

先进成像

激光与光电子学进展

高速波前整形系统的研究进展[‡]

罗嘉伟¹, 伍代轩², 梁家俊¹, 沈乐成^{3*}¹中山大学电子与信息工程学院, 广东 广州 510006;²华南师范大学信息光电子科技学院, 广东 广州 510631;³华东师范大学精密光谱科学与技术国家重点实验室, 上海 200241

摘要 生物组织折射率在微观上的不均匀分布造成了光学散射, 进而导致了光在组织深处聚焦能力的丧失。波前整形技术通过补偿不同散射通道间的相位延迟, 能够实现散射光的重新聚焦。该技术的有效实施依赖于散射过程的确定性, 一旦散射过程在调控完成前发生变化, 预补偿的相位将无法抵消散射带来的影响, 最终会造成焦点强度的下降甚至是完全消失。然而在实际应用中, 散射过程通常处于一个不断变化的动态状态, 例如在生物活体内, 血液的流动、心跳, 以及呼吸等动态生理活动均会引起散射过程的动态变化。因此, 为了保障波前整形技术在生物活体中的应用开展, 提升波前整形系统的调控速度显得尤为关键。针对该问题, 本综述主要对高速波前整形的发展现状进行了回顾, 概述了调控速度的未来优化方向, 分析并展望了其在生命科学中的潜在应用和前景。

关键词 波前整形; 高速调控; 散射介质; 光学相位共轭; 引导星; 超声调制

中图分类号 O438

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP232446

A Review on High-Speed Wavefront Shaping System

Luo Jiawei¹, Wu Daixuan², Liang Jiajun¹, Shen Yuecheng^{3*}¹School of Electronics and Information Technology, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, Guangdong, China;²School of Information and Optoelectronic Science and Engineering, South China Normal University, Guangzhou 510631, Guangdong, China;³State Key Laboratory of Precision Spectroscopy, East China Normal University, Shanghai 200241, China

Abstract Optical scattering induced by microscopic inhomogeneities in the refractive index poses a remarkable challenge to achieve optical focusing inside deep biological tissues. The wavefront shaping technique is emerging as a promising solution to this challenge because optical focusing is achieved through scattering media by compensating phase delays among different scattering paths. The effectiveness of this technique relies on the deterministic design of the scattering medium because even minor changes in scatterers can disrupt phase compensation, thereby resulting in degraded focus quality or complete loss of focus. However, practical applications often involve dynamic scattering processes. For example, physiological activities in living organisms, such as blood flow, heartbeat, and breathing, induce dynamic scattering processes. Consequently, enhancing the modulation speed of the wavefront shaping system is crucial to ensure successful operation in biomedical applications involving live tissues. To address this challenge, this review offers a comprehensive introduction to the state of high-speed wavefront shaping systems, outlines future directions for optimizing system speed, analyzes potential applications in biomedical science, and provides a prospective outlook on the future development of wavefront shaping.

Key words wavefront shaping; high-speed modulation; scattering media; optical phase conjugation; guide star; ultrasonic modulation

1 引言

光学焦点的形成在光遗传学^[1-2]、光学操控^[3-4]、光学治疗^[5-6], 以及光学成像^[7]等众多生物光学技术中至关重要。然而, 生物组织在微观尺度上折射率的不均匀性造成了光学散射效应, 将生物软组织中可见光的

收稿日期: 2023-11-06; 修回日期: 2023-11-16; 录用日期: 2023-11-27; 网络首发日期: 2023-12-12

基金项目: 国家自然科学基金(12004446, 92150102)

通信作者: *yeshen@lps.ecnu.edu.cn

[‡]本文为“第一届先进成像与信息处理会议暨 2023 中国光学学会全息与光信息处理专委会学术年会 (AIIP2023)”全文投稿论文, 作者罗嘉伟为本届会议“优秀快闪报告”获奖人。

聚焦深度限制在 1 mm 以内^[8-9]。该现象制约了各项光学技术在生物光子学中应用时的工作深度。因此,如何克服光学散射进而实现生物组织内部的光学聚焦成为了生物医学光子学领域重要的研究内容之一。

2007 年, Vellekoop 等^[10]提出了波前整形的概念,通过空间光调制器(SLM)逐点补偿散射引起的相位紊乱,成功穿透了 TiO₂ 样品实现了散射光的重新聚焦。随着波前整形研究的不断发展,该技术目前已能实现光穿过毫米乃至厘米厚度的生物组织散射后的重新聚焦,展现出其在生物组织光学透明化方面的巨大潜力^[11-15]。然而在生物活体内,血液流动、心跳、呼吸等生理活动会使得散射处于动态过程。有研究指出,活体组织中的动态散射过程多由血液中红细胞的流动引起^[16],其对应的散斑相关时间,即散射过程能保持相对稳定的时间尺度,在毫秒到亚毫秒范围^[17-18]。因此,生物活体较短的相关时间对波前整形的调控速度提出了严苛的要求。值得注意的是,波前整形实现的焦点本质上是其调控空间模式之间相互干涉的结果,因此波前整形在散斑相关时间内能独立调控的空间模式数

量直接决定了调控性能。与波前整形系统的整体运行时间相比,平均每模式时间,即控制单个空间模式所需的时间,是面向真实应用场景时描述调控速度更为合理的一个参数^[19]。更短的平均每模式时间意味着波前整形能在散射过程发生变化前调控更多的空间模式,从而形成具有更高峰背比(PBR)的焦点。为了提升该参数指标,研究者们从硬件、方案和算法等多个方面对波前整形进行了升级与改造,目前已成功演示了生物活体内部的散射光场聚焦。本文概述高速波前整形的发展历程,并对其未来研究方向和应用前景进行展望。

2 技术发展概况

2.1 波前整形原理

图 1 阐述了波前整形聚焦散射光的原理,考虑到散射介质的随机性,未经预调制的平面光穿过散射介质后将形成随机的散斑图样。图 1(b)中,波前整形通过调制入射光的空间相位分布,可以有效补偿各散射路径之间的相位延迟,在输出平面的特定位置实现相干增强,成功穿过散射介质后实现光的再聚焦。

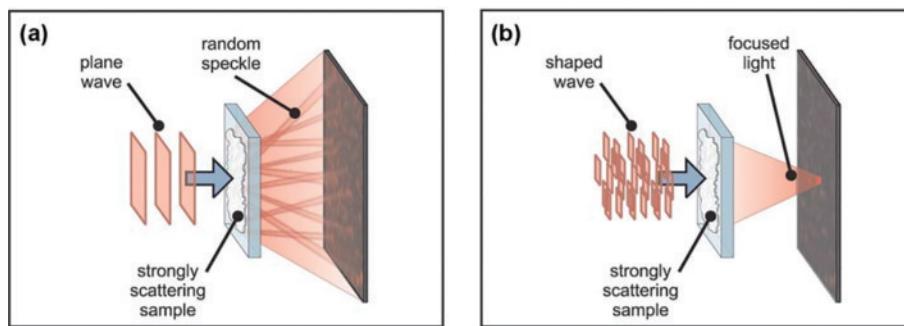


图 1 波前整形原理^[10]。(a)平面光穿过散射介质形成散斑;(b)调制光穿过散射介质后聚焦

Fig. 1 The principle of wavefront shaping^[10]. (a) The plane wave generating speckles after passing through the scattering sample; (b) the shaped wave generating a focus after passing through the scattering sample

