



Получено: 25.04.2023 г. | Принято: 28.04.2023 г. | DOI: <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2023.16.3-4.168.176>

Научная статья

СВЕРХРАЗРЕШАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ МИКРОЛИНЗ В ИССЛЕДОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

С.А.Сенотрусова^{1, 2}, магистрант, инж., ORCID: 0000-0003-0960-8920

А.И.Ахметова^{1, 2}, мл. науч. сотр., вед. спец., ORCID: 0000-0002-5115-8030

И.В.Яминский^{1, 2}, д.ф.-м.н., проф. МГУ имени М.В. Ломоносова, генеральный директор Центра перспективных технологий, ORCID: 0000-0001-8731-3947 / yaminsky@nanoscopy.ru

Аннотация. Пространственное разрешение любого обычного оптического микроскопа ограничено дифракцией световых волн на апертуре объектива, при белом свете в лучших оптических микроскопах предел разрешения составляет около 200 нм. Один из способов преодоления данного ограничения – микролинзовая микроскопия. Микроскопия с использованием микросфер является одним из видов микроскопии без использования меток, в котором сферические микролинзы помещаются непосредственно на образец или вблизи образца для получения оптических изображений высокого разрешения. Благодаря визуализации без использования меток и в режиме реального времени оптическая микролинзовая микроскопия демонстрирует большой потенциал в медицине и биологии.

Ключевые слова: микролинзовая микроскопия, микросферы, физика живых систем, сканирующая зондовая микроскопия, бионаноскопия

Для цитирования: С.А. Сенотрусова, А.И. Ахметова, И.В. Яминский. Сверхразрешающая способность микролинз в исследовании биологических объектов. НАНОИНДУСТРИЯ. 2023. Т. 16, № 3–4. С. 168–176. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2023.16.3-4.168.176>

Received: 25.04.2023 | Accepted: 28.04.2023 | DOI: <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2023.16.3-4.168.176>

Original paper

SUPERRESOLUTION OF MICROLENSSES IN THE PHYSICS OF LIVING SYSTEMS

S.A.Senotrusova^{1, 2}, Student, ORCID: 0000-0003-0960-8920

A.I.Akhmetova^{1, 2}, Junior Researcher, Leading Specialist, ORCID: 0000-0002-5115-8030

I.V.Yaminsky^{1, 2}, Doct. of Sci. (Physics and Mathematics), Prof., General Director of Advanced Technologies Center, ORCID: 0000-0001-8731-3947 / yaminsky@nanoscopy.ru

Abstract. The spatial resolution of any conventional optical microscope is limited by the diffraction of light waves on the objective aperture, with white light the best optical microscopes resolution is about 200 nm. One way to overcome this limitation is microlens microscopy. Microsphere microscopy is a type of label-free microscopy in which spherical microlenses are placed directly on or near the sample to produce high-resolution optical images. With label-free and real-time imaging, optical microlens microscopy shows great potential in medicine and biology.

¹ МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия / Lomonosov Moscow State University, Physical department, Moscow, Russia
² ООО НПП "Центр перспективных технологий", Москва, Россия / Advanced Technologies Center, Moscow, Russia

Keywords: microlens microscopy, microsphere, physics of living systems, scanning probe microscopy, bionanoscopia

For citation: S.A. Senotrusova, A.I. Akhmetova, I.V. Yaminsky. Superresolution of microlenses in the physics of living systems. NANOINDUSTRY. 2023. V. 16, no. 3–4. PP. 168–176. <https://doi.org/10.22184/1993-8578.2023.16.3-4.168.176>.

ВВЕДЕНИЕ

В микролинзовой оптической микроскопии прозрачная диэлектрическая микросфера помещается в непосредственной близости от исследуемого образца и работает как дополнительное увеличительное стекло между образцом и объективом оптического микроскопа. Эффективность и простота позволяют использовать микросферы из разных материалов и с разными геометрическими параметрами, в воздушных и жидких средах, а также интегрировать микросферы в другие высокоинформативные методы исследования в микроскопии высокого разрешения [1].

Впервые данный метод визуализации был представлен в 2011 году [2]. Микросферы из титаната бария диаметром 2–220 мкм и с высоким показателем преломления ($n \sim 1,9\text{--}2,1$) могут быть использованы для визуализации наноструктур до 100 нм в жидкости [3]. С тех пор появились разные способы использования микролинз: предлагали погружать сферы наполовину в этанол [4], в раствор сахара и иммерсионное масло [5, 6], в эластомеры [7–9], а сами микролинзы формировали из растворов наночастиц [10], из бактерий [11] и даже паутины [12].

Позиционирование микролинз над образцом

Одна из главных проблем в широком применении микролинзовой микроскопии – это обеспечение точного позиционирования микросфер (рис.1). Для сканирования поверхности образца с помощью микросфер могут использоваться химические, физические и механические способы позиционирования. При использовании химических и физических способов интересующая область сканируется за счет локальных каталитических реакций [13], оптических пинцетов, акустических жидкостей [14]. Эти методы не имеют ограниченного поля зрения и не фиксируют микросферу.

Сканирование с помощью механического манипулятора можно реализовывать в атомно-силовом микроскопе, используя зонд или капилляр (рис.2) и трехмерный стол перемещения [15–17]. В этом случае точность позиционирования достигает нескольких нанометров, но поле зрения ограничено полем пьезоманипулятора.

INTRODUCTION

In microlens optical microscopy, a transparent dielectric microsphere is placed in close proximity to the studied sample and it operates as an additional magnifier between the sample and the optical microscope objective. Efficiency and simplicity make it possible to use microspheres from different materials and with different geometric parameters in air and liquid media, as well as to integrate microspheres into other highly informative research methods in high-resolution microscopy [1].

