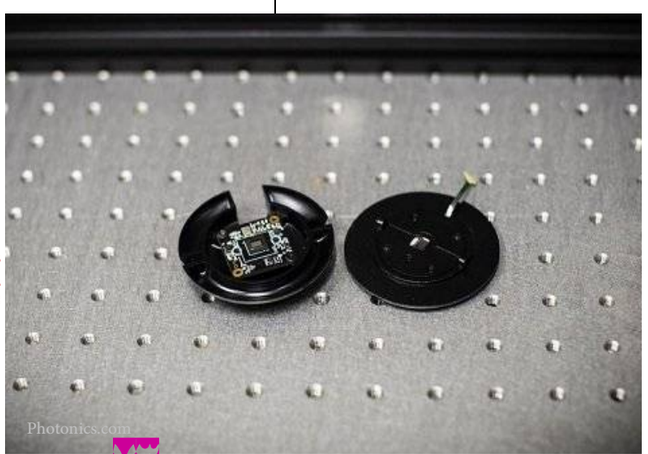
نانو LED در ساختار میکروسکوپ نوری!

در یک تحقیق آزمایشگاهی در اروپا که حدود شش ماه پیش نتایج آن منتشر شد، پیشرفت‌های مهمی در زمینه توسعه میکروسکوپ‌های تراشه‌ای به کمک منابع نوری نانویی گزارش شد. این نوآوری ساده اما جدید از کوچک کردن و کاشت LEDها در آرایه‌های قابل ردیابی بهره گرفته است. قدرت تفکیک‌پذیری اسکن این نانوLEDها با LEDهای معمولی قابل قیاس است. بنابراین بدون نیاز به تجهیزات مکانیکی یا نوری خاصی و تنها با بهره‌گیری از LEDهای نانویی می‌توان میکروسکوپ‌های نوری تراشه‌ای را تولید کرد. این نانو LEDها نمونه مورد نظر را اسکن می‌کنند. در واقع، اصول عملکرد و توانایی این میکروسکوپ‌ها به خاطر کاهش ابعاد LEDها از ۲۰ میکرون به ۲۰۰ نانومتر تغییر کرده است. بدون نیاز به عدسی چنین سامانه‌هایی بسیار مقرون به صرفه بوده و از قابلیت تنظیم تفکیک‌پذیری نیز برخوردار هستند.

در واقع، این LEDها امکان دستیابی به وضوح بسیار بالایی را میسر می‌سازند. با بهره‌گیری از نانو LEDهای ۲۰۰ نانومتری، می‌توان در زمان واقعی و بدون محدودیت‌های فناورانه مرتبط با وضوح بالای تصویر، از میکروسکوپ برای مشاهده ویروس‌ها و فرآیندهای سلولی استفاده کرد.

به عبارت دیگر، در مقایسه با وابستگی به تنها یک منبع نوری در میکروسکوپ‌های معمولی، این دستگاه ابداعی از میلیون‌ها منبع نوری کوچک در ابعاد ۲۰۰ نانومتر بهره می‌برد و بدیهی است که وضوح تصاویر، به اندازه و تعداد LEDهای تعبیه شده در دستگاه بستگی دارد.

میکروسکوپ‌های مجهز به تابنده‌های نانویی در زمره میکروسکوپ‌های ترکیبی قرار می‌گیرند. اما چیدمان این میکروسکوپ‌ها میدان دید محدودی را ایجاد می‌کنند. از آنجا که چیدمان‌های میکروسکوپی موجود تصویر را با اندازه‌گیری شدت نوری که از نمونه می‌گذرد، بازسازی می‌کنند، قدرت تفکیک‌پذیری این میکروسکوپ‌ها به کیفیت LEDها گره خورده است. در حال حاضر، اولین نمونه آرایه‌های LED ساخته شده مبتنی بر آرایه‌های گالیوم-نئون است که تا حدی محدودیت‌های پیش رو را برطرف کرده است. در واقع، ما امروز پیشرفت‌های این چنینی در حوزه میکروسکوپی را مرهون علوم مختلفی همچون الکترونیک، فوتونیک و مواد هستیم. با پیشرفت هر چه بیشتر این علوم در آینده انتظار می‌رود که به زودی شاهد توسعه میکروسکوپ‌هایی با ابعاد کوچک‌تر و قدرت تفکیک‌پذیری بالاتر باشیم.



یک تیم تحقیقاتی در دانشگاه بارسلونا پروژه‌ای را تحت عنوان SMILE شروع کرده‌اند که هدف آن توسعه ابزارهای میکروفوتونیکی است. این پروژه درصدد است تا مرزهای فناوری را فراتر از آنچه که هست، گسترش دهد. این پروژه بر توسعه آرایه‌های ریزLEDها بنیان نهاده شده است. ابعاد این ریزLEDها حدود ۱۰ نانومتر است.