在波前整形中,通过纯相位调制格式实现的焦点光强跟背景平均强度的最大增强因子为

$$\eta = \frac{\pi}{4}(N - 1) + 1, \quad (1)$$

式中:N 代表可独立控制的空间模式数量;系数 $\frac{\pi}{4}$ 是纯相位调制格式所引入的修正系数。该参数与前文所提到的 PBR 从数学上可以被证明是一致的。在强度与相位可被同时调制的理想情况下,该修正系数为 1。相应地,在采用其他调制格式下,例如二进制相位调制的情况下,该系数会变为 $\frac{1}{\pi}$ 。因此,在评估和对比各类波前整形系统的调控速度时,必须考虑由调制格式不同带来的修正系数变化。

2.2 波前整形分类

波前整形的核心思想在于获取不同散射路径间的相位延迟后再进行补偿。根据获取方式的差异,波前整形可以分为 3 大类^[20-21]。首先是基于反馈优化的波

前整形技术^[22-28],图 2(a)展示了基于反馈优化的系统装置,其中,SLM 对入射光进行相位调制,散射介质后目标位置的光强由电荷耦合元件(CCD)测量。SLM 在实验时被划分为若干独立区域,每个区域依次进行 0~2π 的相位循环。由于改变 SLM 上各区域所加载的相位值会引起目标位置强度的变化,将该强度信息作为反馈信号,就能确定使目标位置光强值达到最大时所对应的最优相位值。在完成对 SLM 所有区域的遍历性扫描之后,便能获取最佳的调制相位图。将该相位图加载到 SLM 上,调制光即可实现穿过散射介质的光学聚焦,如图 2(b)所示。

其次是基于传输矩阵的波前整形^[29]。该技术将散射介质建模为一个线性传输矩阵,通过测量不同输入光场及其对应的输出光场就可通过解线性方程组的方法获取该传输矩阵。对获取的传输矩阵取逆,就能根据目标输出光场计算出相应的输入光场和最优相位分布图。传输矩阵方法需要精确获取散射光场的信息,

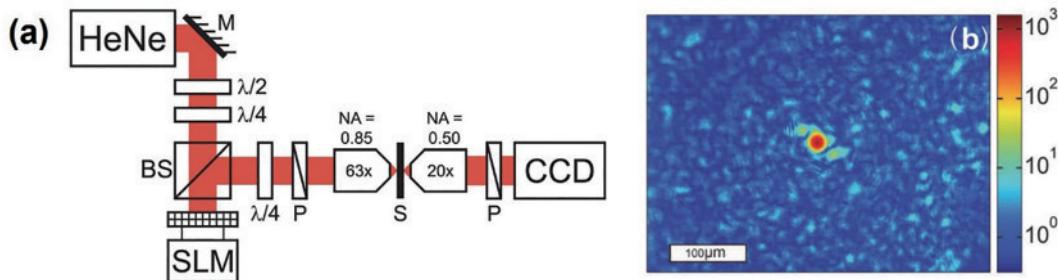


图 2 基于反馈优化的波前整形系统^[10]。(a)实验装置;(b)经过相位优化得到的焦点

Fig. 2 Feedback-based wavefront shaping system^[10]. (a) Experimental setup;(b) optical focus obtained after phase optimization

因此测量通常需要用到全息的方式。2011年,Popoff等^[29]构建了如图3(a)所示的基于传输矩阵的波前整形系统。该系统保持SLM中的部分外围区域不变作为同轴参考光,而对其中心区域加载各阶Hadamard基底,结合四步相移的方法来测量散射介质的传输矩阵,并借助传输矩阵穿透散射介质实现了光学聚焦与成像,如图3(b)所示。

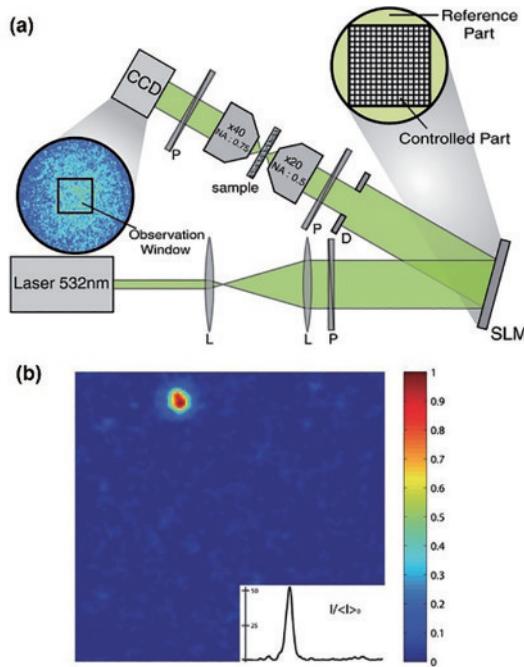


图3 基于传输矩阵的波前整形系统^[29]。(a)实验装置;(b)单点聚焦的实验结果

Fig. 3 Wavefront shaping system based on transmission matrix^[29].
(a) Experimental setup; (b) experimental result of single-spot focusing

除了使用光学全息的方法获取光场信息,另一种策略是从纯强度测量中进行相位恢复。该方法实验方案简单且稳定性高,但在没有适当约束的情况下存在多解与局部最优问题。为了应对这一挑战,研究者们提出了一系列的相位恢复算法,已在重构散射介质的传输矩阵方面取得了卓越的成果^[30-38]。总体来说,与基于反馈优化的波前整形技术相比,一旦传输矩阵被测量标定后,基于传输矩阵的波前整形就能够通过矩

阵求逆的方法实现在输出面任意的光场分布,包括但并不局限于形成光学焦点^[39-49]。

最后一种是基于光学相位共轭的波前整形^[7, 11, 16, 50-57]。基于反馈优化的波前整形通过执行迭代优化算法来确定最佳相位图。基于传输矩阵的波前整形为计算矩阵元素需要遍历所有的输入光场模式。从这个角度看,这两种方法都要进行多次测量,耗时相对较长,不利于生物活体应用的开展。而基于光学相位共轭的波前整形仅需单次测量即可确定加载在SLM上的最优相位图,因此是当今最为高效的散射光场聚焦方法。

光学相位共轭的有效性依赖于单频光波动方程的时间反演对称性,如图4(a)所示,单频光在穿过散射介质后在出射平面呈现散斑状。散射光被相位共轭镜反射后会沿着原路径返回,在其反向穿透散射介质后重新恢复原先的光学焦点,视觉上产生类似于时间倒流的效果,如图4(b)所示。

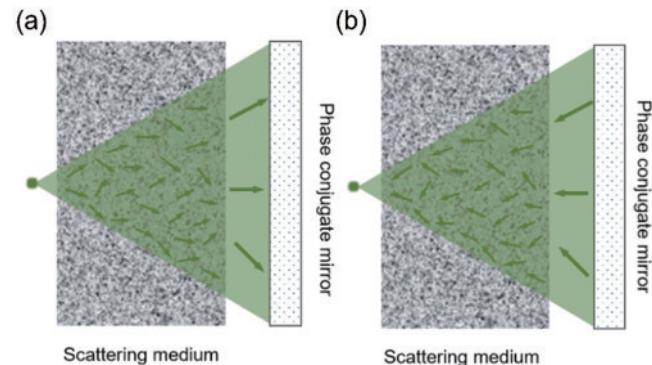


图4 光学相位共轭系统原理^[54]。(a)前向散射过程;(b)相位共轭回到原先焦点

Fig. 4 The principle of optical phase conjugation system^[54].
(a) Forward scattering process; (b) optical phase conjugation to the original focus

光学相位共轭技术在早期采用光折变晶体作为相位共轭镜。这类晶体具有快速响应的优点,但调制效率极低,生成的相位共轭光能量极弱^[58-59]。2010年,Cui等^[13]使用SLM和相机组合构成的相位共轭镜来替代光折变晶体,这种基于SLM和相机的新型相位共轭技术被称为数字化光学相位共轭技术(DOPC)。与传统基于光折变晶体的相位共轭系统相比,DOPC具有

