

基于线性成像系统的光学超分辨显微术回顾

胡睿璇 潘冰洋 杨玉龙 张伟华

Brief retrospect of super-resolution optical microscopy techniques

Hu Rui-Xuan Pan Bing-Yang Yang Yu-Long Zhang Wei-Hua

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 66, 144209 (2017) DOI: 10.7498/aps.66.144209

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.66.144209>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2017/V66/I14>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

嵌入式三色光变器

[Design of embedded tri-color shift device](#)

物理学报.2017, 66(12): 124201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.66.124201>

透射光学系统像平面一阶散射光照度分布规律研究

[The research on the illumination distribution law of the first-order scattered light in the focal plane of transmission optical system](#)

物理学报.2017, 66(4): 044201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.66.044201>

基于全相位谱分析的剪切光束成像目标重构

[Sheared-beam imaging target reconstruction based on all-phase spectrum analysis](#)

物理学报.2017, 66(2): 024203 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.66.024203>

部分相干条件下的弱散射样品 ptychography iterative engine 成像

[Ptychographic iterative engine with partially coherent illumination for weakly scattering samples](#)

物理学报.2016, 65(18): 184202 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.65.184202>

专题: 电磁波衍射极限

基于线性成像系统的光学超分辨显微术回顾*

胡睿璇 潘冰洋 杨玉龙 张伟华†

(南京大学现代工程与应用科学学院, 南京大学固体微结构物理国家重点实验室, 南京大学人工微结构科学与技术协同创新中心, 南京 210093)

(2017年3月29日收到; 2017年6月21日收到修改稿)

随着纳米科学技术的发展, 如何打破光学衍射极限, 将光学显微术的分辨本领推进到纳米尺度, 已经成为光学领域的一个核心议题. 在此背景下, 过去的三十年间, 发展了多种超分辨光学显微技术, 并在生物、材料、化学领域取得了一系列令人瞩目的应用. 本文以衍射理论为线索, 回顾各类基于线性成像系统的超分辨光学显微技术; 对以固浸物镜、结构光照明、扫描近场光学显微术、完美透镜以及超振荡透镜为代表的超分辨光学显微技术进行综述, 讨论各种技术的原理, 对其特点、应用与局限加以总结, 并对该领域的未来发展予以展望.

关键词: 衍射极限, 空间频率, 超分辨

PACS: 42.25.Fx, 07.60.Pb, 07.79.Fc

DOI: 10.7498/aps.66.144209

1 引言

光学显微术是人类科技史上最重要的发明之一, 它将人类视觉的分辨本领从亚毫米, 提高到亚微米, 极大地拓展了人类在微米尺度上的认知, 直接引发了生命科学的革命. 虽然早在十七世纪, Leeuwenhoek 显微镜的分辨率已经达到了微米尺度^[1], 但直到 1873 年德国物理学家 Abbe 提出光学衍射极限, 人类才真正从理论上认识光学显微镜的分辨能力并摆脱经验性的镜片制备^[2]. 而今天, 随着科技的发展, 光学显微镜已不仅在于简单的“看到”, 而发展为一门集分辨能力、微区物理与化学分析能力以及超灵敏(甚至单分子)检测灵敏度的平台. 而光学显微术也因此成为一门涵盖多个领域的综合性学科, 涉及到光的衍射理论^[3]、光-物质相互作用理论^[4,5]以及微信号探测技术等重要方向^[6,7]. 特别是光-物质相互作用, 以及单分子探测在过去的二十年内已经逐渐成长为两个独立的学科, 亦有大量的文献综述, 故此本文将讨论的范围限制在光学显微术空间分辨能力这一光学显微术的核心

议题.

光学显微镜的分辨极限是 Abbe 所建立的光衍射理论的直接推论, 它指出由于光的波动性, 光学显微镜的分辨率不可以好于 $\lambda/2$. 后由 Rayleigh 给出理想点光源像的半高宽, 即我们今日天所熟知的瑞利判据^[3]. 为绕过这一物理极限, 在过去的一个多世纪中提出了多种超分辨显微术. 其中近场光学显微术是最早提出的技术, 1928 年, Synge^[4]提出可以利用亚波长探测器在样品的近场区域采集光信号并逐点扫描成像的方式实现超分辨成像, 其中核心的思想是将含有样品细节信息的非辐射成分, 即隐失场的信息提取出来. 由于实验上的困难, 近场扫描成像的想法直到 20 世纪 70 年代由 Ash 和 Nicholls^[8]在微波波段首次实现, 而光学频段上的实现则一直等到 20 世纪 80 年代扫描隧道显微技术被发明之后^[9-11]. 今天扫描近场光学显微镜 (scanning near-field optical microscope, SNOM) 已经发展成为一个庞大的家族, 被应用在生物、表面化学、材料分子、纳米器件分析等重要领域^[12,13].

随着纳米技术的发展, 特别是等离激元光子学

* 国家重点研发计划 (批准号: 2016YFA0201104)、国家重点基础研究发展计划 (批准号: 2015CB659400) 和国家自然科学基金 (批准号: 11374152, 11574142, 11621091) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: zwh@nju.edu.cn

与超材料领域的兴起, 出现了一类新型的无需扫描的宽场型近场显微技术. 其中最具代表性的是超透镜与等离激元显微镜^[14-16]. 这些技术不再需要扫描, 只需将超分辨介质、负折射率材料或金属膜放置于样品的近场区域, 即可达到超分辨成像的目的.

与近场成像手段相呼应的是基于远场技术的超分辨光学显微术, 尤其是基于荧光技术的超分辨光学显微术. 特别是近十年间, 基于荧光的超分辨显微术已经成为生物成像领域中的重要分支, 为了解亚细胞层次的生理过程提供了一种原位、实时、高精度的研究手段. 具体而言, 基于荧光样品的超分辨显微术可分为两类, 即结构光照明荧光显微镜和基于荧光物质的非线性响应的超分辨显微术. 前者将照明光的空间频率与样品的空间频率进行混频^[17], 可将分辨能力提高一倍; 后者是以STED (stimulated emission depletion microscopy)、PALM (photo-active localization microscopy)/STORM (stochastic optical reconstruction microscopy) 为代表的一类成像方法^[12,13,18,19], 此类基于荧光的开关特性, 通过确定荧光分子的高精度定位而获得超高空间分辨能力. 由于在生命科学领域的重要影响, S.W. Hell 和 E. Betzig 因发明 STED 和 PALM 技术而于 2014 年被授予诺贝尔化学奖.

除去以上方法之外, 研究者对其他新型远场超分辨手段也进行了不断的探索, 其中最具有影响力的是超振荡技术 (super oscillatory lens)^[20]. 其在物理原理上利用光场在局域的快速振荡来绕过衍射极限, 从而实现远场超分辨的目的. 使用该技术, 研究者已经在光学频段成功演示了光在远场区域的亚波长聚焦与成像.

从上述讨论中可以看出, 超分辨技术根据实现的方法大概可以分为两类: 仪器层面的超分辨和后处理超分辨. 仪器超分辨如近场光学显微镜, 将含有超分辨信息的近场细节通过散射引入到远场达到打破衍射极限的目标. 而基于后处理的超分辨技术则常基于光和样品的非线性作用, 如 PALM/STORM. 这一方法依赖于样品的一些预知信息, 即样品由稀疏的发光点组成, 通过计算得到被成像系统丢失掉的信息. 事实上, 依赖于样品预知信息的光学显微术已经成为一门独立的学科, 并有很多综述对此进行了充分的论述^[21,22]. 为了本文理论框架的完整性, 我们的讨论限制在第一类仪

器层面的超分辨技术.

本文具体组织如下: 首先给出线性光学成像系统的理论框架、光衍射极限的物理本源, 并讨论打破衍射极限的途径; 接下来将按照不同原理对线性超分辨光学显微镜的原理与应用分别进行论述; 最后总结并展望光学超分辨领域的发展.

2 线性光学成像系统

迄今我们所看到的绝大多数成像系统都可以看作一个线性的系统, 如图 1 (a) 所示, 光从样品到像面的过程在数学上可以用扰动与响应来描述:

$$g(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') f(\mathbf{r}'), \quad (1)$$

这里 $f(\mathbf{r})$ 是携带样品光学信息的光场, $g(\mathbf{r})$ 是像, h 是光学系统的点扩散函数. 这一描述同时适用于相干与非相干系统. 对于相干系统, 系统对于复振幅为线性, 而对于非相干系统, 系统对于强度为线性.

数学上为方便讨论, 需要把 (1) 式, 映射到动量空间. 利用卷积定理, (1) 式可写成

$$G(\mathbf{k}) = H(\mathbf{k})F(\mathbf{k}), \quad (2)$$

这里

$$H(\mathbf{k}) = \int_{-\infty}^{\infty} d\mathbf{r} h(\mathbf{r}) \exp(-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}) \quad (3)$$

是 $h(\mathbf{r})$ 的傅里叶变换, 也叫做传递函数. (2) 式从物理上来讲, 像是由物通过一个由光学系统定义的、在空间频率上的滤波器的结果.