CAUTION
CLASS 3R INVISIBLE LASER RADIATION WHEN OPEN. AVOID DIRECT EYE EXPOSURE.
ASSET No: 2169
Project Ref: SY/SP8012
AMZ: Innovative Uses for Advanced Materials in the Modern World Project
investing in your future
ASSET No: 2173
Leica
SHUTTER
INT
FD

به قلم سیده ثریا موسوی
s.soraya.mosavy@gmail.com

پیکروسکوپ و تصویربرداری طولی از بافت‌های بیولوژیکی

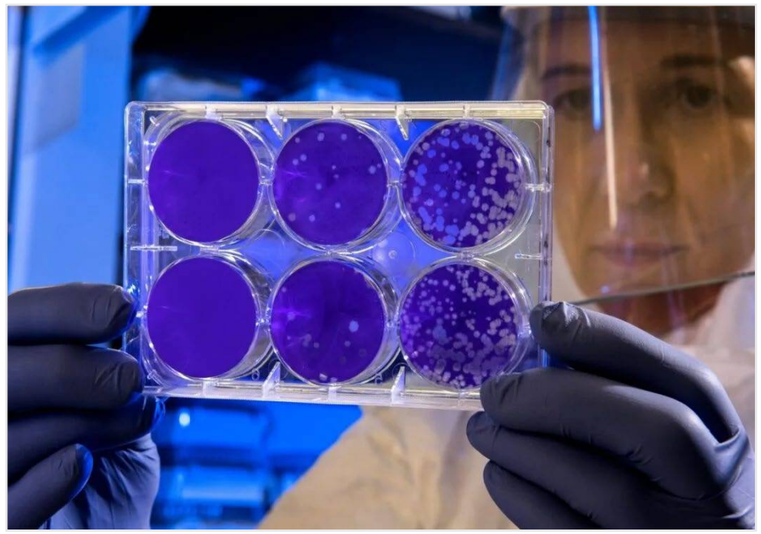
در این بخش قصد داریم مقاله‌ای را مورد بررسی قرار دهیم که در آن ساخت گونه نوینی از انواع میکروسکوپ‌ها گزارش شده است. این میکروسکوپ که پیکروسکوپ نامیده شده است، روند نظارت همزمان بر چندین فرآیند بیولوژیکی را تسهیل می‌کند. این در حالی است که قیمت تمام شده آن بسیار مقبول بوده و می‌توان کاربردهای گسترده‌ای را در حوزه‌های مختلف زیستی و پزشکی برای آن متصور شد.

نظارت و کنترل بر بافت‌های زنده و فرآیندهای کشت سلولی و همچنین تجزیه و تحلیل محتویات ترشح شده آنها از جمله فعالیت‌های ضروری در زیست‌شناسی تجربی و زیست‌پزشکی است.

امروزه، پیشرفت‌های میکروسکوپی تحولی شگرف در مطالعات بیولوژیکی ایجاد کرده است و امکان بررسی فرآیندهای سلولی و رشد و رفتار موجودات را برای دانشمندان میسر کرده است. تصویربرداری برای کشف ساز و کارهای سلولی در پس فرآیندهای بیولوژیکی بسیار حائز اهمیت است.

رویکردهای بازاری متعددی برای انجام تصویربرداری طولی از مواد بیولوژیکی وجود دارد که از میکروسکوپ‌های با وضوح فوق‌العاده (که حتی امکان تصویربرداری از مولکول‌های زیستی منفرد را فراهم می‌کنند) گرفته تا میکروسکوپ‌های رومیزی معمولی (که در تحقیقات آکادمیک، آزمایشگاه‌های آموزشی و صنعتی مورد استفاده قرار می‌گیرند) را شامل می‌شود.

هنگام انتخاب بین فناوری‌های مختلف برای تصویربرداری طولی از بافت زنده، چندین عامل مهم باید در طراحی آزمایشی در نظر گرفته شود. به عنوان مثال، سرعت گرفتن تصویر میکروسکوپ باید با پدیده مورد مطالعه متناسب باشد. میکروسکوپ باید بتواند تصاویر را بدون آسیب رساندن به نمونه، مانند سفید شدن نوری، به دست آورد. میکروسکوپ باید قادر به تصویربرداری در شرایط محیطی مورد نیاز برای آزمایش مورد نظر از جمله دما، نور و رطوبت باشد. وضوح میکروسکوپ باید برای مشاهده پدیده مورد مطالعه کافی باشد.



امروزه، بهره‌گیری از فناوری‌های منبع باز مانند چاپگرهای سه بعدی، برش‌گرهای لیزری و سخت‌افزارهای رایانه‌ای کم هزینه، امکان دستیابی هرچه سریع‌تر نمونه‌های آزمایشگاهی را فراهم کرده و مجموعه تجهیزات زیست پزشکی را در آزمایشگاه‌های سراسر دنیا به صورت چشمگیری افزایش داده است.

با نمونه‌سازی سریع و استفاده از بسترهای منبع باز، می‌توان این فناوری‌ها را تولید و به سرعت ارتقا داد. از چاپگر سه بعدی می‌توان در زمینه‌های مختلفی از تولید زیست دارو شامل زیست‌فناوری، زیست‌مهندسی و کاربردهای پزشکی همچون تولید بافت‌ها و ارگان‌ها، قالب‌ها، ایمپلنت‌ها و پروتزها بهره گرفت.

میکروسکوپ‌های چاپ سه‌بعدی موجود گونه‌های متعددی دارند که از سامانه‌های ساده کم‌هزینه با ماژول‌های تصویربرداری از پیش بارگذاری شده، گرفته تا میکروسکوپ‌های کانفوکال قابل حمل که قادرند از مولکول‌های منفرد تصویربرداری کنند و حتی راکتورهای زیستی میکروسیالی چاپ سه‌بعدی، همه در این دسته قرار می‌گیرند.

