

---

# 使用自同步双色光纤激光器进行相干拉曼散射实现高对比度，快速化学成像

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8622.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

**使用自同步双色光纤激光器进行相干拉曼散射实现高对比度，快速化学成像。**

近日，来自中国和德国的科学家们发表了题为High-contrast, fast chemical imaging by coherent Raman scattering using a self-synchronized two-colour fibre laser的高水平论文。

相干拉曼散射（CRS）显微镜因其无化学特异性的无标记对比，高空间和光谱分辨率以及高灵敏度而被认为是解决生物学问题的有力工具。该文章提出了一种新颖的大功率自同步双色脉冲光纤激光器。该激光器系统首次实现了高对比度，快速的CRS成像，而无需通过平衡的检测方案降低复杂的噪声。同时，多种光学对比机制最大化了所收集的信息内容，以进行生物可视化和医学诊断。该文章发表在《Light: Science Applications》期刊上。

光学成像技术长期以来一直是解决生物学问题的工具。在这些技术中，相干拉曼散射(CRS)，它包括相干反斯托克斯拉曼散射(CARS)，受激拉曼散射(SRS)，和其他非线性光学过程，已经成功地应用于解决生物学问题，提供化学特异性，无标记的对比度，高光谱和空间分辨率，和高灵敏度。特别是CRS显微镜，可以对生物分子样本进行微创和连续的实时成像。

CRS成像应用长期以来一直受到具有环境敏感操作、占用空间大且高成本的传统固态激光器的阻碍。标准固态激光器，特别是钛蓝宝石激光器和采用自由空间光学的同步泵浦光参量振荡器，通常必须安装在隔振光学台上，这为临床应用制造了一个主要的技术障碍。超快光纤激光器可以克服这些缺点，但由于以前的实现方式遭受了高强度噪声，狭窄的调谐范围和低功耗的困扰，导致图像质量下降和成像速度慢，因此尚未完全用于CRS成像。最近出现的用于CRS成像的各种双色脉冲光纤激光器的研究，如参数波长转换之类的过程的全光纤激光器，孤子自频移和超连续谱发光等，这些方法具有特定的局限性，包括高成本，低功率或高强度噪声。到目前为止，仍然没有完全基于光纤的相干双色脉冲激光源可提供足够高的功率和低强度的噪声。

该文章提出了一种利用交叉相位调制产生相干波长的新型高功率，低噪声，自同步双色脉冲光纤激光器系统。借助该系统，可以展示了高质量的CARS和SRS成像以及其他非线性成像模式，而无需进行平衡检测，在保持较高扫描速度的同时保持较低检测设置的复杂性。该激光器在强度稳定性提高了50 dB，定时抖动为24.3 fs，平均功率波动小于0.5%，在扩展的波数范围2700 – 3550  $\text{cm}^{-1}$ 中调制深度大于20 dB和脉冲宽度变化小于1.8%。该文章通过对活的人类细胞和小鼠动脉组织进行成像，并利用二次谐波产生和双光子激发的荧光对小鼠尾巴，肾脏和脑组织切片进行多峰非线性成像，证明了该系统具有这些功能。这项工作还建立了将现有激光器重塑为同步双色激光器的一般方案，从而促进了CRS成像技术的广泛普及和应用。