调控自由、调制效率高等优势,近年来逐渐成为了领域中的研究热点。

DOPC 的实施主要包含 3 个过程:光场测量、相位计算,以及光场调控。在图 5(a)所示的光场测量过程中,参考光经过分光镜与信号光产生干涉图像,其强度分布由相机进行测量。系统中通常采用多步相移的方法计算散射光场的相位信息,相移的过程通过电光或声光调制器来生成。在相位计算过程中,通过对相移得到的多帧强度分布图进行一系列三角函数运算提取散射光场的信息。在最终的光场调控过程中,在 SLM 上加载共轭相位图对入射平面光进行相位调制。调制光将逆向穿过散射介质实现散射光场聚焦,如图 5(b)所示。

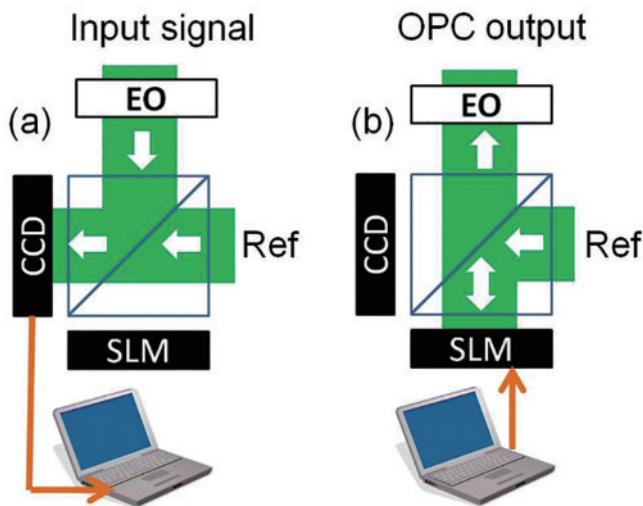


图 5 DOPC 系统示意图^[13]。(a)光场测量过程; (b)光场调控过程
Fig. 5 The schematic diagram of DOPC system^[13]. (a) Wavefront measurement process; (b) wavefront modulation process

生物光子学中的绝大多数应用要求光学焦点出现在散射介质内部。为了实现该目标,研究者们将波前整形与引导星相结合,引导星通过与组织内的散射光发生相互作用,产生与背景散射光有显著区别的信号光。利用该信号光,波前整形就能将散射光聚焦至引导星所在的位置,所形成焦点的尺寸、亮度等特征由引导星自身特性决定。根据是否需要植入散射介质,引导星被分为侵入式与非侵入式两大类。侵入式引导星主要包括如磁性颗粒^[60-61]、微气泡^[62]、基因编码蛋白^[63],以及二次谐波纳米粒子^[64-65]等。相应地,非侵入式引导星通常利用生物体中散射组织的自然变化、聚焦的超声波,甚至是光声信号等。其中,超声波作为一种非侵入式的引导星,因其位置可调且操作灵活性高,正逐渐受到科研界的关注。2011 年,超声波引导星首次被应用到基于光学相位共轭的波前整形中,成功地实现了散射介质深处的光学聚焦和成像。该技术被称为基于时间反演超声编码光学聚焦(TRUE)^[66-68],工作原理主要依赖超声波对焦点处散射光的调制效

果,通过选择性地检测这些发生了频移的被调制散射光,再结合光学相位共轭方法,就能将散射光聚焦至散射介质内部原先超声波焦点的位置。

3 高速波前整形系统的研究方向

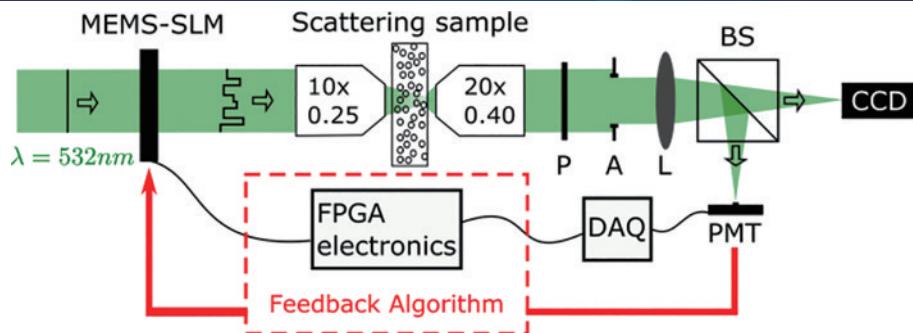
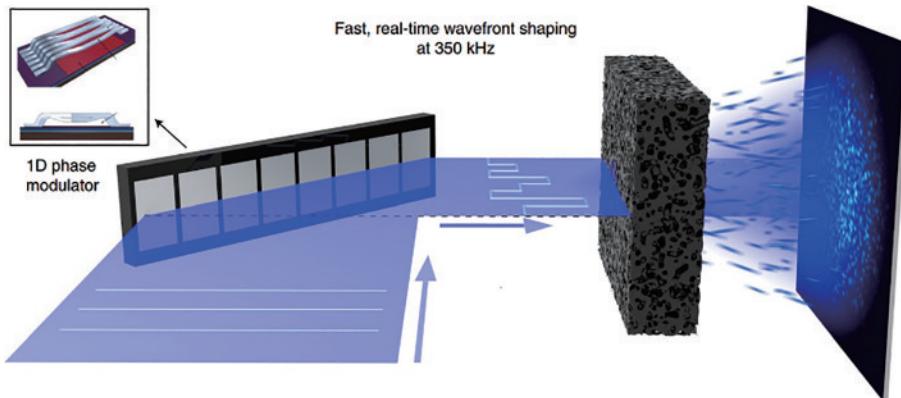
为了在生物活体组织内部实现光学聚焦,波前整形的调控速度至关重要。提升调控速度依赖于两方面:一是选择调控速度快、调控模式多的高性能调控硬件来提升系统的运行速度;二是研究新型系统与算法,通过降低系统中硬件的响应次数来减少系统的运行时间。在大多数的系统演示中,高速波前整形系统往往融合这两种方法来提升调控速度。

3.1 硬件性能的提升

在波前整形技术的初期研究阶段,为了补偿散射引起的相位扰乱,研究者依赖于向列液晶的 SLM 来调控光波相位^[10]。然而,这些系统运行速度很大程度上受到 SLM 相位加载速度的限制。2012 年,Stockbridge 等^[69]基于微电子机械系统(MEMS)的 SLM,成功构建了一套基于反馈优化的高速波前整形系统。在 532 nm 的工作波长下,MEMS-SLM 具有接近 10 kHz 的刷新频率,大幅加速了相位加载的过程。尽管如此,Stockbridge 等在系统中仍采用互补金属氧化物半导体(CMOS)相机来采集光场强度分布。在基于反馈优化的高速波前整形系统中,由于 SLM 的相位加载与相机的采集过程需要同步进行,而该 CMOS 相机在 32×32 的工作幅面中采集频率仅为 330 Hz,极大地拖累了系统的运行时间,导致该调控系统没有完全发挥出 MEMS-SLM 高刷新频率的优势。

为了突破相机的限制,研究者们尝试用光电倍增管(PMT)来代替相机完成强度测量^[70]。系统中采集速度相对较慢的 CCD 相机主要用于散斑的观测,而目标聚焦位置的反馈强度信息则由 PMT 通过多模光纤进行测量,如图 6 所示。为了进一步提升系统的工作速度,研究者们还开发了可编程门阵列(FPGA)来控制 MEMS-SLM 的相位加载和数据采集。经过上述优化后,该系统每次循环只需要约 243 μs,整体运行时间为 250 ms,是迄今为止速度最快的反馈优化波前整形系统。该系统具有较短的单次循环运行时间,但其整体调控速度仍受到需要进行大量循环迭代的限制。同时,系统中 MEMS-SLM 较少的调控自由度(32×32)使其在活体组织中的应用面临挑战。