اغلب میکروسکوپ‌های چاپ سه‌بعدی کم هزینه، برای تصویربرداری طولی از کشت‌های بیولوژیکی همزمان (مانند آزمایش‌های تجربی بیولوژیکی چند هفته‌ای یا چند خانه‌ای) مورد استفاده قرار نمی‌گیرند. این میکروسکوپ‌ها به طور معمول از یک واحد تصویربرداری یا عملکردی کانفوکال و حتی تصویربرداری صفحه روشن بهره می‌گیرند. این در حالی است که در سامانه‌های دیگر اغلب از مزایای یک دوربین که بر روی یک سامانه چوب‌بستی (gantry) متصل شده است، برای انجام تصویربرداری از آزمایش‌های تکراری بهره گرفته می‌شود. تنها تعداد کمی از میکروسکوپ‌های چاپ سه بعدی برای انجام تصویربرداری چندخانه‌ای با توان خروجی متوسط، توسعه یافته‌اند.

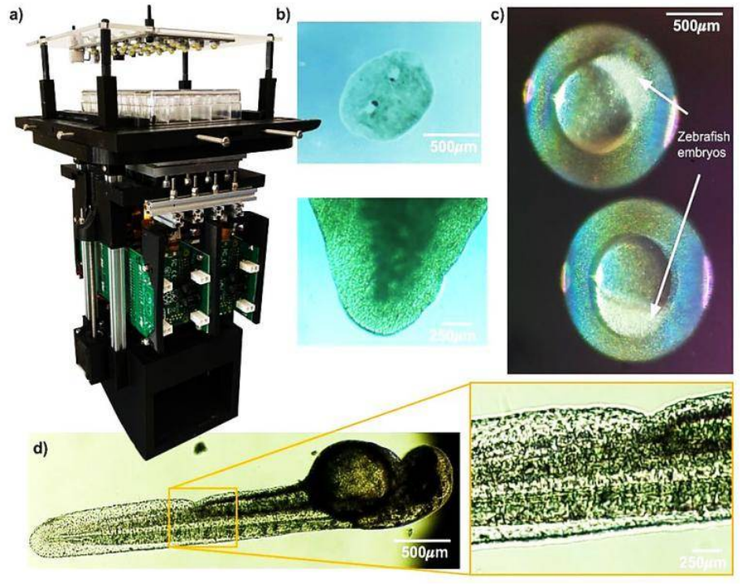
البته کاربردهای بیولوژیکی خاصی هم وجود دارند که از تصویربرداری همزمان چند خانه‌ای و چند هفته‌ای سود زیادی می‌برند، چرا که این فناوری، امکان بررسی همزمان شرایط مختلف تجربی و گنجاندن تکرارهای بیولوژیکی را فراهم می‌کند. مانند کاربردهای کشت سلولی که در آن مدل‌های کشت دوبعدی و سه بعدی را می‌توان تصویربرداری طولی همزمان در شرایط مختلف و تکرار آزمایش‌ها برای مطالعات علمی با هدف درک فرآیندهای بیولوژیکی و بیماری بسیار مهم است. با این حال، سامانه‌های تصویربرداری که قادر به انجام این مهم هستند، از نظر اقتصادی برای اکثر آزمایشگاه‌های دانشگاهی و آموزشی در سراسر جهان دست‌نیافتنی هستند. در اینجا، ما ساخت یک Picroscope نوین را شرح می‌دهیم که اولین سامانه کم‌هزینه برای تصویربرداری بیولوژیکی طولی همزمان است که اغلب اجزای آن با استفاده از چاپ سه‌بعدی ساخته شده است.

در دوره‌های چند هفته‌ای ارزیابی کرد و همچنین آزمایش‌های زیست‌شناسی رشدی و رفتاری که در آن می‌توان کل موجودات را برای چندین هفته مورد مطالعه قرار داد. در مقاله‌ای که به تازگی توسط محققان آمریکایی در نشریه COMMUNICATIONS BIOLOGY منتشر شده است، ساخت یک سامانه تصویربرداری همزمان چندخانه‌ای موسوم به پیکروسکوپ (Picroscope) گزارش شده است که به لحاظ قیمتی بسیار مقرون به صرفه بوده (ارزشی در حدود ۸۳ دلار دارد) و امکان تصویربرداری با پشته-Z میدان روشن طولی از صفحات رشد سلولی ۲۴ خانه‌ای را فراهم می‌کند. به محض تصویربرداری، تصاویر در یک سرور بارگذاری می‌شوند که همین امر امکان مشاهده نتایج را تقریبا به صورت لحظه‌ای به کاربر می‌دهد. محققان از این سامانه برای ردیابی طولی توسعه و بازسازی مدل‌های حیوانی مختلف استفاده کرده‌اند. این مدل‌ها شامل Xenopus tropicalis (قورباغه)، Danio rerio (گورخرماهی)، و کرم پلاناریا است. در نهایت آنها تطبیق‌پذیری این سامانه را برای تصویربرداری از سلول‌های بنیادی جنینی انسان و ارگانوئیدهای قشر سه بعدی در داخل یک انکوباتور استاندارد کشت بافت، مورد مطالعه قرار دادند.

این محققان نشان دادند که سامانه پیشنهادیشان، یک سامانه تصویربرداری چند خانه‌ای همه‌کاره و کم‌هزینه برای مطالعات بیولوژیکی تصویربرداری زنده طولی است.