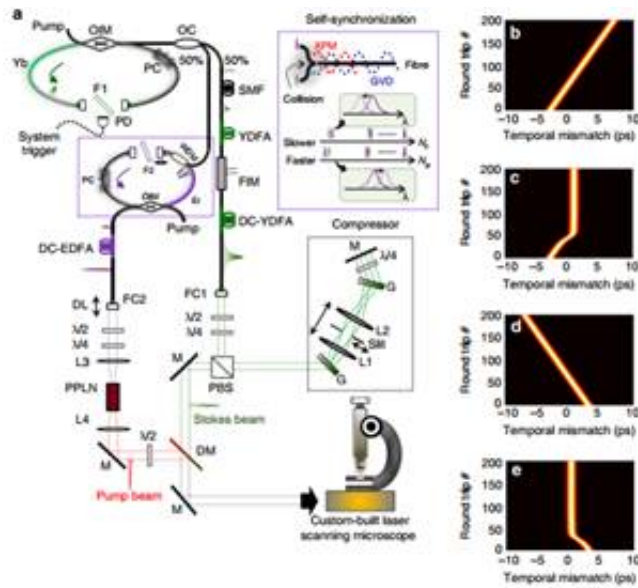


图1 用于多模态非线性光学显微镜的自同步双色脉冲光纤激光器。(a)双色脉冲光纤激光器的示意图。1.0  $\mu\text{m}$ 的无源锁模光纤激光器以80 MHz的重复频率生成飞秒脉冲序列。光纤耦合器(OC)将输出分为两个分支,以生成斯托克斯和泵浦光束。在通过二向色镜(DM)在空间上组合斯托克斯光束和泵浦光束并通过延迟线(DL)在时间上重叠光束之后,将两种颜色的激光束发射到定制的激光扫描显微镜中。DC-EDFA双包层掺铒/镱光纤放大器,DC-YDFA双包层掺镱光纤放大器,Er掺铒光纤,F滤波器,FC光纤准直仪,FIM光纤耦合强度调制器,G光栅,GVD组速度色散,L透镜,M镜,Nrt往返次数,基于OIM光纤的光学集成模块,PBS偏振分束器,PC偏振控制器,PD光电二极管,PPLN周期性极化铌酸锂晶体,SMF单模光纤,WDM波分复用耦合器,XP交叉相位调制,Yb掺铒光纤,YDFA掺铒光纤放大器, $\lambda/2$ 半波片, $\lambda/4$ 四分之一波片。(b-e)在没有(b,d)和具有(c,e)自同步的情况下,在1.5  $\mu\text{m}$ 处1.0 ps脉冲时序的数值模拟。该模拟假设1.5  $\mu\text{m}$ 脉冲的初始往返时间不匹配为50 fs,这会变得更慢(b,c)或更快(d,e)。

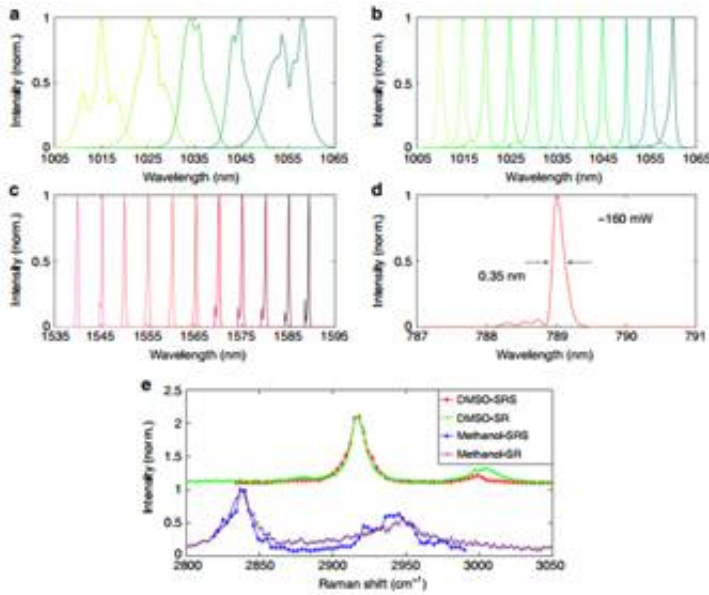


图2 双色脉冲光纤激光器的光谱特性。(a)无源锁模光纤激光器的粗调范围为1.0  $\mu\text{m}$ ，由腔内滤波器调谐（F1，通带约为8.0 nm）。(b) 斯托克斯光束的微调范围为1010 – 1060 nm，由脉冲压缩器中的狭缝调谐，即图1a中的黑色虚线矩形，其有效通带为 $\approx$ 1.0 nm。(c)相干波长发生器的调谐范围为1.5  $\mu\text{m}$ ，由腔内滤波器调谐（F2，通带 $<$ 1.0 nm）。(d)典型的SHG光谱集中在789 nm处，即泵浦光束。注意，所有图中的强度均已归一化。(e)二甲基亚砷（DMSO）和甲醇样品的SRS光谱和自发拉曼光谱（SR）的比较。请注意，DMSO的光谱已垂直偏移以便更好地可视化。