除此之外,Tzang 等^[12]研制出了如图 7 所示的一维高速 SLM。这款新型的高速 SLM 共有 1088 个独立调控像素,每个像素由 6 个氮化硅带组合而成。该高速 SLM 的工作原理是通过电压控制氮化硅带的偏转,从而达到调制入射光相位的效果。该 SLM 具备高达 350 kHz 的连续刷新频率,能在 3 μs 内完成相位图的高速连续切换(单次切换耗时可低至 300 ns)。为了构建

图 6 结合 MEMS-SLM 与 PMT 搭建的基于反馈优化的波前整形系统^[70]Fig. 6 Feedback-based wavefront shaping system based on MEMS-SLM and PMT^[70]图 7 结合一维高速 SLM 搭建的高速传输矩阵测量系统^[12]Fig. 7 Schematic diagram of transmission matrix based wavefront shaping with one-dimensional high-speed SLM^[12]

高速波前整形系统,研究者们采用了雪崩光电二极管(APD)来接收强度信号,还搭配了高速数据采集卡进行信号采集。该系统采用测量传输矩阵的方式,仅用2.4 ms就能完成256个空间模式的调控实现散射光场聚焦。

除了使用MEMS-SLM,基于铁电液晶分子的SLM也能进行高速调控。不同于常规通过旋转光轴实现相位调制的液晶型SLM,铁电液晶SLM的每一个像素都可被视为一个独立的半波片,结合偏振分光棱镜对入射光进行0或π的二值化相位调制。这两种SLM的主要差异在于向列液晶SLM可以提供0~2π的连续相位调制,但其相位加载的速度相对较慢。铁电液晶SLM虽然调制范围有限仅能实现二值化相位调制,但它的调控速度相对较快,加载单张512×512的相位图仅需1 ms。使用该SLM,Liu等^[67]利用铁电液晶SLM搭建了一个基于光学相位共轭的波前整形系统,并成功地演示了动态散射介质内部的光学聚焦。

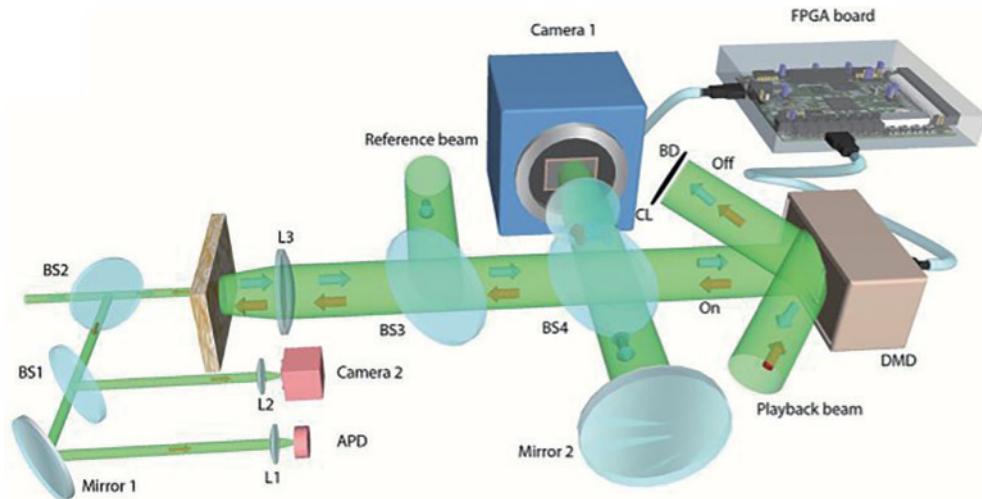
数字微镜器件(DMD)也被应用于波前整形系统中^[71],其刷新速率较快,可以以23 kHz的刷新速率连续加载1024×768的调制图,显著减少了光场调控所需的时间。该调控器件支持二进制高速振幅调制,亦可通过牺牲调控数目结合离轴滤波技术来实现相位调制^[72]。2012年,Conkey等^[73]通过DMD与PMT成功搭建了基于传输矩阵的波前整形系统。该系统可有效

调控256个模式,系统总耗时约为33.8 ms。为了最大程度发挥DMD的高刷新速度,Wang等^[11]基于FPGA控制板搭建了高速DOPC系统,将每模式时间压缩至340 ns。图8为系统的流程示意图,包括使用FPGA控制相机的数据采集、DMD的相位加载,以及共轭相位计算。此外,也有研究者将DMD与SLM结合搭建一个混合调制的波前整形系统。该调控系统的设计思路是利用DMD的高刷新速率来缩短相位测量时间,再使用SLM进行精确的连续相位调控。

3.2 实验技术及算法的提升

对波前整形系统而言,除了提升硬件性能来加速系统整体速度,研发新型的实验方案和相位恢复算法也对缩减系统调控时间至关重要。例如在基于反馈优化的波前整形研究中,早期的贪婪优化算法在存在较大测量噪声时收敛较慢,研究者们为了解决这一问题提出了大量更为高效的算法^[73-79]。这些新算法能在实际应用环境中更快地收敛,从而减少调制器件的工作次数、提高系统的整体效率,进而大幅提升波前整形系统的效率和灵活性。

在反馈优化与传输矩阵测量的过程中,波前整形均需执行多次相位加载和相机采集,造成了这两类波前整形系统平均每模式耗时较长。DOPC系统仅需单次测量就能获取最优相位分布,可调控模式数也较多,因此在平均每模式耗时方面优于前述两种方法,最有

图 8 结合 DMD 与 FPGA 的高速 DOPC 系统^[11]Fig. 8 High-speed DOPC system based on DMD and FPGA^[11]

希望被用于生物活体应用,接下来讨论高速 DOPC 系统的搭建。

然而考虑到较短的生物活体相关时间,DOPC 系统的调控速度还需进一步提升,其中,最重要的一环是减少光场测量时相机的曝光帧数。2015 年,Wang 等^[11]对共轭相位计算算法进行了优化,通过对比干涉前后的强度差,仅需通过相机单帧曝光就能获取二值化共轭相位图。具体来说,信号光与参考光干涉后可表示为

$$I(x, y) = I_R(x, y) + I_S(x, y) + 2\sqrt{I_R(x, y)I_S(x, y)} \cos|\Delta\theta(x, y)|, \quad (2)$$

式中: $I_R(x, y)$ 和 $I_S(x, y)$ 分别代表参考光和信号光的强度分布; $\Delta\theta(x, y)$ 代表二者的相位差。在参考光强度远大于信号光强度时,可近似获得:

$$I(x, y) = I_R(x, y) + 2\sqrt{I_R(x, y)I_S(x, y)} \cos|\Delta\theta(x, y)|, \quad (3)$$