This imaging technique was firstly introduced in 2011 [2]. Barium titanate microspheres with the diameter of 2–220 μm and a high refractive index ($n \sim 1.9\text{--}2.1$) can be used to visualise nanostructures up to 100 nm in liquid [3]. Since then, different ways of using microlenses have emerged: it has been proposed to immerse spheres half in ethanol [4], in the sugar solution and immersion oil [5, 6], in elastomers [7–9], and microlenses themselves have been formed from nanoparticle solutions [10], from bacteria [11] and even from spider web [12].

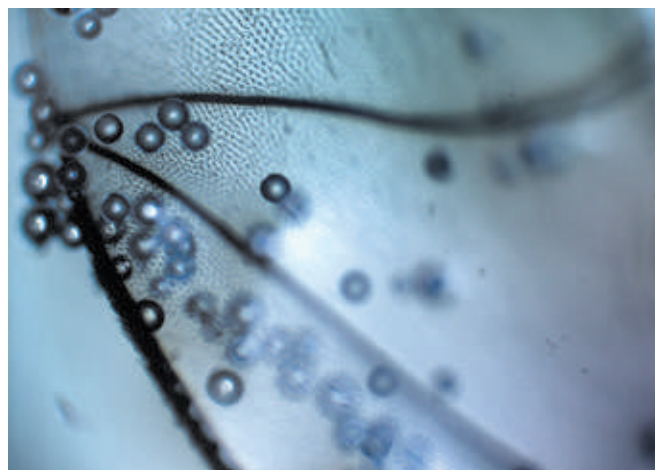


Рис.1. Множество сфер на поверхности крыла мухи. Из-за неровности поверхности образца в нижней части кадра фокус на изображениях в микролинзе, видны увеличенные изображения микротрихий, в левой верхней части – фокус расположен на поверхности образца

Fig.1. Multiple spheres on the surface of a fly wing. Due to the roughness of the sample surface in the lower part of the frame the focus of the image is in the microlens, enlarged images of microtrichia are visible, in the left upper part the focus is on the surface of the specimen



Также требуется большое место для установки. Микролинзовая микроскопия позволяет значительно улучшить разрешение при сканировании двумерных образцов, однако при визуализации трехмерной поверхности неизбежно повреждение образца или микролинзы из-за отсутствия обратной связи по положению микросферы над изучаемой поверхностью или по силе взаимодействия между зондом и образцом. Существуют разные методы для более точного позиционирования микросфер в пространстве: микролинзы закрепляли непосредственно на поверхности объектива [18, 19], приклеивали к стеклянной микропипетке [20], прикрепляли к кантилеверу АСМ [21], создавали твердые иммерсионные линзы с массивами микросфер внутри [22].

Разрабатываются специальные массивы из микролинз, за счет чего увеличивается поле обзора и несколько упрощается задача позиционирования массива над поверхностью образца. Благодаря специальному держателю, соединенному с пьезокерамическим столиком, с использованием такого массива было получено изображение поверхности Blu-ray диска площадью 900 мкм², последовательно сшитое из 210 изображений [23].

В работе [24] исследователям удалось прикрепить кремниевую микролинзу к кантилеверу и нарастить алмазный зонд для одновременного сканирования рельефа и получения оптического изображения поверхности образца. Благодаря этому наблюдали образец микросхемы площадью 90 × 90 мкм² с размерами структур до 60 нм.

Отсутствие меток

Микролинзовая микроскопия позволяет исследовать биологические образцы без меток. Используя массив микролинз из титаната бария, удалось визуализировать частицы аденовируса с разрешением до 100 нм [25]. С помощью микросфер из натриево-известкового стекла диаметром 25 мкм были изучены структуры клеток мозга мыши размером до 100 нм [26]. Иммерсионные линзы из плотно упакованных 15-нм сфер оксида титана позволили визуализировать биологические объекты: опухолевые клетки на воздухе, спиральные бактерии, *Streptococcus thermophilus*, эхиноциты мыши в водной среде [27]. С помощью микролинз из титаната бария был продемонстрирован переход эритроцита в эхиноцит (рис.3) [28].

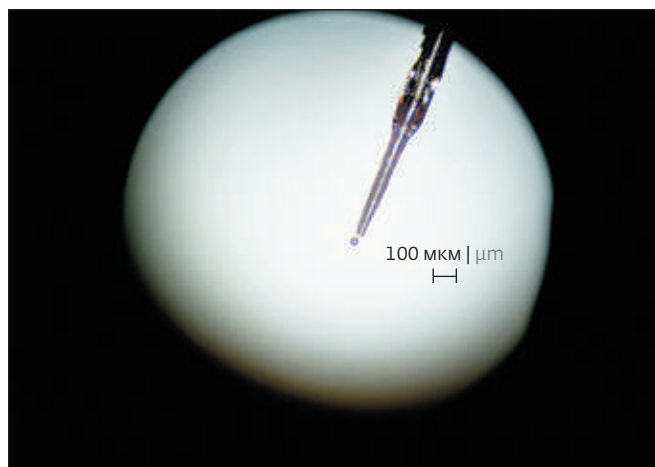


Рис.2. Изображение капилляра с микролинзой диаметром около 32 мкм

Fig.2. Image of a capillary and attached microlens with about 32 μm diameter

Positioning the microlenses over the sample

One of the main challenges in the broad application of microlens microscopy is ensuring accurate positioning of the microspheres (Fig.1). Chemical, physical and mechanical methods of microsphere positioning can be used to scan the sample surface with microspheres. When chemical and physical methods are used, the region of interest is scanned by local catalytic reactions [13], optical tweezers, and acoustic fluids [14]. These methods do not have a limited field of view and do not fix the microsphere.