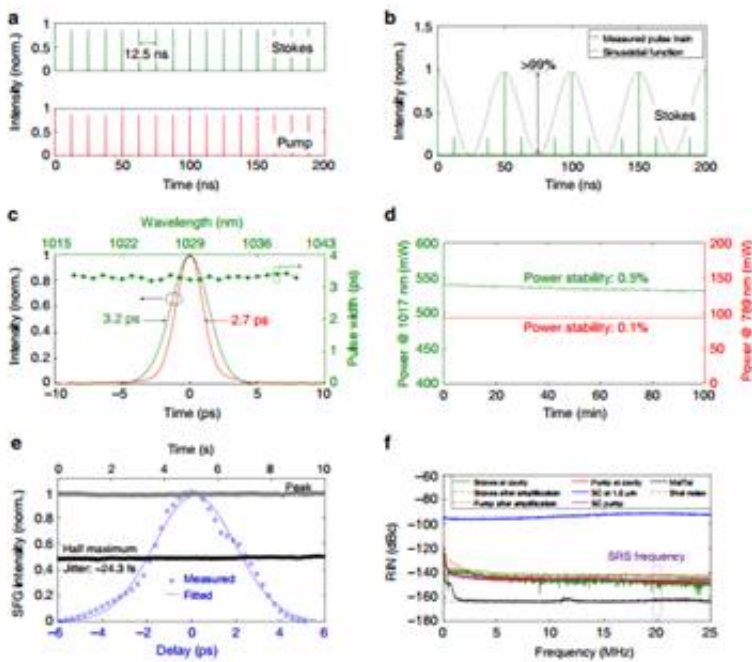


图3 双色脉冲光纤激光器的时间特性。(a)由20 GHz实时示波器记录的斯托克斯和泵浦光束的实时脉冲序列分别在1017和789

nm处记录。(b)通过20 MHz正弦函数调制的斯托克斯束的实时脉冲序列。调制深度高于99%。(c)在整定范围内,泵浦束和斯托克斯束的自相关迹线以及斯托克斯束的脉冲宽度稳定性。(d)泵浦光束和斯托克斯光束在100分钟内具有长期功率稳定性。在此测量中,泵浦光束(789 nm)和斯托克斯光束(1017 nm)的输出功率分别设置为?100和?550 mW。均方根(RMS)功率波动分别仅为0.1%和0.5%。通过和频效应进行光学互相关测量。灰色和黑色曲线显示了在光学互相关迹线(蓝色)的峰值和一半最大值处监视的SFG强度。(f)比较两色脉冲光纤激光器,标准固态飞秒激光器(Spectra-Physics MaiTai)和典型的超连续谱(SC)光纤激光器的相对强度噪声(RIN)光谱。

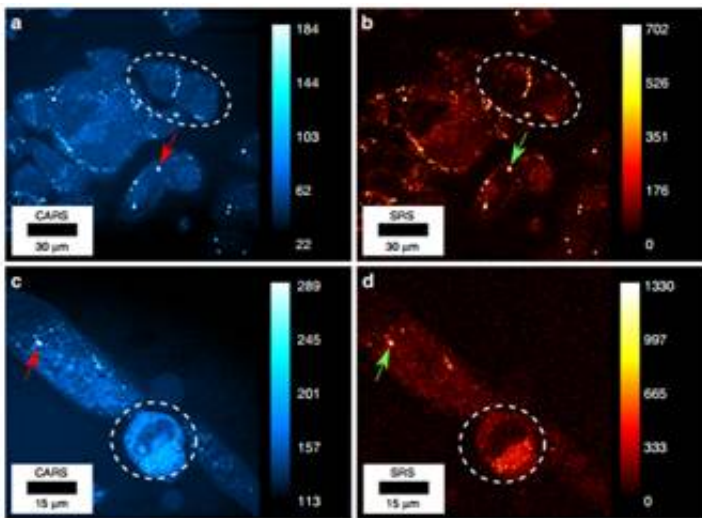


图4 人体细胞的CARS和SRS图像。(a)、(b)同时获取活骨肉瘤(U2OS)细胞的CARS和SRS图像。泵浦光束和斯托克斯光束的焦功率分别设置为33和74 mW。像素停留时间为12.5  $\mu$ s, 锁定放大器的时间常数为2  $\mu$ s。(c), (d)活的分化的原代成肌细胞(PMD)的CARS和SRS图像。在这里,应用了2倍放大以显示单元的更多细节。泵浦光束和斯托克斯光束的焦功率分别为25和47 mW, 像素停留时间为51.2  $\mu$ s, 锁定时间常数为20  $\mu$ s。箭头指示细胞内选定脂质滴的位置。