在自由空间中, 只有当 $k < 2\pi/\lambda$ 的信息才能够传播到处于像面的远场, 而空间频率大于 $2\pi/\lambda$ 的信息将被束缚在样品表面. 为此将 $H(\mathbf{k})$ 可以看作一个低通滤波器, 对应高空间频率信息 ($k > 2\pi/\lambda$) 将形成隐失波不能传播到像面, 从而导致信息丢失. 这就造成了所谓的 Abbe 衍射极限.

上面的数学可以在倒空间 (k 空间) 中用图像描述 (图 1 (b)). 类似晶体衍射, 成像的过程可以反映在 Ewald 球与各类型衍射的关系上. 其中 Ewald 球面规定传播系统的带宽, 只有球面内的光可以传播. 对于薄样品, 样品与光的相互作用满足 Raman-Nath 衍射条件, 如图 1 (b)^[23]; 而样品中的高频信息和光作用后将超出 Ewald 球, 不能传播到远场, 如图 1 (c) 所示.

从图 1 (b) 和图 1 (c) 可直观看出要获得超分辨有如下几个途径: 1) 利用增大环境折射率的办法

提高带宽(即, 扩大Ewald球), 固浸物镜技术 (solid immersion lens, SIL) 是此类方案的代表; 2) 结构光照明显微镜 (structured illumination microscopy, SIM), 利用结构光照明改变 $F(\mathbf{k})$, 通过和样品光响应(透射、反射、散射等) 分布的混频将一部分不能传播的光变为可传播的光场(图 1 (d)); 3) 近场光学技术 (near-field optics, NFO) 利用纳米探针局部的提取携带高空间分辨能力的近场光学信息. 上

述三种方法是在傅里叶变换理论的框架内, 而最近人们从衍射理论的适用范围出发提出了基于超振荡效应 (super oscillation) 的超分辨成像方案, 指出 $H(\mathbf{k})$ 是一个描述全局的函数, 对于局部的场变化速度可以大于系统的带宽(即所谓的超振荡效应), 从而有可能打破衍射极限.

下面将按照上述顺序, 对基于 SIL, SIM, NFO 和超振荡成像技术进行分别论述.

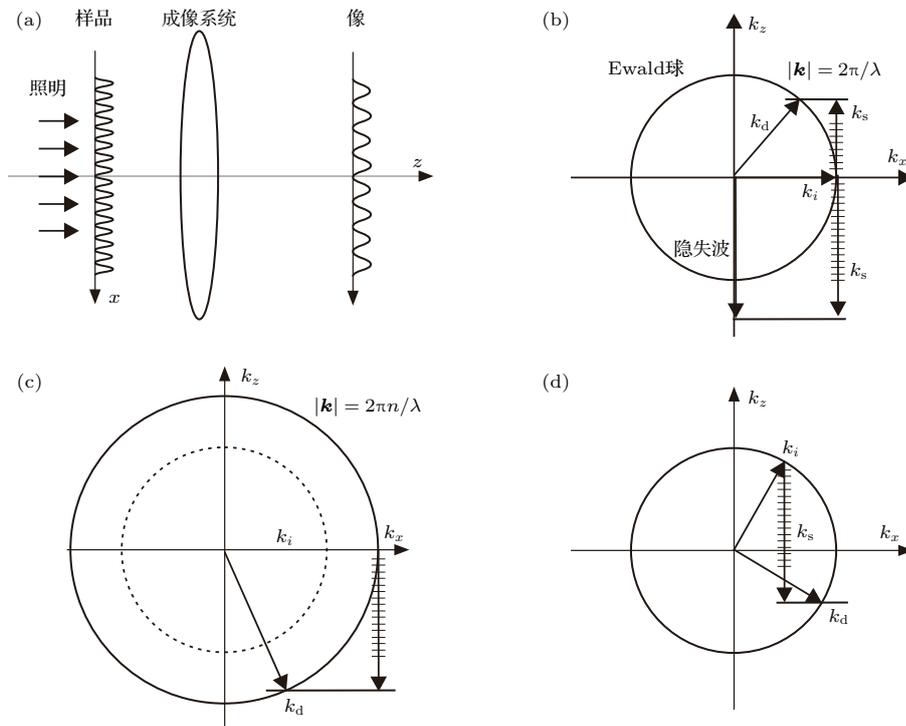


图 1 光学显微成像原理的 Ewald 球表示 (a) 线性光学成像系统示意图; (b) 传统成像系统; (c) 高折射率对分辨本领的提高作用; (d) 照明和样品的空间频率的混频效应

Fig. 1. Ewald sphere and diffraction conditions for different optical microscopy techniques: (a) Schematic drawing of an optical imaging system; (b) Raman-Nath diffraction for conventional optical microscope; (c) high refractive index supports high spatial frequency propagating waves; (d) spatial frequency mixing between the sample and illumination.

3 固浸物镜

从瑞利极限公式可知, 波长不变提高空间分辨力最直接的办法是提高物镜端的折射率. 今天, 此方法已经大量应用于商用显微物镜中, 利用浸油的方式, 当前物镜的数值孔径可达到 1.5 左右. 而 SIL 是在油镜的基础上发展而来, 其用折射率更大的固体介质来代替油, 在固体中光波长变短, 波矢变大, 从而能够携带更高的空间频率.

固浸物镜的概念来自 Born 和 Wolf 的理论 [3]. 这条理论指出了高折射率小球中的两个“等光程

点”可以将光线聚焦而不产生球差. 基于这两个点相应也产生了两种 SIL, 即 hemispherical SIL (h-SIL) 和 super SIL (s-SIL). h-SIL 利用了第一个“等光程点”——球心(图 2 (a)). 各路光线垂直入射到半球中, 不产生球差. 同时由于聚焦距离与折射率 n 无关, 也不会产生色差. h-SIL 在带来 n 倍折射率的提升的同时, 还带来了 n 倍的放大倍率. s-SIL 则利用了第二个“等光程点”——球心旁 $\frac{n_0}{n_1}R$ 处, 不产生球差 (n_0 为小球折射率, n_1 为周围空气折射率, R 为小球半径). s-SIL 提供了 n^2 的分辨率提升(受整个系统限制, 提升最大为 n), 以及 n^2 倍的放大倍率, 如图 2 (b) 所示 [24].

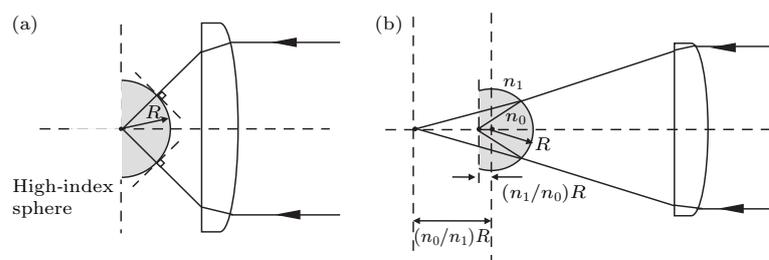


图2 固浸物镜的两种形式 (a) 半球形 SIL; (b) 超级 SIL

Fig. 2. The two cases of solid immersion lens: (a) Hemispherical SIL; (b) super SIL.

两种 SIL 都能实现高分辨的表面成像和亚表面成像,但在与样品的接触面要实现折射率匹配(添加折射率匹配油或者压紧).在亚表面成像中,一般的显微镜都要受到样品折射率的影响,整个显微系统分辨率下降为 $1/n$,而s-SIL整个显微系统的分辨率则不会受到影响.其工作距离遵循公式 $H = R(1 + 1/n) - D$, D 为样品内待观测的面位于样品表面之下的距离^[24], H 为h-SIL的高度.但由于s-SIL的焦距与 n 有关,使用s-SIL时会产生色差.

h-SIL 首先由 Mansfield 和 Kino^[25] 在 1990 年实现,他们用一块折射率为 2 的固浸物镜在 436 nm 的光照明下实现了 100 nm 的分辨率.随后, s-SIL 也被 Kino 等^[26] 在 1994 年实现,他们将 780 nm 的照明光汇聚成了一个 317 nm 的光斑,并分辨了 500 nm 周期的光栅.在这之后,固浸物镜显微术不断发展,很多工作都取得了 2—3 倍的分辨率提升^[27–30],如图 3(a) 所示.由于其非破坏性的亚表面成像特性,最终在半导体芯片领域形成产业. Serrels 等^[24] 利用 s-SIL 结合非线性成像技术($\sqrt{2}$ 的增强因子),成功用自由空间 1530 nm 的波长,获得了约 100 nm 的分辨率.

近年来,不少学者将固浸物镜缩小到波长尺度,进一步获得了分辨率的突破^[31–34]. Lee 等^[32] 在 2009 年制成 nanoscale lenses of calix hydroquinone (CHQ),成功地用 663 nm 的光分辨了 250/220 nm 的条纹图案(图 3(b)).随后 Mason 等^[33] 指出,纳米尺度 SIL(n-SIL)相对于传统 SIL 在分辨率上将会有 25% 的提升.