Scanning with a mechanical manipulator can be implemented in an atomic force microscope using a probe or capillary (Fig.2) and a three-dimensional moving table [15-17]. In this case positioning accuracy can reach several nanometres but the field of view is limited by the field of the piezo manipulator. A large installation space is also required. Microlens microscopy allows much better resolution when scanning two-dimensional samples, but it's inevitable to damage the sample or microlens when imaging a three-dimensional surface due to the lack of feedback of the microsphere position over the surface or the interaction strength between the probe and the sample. There are various methods for positioning microspheres more precisely in space: microlenses have been attached directly to the lens surface [18,19], bonded to a glass micropipette [20], attached to an AFM cantilever [21], and solid immersion lenses arrays were created [22].

Special microlens arrays are being developed, increasing the fields of view and somewhat simplifying the task of positioning the array over the sample surface. Thanks to a special holder connected to

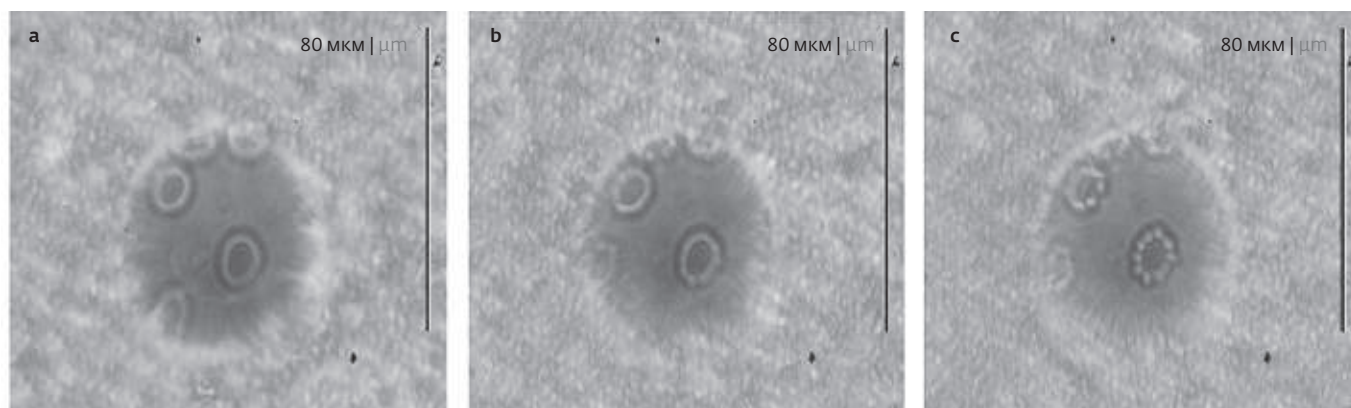


Рис.3. Изображения различных стадий трансформации эритроцитов. а – начальная стадия; б – состояние эритроцита через 40 мин: начинают появляться шиповидные структуры; с – состояние эритроцита через 70 мин: он превратился в эхиноцит. Перепечатано из [28]

Fig.3. Images of the different stages of erythrocyte transformation: a – initial stage; b – erythrocyte after 40 minutes: spike-like structures begin to appear; c – erythrocyte after 70 minutes: it has transformed into an echinocyte. Reprinted from [28]

Совмещение с другими методами

Одно из преимуществ микролинзовой технологии – возможность ее эффективного совмещения с другими методами микроскопии.

Микросферы могут быть применены в сочетании с конфокальной [29], рамановской [30], интерферометрической [31], голографической микроскопией [32, 33], интерферометрией Мирау [34], матричной микроскопией Мюллера [35], микроскопией второй оптической гармоники.

С помощью микросферы было улучшено разрешение в рамановской микроскопии при визуализации графеновых нанотрубок [36]. Совмещение микролинз и лазера на парах меди позволяет не только улучшить разрешение, но и избавиться от таких нежелательных явлений, как фотоповреждение при исследовании биологических объектов за счет применения низкой интенсивности света [37].

Микросферы можно сочетать с флуоресцентной микроскопией и исследовать такие биологические объекты, как клетки глиобластомы [38], гепатоциты мыши [39], аденовирусы [40]. В работе [41] совместили атомно-силовую и флуоресцентную микроскопию и получили изображения поверхности живых клеток миобластов мыши (C2C12) и клеток рака молочной железы человека (MCF-7), используя режим постоянной высоты.

Образец фиброзной ткани легкого, содержащего коллаген, визуализировали с разрешением до 125 нм через сферу титаната бария диаметром 14 мкм за счет совмещения микролинз и микроскопии второй оптической

гармоники. В работе [42] с помощью микролинзы, изготовленной на пьезокерамической подложке, изображение поверхности 900 μm^2 Blu-ray диска, последовательно stitched из 210 изображений, было получено с помощью такого массива [23].

В [24], исследователям удалось прикрепить кремниевые микролинзы к кантилеверу и вырастить алмазный зонд, способный одновременно сканировать топографию и получать оптическое изображение поверхности образца. Это позволило наблюдать микроцепочку образца с площадью $90 \times 90 \mu\text{m}^2$ и структурами до 60 нм в размере.