طراحی سامانه

پیکروسکوپ پیشنهادی یک دستگاه قابل برنامه‌ریزی، غنی از اطلاعات است که امکان تصویربرداری همزمان از هر خانه را به کمک حسگر مجزا دارد و تصویربرداری میدان روشن طولی را به صورت یک روش میکروسکوپی خودکار انجام می‌دهد. این سامانه می‌تواند به صورت همزمان از هر یک از ۲۴ خانه با چندین صفحه کانونی برای چندین هفته به صورت ساعتی تصویربرداری کند. قدرت تفکیک پشته-Z



شکل پایین صفحه در قسمت (a) یک پیکروسکوپ متناسب با یک صفحه استاندارد ۲۴ خانه‌ای را نشان می‌دهد که از راه دور کنترل می شود و تصاویر از طریق یک مرورگر وب قابل دسترسی هستند. قسمت‌های b-d کاربردهای Picroscope در تصویربرداری طولی از زیست شناسی رشد و بازسازی. (b) بازسازی کرم پلاناریا Dugesia tigrina. (c) رشد جنینی گورخرماهی در مرحله مستطیلی. (d) جنین گورخرماهی در ۴۸ ساعت پس از لقاح را به تصویر کشیده‌اند.

را می‌توان از راه دور تغییر داد. این دستگاه از اجزایی همچون، عدسی‌ها، موتورها، دوربین‌ها، اکستروژن‌های آلومینیومی آردوینو و رزبری پای (نوعی رایانه تک-برد) و اجزای پلی لاکتیک اسید (PLA) چاپ شده سه بعدی ۱۰۰% پر، ساخته شده است.

در پیروسکوپ برای روشن کردن نمونه‌ها از یک یا چند منبع روشنایی بهره گرفته شده است که از بالا یا پایین به صفحه استاندارد کشت سلول ۲۴ خانه‌ای می‌تابد. نورتابیده از پایین منجر به تشکیل تصاویری می‌شود که خطوط و ویژگی‌های سطحی را به نمایش می‌گذارد، بهره‌گیری از این رویکرد برای نمونه‌هایی که مات هستند، بسیار کارآمد است.

اما تابش نور از بالا، اغلب برای تصویربرداری از نمونه‌هایی که به اندازه کافی شفاف هستند و می‌توان ساختارهای داخلی آنها را مشاهده کرد، مطلوب‌تر است.

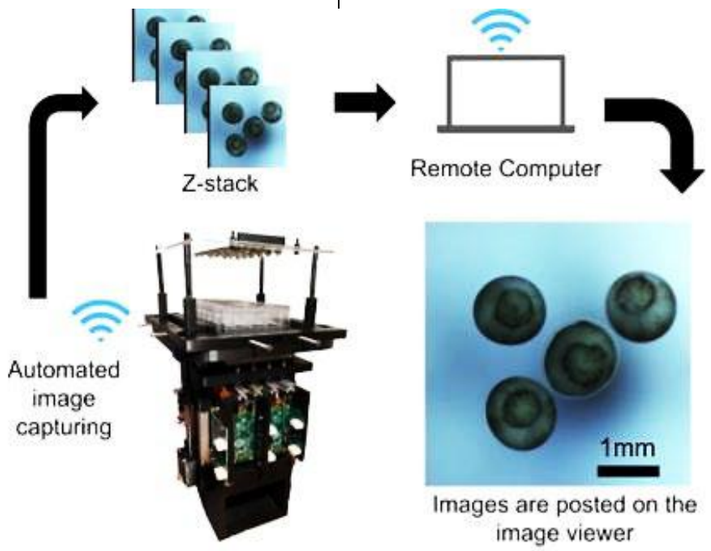
انعطاف‌پذیری استفاده از روش‌های مختلف روشنایی، مشابه میکروسکوپ‌های میدان روشن تجاری است.

یک صفحه نگهدارنده که با چاپگر سه بعدی آماده شده است، از نمونه بیولوژیکی پشتیبانی می‌کند. برای جهتگیری راحت، نگهدارنده به یک استیج کشویی XY متصل شده که از دو استیج خطی به هم پیوسته تشکیل شده است.

استیج داخلی که در امتداد محور y متحرک است، از ۸ فنر برگ برای اتصال قطعه مرکزی به صفحه ۲۴ خانه‌ای که توسط چهار المان صلب از اطراف نگه داشته می‌شود، استفاده می‌کند.

استیج خارجی هم که در امتداد محور X جابجا می‌شود، توسط ۸ فنر برگی، قطعه مرکزی را به اجزای صلب خارجی وصل می‌کند که دو تا از آنها به قاب پیروسکوپ متصل شده‌اند.

این در حالی است که هر استیج در امتداد یک محور (x یا y) متحرک است و هر دو با هم می‌توانند در امتداد محور x و y حرکت کنند.