2011 年, Wang 等^[34] 利用直径几微米的 SiO₂ 小球,实现了 50 nm ($\lambda/8-\lambda/14$) 的分辨率(图 3(c)),引起了众多关注.值得注意的是此类基于微球成像的工作中,分辨率采用的是最小可分辨的物体边缘间的距离,而不是传统成像理论中物体

中心点之间的距离,这在具体参数比较中需要明确.另外,至今该类成像系统的点扩散函数仍未见报道,这也给其详细的性能评估带来了困难.

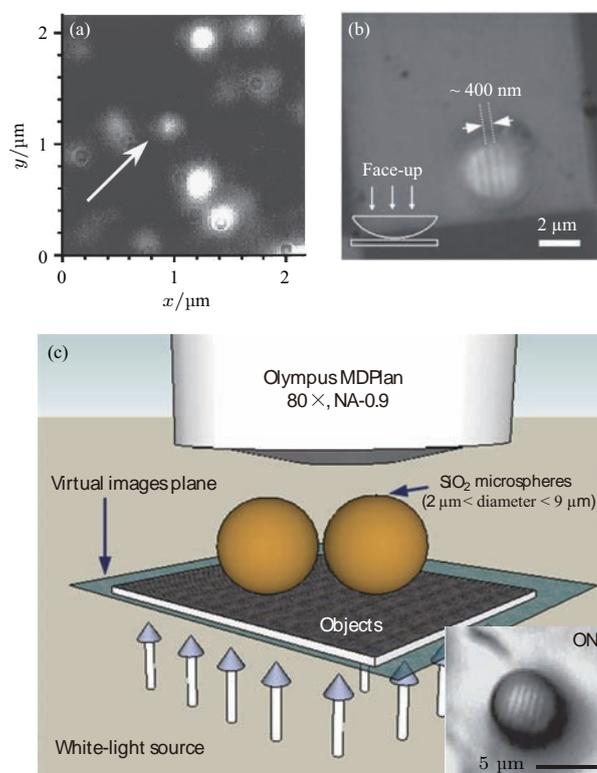


图3 固浸物镜应用 (a) GaP SIL 对染料分子球的超分辨成像^[28]; (b) 纳米光栅的微米 SIL 成像^[32]; (c) 光栅的微球成像^[34]

Fig. 3. Super-resolution imaging by different SIL: (a) Fluorescence image of dye nanoball by GaP SIL^[28]; (b) optical image of nanograting via a polymer microlens^[32]; (c) super-resolution image of nanograting via a microsphere lens^[34].

4 结构光照明显微术

结构光显微术即 SIM 首先在 1963 年由 Lukosz 和 Marchand^[35] 提出,在实空间中,摩尔条纹可以用来简略地说明其原理(图 4(a))^[17].两个精细度

超过衍射极限图案, 将他们重叠之后, 得到一个精细度低于衍射极限的新图案, 这个新图案可以很容易地观察到. 重要的是, 这个新图案是由原先两个精细图案按一定规律矢量线性叠加而来, 如果知道其中一个图案, 另一个图案也能知晓. 在倒空间中, 结构光照明显微术可以得到更好的说明(图 4(b)—图 4(d)). 能够传播的光场的波矢形成了一个圆(图 4(b)), 圆的半径为 k_{cutoff} , 空间频率低于 k_{cutoff} 的可以传播, 即圆内的各点都是能够传播的. 为了传播圆外的具有高频空间信息的点, 我们可以将圆外的点“移到”圆内. 这个过程通过携带相应空间频率的照明光与样品相互作用实现. 例如, 对于一个正弦照明光(图 4(c)), 其携带三种空间频率 $(0, \pm k_{\text{illumination}})$. 当它与样品 (k_{sample}) 相互作用时, 会产生 $(k_{\text{sample}}, k_{\text{sample}} \pm k_{\text{illumination}})$ 的光, 只要这三种空间频率的光有一种低于 k_{cutoff} , 那么 k_{sample} 所包含的信息就可以被探测到.

实验中, 如何分离交叠的 $(k_{\text{sample}}, k_{\text{sample}} \pm k_{\text{illumination}})$ 信息是 SIM 中的关键, 为此研究者们

发展了诸多不同的方法. 最常用的是相移法, 通过对照明光 $k_{\text{illumination}}$ 进行相移操作并多次曝光, 再按照两种光叠加的规律(相位差)反推, 就可将 k_{sample} 分离出来, 并最终重现样品图案^[17]. 从结果上来看这种方法相当于将圆心移动到了圆周上再次画圆(图 4(d)), 最大形成半径为 $2k_{\text{cutoff}}$ 的圆(图 4(e)), 即最多将分辨率提升两倍. 由于利用的是光强信息, SIM 的照明从理论上对光的相干性并不要求, 但由于非相干光源强度较弱, 实验中多使用激光光源.

横向^[17,36-38]和轴向^[39]的 SIM 很快被开发实现, 其中 Gustafsson 等做了重要贡献. 2000 年, 他们用 605 nm 的照明光, 获得了 115 nm 的分辨率^[17]. 2008 年, Gustafsson 等^[40]又制成了三维的结构光显微镜, 在 605 nm 的照明光波长下, 获得了 104 nm 的横向分辨率和 280 nm 的轴向分辨率. 几乎同时, Schermelleh 等^[41]也利用三维结构光照明显微技术实现了对核周缘的彩色成像, 获得了与之相当分辨率.

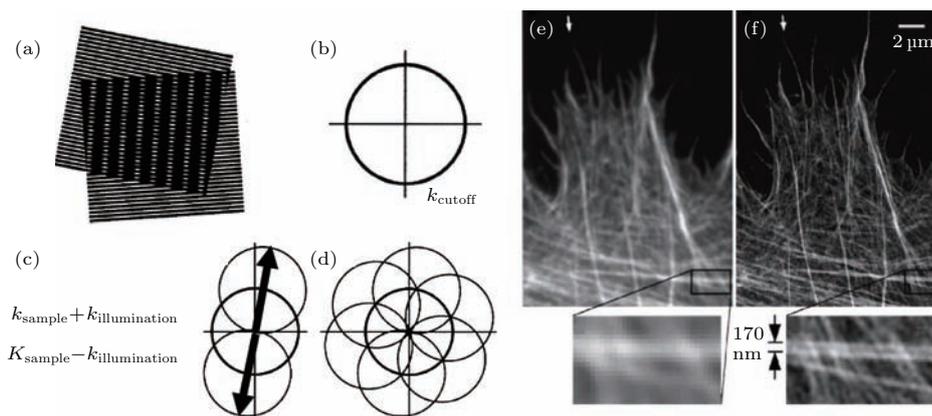


图 4 结构光照明显微术^[17] (a) 摩尔条纹; (b) 传统显微镜的 Ewald 球表示; (c), (d) 单一与多方向正弦结构光照明; (e), (f) HeLa 细胞边缘蛋白骨架在传统显微镜与结构光照明显微镜下的成像

Fig. 4. Structured illumination microscopy^[17]: (a) Moiré fringes; (b) Ewald sphere of conventional microscope; (c), (d) Ewald sphere of sinusoidally striped illumination along one direction and multiple directions; (e), (f) optical image of actin cytoskeleton of HeLa cell with conventional and SIM microscope.

近年来, 不少学者将 SIM 与其他高分辨成像技术, 尤其是一些非线性成像技术相结合, 实现了远低于 100 nm 的超分辨^[41-44]. Gustafsson 等^[42]制成了饱和结构光照明显微镜, 将结构照明光所提供的波矢多次叠加 ($nk_{\text{illumination}}$) 获得了 50 nm 的分辨率. 随后, Gustafsson 等^[43]又将 SIM 与 TIRF 结合, 引入空间光调制器, 实现了对活细胞的 100 nm 分辨率每百点 11 Hz 的动态成像.

今天 SIM 技术已经非常成熟并商用化, 由于其

具备实现相对简单、速度快、可三维成像并对样品要求少的优点, 已被广泛应用于超高分辨生物成像领域^[45]. 但由于原理的限制, SIM 的分辨能力相比传统成像系统最多只能提高一倍.

5 扫描近场光学显微术

与 SIL 和 SIM 技术只对传播光场操作不同, 扫描近场光学显微术基于对束缚在样品表面含有高

空间频率(即样品细节信息)的隐失波的操作,利用纳米尺度探针将样品近场信息转化为可检测远场信号.从某种程度上,近场光学显微术可以看作是纳米光学领域的主要源头之一.今天,经过三十多年的发展,已发明了大量不同种类的SNOM,并广泛地应用于光学、化学、材料和生物等领域中.

在SNOM中,纳米光学探针占据了核心地位;探针-光场,或者探针-样品的光学作用决定了其关键性能参数,包括空间分辨能力、衬度机理、信号强度等.为此,我们可以通过探针的不同将SNOM分为有孔SNOM、无孔SNOM和发光探针SNOM^[46],如图5所示.由于篇幅的关系,基于光力,近场热辐射等特殊近场显微技术在这里不再做回顾^[47,48].