Label-free microscopy

Микролинзовая микроскопия позволяет исследовать биологические образцы без маркировки. Используя массив бария титаната микролинз, было возможно визуализировать аденовирусные частицы с разрешением до 100 нм [25]. Используя силикатно-натриево-известково-стеклянные микросферы диаметром 25 μm , структуры клеток мозга мыши до 100 нм были исследованы [26]. Изготовление линз из плотно упакованных 15 нм сфер титана диоксида позволило визуализировать биологические объекты: опухолевые клетки в воздухе, спиральные бактерии, *Streptococcus thermophilus*, эритроциты в водном растворе [27]. Используя бария титаната микролинзы, переход эритроцита в эхиноцит без фиксации был продемонстрирован в реальном времени (рис.3) [28].

Combination with other methods

Преимуществом микролинзовой технологии является эффективное сочетание с другими методами микроскопии.

Микросферы могут быть применены в сочетании с конфокальной [29], Раман [30], интерферометрической [31], голографической микроскопией [32, 33], Мирау интерферометрией [34], Мюллеровской матричной микроскопией [35] и второй оптической гармонической микроскопией.



гармоники (Second Harmonic Generation, SHG) [42].

Микросферы улучшили латеральное разрешение в цифровой голографической микроскопии при исследовании эритроцитов больных талассемией, для которых характерно снижение выработки гемоглобина [43].

Помимо коммерчески доступных микросфер, есть исследования по применению биологических линз – бактерий, дрожжей, стволовых клеток, лимфоцитов и моноцитов [44]. С помощью клетки в качестве микролинзы и оптического пинцета для ее позиционирования, удалось разрешить волокнистый цитоскелет внутри эпителиальной клетки и двухслойные структуры на клеточной мембране, которые были неразличимы при использовании обычного микроскопа [45].

Эритроцит может разбухать от объема диска в 90 фл до сферы в 150 фл, изменяя фокусное расстояние от отрицательных до положительных значений, поэтому также применяется в качестве биолинзы [46]. Благодаря эластичности клеточных мембран, форма эритроцита может быть легко преобразована под действием оптических сил для изменения фокусного расстояния от 3,3 до 6,5 мкм. С помощью микролинз эритроцитов были визуализированы частицы полистирола размером 500 нм [47].

В работе [48] исследовали микрорельеф с помощью клеток HeLa и показали, что астигматизм, вызванный клеточным ядром, особенно в процессе деления клетки, может привести к абберациям до сотен нанометров и неточностям наблюдений в микроскопии высокого разрешения.

В наших работах для измерений в жидкости используются микролинзы из титаната бария BTGMS-4.25, диаметр 30–100 мкм, плотность 4,22 г/см³, показатель преломления 1,9, для измерений на воздухе – микросферы из полиметилакрилата (ПМА) диаметром 9 мкм, собственный показатель преломления которых составляет 1,49 [49].

В работе задействованы два оптических микроскопа – прямой микроскоп Zeiss Model AxioSkop-40 в режиме отраженного света и инвертированный микроскоп Nikon Ti-U Eclipse в режиме проходящего света. Используемые объективы: Nikon Plan Fluor 10x/0.30 и Nikon S Plan Fluor 40x/0.60.

Благодаря использованию инвертированного микроскопа возможно исследование биологических объектов в динамике в жидкости, для этого на дно чашки Петри размещаются микролинзы,

Microspheres have been used to improve resolution in Raman microscopy for imaging graphene nanotubes [36]. Combination of microlenses and a copper vapour laser not only improves resolution but also avoids undesirable phenomena such as photo-damage in the study of biological objects due to the use of low light intensity [37].

Microspheres can be combined with fluorescence microscopy to study biological objects such as glioblastoma cells [38], mouse hepatocytes [39], adenoviruses [40]. In [41], atomic force microscopy and fluorescence microscopy were combined to image the surface of live mouse myoblast cells (C2C12) and human breast cancer cells (MCF-7) using constant height mode.

A collagen-containing lung fibrous tissue specimen was imaged with up to 125 nm resolution through a 14 μm barium titanate sphere by combining microlenses and Second Harmonic Generation (SHG) microscopy [42].

Microspheres have improved lateral resolution in digital holographic microscopy in the study of erythrocytes from patients with thalassemia, which is characterized by a decrease in hemoglobin production [43].

In addition to commercially available microspheres, there is research on the use of biological lenses – bacteria, yeast, stem cells, lymphocytes and monocytes [44]. Using a cell as a microlens and optical tweezers to position it, it has been possible to resolve the fibrous cytoskeleton within an epithelial cell and the bilayer structures on the cell membrane, which were indistinguishable in a conventional microscope [45].

The erythrocyte can swell from a disk volume of 90 fl to a sphere volume of 150 fl, changing the focal distance from negative to positive values, so it is also used as a biolens [46]. Due to cell membranes elasticity, the shape of the erythrocyte can be easily transformed by optical forces changing the focal distance from 3.3 to 6.5 μm . Polystyrene particles of 500 nm have been imaged using erythrocyte microlenses [47].

In [48], microrelief was studied using HeLa cells and it was shown that astigmatism caused by the cell nucleus, especially during cell division, can lead to aberrations up to hundreds of nanometers and inaccurate observations in high-resolution microscopy.

In our works for measurements in liquid we use barium titanate microlenses BTGMS-4.25, diameter 30–100 μm , density 4.22 g/cm³, refractive index 1.9; for measurements in air we use polymethylacrylate (PMA) microspheres 9 μm in diameter with an intrinsic index of refraction 1.49 [49].



а образец наносится сверху. Также для измерений в жидкости возможно размещение микролинз и образца в жидкости между двумя покровными стеклами. В этом случае можно снять движение объектов в объеме в процессе высыхания образца.