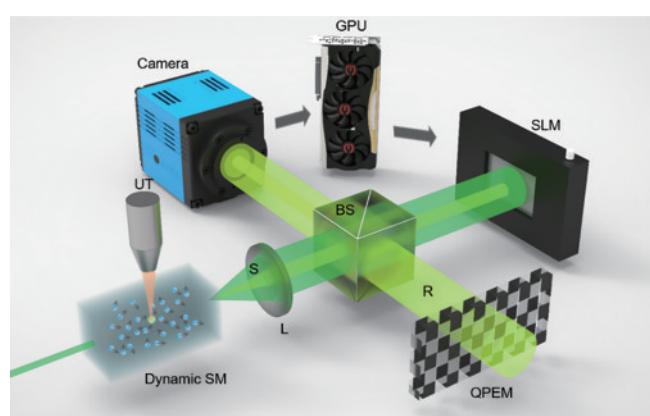
式中: $I_R(x, y)$ 的强度固定且可测。因此通过比较 $I(x, y)$ 与 $I_R(x, y)$ 的大小可以判断相位所处区域:

$$\begin{cases} I(x, y) < I_R(x, y) \rightarrow \frac{\pi}{2} < |\Delta\theta(x, y)| < \pi \\ I(x, y) > I_R(x, y) \rightarrow 0 < |\Delta\theta(x, y)| < \frac{\pi}{2} \end{cases} \quad (4)$$

由于参考光的强度始终保持恒定,可在系统启动前进行采集,因此对参考光强度测量耗时不计入系统的整体调控时间。在系统启动后,仅需单次曝光采集干涉散斑分布图即可重构共轭相位分布,大幅提升了系统的调控速率。该方法也同样适用于基于铁电 SLM 的波前整形系统来实现二值化相位调制^[67]。然而,为了实现散射介质内部聚焦而介入引导星后,该方案所需的曝光次数将从单帧退化到双帧。基于双帧曝光的方法结合超声引导星,响应时间低至 7.7 ms 的 DOPC 系统被提出。

此外,通过在参考光与信号光之间引入一个确定的角度,离轴全息技术也被用于实现单帧曝光的波前整形系统^[80]。该技术通过对相机捕获到单帧空域信号进行二维傅里叶变换,再从频域上对信号光与背景杂散光进行分离,最后提取出信号光的光场信息。然而,该方案尽管获得了系统速度的提升,在空间测量上却牺牲了有效调控自由度。

2022 年,Luo 等^[68]提出了一种用四进制相位掩模(QPEM)辅助单帧光场测量方法,并基于 QPEM 搭建了高速波前整形系统,如图 9 所示。在系统中,QPEM 首先对参考光进行预调制,掩模中每 4 个相邻的像素被视为一个超像素,且超像素内相邻像素的相位被设定为 0 、 $\frac{\pi}{2}$ 、 π 和 $\frac{3\pi}{2}$,进而通过在空域上实现四步相移来辅助光场的测量与计算。与离轴全息技术类似,QPEM 也是通过牺牲系统的有效调控自由度来提升运行速度的。此外,该高速调控系统还使用了图形计算单元(GPU)来加速计算过程,在控制 518400 个有效自由度的情况下,系统的运行时间仅为 8.1 ms。

图 9 基于 QPEM 的波前整形系统原理^[68]Fig. 9 The principle of QPEM based wavefront shaping system^[68]

QPEM 还能与超声编码光学成像技术相结合, 实现单次曝光下的动态散射介质内部成像^[81]。

3.3 高速波前整形系统的对比

前述章节从硬件、方案和算法等多方面探讨了系统速度的提升。值得强调的是, 这些改进创新并非各自独立, 而是相互结合、协同进行的。以 Wang 等的研究为例, 他们不仅设计了单次曝光的 DOPC 方案与算法, 还采用了 FPGA 技术对相机的采集和相位计算进行了优化。为了更加直观地比较不同的波前整形系统, 表 1 中列出了各个系统的技术参数, 包括可独立调控自由度、调制效率、每模式耗时, 以及聚焦类型。

与其他两种波前整形系统相比, 由于光学相位共轭系统中的器件工作次数较少, 其系统速度更快, 从表 1 中可以清晰地看到, 基于光学相位共轭的波前整形系统具有最短的每模式耗时。值得指出的是, 文献 [67] 和 [68] 采用了聚焦的超声波作为引导星来实现散射介质内部的聚焦, 其中, 文献 [68] 的平均每模式时间达到了 29 ns, 是当前速度最快的波前整形系统。

4 高速波前整形系统在生物组织中的应用

2008 年, Yaqoob 等^[85]首次验证了波前整形技术在克服生物组织的散射问题方面的可行性。2015 年, Wang 等^[11]用其搭建的高速波前整形系统进行了活体实验验证。在图 10(a) 中, 小鼠背部皮肤厚度约为 2.3 mm, 活体动态散射造成的去相关时间约为 28 ms。图 10(b) 展示了在活体状态下, 在不同时刻散射光穿透小鼠皮肤后形成焦点, 验证了系统在活体应用中的有效性。

2017 年, Liu 等^[67]将超声波作为引导星, 成功实现了生物散射体内部的聚焦。图 11(a) 中, 该生物散射

表 1 高速波前整形系统参数^[68]

Table 1 Parameters of high-speed wavefront shaping system^[68]

High-speed wavefront shaping system	Number of independent elements	Modulation efficiency	Average mode time /ns	Focusing type
Feedback-based wavefront shaping system				
[69]	1024	$\pi/4$	1.2×10^7	Through
[70]	1024	$\pi/4$	3.1×10^5	Through
Transmission matrix-based wavefront shaping system				
[82]	64	$\pi/4$	1.6×10^8	Through
[71]	1024	$\pi/4$	4.3×10^7	Through
[83]	256	$\pi/4$	1.8×10^7	Through
[12]	1088	$\pi/4$	1.2×10^4	Through
[84]	1260	$\pi/4$	1.5×10^3	Through
Optical phase conjugation-based wavefront shaping system				
[11]	1.3×10^5	$1/2\pi$	3.4×10^2	Through
[80]	65536	$\pi/4$	2.2×10^2	Through
[67]	262144	$1/\pi$	56	Through
[67]	262144	$1/\pi$	92	Inside
[68]	518400	$\pi/4$	29	Inside

体由两片鸡胸肉组织和一个水箱组成, 实验中超声波聚焦在两片鸡胸肉组织的中间以便观察, 其中, 一片鸡胸肉被放置于电动位移平台上模拟动态散射过程。波前整形将散射光聚焦在超声焦点处, 该光学焦点通过水箱内部放置的一个分光镜, 引导至水箱外部的相机进行拍摄。系统得到的实验结果如图 11(b) 所示, 在不进行调控时, 相机拍摄到的是随机分布的散斑, 而在经过波前整形后, 可以观察到清晰的光学焦点。随着电动位移平台速度的逐渐增加, 动态散射介质的相关时间逐渐缩短, 焦点的亮度逐渐降低并最终消失。