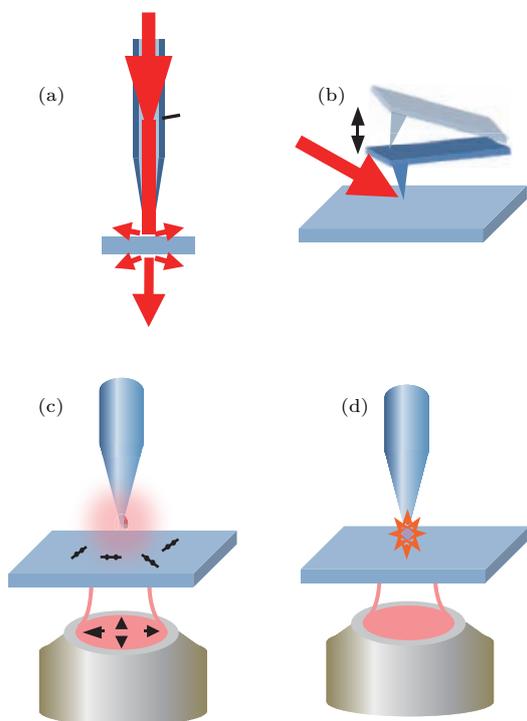


图5 主要的近场光学显微镜类型^[46] (a) 有孔探针SNOM; (b) 散射型SNOM; (c) 探针增强型SNOM; (d) 纳米发光探针SNOM

Fig. 5. Four major types of SNOMs^[46]: (a) Aperture-SNOM; (b) scattering-SNOM; (c) tip-enhanced spectroscopy technique; (d) nano-emitter tip technique.

5.1 有孔探针SNOM

光学频段的有孔探针SNOM最早由Pohl和Lewis^[9,10]独立实现.其核心是利用一个纳米尺寸的通光孔来实现光在纳米尺度的局域化和采集,由于光场局域程度由通光孔的尺寸决定,当通光孔小于半波长时,系统的分辨率将优于衍射极限.

同等重要的是,分辨率的提高(特别是样品激发区域的缩小)也伴随着背景杂散光强度下降,这对实现单分子荧光检测至关重要.利用有孔SNOM的这一优势,1993年贝尔实验室的Betzig与Chichester^[49]合作获得了diIC12的单分子荧光图像,达到了高于 $\lambda/50$ 空间分辨率,事实上也是人类第一次在室温下获得单分子的实空间光学像,为单分子荧光成像以及以后PALM技术的发明打下了基础.之后,其一直致力于近场光学显微镜的研究并不断提高系统工作的稳定性和分辨率^[6,7].1994年,Betzig团队^[50]又利用S-SNOM实现在室温下对PMMA膜上的荧光染料分子diI进行探测,同样达到了分子级别的空间分辨率.在这一过程中,著名华人科学家谢晓亮^[51]也在单分子荧光成像领域做出了重要的贡献.在90年代后期,研究者在该领域亦有所突破,特别是2000年之后,文献^[52—54]利用微纳加工技术对光纤探针进行了优化,通过控制激发与收集过程中的光偏振,获得了荧光分子与量子点包括偏振、取向等的大量定量信息.

有孔探针另一类重要的应用是对光场分布的成像,特别是微纳光学器件模式分布的超分辨定量表征^[55].这类应用中最常用的技术之一当属光子隧道显微镜(PSTM),其利用锥形光纤探针将束缚于波导或共振腔表面的隐失场散射并耦合至远场,从而获得超高空间分辨的光场信号^[56].在此基础上,文献^[57]将时间分辨的技术与有孔SNOM技术结合起来,成功的观测到飞秒光脉冲沿波导传播的图像.于此同时,利用各类特殊形状探针对电磁场各向异性的散射效应,超分辨的矢量光场成像已经成为可能^[58].

由于在荧光成像领域的成就及前景,在20世纪90年代,有孔探针SNOM领域吸引了大量的研究者加入^[54,59].但很快在技术层面上,即分辨率和光信号强度这两核心参数的优化上遇到了不可克服的难题^[60].研究者尝试了各种探针设计,特别是锥形光纤探针和金字塔形探针,但当孔径小于100 nm时,信号的透过率将急剧下降,到50 nm时只有不到 10^{-5} 的光强能够透过微孔.从原理上,纳米孔的超低透过率可以从散射的角度解释.根据巴贝涅原理^[3],微孔的散射可以看作磁偶极子的辐射问题,其强度正比于 $(a/\lambda)^4$,所以纳米孔尺寸远小于波长时,其透射效率非常的低^[5].

5.2 无孔探针SNOM

无孔探针技术始于20世纪90年代^[61],稍晚于有孔探针技术.随着人们意识到有孔SNOM的限制,以及以针尖增强拉曼光谱技术和散射型SNOM技术的突破,在2000年后,无孔探针技术开始成为SNOM领域的主要方向.特别是随着纳米天线理论的发展,新型探针设计以及新的光-物质作用机理的大量的应用为该领域在光谱学、分析和成像领域带来了众多的应用.在这一节里,我们将重点回顾无孔探针SNOM的两个重要分支:针尖增强光谱技术和散射型SNOM技术.

针尖增强光谱技术是无孔探针SNOM中的重要一类,20世纪90年代最早被应用于荧光成像.1999年,Sánchez等^[62]利用15 nm直径的金属针尖的强局域场激发分子双光子荧光效应,由于双光子吸收得到了很好的成像衬度,对荧光染料成像达到了20 nm的空间分辨率;2004年,文献^[63]利用Au纳米棒作为纳米天线识别出了单个量子点.2006年,Novotny课题组^[64]研究了在Au纳米颗粒的作用下分子荧光增强的效果,并发现了当纳米颗粒与单分子距离很近时,由于金属材料的吸收,荧光分子会发生猝灭.之后,Novotny课题组及Sandoghdar课题组都利用Au纳米颗粒作为纳米天线,研究了Au纳米颗粒对样品的荧光增强,单分子的荧光增强达到了10—20倍,相应的激发态寿命也缩短了20倍以上,并且得到了10 nm的空间分辨率^[65,66].2007年,Tam等^[67]在SiO₂纳米颗粒表面镀上Au层,将纳米颗粒修饰到针尖上作为纳米天线,将与其邻近的荧光分子信号增强超过了50倍.而2014年,Wientjes等^[68]利用Au纳米棒对捕光复合物LHCII激发,得到了大约100倍的荧光增强,使相应的激发态寿命缩短到20 ps.

但真正让针尖增强光谱技术引起广泛关注的是针尖增强拉曼光谱技术(tip-enhanced Raman spectroscopy, TERS),由于拉曼光谱可用于无标记的化学分析,TERS在各类纳米材料的分析中具有广阔的应用前景.但与荧光不同,拉曼散射效应极微弱,其微分界面约为 10^{-31} cm²/SR量级,远小于荧光分子的吸收界面 10^{-16} cm²^[69].正因为如此,虽然人们在20世纪90年代利用有孔针尖做了大量尝试,但没有获得实质性的成果.直到2000年,文献^[70—72]分别独立的报道了针尖增强拉曼效应,利用金属纳米探针尖端对光场的近场增强

效应,实现了有机分子大于 10^3 倍的增强(图6(a)).之后Hartschuh等^[73]成功地将该技术应用于纳米碳管的表征,以30 nm的空间分辨本领观测到了碳管的结构变化(图6(b)).但早期TERS只能应用在具有强烈共振拉曼效应的样品,如染料分子和碳管结构,这种情况一直持续到Pettinger课题组^[74]和Zenobi课题组^[75]对TERS的探针技术进行了系统性优化,发展出狭缝模式的TERS和低折射率探针金属化办法.利用优化后的系统,本文作者及其他课题组在2007年前后最终将TERS的灵敏度推进到单个分子^[76—78].在这期间,亦有课题组报道了单分子TERS实验,但其拉曼峰和其样品并不能对应,不能排除来自与样品污染(特别是无定形碳)的可能^[79].

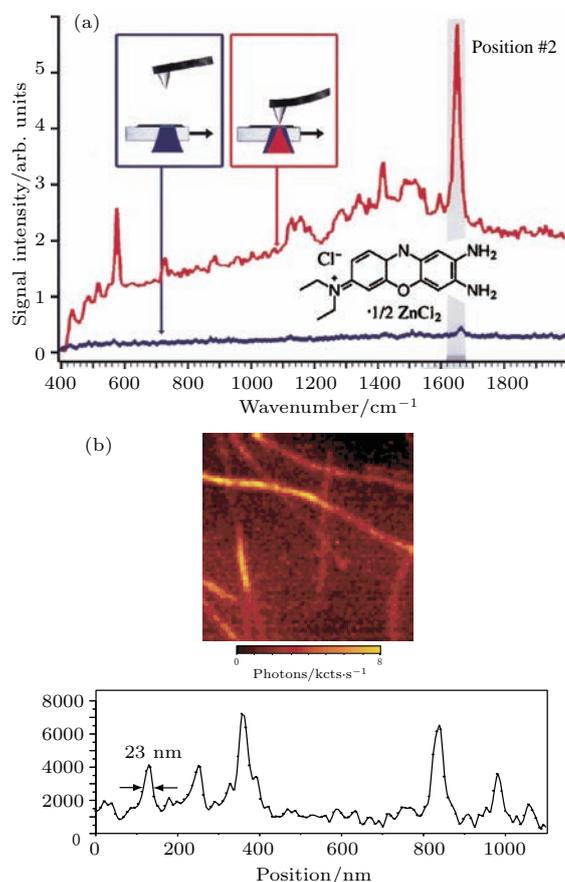


图6 针尖增强拉曼技术 (a) 最早的针尖增强拉曼光谱实验结果,银探针可将染料分子的拉曼信号增强40000倍^[71]; (b) 单壁纳米碳管的针尖增强拉曼扫描图像,空间分辨本领优于30 nm^[73]

Fig. 6. Tip-enhanced Raman spectroscopy: (a) 40000-fold enhancement of the Raman scattering of dye molecules^[71]; (b) near-field Raman mapping of single-walled carbon nanotubes^[73].

