

NORGES TEKNISK-NATURVITENSKAPELIGE UNIVERSITET
INSTITUTT FOR FYSIKK

Faglig kontakt under eksamen:

Navn: Bjørn Torger Stokke

Tlf: 735 93434

EKSAMEN I EMNE SIF4071 BIOFYSISKE MIKROTEKNIKKER

Fredag 30. november 2001

Tid: kl. 0900 – 1400.

Tillatte hjelpemidler: C- Typegodkjent kalkulator med tomt minne tillatt.
O. Jahren og K.J. Knutsen: Formelsamling i matematikk
K. Rottmann: Mathematische Formelsammlung
K. Rottmann; Matematisk formelsamling
S. Barrett og T.M. Cronin: Mathematical Formulae

En del formler følger som en del av oppgavesettet.

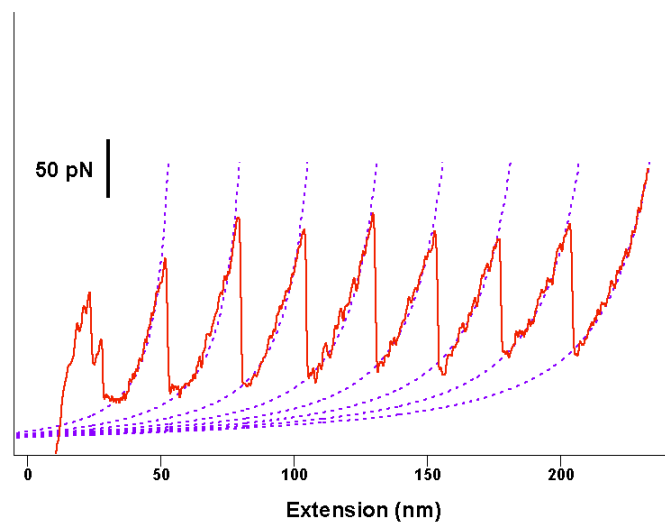
Sensur faller i uke 51, 2001

OPPGAVE 1.

- a) Lag to skisser som viser lysgangen gjennom et lysmikroskop som er utstyrt for lysfelt lysmikroskopi og er innstilt i samsvar med Köhlers belyningsprinsipp. Den ene skissen skal vise gangen av lysstråler gjennom mikroskopet for lysstråler som kommer fra ett og samme punkt i lyskilden, mens den andre skissen skal vise gangen for lysstråler som kommer fra ulike deler av lyskilden og som alle er parallelle. Angi de ulike komponentene med navn, og avstander. Formuler Köhlers belyningsprinsipp og gi begrunnelsen for de ulike trinn i prosedyren.
- b) Gjør rede for den dominerende vekselvirkningen mellom lys og objekt (prøve) når man har et rent amplitude objekt, og et rent faseobjekt. Lag en skisse av som viser lysgangen i de delene av et lysmikroskop som er viktigst for kontrastdannelsen ved avbildning av et faseobjekt når en bruker et fasekontrast lysmikroskop. Angi de ulike optiske komponenter som er satt inn i mikroskopet og deres funksjon. Utled uttrykk for amplitudekontrast i bildet ved avbildning av faseobjekt ved bruk fasekontrast lysmikroskop. Foreta utledningen ved bruk av henholdsvis enkle vektorbetraktninger, og Fouriertransformasjon og optisk filtrering.
- c) Gjør rede for oppbygging og virkemåte til henholdsvis mørke-felt, og epi-illuminator i fluorescens lysmikroskopi. Forklar hvorfor den ene av disse to illuminatorer som regel gir bedre kontrast i bildet av det fluoriserende objektet enn hva den andre gjør.
- d) Gjør rede for de underliggende prinsippene i konfokal lysmikroskopi.

OPPGAVE 2.

- Beskriv generelt oppbyggingen og virkemåten til et "atomic force" mikroskop (AFM). Beskriv prinsippene som ligger til grunn for bruk av AFM i såkalt kontakt mode, og ikke-kontakt (AC, eller tapping) mode.
- Gjør rede for hvordan en kan skille mellom høydeforskjeller og forskjeller i ladningstetthet til et preparat ved bruk av AFM.
- Figur 1 viser eksperimentelt betemte data for kraft-strekke forhold til et biologisk preparat som er bestemt ved hjelp av AFM. Anta at dataene angir strekking av et enkelt biologisk makromolekyl, og gjør rede for hvilken informasjon en kan oppnå ved analyse av disse data.