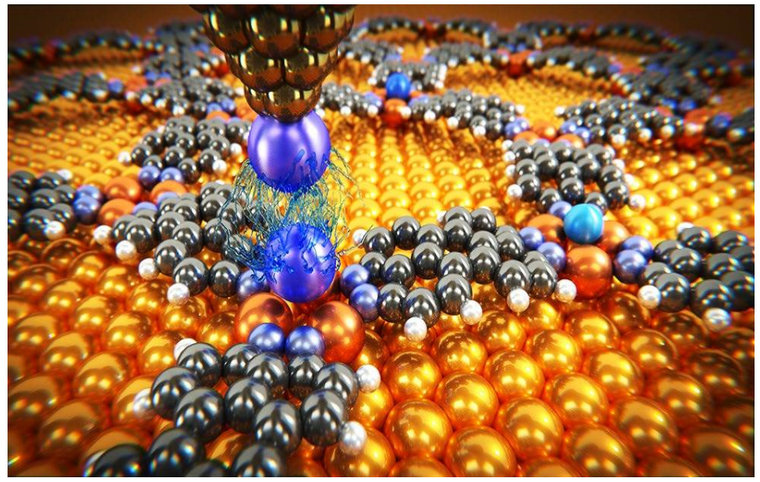


بخش تصویربرداری متشکل از ۲۴ عدسی شئ مستقل است که توسط ٤ ستون عمودی پرتوساز و ۲ استپ موتور به یک استیج کشویی عمودی متصل شده‌اند. بهره‌گیری از رزوه‌های ظریف برای تمرکز بر ویژگی‌های بیولوژیکی خاص و جمع‌آوری تصویربرداری Z-stack ضروری است. با این سامانه عدسی ثابت، میدان دید تقریباً ۵ میلی‌متری به دست می‌آید. در صورت نیاز به وضوح بالاتر، می‌توان از عدسی‌هایی با بزرگنمایی بیشتر استفاده کرد. عدسی مورد استفاده در این پژوهش بر اساس علاقه گروه به تصویربرداری از موجودات مورد نظر انتخاب شده است. اهداف در ٤ ردیف و ٦ ستون برای مطابقت با یک صفحه کشت استاندارد ۲۴ خانه‌ای توزیع می‌شوند. هر هدف شامل یک بدنه دوربین پرینت شده سه بعدی است که میزبان یک دوربین ۵ مگاپیکسلی (۵ مگاپیکسلی) (دوربین جاسوسی برای Raspberry Pi Zero W، با گام پیکسلی ۱/٤ میکرومتر × ۱/٤میکرومتر) و یک پایه Arducam 1/2 اینچی M12 خارج از قفسه است.

علاقمندان می‌توانند جزئیات بیشتر در زمینه این میکروسکوپ را در مقاله زیر مطالعه نمایند.

COMMUNICATIONS BIOLOGY | (2021) 4:1261 | https://doi.org/10.1038/s42003-021-02779-7

بررسی رفتار مولکول‌های منفرد با محلی‌سازی میکروسکوپ نیروی اتمی



همانطور که پیش‌تر در بخش نوآورانه خواندید، در اواخر قرن ۱۶ میلادی، تاجر هلندی آنتونی ون لیوونهوک، با ساخت اولین میکروسکوپ تاریخ، شروع به تحقیق و تفحص در جهان‌های کوچک کرد و دنیای آشوبگرانه پروتیست‌ها، باکتری‌ها و دیگر موجودات نادیده قبلی را کشف کرد. نسل‌های بعدی دانشمندان ابزارهای پیچیده‌تری را برای کاوش در دنیای پر رمز و راز میکروسکوپی ارائه کردند که هر روزه اسرار بیشتری از قلمروهای بیولوژیکی را برملا می‌کند.

در مطالعه‌ای که به تازگی توسط محققان در نشریه Nature منتشر شده است، رویکرد جدیدی معرفی شده که به کمک آن وضوح تصاویر در میکروسکوپ‌های نوری به صورت چشمگیری بهبود یافته است.

تا پیش از این محققان برای مطالعه پروتئین‌ها و دیگر مولکول‌های زیستی از دو روش مرسوم استفاده می‌کردند که شامل کریستالوگرافی اشعه ایکس و میکروسکوپ الکترونی کرایو (cryo-EM) است. کرایو میکروسکوپی الکترونی، یک نوع از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) است که در آن نمونه مورد مطالعه در برودت و به طور کلی در دمای نیتروژن مایع مورد بررسی قرار می‌گیرد.

در حالی که هر دو روش می‌توانند ساختارهای مولکولی را تا حد تفکیک اتم‌های منفرد تعیین کنند، این کار را روی مولکول‌هایی انجام می‌دهند که یا در داربست کریستال قرار می‌گیرند یا در دماهای بسیار سرد منجمد می‌شوند و آنها را از شکل فیزیولوژیکی طبیعی خود تغییر می‌دهند. میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) می‌تواند مولکول‌های بیولوژیکی را در شرایط فیزیولوژیکی عادی تجزیه و تحلیل کند، اما تصاویر حاصل تار بوده و از وضوح پایینی برخوردار است.

در حال حاضر، محققان در مرکز Biodesign کشف ساختاری کاربردی (CASD) و دانشکده علوم مولکولی ASU (SMS)، به عنوان بخشی از یک همکاری تحقیقاتی چند موسسه‌ای، در حال پیشبرد زمینه‌های میکروسکوپی هستند و به مطالعه رویکرد میکروسکوپ الکترونی برودتی یا cryo-EM می‌پردازند.

این فناوری شامل انجماد فلاش نمونه بیولوژیکی تحت بررسی است که تصویربرداری از آن توسط باریکه‌ای از الکترون‌ها انجام می‌شود و هزاران تصویر دو بعدی از آن ثبت و پروفایل اتمی ساختار نمونه توسط رایانه مونتاژ می‌شود. این نقشه‌های چگالی را می‌توان به یک تصویر سه‌بعدی دقیق تبدیل کرد.