TERS的一个核心应用在于表面化学,它的超空间分辨本领以及单分子灵敏度使其成为了解

表面催化过程的一个“终极”手段. 在此方向, 厦门大学任斌与 Pettinger^[80] 合作, 首次用 TERS 研究了 CN⁻ 离子在 Au(111) 以及孔雀石绿 (MGITC) 分子在 Au(111) 和 Pt(111) 这一重要催化剂表面的吸附行为. 之后 Steidtner 和 Pettinger^[81] 将 TERS 应用与超高真空系统, 并首次获得了关联的单分子形貌与拉曼光谱像. 之后 TERS 的一个里程碑式工作也由我国科学家完成, 2013 年中国科学技术大学侯建国课题组在超高真空下将 TERS 的光学分辨本领推进到了 1 nm, 成功地观测到了分子在金属表面的不同吸附形态^[82]. 该工作吹响了光学检测向亚纳米尺度进军的号角.

散射 SNOM (scattering-SNOM, s-SNOM) 是另一类重要的无孔探针 SNOM 技术, 它和 TERS 构成了今天最重要的两类纳米光谱分析手段. 与 TERS 不同, s-SNOM 的成像不依赖针尖的局域增强效应, 而是借助于探针-样品高度局域化的近场光学响应^[83]. 该技术早期的基础主要由德国科学家 Keilmann 奠定, 他从 20 世纪 90 年代开始年围绕 s-SNOM 中的近场相互作用信号提取问题做了大量的基础研究与技术看新, 发展出了一系列基于信号调制和解调的办法, 并通过探针-样品耦合模型成功的解释了散射信号和样品光学常数间的关系, 为 s-SNOM 奠定了核心基础 (图 7 (a))^[84].

至今, 结合红外傅里叶光谱技术, s-SNOM 已经发展为一项成熟的纳米尺度红外光谱分析技术, 可以实现对几乎所有材料的超灵敏超高空间的化

学分析^[85]. 2012 年, Hillenbrand 课题组^[86] 利用中红外波段的入射光源, 对 PMMA 薄膜上的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 的红外吸收光谱进行探测, 达到了 20 nm 的空间分辨率. 随后, 他们又对蛋白质结构的傅里叶变换红外光谱的吸收谱进行测量成像, 达到 25 nm 的空间分辨率, 识别出了单个蛋白质复合物^[87]. 2013 年, 他们又将传统的 Si 探针尖端用金属 Au 尖锥代替作为纳米天线, 研究了针尖增强红外光谱成像, 对单个烟草花叶病毒 (TMV) 进行红外吸收谱的探测和成像^[88]. 纳米傅里叶红外光谱仪可以实现对半导体、生物矿物、蛋白质纳米结构、单个病毒等表面不同组分的结构进行成像^[89].

除对有机物的分析外, 散射 SNOM 也被广泛地应用于无机样品中, 特别是新型材料的检测中. 例如, 2012 年, Hillenbrand 课题组和 Keilmann 课题组先后利用散射 SNOM 和红外激发光对锥形石墨烯纳米结构进行研究, 将石墨烯纳米结构转化为可调谐振等离子腔 (图 7 (b))^[90,91]. 又如 Basov 课题组和 Taubner 课题组都对由不同的二维材料组成的原子级别薄晶层——范德瓦耳斯晶体的代表六角氮化硼 (hBN) 进行了探测, 改变晶体层数, 同时检测红外光谱并成像^[92,93]. 同时, 值得注意的是, 由于涉及到样品的非定域光学性质 (如石墨烯等离激元模式的探测), 此类研究中传统基于样品定域光学响应的成像机理模型已经不再适用, 故需要新的理论模型.

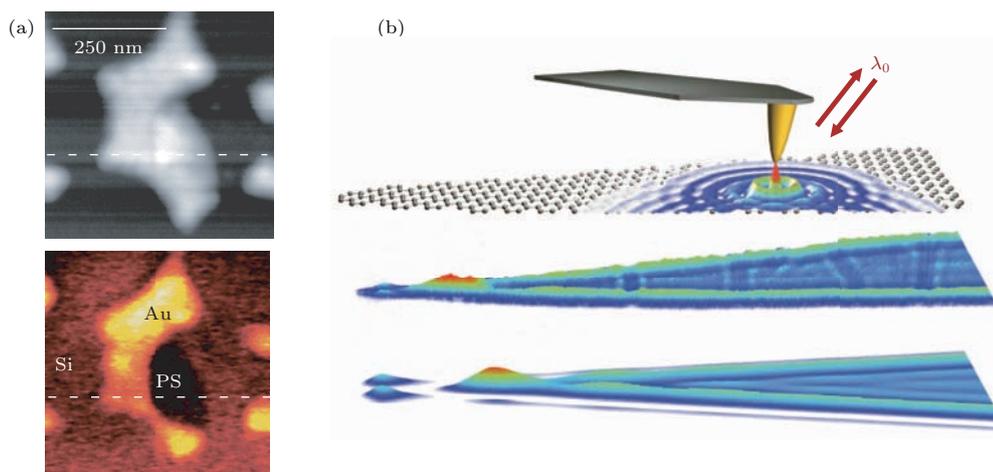


图 7 散射型 SNOM (a) 最早的超分辨散射 SNOM 的光学成像图^[84]; (b) 利用散射 SNOM 采集的石墨烯等离激元干涉图样^[91]

Fig. 7. Scattering SNOM: (a) The super-resolution optical image of Au nanostructures by scattering SNOM^[84]; (b) the interference pattern of surface plasmons of a graphene nano-ribbon collected by scattering-SNOM^[91].

5.3 纳米发光探针 SNOM

上述有孔与无孔探针 SNOM 都属于被动探针 SNOM, 而纳米发光探针 SNOM 则是与之对应的主动发光探针技术. 该类技术以纳米发光体(如单量子点、单分子、上转换荧光纳米颗粒或色心)为探针, 测量探针所在位置局域的物理参数. 由于纳米发光体的发光特性可对局域的光、电、热、磁等物理量有响应, 理论上该类探针可以实现多物理场测量^[94]. 同时由于纳米发光体的尺寸非常小, 量子点一般小于 10 nm, 而色心的尺度则在 1 nm, 故该技术的空间分辨率可以达到 10 nm 以下, 甚至 1 nm.

利用纳米发光探针, 研究者在过去近 20 年中取得了一系列的突破. 最早 Sandoghdar 课题组^[95]利用单分子修饰的探针实现了纳米结构的高分辨成像. 之后, Banin 课题组^[96]将不同的半导体量子点修饰到探针尖端, 演示了在扫描过程中探针尖端的半导体量子点和样品上的染料分子之间的 FRET 过程. Temirov 课题组^[97]利用半导体量子点修饰的探针, 在低温下扫描 Ag(111) 表面的 PTCDA 和 NTCDA 粉末, 真正在纳米尺度下实现了对静电势分布的三维成像.

虽然具有广阔的应用前景, 但由于此类探针的制备难度高, 且检测技术复杂, 尚处于发展阶段. 可以预见, 随着纳米加工技术的进步与光学检测技术的发展, 纳米发光探针 SNOM 将会取得快速发展. 特别是随着基于纳米金刚石氮缺陷色心荧光的量子计量技术的发展^[98], 该技术将成为一个重要方向.

6 宽场近场成像技术

扫描近场光学显微术依赖于纳米探针将隐失场转化为可传播的信号, 为此需要逐点扫描, 因而成像速度较慢. 随着纳米光学的发展, 特别是等离子激元光子学和超材料领域的发展, 人们意识到, 利用负折射率或负介电常数材料制成的平板也可以支持隐失场, 并进一步将其转化为传播场, 从而发展出了各种基于超材料和表面等离子激元的宽场超分辨光学成像技术.