ВЫВОДЫ

Несмотря на бурное развитие использования микролинз при разрешении статических объектов, калибровочных решеток, микросхем, оптических дисков, динамическим явлениям в биологии посвящено не так много работ. Отчасти это связано с отсутствием стандартного подхода к их интеграции в существующие оптические приборы, необходимостью постоянно калибровать установку в соответствии с условиями эксперимента. Микросфера собирает затухающую волну в ближнем поле и преобразует в распространяющуюся. Это означает, что расстояние между микросферой и образцом должно быть меньше длины волны, поэтому так важно точно контролировать положение микросферы с учетом обратной связи. Кроме того, поле зрения отдельных микросфер довольно мало – сравнимо с диаметром микросфер. Технология сшивания изображений в процессе сканирования позволяет увеличить поле обзора, но затрудняет обработку результатов.

В совершенствовании методик работы с микролинзами еще много пробелов, но у данного метода есть огромный потенциал для быстрого и относительно простого улучшения разрешения оптической микроскопии, и мы активно работаем над оптимизацией этой технологии применительно к биологическим объектам.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа Ахметовой А.И. поддержана РФФИ (проект № 23-74-30003), работа Сенотрусовой С.А. поддержана Фондом развития теоретической физики и математики "БАЗИС" (договор № 22-2-9-19-1).

ИНФОРМАЦИЯ О РЕЦЕНЗИРОВАНИИ

Редакция благодарит анонимного рецензента (рецензентов) за их вклад в рецензирование этой работы, а также за размещение статей на сайте журнала и передачу их в электронном виде в НЭБ eLIBRARY.RU.

Декларация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в данной статье.

Two optical microscopes are used, a Zeiss Model AxioSkop-40 straight microscope in reflected light mode and a Nikon Ti-U Eclipse inverted microscope in transmitted light mode. Lenses used: Nikon Plan Fluor 10x/0.30 and Nikon S Plan Fluor 40x/0.60.

By using an inverted microscope it is possible to study biological objects dynamically in liquid by placing microlenses on the bottom of a Petri dish and placing the sample on microspheres. Also for measurements in liquid it is possible to place microlenses and a sample in liquid between two glasses. In this case it is possible to capture the objects movement in volume as the sample dries.

CONCLUSIONS

Despite the rapid development of the use of microlenses in resolution of static objects, calibration gratings, microarrays, and optical disks, not many works are devoted to dynamic phenomena in biology. This is partly due to the lack of a standard approach to integrating them into existing optical instruments, the need to constantly calibrate the setup to experimental conditions. A microsphere collects an evanescent wave in the near field and converts it into a propagating wave. This means that the distance between the microsphere and the sample must be smaller than the wavelength, which is why it is so important to precisely control the position of the microsphere with feedback. In addition, the field of view of individual microspheres is quite small – comparable to the diameter of the microspheres. Image stitching technology during scanning increases the field of view, but makes it difficult to process the results.

In improving microlenses working methods there are still many gaps, but the method has great potential to increase optical microscopy resolution quickly and relatively easily, and we are actively working to optimise this technology for biological applications.

ACKNOWLEDGMENTS

The study of A.I.Akhmetova was supported by the Russian Science Foundation (project No. 23-74-30003), and the work of S.A.Senotrusova was supported by the Theoretical Physics and Mathematics Advancement Foundation "BASIS" (contract No. 22-2-9-19-1).

PEER REVIEW INFO

Editorial board thanks the anonymous reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work. It is also grateful for their consent to publish papers on the journal's website and SEL eLibrary eLIBRARY.RU.