این روش، به خصوص برای تعیین ظرافت‌های ساختار پروتئین بسیار کارآمد است که اغلب در استراتژی‌های مدلسازی مرسوم نادیده گرفته می‌شود. چنین اطلاعاتی برای درک وضعیت سلامتی و بیماری بسیار حیاتی است. از آنجا که پروتئین‌ها جزو اهداف اصلی داروهای درمانی است،دستیابی به تصویر کاملی از ساختار و عملکرد آنها برای طراحی درمان‌های موثرتر با عوارض جانبی کمتر ضروری است.

دکتر Simon Scheuring، نویسنده ارشد این مقاله و استاد فیزیولوژی و بیوفیزیک در دانشگاه پزشکی ویل کورنل می‌گوید: «میکروسکوپ نیروی اتمی می‌تواند به راحتی اتم‌ها را در فیزیک، روی سطوح جامد سیلیکات‌ها و نیم‌رساناها تجزیه کند، این در اصل بدان معنی است که دستگاه دقت لازم برای انجام این کار را دارد.

این روش کمی شبیه به حالتی است که شما یک خودکار را برمی‌دارید و سطح کوه‌های صخره‌ای را با آن روبش می‌کنید و به این ترتیب می‌توانید یک نقشه توپوگرافی از جسم به دست آورید.

در واقع قلم ما سوزنی است که به اندازه چند اتم تیز شده است و اجسام همان مولکول‌های پروتئینی منفرد هستند."

با این حال، مولکول‌های بیولوژیکی دارای اجزای بسیار کوچکی هستند که تکان می‌خورند و منجر به تاری تصاویر AFM می‌شود. برای حل این مشکل، دکتر Scheuring و همکارانش مفهومی را از میکروسکوپ نوری اقتباس کرده‌اند که میکروسکوپی با وضوح فوق‌العاده یا Super-resolution microscopy نامیده می‌شود. او در این باره گفته است:" از منظر تئوری تشخیص دو مولکول فلورسنت که در فاصله‌ای کمتر از نصف طول موج نوری از هم قرار گرفته‌اند، توسط یک میکروسکوپ نوری امکان‌پذیر نبود. با این وجود، با تحریک مولکول‌های مجاور به فلورسانس می‌توان انتشار هر مولکول را به کمک میکروسکوپ تجزیه و تحلیل کرد و با دقت بالایی مکان آنها را مشخص نمود.

تیم دکتر Scheuring خاطرنشان کردند که به جای تحریک فلورسانسی، نوسانات طبیعی مولکول‌های بیولوژیکی که در طول اسکن AFM، ثبت می‌شوند، انتشار مشابهی از داده‌های موقعیتی را به دست می‌دهند.

شکل زیر شامل سمت چپ، میانگین AFM. وسط، نقشه‌های LAFM و سمت راست، نمایش سطحی ساختارهای اشعه ایکس را نشان می‌دهد. a و b شامل تصاویر حاصل از aquaporin-Z (AqpZ)، نقشه های d و e، تصویر مولکول A5 است. توجه کنید که در بخش‌های b، e، نماهای جزئیات نقشه‌های LAFM و ساختارهای اشعه ایکس، با برچسب‌گذاری قابل تشخیص است.

آنها با استفاده از روشی مانند آنالیز با وضوح فوق‌العاده، توانستند تصاویری با وضوح بسیار بالاتر را از مولکول های متحرک استخراج کنند.

در ادامه قیاس توپوگرافی، دکتر Scheuring توضیح داد که "اگر سنگ‌ها (یعنی اتم‌ها) کمی بالا و پایین تکان بخورند، شما می‌توانید اول این یکی و سپس آن دیگری را تشخیص دهید و با میانگین‌گیری تمام ردیابی‌ها در طول زمان اطلاعاتی با وضوح بالا را به دست آورید.

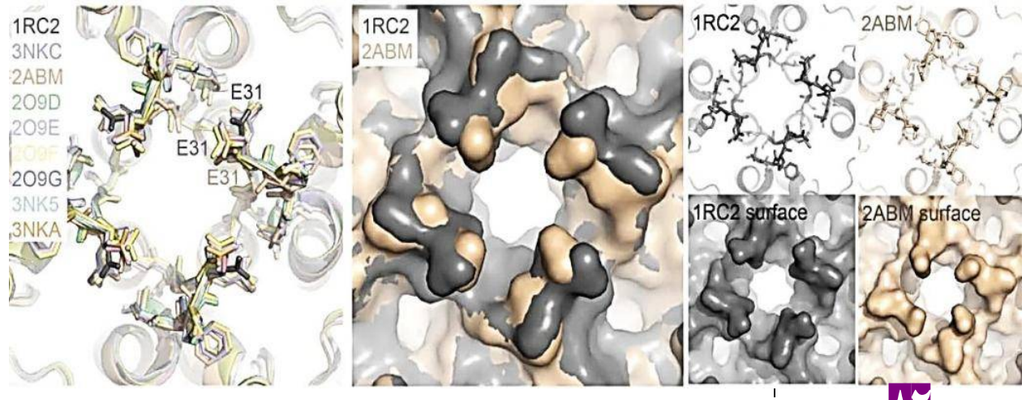
چون که در مطالعات پیشین AFM به طور معمول اطلاعات لازم جمع‌آوری شده است، روش جدید را می‌توان به صورت عطف به ماسبق برای تصاویر تاری که طی چندین دهه ایجاد شده‌اند، به کار برد