Figur 1 Eksperimentelle data.

OPPGAVE 3.

- Gjør rede for hvilke type elektron-prøve vekselvirkning som en kan dra nytte av i elektronmikroskopi. Hvilke type vekselvirkninger benyttes i de ulike typer elektron mikroskopi? Hva slags informasjon oppnås ved hjelp av røntgen-mikroanalyse, og beskriv den fundamentale prosessen som gir opphav til de observerte fenomen.
- Lag en prinsippskisse som viser oppbyggingen av et kombinasjonselektronmikroskop, og forklar kort funksjonene til de ulike hovedkomponentene. Gjør rede for hvorfor man ved elektronmikroskopi ikke oppnår den laterale oppløsningen som elektronenes bølgelengde alene skulle tilsi.
- Skisser oppbyggingen av en unipotensial, elektrostatisk elektronlise, og gi en forklaring på hvorfor en slik linse alltid er en samlelinse.
- Gi en kortfattet sammenlikning av fortrinn og ulemper ved lysmikroskopi; AFM, og transmisjonselektronmikroskopi.

Oppgitte formler. Definer alle størrelser i de du eventuelt bruker.

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad \nabla \cdot \vec{B} = 0$$

$$\nabla \times \vec{H} = \vec{J} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \quad \nabla \cdot \vec{D} = \rho$$

$$\vec{E} = \vec{E}_0 \exp\left\{-j(\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega t)\right\}$$

$$I = \left\langle \vec{E} \times \sqrt{\frac{\epsilon}{\mu}} \left(\vec{e}_k \times \vec{E} \right) \right\rangle = \sqrt{\frac{\epsilon}{\mu}} \langle E^2 \rangle = \epsilon c \langle E^2 \rangle$$

$$hf \text{ (eV)} = \frac{1240}{\lambda \text{ (nm)}}$$

$$k_R = \frac{1}{\tau_M} \left(\frac{R_0}{r} \right)^6$$

$$c = 1/\sqrt{\epsilon_0 \epsilon_r \mu_0} = c_0/\sqrt{\epsilon_r}$$

$$n = c/c_0 = 1/\sqrt{\epsilon_r}$$

$$\frac{Kc}{R_\theta} = \frac{1}{M} (1 + 2Bc + \dots) \frac{1}{P(\theta)} = \frac{1}{M} (1 + 2Bc) \left(1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda_1^2} \sin^2(\theta/2) R_G^2 \right)$$

$$\Phi(P) = \Phi_0 \frac{1}{r_0} e^{-jkr_0} \iint_{\substack{\text{spherical} \\ \text{surface}}} \frac{1}{r} e^{-jkr} k(\theta) dA$$

$$\Omega = \Omega(x, y) = |\Omega(x, y)| e^{j\varphi(x, y)}$$

$$\phi(\vec{r}) \approx C_1 \frac{1}{r} e^{-jkr}$$

$$\phi(P) \propto \Pi\left(\frac{\alpha - \alpha_0}{\lambda}, \frac{\beta - \beta_0}{\lambda}\right) * \Omega\left(\frac{\alpha - \alpha_0}{\lambda}, \frac{\beta - \beta_0}{\lambda}\right)$$

$$g_u(x_2, y_2) = \iint_{-\infty}^{\infty} g_i(x_1, y_1) h(x_2, y_2; x_1, y_1) dx_1 dy_1$$

$$g_u = g_i * h \quad G_u = G_i \cdot H$$

$$h(x_i, y_i; x_0, y_0) = k \delta(x_i + Mx_0, y_i + My_0)$$

$$H(X, Y) = \begin{cases} \pm j\alpha & \text{at } X^2 + Y^2 = R \\ 1 & \text{elsewhere} \end{cases}$$

$$g(x, y) \cong 1 + j\varphi(x, y)$$

$$I(x_u, y_u) \propto |\pm j\alpha + j\varphi(x_u, y_u)|^2 \cong \alpha^2 \pm 2\alpha\varphi(x_u, y_u)$$

$$H(X, Y) = \begin{cases} 1 & \text{for } Y > Y_0 \\ \frac{0.85}{Y_0} Y + 0.15 & \text{for } Y \in [-0.16Y_0, Y_0] \\ 0.01 & \text{for } Y \leq -0.16Y_0 \end{cases}$$