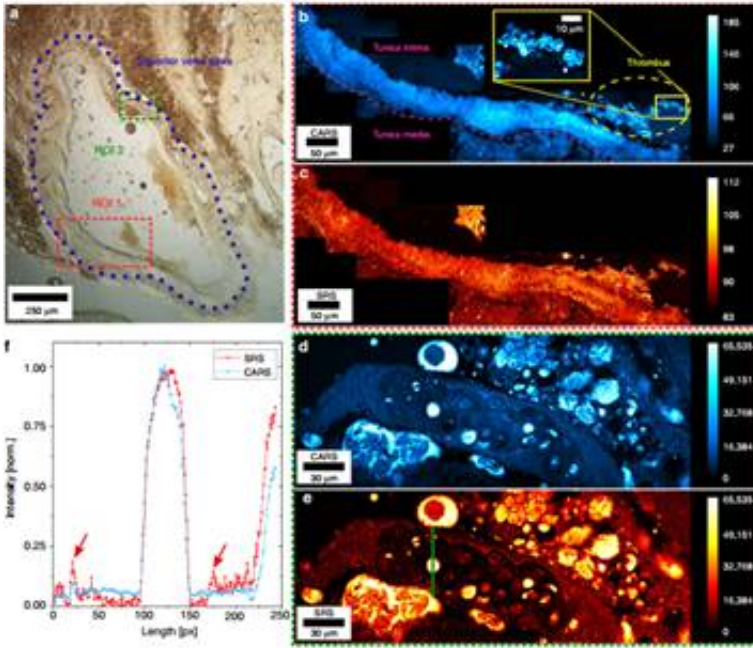


图5 小鼠上腔静脉组织冷冻切片的CARS和SRS图像。(a)小鼠上腔静脉组织冷冻切片的明场图像。感兴趣的绿色和红色区域 (ROI) 分别指示应用CRS成像的位置, 紫色虚线显示上腔静脉的大致位置。(b)、(c)从红色轮廓区域分别获取的CARS和SRS数据。在这里, 我们可以区分出中膜和中膜内膜, 并具有出色的对比度, 并可以看到含有血红细胞的血栓 (见(b)的黄色插图), 血红细胞附着在动脉壁上。在(b)中插入一条粉红色的虚线以描绘弹性内部, 将两个区域彼此分开。(d)、(e)绿色轮廓区域的CARS和SRS图像详细显示了上腔静脉的富含脂质的中膜介质。对于泵浦光束和斯托克斯光束, 光功率分别设置为33和74 mW。像素停留时间为6.4  $\mu$ s, 锁定时间常数为2  $\mu$ s。斯托克斯光束的调制频率为20 MHz。

(f)图像(d)和(e)的相应线扫描。该位置由图像(e)中的绿线指示。在这里, 我们在中膜介质的脂质丰富区域比较CARS和SRS信号。由于其化学敏感性增强, SRS揭示了小的脂质区域 (红色箭头)。将信号归一化为两个通道的最高信号强度。

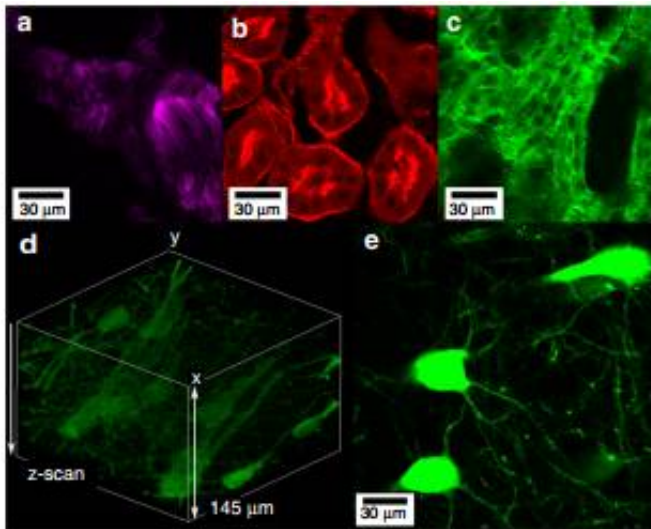


图6 小鼠尾巴样品的SHG成像以及肾脏和脑组织切片的双光子荧光成像。(a)未染色的小鼠尾部玻片的SHG图像。所施加的偏振由半波片和四分之一波片控制。利用斯托克斯光束的FCPA输出(8 nm的带宽, 200 fs的脉冲宽度)将约20 mW的焦功率施加到样品上。(b)、(c)使用20 mW的聚焦功率, 小鼠肾脏切片的双光子激发荧光图像。(d)、(e)在两个玻璃片之间制备的200 μm厚的小鼠脑组织样品的双光子激发荧光图像, 其中小鼠在V层锥体神经元(Thy1-YFP H线)中表达黄色荧光蛋白(YFP)。

(来源: 科学网 OSANJU 周倩苇)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41377-020-0259-2>

作者: Thomas Huser 来源: 《光: 科学与应用》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有, 请勿用于商业用途, [爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发