Declaration of Competing Interest. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Trukhova A., Pavlova M., Sinitsyna O., Yaminsky I. Microlens-assisted microscopy for biology and medicine. *Journal of Biophotonics* 15, 9, 1–18. 2022. <http://dx.doi.org/10.1002/jbio.202200078>
2. Wang Z., Guo W., Li L., Luk'yanchuk B., Khan A., Liu Z., Chen Z., Hong M. Optical virtual imaging at 50 nm lateral resolution with a white-light nanoscope. *Nature Communications*, 2, 218. 2011. <https://doi.org/10.1038/ncomms1211>
3. Darafsheh A., Walsh G.F., Dal Negro L., Astratov V.N. Optical super-resolution by high-index liquid-immersed microspheres. *Applied Physics Letters*, 101(14), 141128. 2012. <https://doi.org/10.1063/1.4757600>
4. Hao X., Kuang C., Liu X., Zhang H., Li Y. Microsphere based microscope with optical super-resolution capability. *Applied Physics Letters*, 99(20), 203102. 2011. <https://doi.org/10.1063/1.3662010>
5. Lee S., Li L., Wang Z., Guo W., Yan Y., Wang T. Immersed transparent microsphere magnifying sub-diffraction-limited objects. *Applied Optics*, 52(30), 7265. 2013. <https://doi.org/10.1364/ao.52.007265>
6. Darafsheh, Arash *et al.* Super-resolution imaging by high-index microspheres immersed in a liquid. 14th International Conference on Transparent Optical Networks (ICTON) (:): 1–3. 2012. doi: 10.1109/ICTON.2012.6254502
7. Darafsheh A., Guardiola C., Palovcak A., Finlay J.C., Cárabe A. Optical super-resolution imaging by high-index microspheres embedded in elastomers. *Optics Letters*, 40(1), 5. 2014. <https://doi.org/10.1364/ol.40.000005>
8. Darafsheh A., Guardiola C., Nihalani D., Lee D., Finlay J.C., Cárabe A. Biological super-resolution imaging by using novel microsphere-embedded coverslips. *Nanoscale Imaging, Sensing, and Actuation for Biomedical Applications XII*. 2015. <https://doi.org/10.1117/12.2078019>
9. Darafsheh A. Fabrication and characterization of novel microsphere-embedded optical devices for enhancing microscopy resolution. *Three-Dimensional and Multidimensional Microscopy: Image Acquisition and Processing XX*. V. 2018. <https://doi.org/10.1117/12.2289240>
10. Fan W., Yan B., Wang Z., Wu L. Three-dimensional all-dielectric metamaterial solid immersion lens for subwavelength imaging at visible frequencies. *Science Advances*, 2(8). 2016. <https://doi.org/10.1126/sciad.v.1600901>
11. Schuergers N., Lenn T., Kampmann R., Meissner M.V., Esteves T., Temerinac-Ott M., Korvink J.G., Lowe A.R., Mullineaux C.W., Wilde A. Cyanobacteria use micro-optics to sense light direction. *ELife*, 5. 2016. <https://doi.org/10.7554/elife.12620>
12. Monks J.N., Yan B., Hawkins N., Vollrath F., Wang Z. Spider Silk: Mother Nature's Bio-Superlens. *Nano Letters*, 16(9), 5842–5845. 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.6b02641>
13. Li J., Liu W., Li T., Rozen I., Zhao J., Bahari B., Kante B., Wang J. Swimming Microrobot Optical Nanoscopy. *Nano Lett.* 16(10):6604–6609. 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.6b03303>
14. Jin G., Bachman H., Naquin T.D., Rufo J., Hou S., Tian Z., Zhao C., Huang T.J. Acoustofluidic Scanning Nanoscope with High Resolution and Large Field of View. *ACS Nano*. Jul 28;14(7):8624–8633. 2020. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c03009>
15. Wang S., Zhang D., Zhang H., Han X., Xu R. Super-resolution optical microscopy based on scannable cantilever-combined microsphere. *Microscopy Research and Technique*, 78(12), 1128–1132. 2015. <https://doi.org/10.1002/jemt.22595>
16. Wang F., Liu L., Yu H., Wen Y., Yu P., Liu Z., Wang Y., Li W.J. Scanning superlens microscopy for non-invasive large field-of-view visible light nanoscale imaging. *Nature Communications*, 7(1). 2016. <https://doi.org/10.1038/ncomms13748>
17. Zhang T., Yu H., Li P., Wang X., Wang F., Shi J., Liu Z., Yu P., Yang W., Wang Y., Liu L. Microsphere-Based Super-Resolution Imaging for Visualized Nanomanipulation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(42), 48093–48100. 2020. <https://doi.org/10.1021/acsmi.0c12126>
18. Yan B., Song Y., Yang X., Xiong D., Wang Z. (2020). Unibody microscope objective tipped with a microsphere: design, fabrication, and application in subwavelength imaging. *Applied Optics* 59, Issue 8, 2641
19. Sheppard A. Microspheric lens – new word in optical nanoscopy. *Nanoindustry Russia* 3, 202–204. 2018.
20. Krivitsky L.A., Wang J.J., Wang Z., Luk'yanchuk B. Locomotion of microspheres for super-resolution imaging. *Scientific Reports*, 3(1). 2013. <https://doi.org/10.1038/srep03501>
21. Zhang T., Yu H., Shi J., Wang X., Luo H., Lin D., Liu Z., Su C., Wang Y., Liu L. Correlative AFM and Scanning Microlens Micros-



- copy for Time-Efficient Multiscale Imaging. *Advanced Science*, 9(12), 2103902. 2022. <https://doi.org/10.1002/advs.202103902>
22. Wang W., Yan B., Wang H., Chen Y., Nie X., Yi C., Wang Z., Xu Z., Zeng J., Fan W. Wide-Field and Real-Time Super-Resolution Optical Imaging By Titanium Dioxide Nanoparticle-Assembled Solid Immersion Lens. *Small*, 2207596. 2023. <https://doi.org/10.1002/smll.202207596>
 23. Zhang T., Li P., Yu H., Wang F., Wang X., Yang T., Yang W., Li W.J., Wang Y., Liu L. Fabrication of flexible microlens arrays for parallel super-resolution imaging. *Applied Surface Science*, 504, 144375. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144375>
 24. Zhang T., Yu H., Shi J., Wang X., Luo H., Lin D., Liu Z., Su C., Wang Y., Liu L. Correlative AFM and Scanning Microlens Microscopy for Time-Efficient Multiscale Imaging. *Advanced Science*, 9(12), 2103902. 2022. <https://doi.org/10.1002/advs.202103902>
 25. Yan B., Wang Z., Parker A.L., Lai Y.K., Thomas J.P., Yue L., Monks J.N. Superlensing microscope objective lens. *Applied Optics*, 56(11), 3142. 2017. <https://doi.org/10.1364/ao.56.003142>
 26. Perrin S., Li H., Badu K., Comparon T., Quaranta G., Messaddeq N., Lemerrier N., Montgomery P., Vonesch J.L., Lecler S. Transmission Microsphere-Assisted Dark-Field Microscopy. *Physica Status Solidi (RRL) – Rapid Research Letters*, 13(2), 1800445. 2018. <https://doi.org/10.1002/pssr.201800445>
 27. Wang W., Yan B., Wang H., Chen Y., Nie X., Yi C., Wang Z., Xu Z., Zeng J., Fan W. Wide-Field and Real-Time Super-Resolution Optical Imaging By Titanium Dioxide Nanoparticle-Assembled Solid Immersion Lens. *Small*, 2207596. 2023. <https://doi.org/10.1002/smll.202207596>
 28. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Senotrusova S.A. Kinetics of the transformation of erythrocytes into echinocytes in microlens microscopy. *Medicine and High Technology*, 3. 2022. <http://dx.doi.org/10.34219/2306-3645-2022-12-3-58-61>
 29. Yan Y., Li L., Feng C., Guo W., Lee S., Hong M. Microsphere-Coupled Scanning Laser Confocal Nanoscope for Sub-Diffraction-Limited Imaging at 25 nm Lateral Resolution in the Visible Spectrum. *ACS Nano*, 8(2), 1809-1816. 2014. <https://doi.org/10.1021/nn406201q>