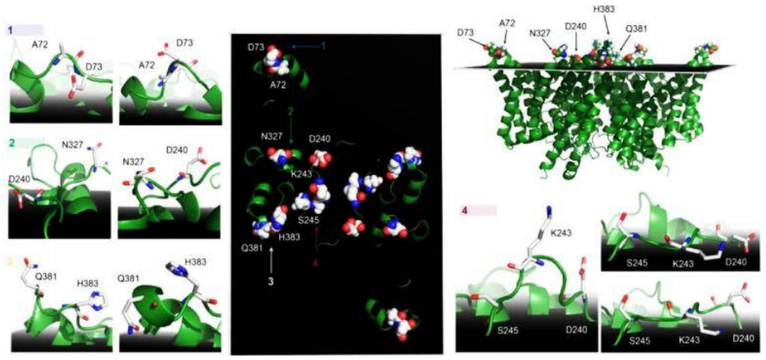
تجزیه و تحلیل مجدد تصاویر قدیمی، منجر به دستیابی به تصاویری با وضوح بالاتری شده است که با ساختارهای کریستالوگرافی اشعه ایکس از مولکول کاملا مطابقت دارد. دکتر Scheuring می‌گوید: «اکنون شما وضوح شبه اتمی را روی این سطوح دریافت می‌کنید. برای نشان دادن قدرت این روش، نویسندگان داده‌های جدید با وضوح بالا در مورد انکسین، پروتئینی که در ترمیم غشای سلولی دخیل است را روی یک پادبر پروتون کلریدی ارائه کرده‌اند. (پادبر، نوعی پروتئین ناقل غشایی است که دو ماده را به طور هم زمان و در جهت مخالف هم از خلال غشا عبور می دهد.)

روش جدید علاوه بر اینکه به محققان این امکان را می‌دهد که مولکول‌های بیولوژیکی را تحت شرایط فیزیولوژیکی مرتبط مطالعه کنند، مزایای دیگری نیز دارد. به عنوان مثال، کریستالوگرافی اشعه ایکس و میکروسکوپ کریو الکترونی بر میانگین‌گیری از داده‌های تعداد زیادی مولکول متکی است، اما AFM می تواند از مولکول‌های منفرد هم تصویربرداری کند. به گفته این محققان، "به جای مشاهده صدها مولکول، ما یک مولکول را صدها بار مشاهده می‌کنیم و به این ترتیب می‌توانیم نقشه‌ای با وضوح بالا ارائه کنیم."

تصویربرداری از مولکول‌های منفرد در حالی که روند طبیعی عملکرد خود را دارند، می‌تواند افق جدیدی را در برابر روش‌های تجزیه و تحلیل باز کند. دکتر Scheuring در این باره چنین گفته است:

"بگذارید فرض کنیم شما یک پروتئین اسپایک [ویروسی] دارید که در یک ترکیب قرار دارد و سپس فعال می‌شود و به ترکیب دیگری می‌رود. در اصل شما می‌توانید به جای این که تصویری از





هزاران مولکول درون یک ترکیب آماده کنید، نقشه‌ای با وضوح بالا را از یک تک مولکول آماده کنید، در حالی که از یک ترکیب به ترکیب بعدی منتقل می‌شود." چنین داده‌های تک مولکولی با وضوح بالا می‌توانند اطلاعات دقیق‌تری ارائه دهند و از نتایج گمراه‌کننده‌ای که می‌توانند هنگام میانگین‌گیری داده‌ها از بسیاری از مولکول‌ها رخ دهند، جلوگیری کنند. بعلاوه، ممکن است این نقشه، استراتژی‌های جدیدی را برای تغییر مسیر دقیق یا قطع چنین فرآیندهایی پیش روی شما قرار دهد.

در این مقاله، دانشمندان با محلی‌سازی میکروسکوپ‌های اتمی، نسل جدیدتری از AFM را موسوم به (LAFM) ارائه کرده‌اند. رویکردی که برای غلبه بر محدودیت‌های وضوح فعلی توسعه یافته است. با اعمال الگوریتم‌های بازسازی تصویر، محلی‌سازی در محل پیک‌ها در داده‌های AFM پرسرعت و AFM معمولی، وضوح به مقداری فراتر از محدودیت‌های تعیین‌شده توسط شعاع نوک تیپ و باقی مانده‌های اسید آمینه منفرد روی سطح پروتئین، افزایش یافته است. در واقع، LAFM امکان محاسبه نقشه‌های با وضوح بالا از تصاویر شمار زیادی از مولکول‌ها یا تصاویر متعدد از یک مولکول منفرد که در طول زمان به دست می‌آید، را میسر می‌کند و تجزیه و تحلیل ساختاری تک مولکولی را تسهیل می‌کند.

LAFM یک روش بازسازی تصویر پس از حصول تصویر است که می تواند برای هر مجموعه داده بیومولکولی AFM اعمال شود.