基于负折射率材料的成像最早由 Veselago 在 20 世纪 60 年代提出. 2000 年, Pendry^[99]从理论上重新考察了基于负折射率材料的成像机理, 并证明

了双负材料能够用来传递包括隐失波在内的所有的空间频率. 虽然人们很早地便在微波波段实现了完美透镜, 但是由于磁导率的限制, 在可见光波段, 这一完美透镜一直无法实现. 但近场条件下, 对于 TM 波, 只要满足负的介电常数即可, 无需考虑磁导率. 2004 年, Luo 和 Ishihara^[100]用表面等离子激元光刻技术记录下周期 100 nm ($\lambda/4.4$) 的干涉条纹. 此后, 在超材料成像领域, 伯克利大学张翔团队做出了一系列的杰出贡献. 2005 年, 张翔等用一块银板 (35 nm) 对表面等离子激元 (SPP) 增强和传递, 最终在光刻胶上形成了 60 nm ($\lambda/6$) 分辨率的像(图 8 (a))^[14]. 值得注意的是, 在这个过程中, 仅仅是隐失波的振幅发生了改变, 空间频率并未发生改变. 2007 年, 利用双曲透镜的概念, 进一步发展出了半圆形的可放大超透镜, 分辨率为 130 nm ($\lambda/3$)(图 8 (b))^[101], 并进一步将该透镜与光刻系统结合, 实现了高速低成本光刻技术^[102,103]. 2015 年, Gao 等^[104]结合 Hyperlens 和反射银面实现了 22 nm ($\lambda/16$) 分辨率的超分辨近场成像. 除了半圆形之外, 还有学者用金属线阵列^[105-107]以及独特色散关系的材料做双曲透镜^[108-111].

除负折射材料外, 利用散射或其他方式也可以实现 SPP 到传播模式的转化, 从而实现宽场成像^[112-115]. 2005 年, Smolyaninov 等^[112]将甘油滴在金层之上并制成抛物线形的边界. 通过金层下的棱镜激发 SPP, 制成了一个二维放大镜. 他们用 502 nm 的氩离子激光照射纳米孔洞阵列样品, 获得了 60 nm($\lambda/8$) 的分辨率(图 8 (c)). 由于 SPP 的波矢很大, 或者说液滴的有效折射率很高, 液滴边界对于由外向内传播的 SPP 相当于一个会聚透镜, 而对于由内向外传播的 SPP 而言, 则是一个几乎全角度的全内反射镜. 液滴内, SPP 按照几何光学的规律, 形成放大的像, 并最终通过散射转变为传播模式, 由液滴上方的普通显微镜观察到.

还有不少学者则将等离子激元与结构光 SIM 相结合, 发明了等离子激元结构照明显微术 (PSIM)^[114,115]. 传统的 SIM 中, 结构光的横向空间频率至多与衍射极限所对应的空间频率相当, 因而至多获得普通显微镜两倍的横向分辨率. SPP 的横向空间频率可以轻易地达到很大, 用作结构光, 可以获得更高的空间分辨率. Wei 和 Liu^[114]用 442 nm 的激光激发 508 nm 的荧光, 用 0.85 数值孔径 (NA) 的物镜收集, 获得了 76 nm (4 倍于普通荧光显微镜) 的空间分辨率. 当然, PSIM 的横向空间

频率不是没有限制的, 横向空间频率越大, SPP 在垂直方向的衰减就越快, 需要选择一个平衡点或设计复杂结构来增强 SPP.

SPP 代替散射光来进行暗场显微成像也是一个很好的结合 [113]. 受照明系统数值孔径的限制, 传统的暗场显微镜无法获得一个较大的 NA (物镜的 NA 要小于照明系统的 NA). Liu 课题组 [113] 用等离激元照明系统取代传统照明, 使得物镜可以获得较大的 NA . 由于 SPP 只被样品结构散射才能转化为传播模式传播出去, 那些没有结构的区域,

SPP 最终会衰减掉, 并不会被物镜收集, 这样就获得了很高的对比度.

相比于 SNOM 技术, 基于超材料和表面等离激元的宽场超分辨光学成像技术无需扫描以及相应设备, 故速度快、成本低, 并对特定样品展示出了出色的成像性能. 但此类技术需要将样品放置于超材料或等离激元结构的临近区域, 使得样品在选择上受到很大限制; 同时其只能对样品表面信息成像, 这进一步限制了该类技术的应用.

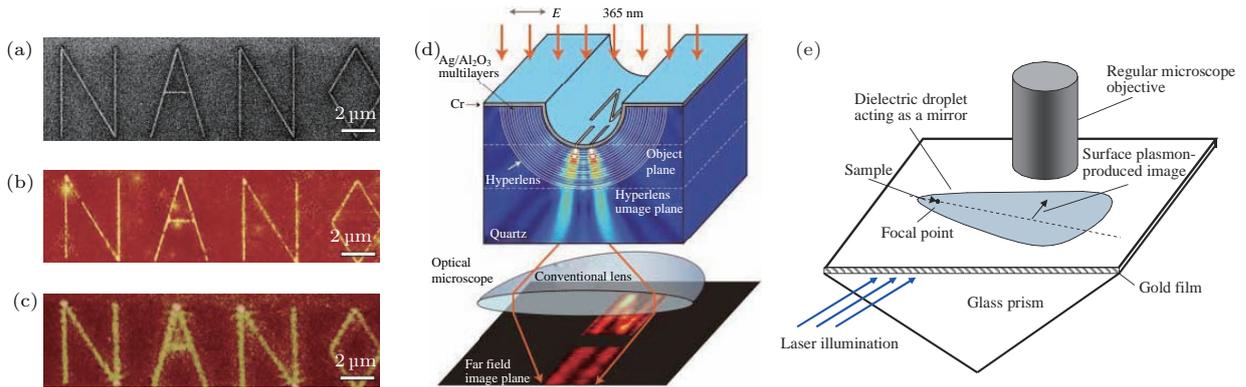


图 8 基于超材料和等离激元的宽场近场成像技术 (a)–(c) 使用银质超透镜实现的超分辨成像 [14]; (d) 具有放大功能的超透镜 [101]; (e) 等离激元照明超分辨技术 [112]

Fig. 8. Wide-field near-field optical imaging using metamaterials and surface plasmon: (a)–(c) Super-resolution image by Ag superlens [14]; (d) magnified super-resolution optical image with hyperlens [101]; (e) SPP based super-resolution image technique [112].

7 超振荡透镜

上述成像技术都建立于傅里叶分析理论框架内, 其假定光场随空间的变化率的上限由成像系统的带宽所决定, 不能快于 $2/\lambda$, 故此两个理想的点光源距离小于 $\lambda/2$ 时, 经过成像系统后将不能被区分. 但在雷达天线设计和高能物理领域中人们发现, 在系统带宽受限的情况下, 场的局域振荡速度仍可以远快于其带宽所允许的速度, 这就是所谓的超振荡现象. 因此从原理上讲, 在特定情况下如果能够让光场的局域变化速率大于 $2/\lambda$, 两个距离小于 $\lambda/2$ 的点将可被区分 [116,117].

关于超振荡, Berry 和 Popescu [116] 给出了一个简单的数学例子:

$$f(x) = (\cos x + ia \sin x)^N \quad (a > 1, N \gg 1), \quad (4)$$

一般情况下, 如果 N 是奇数, $f(x)$ 以 π 为周期振荡. 但当 $a = 1$ 时, $f(x) = \exp(iNx)$, 代表一系列波向正

方向传播. 当 $a > 1$ 时, 在 $x = 0$ 附近,

$$f(x) \approx \exp(N \log(1 + ia x)) \approx \exp(iaNx), \quad (5)$$

振荡的速率加快了 a 倍, 但从傅里叶展开的角度来讲这是一件有趣的事情. 因为

$$f(x) = \sum_{m=0}^N c_m \exp(iNk_m x), \quad (6)$$

这里

$$k_m = 1 - \frac{2m}{N},$$

$$c_m = \frac{N!}{2^N} (-1)^m \frac{(a^2 - 1)^{N/2} \left[\frac{a-1}{a+1} \right]^{Nk_m/2}}{[N(1+k_m)/2]! [N(1-k_m)/2]!},$$

所有的波数都不大于 1. 也就是说在特定的位置上, 函数的变化速率可以高与带宽决定的速度.

利用上述原理, 多个课题组做了大量实验和理论工作, 通过设计传播函数 $H(\mathbf{k})$, 实现光在远场范围内的小于衍射极限的聚焦. 并且利用该方法对人工纳米结构实现了突破衍射极限的成像, 如图 9 [20,118,119].