ТЕЛЕГРАММ КАНАЛ 
НАУЧНОГО ИЗДАТЕЛЬСТВА
ТЕХНОСФЕРА:

- Онлайн репортажи с крупнейших выставок отрасли
- Анонсы мероприятий с участием технических экспертов отрасли
- Скидки на журналы издательства до 25%
- Конкурсы и розыгрыши от ведущих компаний
- Книжные новинки и презентации новых выпусков журналов

Подписывайтесь и оставайтесь в курсе главных событий научно-технической сферы



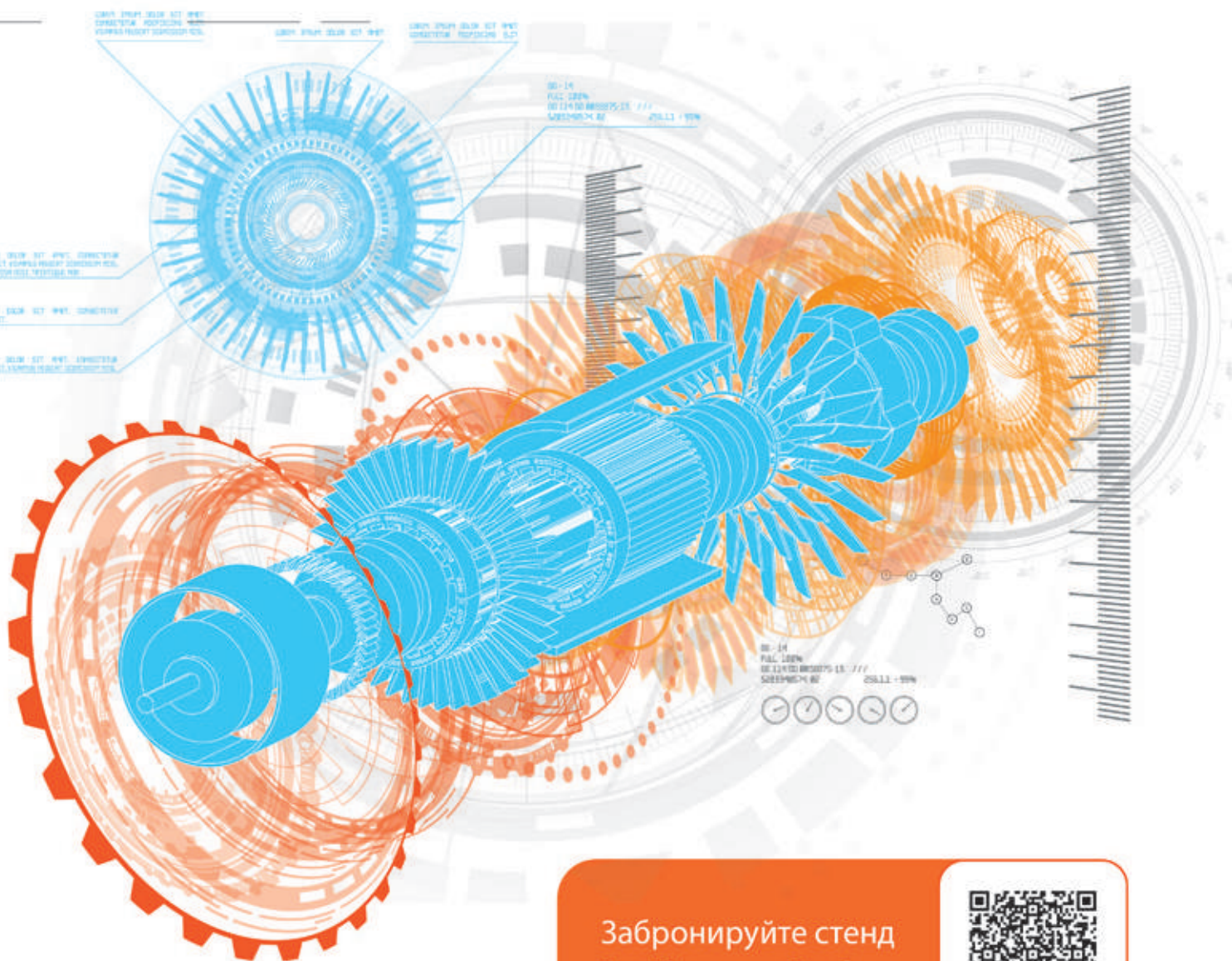


30. Kasim J., Ting Y., Meng Y.Y., Ping L.J. See A., Jong L.L., Xiang S.Z. Near-field Raman imaging using optically trapped dielectric microsphere. *Opt. Express*, 16, 7976–7984. 2008.
31. Wang F., Liu L., Yu P., Liu Z., Yu H., Wang Y., Li W.J. Three-Dimensional Super-Resolution Morphology by Near-Field Assisted White-Light Interferometry. *Scientific Reports*, 6(1). 2016. <https://doi.org/10.1038/srep24703>
32. Gao P., Yuan C. Resolution enhancement of digital holographic microscopy via synthetic aperture: a review. *Light: Advanced Manufacturing*, 3(1), 105. 2022. <https://doi.org/10.37188/lam.2022.006>
33. O'Connor T., Anand A., Javidi B. Field-portable microsphere-assisted high resolution digital holographic microscopy in compact and 3D-printed Mach-Zehnder Interferometer. *OSA Continuum*, 3(4), 1013. 2020. <https://doi.org/10.1364/osac.389832>
34. Kassamakov I., Lecler S., Nolvi A., Leong-Hoi A., Montgomery P., Hæggeström E. 3D Super-Resolution Optical Profiling Using Microsphere Enhanced Mirau Interferometry. *Scientific Reports*, 7(1). 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03830-6>
35. Abbasian V., Moradi A.R. Microsphere-assisted super-resolved Mueller matrix microscopy. *Optics Letters*, 45(15), 4336. 2020. <https://doi.org/10.1364/ol.395735>
36. Yaminsky I.V., Sinitsyna O.V., Akhmetova A.I., Senotrusova S.A., Pirayzev A.A., Kozhina E.P., Bedin S.A. Use microlenses to increase the resolution of optical microscopy and enhance Raman scattering. *Nanoindustry* 14, 6, 382–388. 2021. <http://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2021.14.6.382.388>
37. Yaminsky I.V., Akhmetova A.I., Senotrusova S.A., Wang Z., Bing Y., Lukanchuk B.S., Barmina E., Simak A.V., Shafeev G.A. A new solution for bionanoscopy based on optical microlens technology. *Nanoindustry* 14, 5, 292–297. 2021. <http://dx.doi.org/10.22184/1993-8578.2021.14.5.292.297>
38. Darafsheh A., Guardiola C., Finlay J., Cárabe A., Nihalani D. Simple super-resolution biological imaging. *SPIE Newsroom*. 2015. <https://doi.org/10.1117/2.1201503.005912>
39. Yang H., Moullan N., Auwerx J., Gijs M.A.M. Super-Resolution Biological Microscopy Using Virtual Imaging by a Microsphere Nanoscope. *Small*, 10(9), 1712–1718. 2013. <https://doi.org/10.1002/smll.201302942>