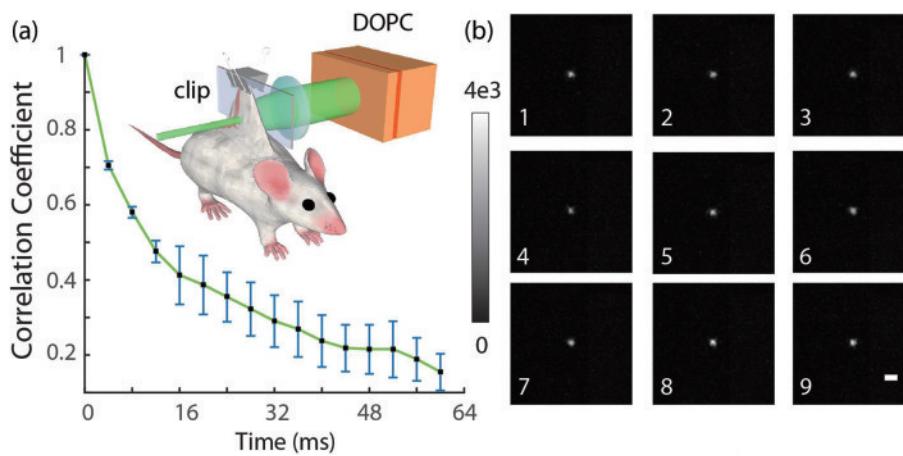
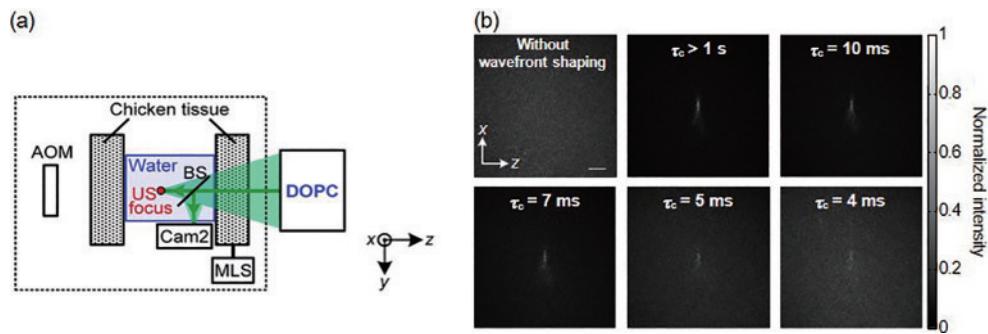
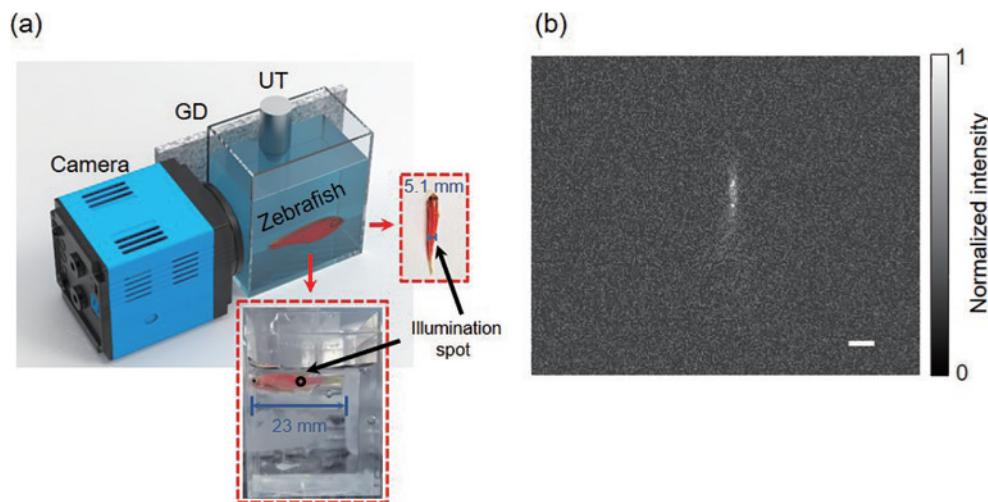


图 10 穿透小鼠背部皮肤的光学聚焦示意图^[11]

Fig. 10 Illustration of optical focusing through the dorsal skin of a mouse^[11]

2022 年, Luo 等^[68]利用 QPEM 技术与超声波引导星搭建了高速波前整形系统, 并进行了活体实验演示, 实验装置如图 12(a) 所展示。在实验中, 研究者们首

先将活的成年斑马鱼进行麻醉处理, 然后将其放置在一个水箱内。水箱的后方放置了一块散射毛玻璃, 从而构成了由斑马鱼、水箱和散射毛玻璃共同组成的散

图 11 鸡肉组织内部的光学聚焦示意图^[67]Fig. 11 Illustration of optical focusing inside chicken tissue^[67]图 12 活体斑马鱼内部光学聚焦实验装置图和结果图^[68]Fig. 12 Experimental setup and result for focusing light inside the live zebrafish^[68]

射介质。活体斑马鱼的长度约为 23 mm, 照明位置处的厚度约为 5.1 mm, 约等于 40 个光学厚度。超声换能器产生 50 MHz 的聚焦超声波作为引导星, 得到的光学焦点如图 12(b)所示, 实现了穿透整条斑马鱼的光学聚焦, 展现出了波前整形在生物活体中的应用前景。

5 结论

光学与其他学科的交叉融合近年来催生了众多新型的光学技术, 这些技术利用光作为信息和能量的优良载体, 使光在生物医学、半导体等领域发挥越来越重要的作用^[86]。然而, 长期存在的光学散射现象一直都是阻碍光学技术应用开展的重要因素。波前整形通过测量散射过程来精准调控散射光, 克服了光学散射造成的信息紊乱问题。正因如此, 波前整形已成为推动光与其他学科交叉融合的重要催化剂。

本文主要介绍了波前整形在速度方面的最新进展, 展示了波前整形在生物医学光子学领域的广阔应用前景。虽然当前波前整形的底层机理还有待深入研究, 且由于调控测量硬件的限制造成了系统性能指标尚未达到应用需求, 但随着研究的不断深入和相关硬件的不断发展, 未来实现更深更快的波前整形将成为

可能。我们期望波前整形的发展为人类探索生物组织内部结构和功能性变化等提供更多的便利性, 进而促进生命科学的蓬勃发展。

参 考 文 献

- [1] Ruan H W, Brake J, Robinson J E, et al. Deep tissue optical focusing and optogenetic modulation with time-reversed ultrasonically encoded light[J]. *Science Advances*, 2017, 3(12): eaao5520.
- [2] Boyden E S, Zhang F, Bamberg E, et al. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity[J]. *Nature Neuroscience*, 2005, 8(9): 1263-1268.
- [3] Cižmár T, Mazilu M, Dholakia K. In situ wavefront correction and its application to micromanipulation[J]. *Nature Photonics*, 2010, 4(6): 388-394.
- [4] Jones P, Maragó O, Volpe G. Optical tweezers: principles and applications[M]. Cambridge University Press, 2015.
- [5] Liu Y, Shen Y C, Ruan H W, et al. Time-reversed ultrasonically encoded optical focusing through highly scattering ex vivo human cataractous lenses[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(1): 010501.
- [6] Wang F J, He H X, Zhuang H C, et al. Controlled light field concentration through turbid biological membrane for phototherapy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6