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos[2kh(x) \cos \nu + \delta]$$

$$h(x) = h_0 + R - \sqrt{R^2 - x^2}$$

$$d = \frac{\lambda_0}{4\pi\sqrt{n_3^2 \sin^2 \theta_3 - n_1^2}}$$

$$R = \frac{C(u, v, t_2)}{C(u, v, t_1)} = e^{-4\pi^2 D(u^2 + v^2)(t_2 - t_1)}$$

$$i_w(j, k) = \frac{i(j, k)}{4} \left[1 - \cos\left(2\pi \frac{j-1}{m-1}\right) \right] \left[1 - \cos\left(2\pi \frac{k-1}{n-1}\right) \right]$$

$$P(n) = \frac{m^n}{n!} e^{-m}$$

$$w(r) = -u_1 u_2 \frac{2 \cos \theta_1 \cos \theta_2 - \sin \theta_1 \sin \theta_2 \cos \phi}{4\pi \epsilon_0 r^3}$$

$$e^{-w(r)/kT} = \frac{\int e^{-w(r, \Omega)/kT} d\Omega}{\int d\Omega} = \frac{1}{4\pi} \int e^{-w(r, \Omega)/kT} d\Omega = \langle e^{-w(r, \Omega)/kT} \rangle$$

$$w(r) = \frac{A}{r^{12}} - \frac{B}{r^6} = 4 \in \left[(\sigma/r)^{12} - (\sigma/r)^6 \right]$$

$$P = \vec{d} \sigma + \epsilon_0 \vec{\chi} E$$

$$K_y = \frac{2\sqrt{2} d_{13} L^2}{\pi D h}$$

$$f_0 = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m}} = \frac{1}{4\pi} \frac{t}{l^2} \sqrt{\frac{E}{\rho}}$$

$$\chi(\omega) = \frac{\omega_0^2 / k}{\omega_0^2 - \omega^2 + j \omega_0 \omega / Q}$$

$$Q = \frac{m \omega_0}{\gamma} = \frac{\sqrt{km}}{\gamma}$$

$$m \frac{d^2 z}{dt^2} + \gamma \frac{dz}{dt} + (k - f')z = F_0 \sin \omega t$$

$$W(D) = -\frac{2\pi^2 C \rho^2}{(n-2)(n-3)} \int_{z=0}^{z=2R} \frac{(2R-z)z dz}{(D+z)^{n-3}} = -\frac{2\pi C \rho (4\pi R^3 \rho / 3)}{(n-2)(n-3) D^{n-3}}$$

$$F(D) = \frac{4\pi}{\epsilon \epsilon_0} R \kappa^{-1} \sigma_R \sigma_S e^{-D\kappa}$$

$$F(D)_{\text{sphere-plane}} = 2\pi R W(D)_{\text{plane-plane}}$$

$$F_C = \frac{4E\sqrt{R}}{3(1-\nu)} \delta^{3/2}$$

$$p(f) = \frac{1}{r_f} k_{\text{off}}(F) \exp\left[-\frac{1}{r_f} \int_0^F k_{\text{off}}(F') dF'\right]$$

$$\left[k_{\text{off}} \right]_{F=F^*} = r_f \left[\partial \ln k_{\text{off}} / \partial f \right]_{F=F^*}$$

$$F^* = F_\beta \ln(r_f / r_f^0)$$

$$j\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\vec{q}, t) = H(\vec{p}_{op}, \vec{q}_{op}, t) \Psi(\vec{q}, t)$$

$$\lambda = \frac{h}{\sqrt{2m_e}} \frac{1}{\sqrt{E_k}} = \frac{1.2 \text{ nm}}{\sqrt{E_k / eV}}$$