40. Li L., Guo W., Yan Y., Lee S., Wang T. Label-free super-resolution imaging of adenoviruses by submerged microsphere optical nanoscopy. *Light: Science & Applications*, 2(9), e104–e104. 2013. <https://doi.org/10.1038/lsa.2013.60>
41. Wang F., Liu L., Yu H., Wen Y., Yu P., Liu Z., Wang Y., Li W.J. Scanning superlens microscopy for non-invasive large field-of-view visible light nanoscale imaging. *Nature Communications*, 7(1). 2016. <https://doi.org/10.1038/ncomms13748>
42. Johnson P.B., Karvounis A., Singh H.J., Brereton C.J., Bourdakos K.N., Lunn K., Roberts J.J.W., Davies D.E., Muskens O.L., Jones M.G., Mahajan S. Superresolved polarization-enhanced second-harmonic generation for direct imaging of nanoscale changes in collagen architecture. *Optica*, 8(5), 674. 2021. <https://doi.org/10.1364/optica.411325>
43. Aakhte M., Abbasian V., Akhlaghi E.A., Moradi A.R., Anand A., Javidi B. Microsphere-assisted super-resolved Mirau digital holographic microscopy for cell identification. *Applied Optics*, 56(9), D8. 2017. <https://doi.org/10.1364/ao.56.0000d8>
44. Běhal J., Pirone D., Sirico D., Bianco V., Mugnano M., del Giudice D., Cavina B., Kurelac I., Memmolo P., Miccio L., Ferraro P. On monocytes and lymphocytes biolens clustering by in flow holographic microscopy. *Cytometry Part A*, 103(3), 251–259. 2022. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24685>
45. Li Y., Liu X. Li B. Single-cell biomagnifier for optical nanoscopes and nanotweezers. *Light Sci Appl* 8, 61. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41377-019-0168-4>
46. Miccio L., Memmolo P., Merola F. *et al.* Red blood cell as an adaptive optofluidic microlens. *Nat Commun* 6, 6502. 2015. <https://doi.org/10.1038/ncomms7502>
47. Chen X., Li H., Wu T., Gong Z., Guo J., Li Y., Li B., Ferraro P., Zhang Y. Optical-force-controlled red-blood-cell microlenses for subwavelength trapping and imaging. *Biomedical Optics Express*, 13(5), 2995. 2022. <https://doi.org/10.1364/boe.457700>
48. Rodrigues de Mercado R., Van Hoorn H., de Valois M., Backendorf C., Eckert J., Schmidt T. Characterization of cell-induced astigmatism in high-resolution imaging. *Biomedical Optics Express*, 13(1), 464. 2021. <https://doi.org/10.1364/boe.444950>
49. Yaminsky I.V., Senotrusova S.A., Akhmetova A.I. Super-resolution microlens microscopy. *Scientific notes of the Faculty of Physics of Moscow University*, 4, 2240802–1. 2022.

Testing&Control 20 лет

24–26 октября 2023
Москва, Крокус Экспо

20-я юбилейная Международная
выставка испытательного
и контрольно-измерительного
оборудования



Забронируйте стенд
testing-control.ru



Организатор



Международная
Выставочная
Компания

+7 (495) 252 11 07
control@mvk.ru