- (6): 2237-2245.
- [7] van Putten E G, Akbulut D, Bertolotti J, et al. Scattering lens resolves sub-100 nm structures with visible light[J]. *Physical Review Letters*, 2011, 106(19): 193905.
- [8] Wang L V, Wu H I. *Biomedical optics: principles and imaging*[M]. Singapore: Wiley, 2012.
- [9] Ntziachristos V, Ripoll J, Wang L V, et al. Looking and listening to light: the evolution of whole-body photonic imaging[J]. *Nature Biotechnology*, 2005, 23(3): 313-320.
- [10] Vellekoop I M, Mosk A P. Focusing coherent light through opaque strongly scattering media[J]. *Optics Letters*, 2007, 32(16): 2309-2311.
- [11] Wang D F, Zhou E H, Brake J, et al. Focusing through dynamic tissue with millisecond digital optical phase conjugation[J]. *Optica*, 2015, 2(8): 728-735.
- [12] Tzang O, Niv E, Singh S, et al. Wavefront shaping in complex media with a 350 kHz modulator via a 1D-to-2D transform[J]. *Nature Photonics*, 2019, 13(11): 788-793.
- [13] Cui M, Yang C H. Implementation of a digital optical phase conjugation system and its application to study the robustness of turbidity suppression by phase conjugation [J]. *Optics Express*, 2010, 18(4): 3444-3455.
- [14] Oron D, Tal E, Silberberg Y. Scanningless depth-resolved microscopy[J]. *Optics Express*, 2005, 13(5): 1468-1476.
- [15] Zhang R S, Du J Y, He Y, et al. Characterization of the spectral memory effect of scattering media[J]. *Optics Express*, 2021, 29(17): 26944-26954.
- [16] Liu Y, Lai P X, Ma C, et al. Optical focusing deep inside dynamic scattering media with near-infrared time-reversed ultrasonically encoded (TRUE) light[J]. *Nature Communications*, 2015, 6: 5904.
- [17] Zhu G H, van Howe J, Durst M, et al. Simultaneous spatial and temporal focusing of femtosecond pulses[J]. *Optics Express*, 2005, 13(6): 2153-2159.
- [18] Papagiakoumou E, Anselmi F, Bègue A, et al. Scanless two-photon excitation of channelrhodopsin-2[J]. *Nature Methods*, 2010, 7(10): 848-854.
- [19] Zipfel W R, Williams R M, Webb W W. Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences[J]. *Nature Biotechnology*, 2003, 21(11): 1369-1377.
- [20] Yu Z P, Li H H, Zhong T T, et al. Wavefront shaping: a versatile tool to conquer multiple scattering in multidisciplinary fields[J]. *The Innovation*, 2022, 3(5): 100292.
- [21] Park J H, Yu Z P, Lee K, et al. Perspective: Wavefront shaping techniques for controlling multiple light scattering in biological tissues: toward in vivo applications[J]. *APL Photonics*, 2018, 3(10): 100901.
- [22] Qiao Y, Chen X F, Peng Y J, et al. Second-harmonic focusing by nonlinear turbid medium via feedback-based wavefront shaping[J]. *Optics Letters*, 2017, 42(10): 1895-1898.
- [23] Wan L P, Chen Z Y, Huang H L, et al. Focusing light into desired patterns through turbid media by feedback-based wavefront shaping[J]. *Applied Physics B*, 2016, 122(7): 204.
- [24] Aulbach J, Gjonaj B, Johnson P, et al. Spatiotemporal focusing in opaque scattering media by wave front shaping with nonlinear feedback[J]. *Optics Express*, 2012, 20(28): 29237-29251.
- [25] Luo J W, Liang J J, Wu D X, et al. Simultaneous dual-channel data transmission through a multimode fiber via wavefront shaping[J]. *Applied Physics Letters*, 2023, 123(15): 151106.
- [26] Luo J W, Wu Z H, Wu D X, et al. Efficient glare suppression with Hadamard-encoding-algorithm-based wavefront shaping[J]. *Optics Letters*, 2019, 44(16): 4067-4070.
- [27] Wu D X, Luo J W, Li Z H, et al. A thorough study on genetic algorithms in feedback-based wavefront shaping [J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2019, 12(4): 1942004.
- [28] 田冰心, 韩军, 刘丙才. 随机散射介质内非侵入式深度聚焦技术研究[J]. 激光与光电子学进展, 2022, 59(10): 1029001.
- Tian B X, Han J, Liu B C. Research on non-invasive deep focusing in random scattering medium[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2022, 59(10): 1029001.
- [29] Popoff S M, Leroey G, Carminati R, et al. Measuring the transmission matrix in optics: an approach to the study and control of light propagation in disordered media [J]. *Physical Review Letters*, 2010, 104(10): 100601.
- [30] Dréneau A, Liutkus A, Martina D, et al. Reference-less measurement of the transmission matrix of a highly scattering material using a DMD and phase retrieval techniques[J]. *Optics Express*, 2015, 23(9): 11898-11911.
- [31] N'Gom M, Lien M B, Estakhri N M, et al. Controlling light transmission through highly scattering media using semi-definite programming as a phase retrieval computation method[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 2518.
- [32] N'Gom M, Norris T B, Michielssen E, et al. Mode control in a multimode fiber through acquiring its transmission matrix from a reference-less optical system [J]. *Optics Letters*, 2018, 43(3): 419-422.
- [33] Deng L, Yan J D, Elson D S, et al. Characterization of an imaging multimode optical fiber using a digital micro-mirror device based single-beam system[J]. *Optics Express*, 2018, 26(14): 18436-18447.
- [34] Zhao T R, Deng L, Wang W, et al. Bayes' theorem-based binary algorithm for fast reference-less calibration of a multimode fiber[J]. *Optics Express*, 2018, 26(16): 20368-20378.
- [35] Huang G Q, Wu D X, Luo J W, et al. Retrieving the optical transmission matrix of a multimode fiber using the extended Kalman filter[J]. *Optics Express*, 2020, 28(7): 9487-9500.
- [36] Huang G Q, Wu D X, Luo J W, et al. Generalizing the Gerchberg-Saxton algorithm for retrieving complex optical transmission matrices[J]. *Photonics Research*, 2020, 9(1): 34-42.
- [37] Wang Z Y, Wu D X, Huang G Q, et al. Feedback-assisted transmission matrix measurement of a multimode fiber in a referenceless system[J]. *Optics Letters*, 2021,