به طور کلی، روش LAFM را می‌توان به دو صورت متفاوت مورد استفاده قرار داد:

I. از شمار زیادی از مولکول‌ها که در یک یا چندین قاب ثبت شده‌اند.
II. از یک تم مولکول در طول زمان.

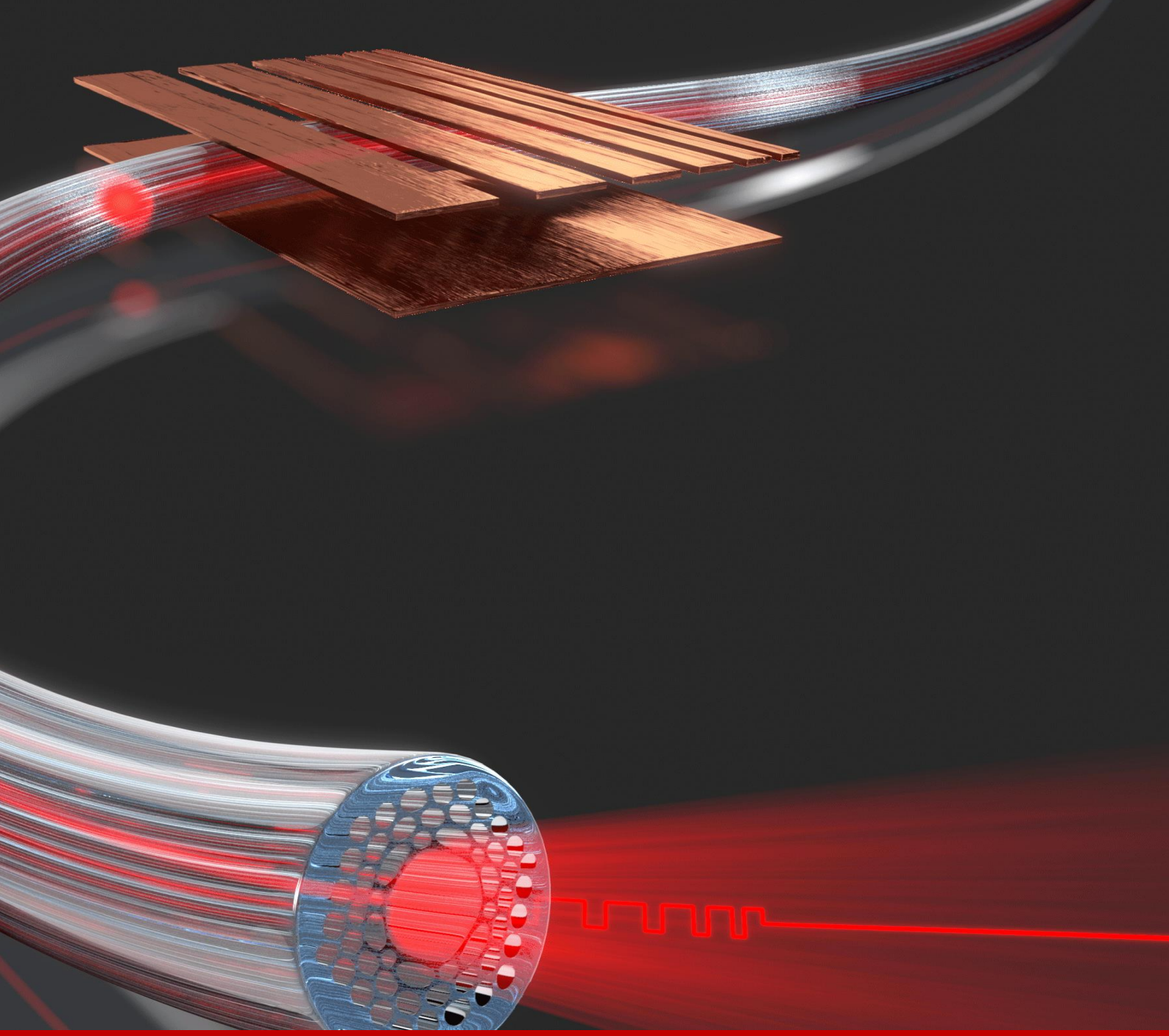
رویکرد اول به ما این امکان را می‌دهد که تغییرات ساختاری وابسته به زمان یا محیط را مطالعه کنیم. برای این منظور، حدود ۵۰ ذره برای بازسازی نقشه LAFM مورد نیاز است. بنابراین، وضوح زمانی LAFM متناسب با زمان مورد نیاز برای جمع‌آوری مشاهدات این ۵۰ ذره کاهش می‌یابد. البته بهره‌گیری از عملکرد میکروسکوپ نیروی اتمی سرعت بالا HS-AFM با انجام سریع‌تر عملیات، مطالعات زمانی بر روی مولکول‌های منفرد را بهبود می بخشد. به همین ترتیب، تصویربرداری از پروتئین‌های فشرده امکان بازسازی نقشه LAFM از ترکیب پروتئین‌ها در هر قاب را فراهم می‌کند و تغییرات ساختاری با وضوح بالا را به عنوان تابعی از زمان ارائه می‌دهد.

اما رویکرد دوم، قابلیت منحصر به فردی را ارائه می‌دهد که اطلاعات با وضوح بالا از مولکول‌های منفرد یا مجموعه‌های فوق مولکولی نامرتب را در اختیار دانشمندان قرار می‌دهد.

در مجموع، به نظر می‌رسد که LAFM به روش استاندارد اعمال شده‌ای در تصویربرداری AFM تبدیل شود و امکان استخراج اطلاعات با وضوح بالا را (فراتر از حد وضوح نوک شعاع) در مطالعه مولکول‌های زیستی منفرد در محیط‌های مشابه بومی فراهم کند.

علاقمندان برای کسب اطلاعات بیشتر می‌توانند به مرجع زیر مراجعه نمایند.

Localization atomic force microscopy. *Nature* **594,** 385–390 (2021). https://doi.org/10.1038/s41586-021-03551-x



Auto Focus Camera
SAMSUNG

Auto Focus Camera
SAMSUNG