$$\Delta E = \frac{2m_e}{M_A} \left(2 + \frac{E_k}{m_e c^2} \right) E_k \sin^2(\theta/2)$$

$$\left(\frac{dL_z}{dt} \right)_{\text{Particle trajectory}} = - \frac{q}{2\pi} \left(\frac{d\Phi_B}{dt} \right)_{\text{Particle trajectory}}$$

$$\frac{\partial^2 r}{\partial z^2} + \frac{\partial V(0, z)/\partial z}{2V(0, z)} \frac{\partial r}{\partial z} + \frac{\partial^2 V(0, z)/\partial z^2}{4V(0, z)} r - \frac{qB_z^2(0, z)}{8mV(0, z)} r = 0$$

$$\frac{1}{f_2} = - \frac{q}{8mV(0, z)} \int_{z_1}^{z_2} B_z^2(0, z) dz$$

$$\Delta \psi_{obj}(\vec{r}, 0) = A_0 \exp \left(j \int_{z^-}^0 \Delta k(\vec{r}, z) dz \right)$$

$$\Delta \psi_{obj}(\vec{r}, 0) = A_0 \exp \left(- j \frac{\pi q}{\lambda E_k} \int_{z^-}^0 \Delta U_{obj}(\vec{r}, z) dz \right)$$

$$\Delta \psi_{obj}(\vec{r}, 0) = A_0 \left[1 + \psi_{obj}^r(\vec{r}) + j \psi_{obj}^i(\vec{r}) \right]$$

$$\psi_C(\vec{R}) = \int_{obj} \psi_{obj}(\vec{r}) \cdot \exp \left\{ j \left(\Delta \phi_1(\alpha) + \Delta \phi_2(\alpha, \beta, \vec{r}) + \Delta + \Delta_s(\alpha) \right) \right\} d^2 r$$

$$\psi_C(\vec{R}) = A_0 C_2 \exp \{ j \chi \} \cdot \left[\delta(\vec{R}/\lambda f) + \mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^r(\vec{r}) \right\} + j \mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^i(\vec{r}) \right\} \right]$$

$$|\psi_B(\vec{\omega})|^2 \propto C_2 \cdot \left[1 + 2 \mathfrak{F}^{-1} \left\{ P(\alpha) \left(\mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^r(\vec{r}) \right\} \cos \chi(\alpha) - \mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^i(\vec{r}) \right\} \sin \chi(\alpha) \right) \right\} \right]$$

$$\chi(\alpha) = \pi \lambda \Delta f \left(\frac{\alpha}{\lambda} \right)^2 - \frac{\pi}{2} \lambda^3 C_s \left(\frac{\alpha}{\lambda} \right)^4 \cong \frac{\pi \lambda \Delta f}{d^2} - \frac{\pi}{2} \frac{\lambda^3 C_s}{d^4}$$

$$|\psi_C(\vec{R}/\lambda f)| \propto \left| \mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^i(\vec{r}) \right\} \right|^2 \cong |\mathfrak{F}_1|_{\Delta f=0, \text{low dose}}^2$$

$$|\psi_B(\vec{\omega})| \propto \left| 1 + \mathfrak{F}^{-1} \left\{ P(\alpha) \mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^i(\vec{r}) \right\} \sin \chi(\alpha)_{\Delta f=580 \text{ nm}} \right\} \right|^2$$

$$\cong \left| 1 + 2 \mathfrak{F}^{-1} \left\{ P(\alpha) \mathfrak{F} \left\{ \psi_{obj}^i(\vec{r}) \right\} \sin \chi(\alpha)_{\Delta f=580 \text{ nm}} \right\} \right|^2$$

$$\psi_{obj}^i(\vec{r}) = \mathfrak{F}^{-1} \left\{ \sqrt{|\mathfrak{F}_1|_{\text{low dose}}^2} \exp(j \text{Arg}(\mathfrak{F}_3)) + \begin{cases} 0 & \text{when } |\sin \chi_{\Delta f=580 \text{ nm}}|_{\text{low dose}}^2 \Rightarrow \sin \chi < 0 \\ j\pi & \text{otherwise} \end{cases} \right\}$$