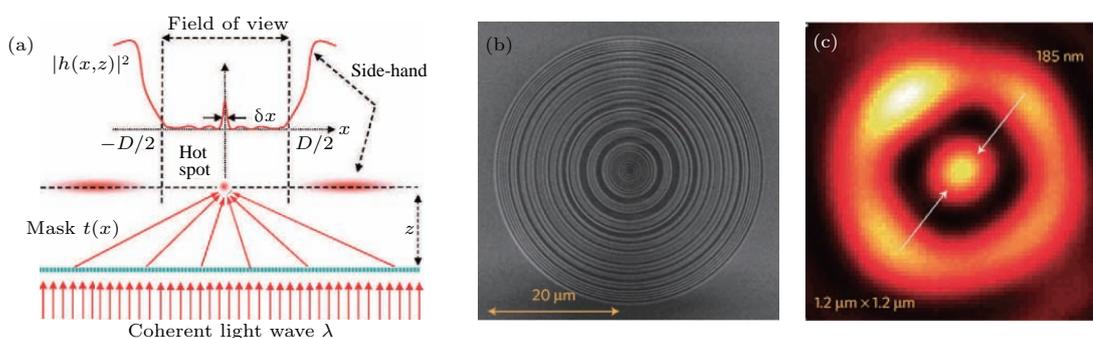


图9 超振荡透镜成像 (a) 超振荡透镜纳米聚焦的数值模拟结果图^[126]; (b) 超振荡透镜的电子显微镜图; (c) 利用 (b) 所示超振荡透镜获得的纳米聚焦斑^[20]

Fig. 9. Super-oscillatory lens: (a) Simulated nanofocusing effect by a super-oscillatory lens^[126]; (b) the SEM image of a fabricated super-oscillatory lens; (c) the measured nanofocus of a super-oscillatory lens^[20].

这些工作的核心是超振荡透镜的设计技术. 在过去的几年间, 为获得最优化的超振荡透镜, 人们提出了不同的方法, 包括 ONSOL^[120]、二维环状 mask^[20]、准晶 mask^[118]、光学本征模式的 mask 设计方法^[121,122] 以及等离激元超表面 mask^[123]. 而我国南京大学张勇与肖敏课题组在此领域也做出了独创的贡献, 将超振荡的概念与非线性介电超晶格结合在一起, 实现非线性的超聚焦^[124,125].

需要强调的是超振荡透镜对空间分辨能力的提高是建立在牺牲信号强度和成像范围的基础之上的. 在利用超振荡透镜形成打破衍射极限的狭长光锥的同时, 必然伴随着强度高数个量级的旁瓣 (如图 9(a) 所示), 这给该方法在实际中的应用带来了巨大的困难^[119]. 事实上, 也正因为此因素, 超振荡现象虽然在传统天线领域已经被发现了近一个世纪, 但在实际应用中仍没有得到广泛的应用. 同时, 通过优化光锥与高强度之间距离往往在波长尺度, 这极大地限制了该方法的成像尺寸.

8 总结与展望

超分辨光学显微术在过去三十年间取得了一系列的突破, 利用不同的原理, 研究者开发了多种基于对成像系统点扩散函数进行修改的硬件超分辨技术. 特别是微纳光学以及控制技术的进步, 让以扫描近场光学显微镜为代表的近场超分辨技术获得了极大的发展, 不仅将光学成像的分辨能力推进到了纳米尺度, 同时通过利用局域信号增强、散射、光力等不同探针-样品的耦合作用提供了一系列的探索样品物理化学性质的手段, 在材料和表面

科学领域获得了众多令人瞩目的结果. 同时, 以结构光照明技术为代表的远场超分辨光学显微术被提出并已成功商用化, 为生物学的观测提供了一个有效的平台.

而与此同时, 在过去十多年中利用光-物质相互作用特性的超分辨光学显微技术亦取得了一系列重大的突破. 该类技术的核心机理是通过已知的样品信息, 如离散点光源的点扩散函数, 恢复被系统过滤的信息, 从而打破衍射定律所定的分辨极限. 今天, 如何将硬件超分辨方法和基于样品预知信息的后处理超分辨方法结合已经成为一个重要的发展方向. 特别是如何结合最新关于矢量光学与结构光领域的发展, 将光学的偏振与角动量等信息结合成像系统的硬件与图形处理算法, 实现高速准确的超分辨显微术将是一个重要的方向^[127,128].

另一个值得注意的方向是量子光学领域的发展, 在光子数空间上引入了新的维度, 这为突破传统基于空间频率空间的衍射极限提供了新的可能性^[129]. 基于这一想法, 最近研究者在理论和实验上形成了一系列的突破, 成功地演示了两个临近点状热光源的超分辨成像^[130].

通过考察超分辨光学显微术在过去三十年间的发展, 以及该领域与单分子荧光检测、结构光场、量子计量学等方向的交叉, 我们相信如何将硬件对光学传递函数的设计与新兴技术所带来的新的信息有效结合将会在未来为超分辨技术带来巨大发展. 这不仅将带来成像领域的突破, 同时也将对生命、材料、信息等学科具有巨大的推动作用.

感谢南京大学物理学院祝世宁院士的指导与张利剑教授的讨论.

参考文献

- [1] Bradbury S 1967 *The Evolution of the Microscope* (London: Pergamon Press Ltd.)
- [2] Abbe E 1873 *Archiv für Mikroskopische Anatomie* **9** 413
- [3] Born M, Wolf E 1980 *Principle of Optics* (New York: Pergamon)
- [4] Synge E H 1928 *Phil. Mag.* **6** 356
- [5] Novotny L, Hecht B 2012 *Principles of Nano-Optics* (Cambridge: Cambridge University Press)
- [6] Betzig E, Trautman J K, Harris T D, et al. 1991 *Science* **251** 1468
- [7] Betzig E, Trautman J K 1992 *Science* **257** 189
- [8] Ash E A, Nicholls G 1972 *Nature* **237** 510
- [9] Lewis A, Isaacson M, Harootunian A, Muray A 1984 *Ultramicroscopy* **13** 227
- [10] Pohl D W, Denk W, Lanz M 1984 *Appl. Phys. Lett.* **44** 651
- [11] Binnig G R H 1981 *IBM J. Res. Dev.* **30** 355
- [12] Thomas A K, Hell S W 1999 *Opt. Lett.* **24** 954
- [13] Rust M J, Bates M, Zhuang X 2006 *Nat. Methods* **3** 793
- [14] Fang N, Lee H, Sun C, Zhang X 2005 *Science* **308** 534
- [15] Taubner T, Korobkin D, Urzhumov Y, et al. 2006 *Science* **313** 1595
- [16] Smolyaninov II, Hung Y J, Davis C C 2007 *Science* **315** 1699
- [17] Gustafsson M G L 2000 *J. Microsc.* **198** 82
- [18] Hell S W, Wichmann J 1994 *Opt. Lett.* **19** 780
- [19] Betzig E, et al. 2006 *Science* **313** 1642
- [20] Rogers E T F, et al. 2012 *Nat. Materials* **11** 432
- [21] Hell S W 2007 *Science* **316** 1153
- [22] Jones S A, Shim S H, He J, Zhuang X W 2011 *Nat. Methods* **8** 499
- [23] Pohl D W, Kawata S 2001 *Near-Field Optics and Surface Plasmon Polaritons* (Germany: Springer-Verlag)
- [24] Serrels K A, Ramsay E, Dalgarno P A, et al. 2008 *J. Nanophoton.* **2** 021854
- [25] Mansfield S M, Kino G S 1990 *Appl. Phys. Lett.* **57** 2615
- [26] Terris B D, Mamin H J, Rugar D 1994 *Appl. Phys. Lett.* **65** 388
- [27] Ghislain L P, Elings V B 1999 *Appl. Phys. Lett.* **74** 501
- [28] Wu Q, Feke C D, Crober R D 1999 *Appl. Phys. Lett.* **75** 4064
- [29] Ippolito S B, Goldberg B B, Unlu M S 2001 *Appl. Phys. Lett.* **78** 4071
- [30] Liu Z H, et al. 2005 *Appl. Phys. Lett.* **87** 071905
- [31] Serrels K A, et al. 2008 *Nat. Photon.* **2** 311
- [32] Lee J Y, et al. 2009 *Nature* **460** 498
- [33] Mason D R, Jouravlev M V, Kim K S 2010 *Opt. Lett.* **35** 2007
- [34] Wang Z, et al. 2011 *Nat. Commun.* **2** 218
- [35] Lukosz W, Marchand M 1963 *J. Mod. Opt.* **10** 241
- [36] Heintzmann R, Cremer C 1999 *Proc. SPIE* **3568** 185
- [37] Frohn J T, Knapp H F, Stemmer A 2000 *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **97** 7232
- [38] Gustafsson M G L, Agard D A, Sedat J W 2000 *Proc. SPIE* **3919** 141
- [39] Neil M A A, Juskaitis R, Wilson T 1997 *Opt. Lett.* **22** 1905
- [40] Gustafsson M G L, et al. 2008 *Biophys. J.* **94** 4957
- [41] Schermelleh L, et al. 2008 *Science* **320** 1332
- [42] Gustafsson M G L 2005 *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **102** 13081
- [43] Kner P, et al. 2009 *Nat. Methods* **6** 339
- [44] Planchon T A, et al. 2011 *Nat. Methods* **8** 417
- [45] Demmerle J, et al. 2017 *Nat. Protoc.* **12** 988
- [46] Weisenburger S, Sandoghdar V 2015 *Contemp. Phys.* **56** 123
- [47] De Wilde Y, et al. 2006 *Nature* **444** 740
- [48] Betzig E, Finn P, Weiner J 1992 *Appl. Phys. Lett.* **60** 2484
- [49] Betzig E, Chichester R J 1993 *Science* **262** 1422
- [50] Trautman J K, et al. 1994 *Nature* **369** 40
- [51] Xie X S, Dunn R C 1994 *Science* **265** 361
- [52] Matsuda K, et al. 2003 *Phys. Rev. Lett.* **91** 177401
- [53] Moerland R J, van Hulst N F 2005 *Opt. Express* **13** 1604
- [54] Taminiau T H, et al. 2007 *Nano Lett.* **7** 28
- [55] Rotenberg N, Kuipers L 2014 *Nat. Photon.* **8** 919
- [56] Reddick R, Warmack R, Ferrell T 1989 *Phys. Rev. B* **39** 767
- [57] Balistreri M, et al. 2001 *Science* **294** 1080
- [58] Balistreri M, et al. 2000 *Phys. Rev. Lett.* **85** 294
- [59] Veerman J A, et al. 1998 *Appl. Phys. Lett.* **72** 3115
- [60] Dunn R C 1999 *Chem. Rev.* **99** 2891
- [61] Knoll B, Keilmann F 1999 *Nature* **399** 134
- [62] Sánchez E J, Novotny L, Xie X S 1999 *Phys. Rev. Lett.* **82** 4014
- [63] Gerton J M, et al. 2004 *Phys. Rev. Lett.* **93** 180801
- [64] Anger P, Bharadwaj P, Novotny L 2006 *Phys. Rev. Lett.* **96** 113002
- [65] Höppener C, Novotny L 2008 *Nano Lett.* **8** 642
- [66] Eghlidi H, et al. 2009 *Nano Lett.* **9** 4007
- [67] Tam F, et al. 2007 *Nano Lett.* **7** 496
- [68] Wientjes E, et al. 2014 *Nat. Commun.* **5** 4236
- [69] Kneipp K, et al. 2002 *J. Phys.* **14** R597
- [70] Anderson M S 2000 *Appl. Phys. Lett.* **76** 3130
- [71] Hayazawa N, et al. 2000 *Opt. Commun.* **183** 333
- [72] Stöckle R M, et al. 2000 *Chem. Phys. Lett.* **318** 131
- [73] Hartschuh A., et al. 2003 *Phys. Rev. Lett.* **90** 095503
- [74] Ren B, Picardi G, Pettinger B 2004 *Rev. Sci. Instrum.* **75** 837
- [75] Yeo B S, et al. 2007 *Anal. Bioanal. Chem.* **387** 2655
- [76] Zhang W, et al. 2007 *J. Phys. Chem. C* **111** 1733
- [77] Ichimura T, et al. 2007 *J. Phys. Chem. C* **111** 9460
- [78] Domke K F, Zhang D, Pettinger B 2006 *J. Am. Chem. Soc.* **128** 147217
- [79] Neacsu C C, et al. 2006 *Phys. Rev. B* **73** 193406
- [80] Pettinger B, et al. 2004 *Phys. Rev. Lett.* **92** 096101
- [81] Steidtner J, Pettinger B 2008 *Phys. Rev. Lett.* **100** 236101
- [82] Zhang R, et al. 2013 *Nature* **498** 82
- [83] Knoll B, Keilmann F 2000 *Opt. Commun.* **182** 321
- [84] Keilmann F, Hillenbrand R 2004 *Philos. Trans. A* **362** 787
- [85] Huth F, et al. 2011 *Nat. Mater.* **10** 352
- [86] Huth F, et al. 2012 *Nano Lett.* **12** 3973