- 46(22): 5542-5545.
- [38] Ancora D, Dominici L, Gianfrate A, et al. Speckle spatial correlations aiding optical transmission matrix retrieval: the smoothed Gerchberg-Saxton single-iteration algorithm[J]. *Photonics Research*, 2022, 10(10): 2349-2358.
- [39] Popoff S M, Lerosey G, Fink M, et al. Controlling light through optical disordered media: transmission matrix approach[J]. *New Journal of Physics*, 2011, 13(12): 123021.
- [40] Choi Y, Yang T D, Fang-Yen C, et al. Overcoming the diffraction limit using multiple light scattering in a highly disordered medium[J]. *Physical Review Letters*, 2011, 107(2): 023902.
- [41] Kim M, Choi W, Choi Y, et al. Transmission matrix of a scattering medium and its applications in biophotonics [J]. *Optics Express*, 2015, 23(10): 12648-12668.
- [42] Chaigne T, Katz O, Boccara A C, et al. Controlling light in scattering media non-invasively using the photoacoustic transmission matrix[J]. *Nature Photonics*, 2014, 8(1): 58-64.
- [43] Yoon J, Lee K, Park J, et al. Measuring optical transmission matrices by wavefront shaping[J]. *Optics Express*, 2015, 23(8): 10158-10167.
- [44] Wu D X, Wang Z Y, Wang J, et al. Probabilistic phase shaping guided wavefront control of complex media with information-limited intensity measurements[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2023, 17(9): 2300110.
- [45] Wu D X, Luo J W, Lu Z B, et al. Two-stage matrix-assisted glare suppression at a large scale[J]. *Photonics Research*, 2022, 10(12): 2693-2701.
- [46] He Y, Wu D X, Zhang R S, et al. Genetic-algorithm-assisted coherent enhancement absorption in scattering media by exploiting transmission and reflection matrices [J]. *Optics Express*, 2021, 29(13): 20353-20369.
- [47] Wu D X, Qin L X, Luo J W, et al. Delivering targeted color light through a multimode fiber by field synthesis[J]. *Optics Express*, 2020, 28(13): 19700-19710.
- [48] Ni F C, Liu H G, Zheng Y L, et al. Nonlinear harmonic wave manipulation in nonlinear scattering medium via scattering-matrix method[J]. *Advanced Photonics*, 2023, 5(4): 046010.
- [49] Tu S J, Lei Q N, Cai Y J, et al. Generation of Lommel beams through highly scattering media[J]. *Chinese Optics Letters*, 2022, 20(9): 092501.
- [50] Liang H P, Li T J, Luo J W, et al. Optical focusing inside scattering media with iterative time-reversed ultrasonically encoded near-infrared light[J]. *Optics Express*, 2023, 31(11): 18365-18378.
- [51] 沈乐成, 梁瀚朋, 赵佳玉, 等. 基于光学相位共轭的数字化波前整形技术(特邀)[J]. *红外与激光工程*, 2022, 51(8): 20220256.
Shen L C, Liang H P, Zhao J Y, et al. Wavefront shaping technology based on digital optical phase conjugation (invited)[J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2022, 51(8): 20220256.
- [52] Wang J, Liang H P, Luo J W, et al. Modeling of iterative time-reversed ultrasonically encoded optical focusing in a reflection mode[J]. *Optics Express*, 2021, 29(19): 30961-30977.
- [53] Yang J M, Shen Y C, Liu Y, et al. Focusing light through scattering media by polarization modulation based generalized digital optical phase conjugation[J]. *Applied Physics Letters*, 2017, 111(20): 201108.
- [54] Shen Y C, Liu Y, Ma C, et al. Focusing light through biological tissue and tissue-mimicking phantoms up to 9.6 cm in thickness with digital optical phase conjugation[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(8): 085001.
- [55] Shen Y C, Liu Y, Ma C, et al. Sub-Nyquist sampling boosts targeted light transport through opaque scattering media[J]. *Optica*, 2017, 4(1): 97-102.
- [56] Liu Y, Ma C, Shen Y C, et al. Bit-efficient, sub-millisecond wavefront measurement using a lock-in camera for time-reversal based optical focusing inside scattering media[J]. *Optics Letters*, 2016, 41(7): 1321-1324.
- [57] Shen Y C, Liu Y, Ma C, et al. Focusing light through scattering media by full-polarization digital optical phase conjugation[J]. *Optics Letters*, 2016, 41(6): 1130-1133.
- [58] He G S. Optical phase conjugation: principles, techniques, and applications[J]. *Progress in Quantum Electronics*, 2002, 26(3): 131-191.
- [59] Shang Q H. Optical phase conjugation and four-wave mixing[J]. *Optics & Optoelectronic Technology*, 2003, 1(3): 9-11.
- [60] Ruan H W, Haber T, Liu Y, et al. Focusing light inside scattering media with magnetic-particle-guided wavefront shaping[J]. *Optica*, 2017, 4(11): 1337-1343.
- [61] Yu Z P, Huangfu J T, Zhao F Y, et al. Time-reversed magnetically controlled perturbation (TRMCP) optical focusing inside scattering media[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 2927.
- [62] Ruan H W, Jang M, Yang C H. Optical focusing inside scattering media with time-reversed ultrasound microbubble encoded light[J]. *Nature Communications*, 2015, 6: 8968.
- [63] Yang J M, Li L, Shemetov A A, et al. Focusing light inside live tissue using reversibly switchable bacterial phytochrome as a genetically encoded photochromic guide star[J]. *Science Advances*, 2019, 5(12): eaay1211.
- [64] Hsieh C L, Pu Y, Grange R, et al. Imaging through turbid layers by scanning the phase conjugated second harmonic radiation from a nanoparticle[J]. *Optics Express*, 2010, 18(20): 20723-20731.
- [65] Hsieh C L, Pu Y, Grange R, et al. Digital phase conjugation of second harmonic radiation emitted by nanoparticles in turbid media[J]. *Optics Express*, 2010, 18(12): 12283-12290.
- [66] Xu X, Liu H L, Wang L V. Time-reversed ultrasonically encoded optical focusing into scattering media[J]. *Nature Photonics*, 2011, 5(3): 154-157.
- [67] Liu Y, Ma C, Shen Y C, et al. Focusing light inside dynamic scattering media with millisecond digital optical phase conjugation[J]. *Optica*, 2017, 4(2): 280-288.

- [68] Luo J W, Liu Y, Wu D X, et al. High-speed single-exposure time-reversed ultrasonically encoded optical focusing against dynamic scattering[J]. *Science Advances*, 2022, 8(50): eadd9158.
- [69] Stockbridge C, Lu Y, Moore J, et al. Focusing through dynamic scattering media[J]. *Optics Express*, 2012, 20(14): 15086-15092.
- [70] Blochet B, Bourdieu L, Gigan S. Focusing light through dynamical samples using fast continuous wavefront optimization[J]. *Optics Letters*, 2017, 42(23): 4994-4997.
- [71] Conkey D B, Caravaca-Aguirre A M, Piestun R. High-speed scattering medium characterization with application to focusing light through turbid media[J]. *Optics Express*, 2012, 20(2): 1733-1740.
- [72] Goorden S A, Bertolotti J, Mosk A P. Superpixel-based spatial amplitude and phase modulation using a digital micromirror device[J]. *Optics Express*, 2014, 22(15): 17999-18009.
- [73] Vellekoop I M, Mosk A P. Phase control algorithms for focusing light through turbid media[J]. *Optics Communications*, 2008, 281(11): 3071-3080.
- [74] Conkey D B, Brown A N, Caravaca-Aguirre A M, et al. Genetic algorithm optimization for focusing through turbid media in noisy environments[J]. *Optics Express*, 2012, 20(5): 4840-4849.
- [75] Huang H L, Chen Z Y, Sun C Z, et al. Light focusing through scattering media by particle swarm optimization [J]. *Chinese Physics Letters*, 2015, 32(10): 104202.
- [76] Fang L J, Zuo H Y, Yang Z G, et al. Particle swarm optimization to focus coherent light through disordered media[J]. *Applied Physics B*, 2018, 124(8): 155.
- [77] Fang L J, Zhang X C, Zuo H Y, et al. Focusing light through random scattering media by four-element division algorithm[J]. *Optics Communications*, 2018, 407: 301-310.
- [78] Wu Y L, Zhang X D, Yan H M. Focusing light through scattering media using the harmony search algorithm for phase optimization of wavefront shaping[J]. *Optik*, 2018, 158: 558-564.
- [79] Wu Z H, Luo J W, Feng Y H, et al. Controlling 1550-nm light through a multimode fiber using a Hadamard encoding algorithm[J]. *Optics Express*, 2019, 27(4): 5570-5580.
- [80] Hemphill A S, Shen Y C, Liu Y, et al. High-speed single-shot optical focusing through dynamic scattering media with full-phase wavefront shaping[J]. *Applied Physics Letters*, 2017, 111(22): 221109.
- [81] Luo J W, Wu D X, Liu Y, et al. Single-exposure ultrasound-modulated optical tomography with a quaternary phase encoded mask[J]. *Optics Letters*, 2023, 48(11): 2857-2860.
- [82] Hemphill A S, Tay J W, Wang L V. Hybridized wavefront shaping for high-speed, high-efficiency focusing through dynamic diffusive media[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(12): 121502.
- [83] Caravaca-Aguirre A M, Niv E, Conkey D B, et al. Real-time resilient focusing through a bending multimode fiber [J]. *Optics Express*, 2013, 21(10): 12881-12887.
- [84] Wei X M, Shen Y C, Jing J C, et al. Real-time frequency-encoded spatiotemporal focusing through scattering media using a programmable 2D ultrafine optical frequency comb[J]. *Science Advances*, 2020, 6(8): eaay1192.
- [85] Yaqoob Z, Psaltis D, Feld M S, et al. Optical phase conjugation for turbidity suppression in biological samples [J]. *Nature Photonics*, 2008, 2(2): 110-115.
- [86] 肖雨晴, 史阳, 李宝军, 等. 基于锥形光纤光镊的细胞操控与神经调控[J]. *中国激光*, 2023, 50(15): 1507302. Xiao Y Q, Shi Y, Li B J, et al. Cell manipulation and neuron regulation based on tapered optical fiber tweezers [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2023, 50(15): 1507302.