- [87] Amenabar I, *et al.* 2013 *Nat. Commun.* **4** 2890
- [88] Huth F, *et al.* 2013 *Nano Lett.* **13** 1065
- [89] Hermann P, *et al.* 2014 *Opt. Express* **22** 17948
- [90] Chen J, *et al.* 2012 *Nature* **487** 77
- [91] Fei Z, *et al.* 2012 *Nature* **487** 82
- [92] Dai S, *et al.* 2014 *Science* **343** 1125
- [93] Li P, *et al.* 2015 *Nat. Commun.* **6** 7507
- [94] Jaque D, Vetrone F 2012 *Nanoscale* **4** 430
- [95] Michaelis J, *et al.* 2000 *Nature* **405** 325
- [96] Ebenstein Y, Mokari T, Banin U 2004 *J. Phys. Chem. B* **108** 93
- [97] Wagner C, *et al.* 2015 *Phys. Rev. Lett.* **115** 026101
- [98] Kühn S, *et al.* 2001 *J. Microsc.* **202** 2
- [99] Pendry J B 2000 *Phys. Rev. Lett.* **85** 3966
- [100] Luo X G, Ishihara T 2004 *Appl. Phys. Lett.* **84** 4780
- [101] Liu Z W, *et al.* 2007 *Science* **315** 1686
- [102] Xiong Y, Liu Z, Zhang X 2009 *Appl. Phys. Lett.* **94** 203108
- [103] Ren G, *et al.* 2013 *Plasmonics* **8** 1065
- [104] Gao P, *et al.* 2015 *Appl. Phys. Lett.* **106** 093110
- [105] Ono A, Kato J, Kawata S 2005 *Phys. Rev. Lett.* **95** 267407
- [106] Ikonen P, *et al.* 2007 *Appl. Phys. Lett.* **91** 104102
- [107] Shvets G, *et al.* 2007 *Phys. Rev. Lett.* **99** 053903
- [108] Han S, *et al.* 2008 *Nano Lett.* **8** 4243
- [109] Kildishev A V, Shalaev V M 2008 *Opt. Lett.* **33** 43
- [110] Tsang M, Psaltis D 2008 *Phys. Rev. B* **77** 035122
- [111] Li J, *et al.* 2009 *Opt. Lett.* **34** 3128
- [112] Smolyaninov II, *et al.* 2005 *Phys. Rev. Lett.* **94** 057401
- [113] Hu H, Ma C, Liu Z 2010 *Appl. Phys. Lett.* **96** 113107
- [114] Wei F F, Liu Z W 2010 *Nano Lett.* **10** 2531
- [115] Yuan G, Wang Q, Yuan X 2012 *Opt. Lett.* **37** 2715
- [116] Berry M V, Popescu S 2006 *J. Phys. A* **39** 6965
- [117] Ferreira P J S G, Kempf A 2006 *IEEE Trans. Sig. Proc.* **54** 3732
- [118] Huang F M, *et al.* 2007 *Appl. Phys. Lett.* **90** 091119
- [119] Huang F M, Zheludev N I 2009 *Nano Lett.* **9** 1249
- [120] Rogers E T F, *et al.* 2013 *Appl. Phys. Lett.* **102** 031108
- [121] Baumgartl J, *et al.* 2011 *Appl. Phys. Lett.* **98** 181109
- [122] Kosmeier S, *et al.* 2011 *J. Opt.* **13** 105707
- [123] Tang D L, *et al.* 2015 *Laser Photon. Rev.* **9** 713
- [124] Zhang Y, *et al.* 2010 *Phys. Rev. Lett.* **104** 183901
- [125] Liu D, Zhang Y, Wen J, *et al.* 2014 *Sci. Rep.* **4** 6134
- [126] Huang B, Bates M, Zhuang X W 2009 *Annu. Rev. Biochem.* **78** 993
- [127] Chen B C, *et al.* 2014 *Science* **346** 439
- [128] Legant W R, *et al.* 2016 *Nat. Methods* **13** 359
- [129] Wang H, Han S, Kolobov M I 2012 *Opt. Express* **20** 23235
- [130] Nair R, Tsang M 2016 *Phys. Rev. Lett.* **117** 190801

SPECIAL ISSUE—Diffraction limit of electromagnetic waves

Brief retrospect of super-resolution optical microscopy techniques*

Hu Rui-Xuan Pan Bing-Yang Yang Yu-Long Zhang Wei-Hua[†]

(Collaborative Innovation Center of Advanced Microstructures, National Laboratory of Solid State Microstructures, College of Engineering and Applied Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

(Received 29 March 2017; revised manuscript received 21 June 2017)

Abstract

In the last few decades, nanoscience and nanotechnology have been growing with breath taking speed, and how to break through the diffraction limit and tame the light on a nanoscale have become the major challenges in optics. In this field, several super-resolution optical nanoscopy techniques have been developed, leading to a series of breakthroughs in physics, chemistry, and life sciences. In the work, we give a retrospect of the newly developed techniques in diffraction theory of linear optical systems, including the solid immersion lens, structured light illumination microscopy, scanning near-field optical microscopy, metamaterial-based wide field near-field imaging technique and super-oscillatory lens. Brief discussion on their principles, advantages and applications is also provided.

Keywords: diffraction limit, spatial frequency, super-resolution

PACS: 42.25.Fx, 07.60.Pb, 07.79.Fc

DOI: 10.7498/aps.66.144209

* Project supported by the National Key Technologies R&D Program of China (Grant No. 2016YFA0201104), the National Basic Research Program of China (Grant No. 2015CB659400), and the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11374152, 11574142, 11621091).

[†] Corresponding author. E-mail: zwh@nju.edu.cn