

文章编号: 0253-2239(2010)07-2136-06

获取生物分子完整拉曼谱的时间分辨相干反斯托克斯拉曼散射方法的理论研究

尹 君^{1,2} 于凌尧¹ 屈军乐¹ 牛憨笨¹ 林子扬¹

(¹ 深圳大学光电工程学院光电子器件与系统(教育部/广东省)重点实验室, 广东 深圳 518060)

² 华中科技大学光电子科学与工程学院, 湖北 武汉 430074

摘要 利用半经典理论分析了三束中心频率不同的窄线宽激光光场在样品中的相互耦合过程, 得到一组描述相干反斯托克斯拉曼散射(CARS)过程的耦合波方程。结合时间分辨方法的原理, 得到了描述使用窄线宽激光脉冲的时间分辨 CARS(T-CARS)方法的耦合波方程。采用数值模拟方法研究了 T-CARS 方法中 CARS 信号和非共振背景噪声与入射光场之间的关系以及分子振动的弛豫过程。说明分子振动的退相时间可以作为区分成份和结构相近的分子以及监测样品所处微环境变化的依据。基于使用窄线宽激光光源的 T-CARS 方法的理论分析说明了使用宽谱激光具有同时获取生物分子完整拉曼光谱的能力。

关键词 光谱学; 相干反斯托克斯拉曼散射(CARS); 非标记分子识别; 非共振背景噪声; 时间分辨方法; 宽谱激光光源

中图分类号 O437.3

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS20103007.2136

Theoretical Analysis of Time-Resolved Coherent Anti-Stokes Raman Scattering Method for Obtaining the Whole Raman Spectrum of Biomolecules

Yin Jun^{1,2} Yu Lingyao¹ Qu Junle¹ Niu Hanben¹ Lin Ziyang¹

¹ Key Laboratory of Optoelectronic Devices and Systems of Ministry of Education and Guangdong Province, College of Optoelectronic Engineering, Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518060, China
² College of Optoelectronic Science and Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430074, China

Abstract The mixing process of three narrow line-width laser beams with different wavelengths in the sample is analyzed with semi-classical theory and a set of coupling-wave equations for describing the generation process of coherent anti-Stokes Raman Scattering (CARS) signals is derived. Based on the derived CARS coupling-wave equations and the principle of the time-resolved method, a set of coupling-wave equations for describing the time-resolved CARS (T-CARS) method is obtained. The variation of CARS signals and non-resonant background noise with incident laser beams in the T-CARS method and the decaying process of molecular vibrations have been investigated by numerical simulation. The decaying time of molecular vibrations can be used to distinguish different molecules with similar components and structure, and monitor the change of microenvironment. Theoretical study of T-CARS method using narrow line-width laser source shows that whole Raman spectra of biomolecules can be obtained by using wide-spectrum laser source.

Key words spectroscopy; coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS); non-labeling molecular identification; nonresonant background noise (NRB); time-resolved method; wide-spectrum laser source

收稿日期: 2009-06-22; 收到修改稿日期: 2009-11-12

基金项目: 国家自然科学基金(60627003)、教育部高等学校博士学科点专项基金(2007059000)、广东省高等学校科技创新团队项目(06CXTD009)和深圳市非共识技术创新项目计划(FG200805260251A)资助课题。

作者简介: 尹 君(1975—), 男, 博士研究生, 主要从事生物医学光子学、拉曼光谱及 CARS 光谱和显微成像等方面的研究。E-mail: yinjun666@163.com

导师简介: 牛憨笨(1940—), 男, 研究员, 主要从事超快诊断、微光夜视、生物医学光子学及相关光电子材料与器件等方面的研究。E-mail: hbniu@szu.edu.cn

1 引言

相干反斯托克斯拉曼散射(CARS)技术作为一种基于生物分子固有的分子振动光谱信号的非标记分子识别技术,由于其所具有的非侵入性、高灵敏度、高分辨率和固有的三维层析能力而引起了广泛的注意^[1~8]。CARS 信号的产生源于样品的三阶非线性极化率 $\chi^{(3)}$,它包含共振 $\chi_r^{(3)}$ 和非共振 $\chi_{NR}^{(3)}$ 两部分。伴随共振信号同时产生的非共振背景(NRB)噪声会对感兴趣的共振信号产生干扰,有时甚至淹没较弱的共振信号,大大降低了探测灵敏度和光谱分辨率。因此,如何有效抑制 NRB 噪声成为基于 CARS 原理的光谱分析和显微成像技术走向实用化所必须解决的关键问题。为解决这一问题,提出了许多解决方案,如偏振灵敏探测^[9~11]、背向探测^[12]、干涉方法^[13] 和时间分辨^[14~16] 等。

时间分辨 CARS(T-CARS)方法在记录样品中特定分子振动模式的拉曼自由感应衰变信息(RFID)的同时,利用共振信号和 NRB 噪声不同的退相时间特性来消除 NRB 噪声^[14,15]。早期的 T-CARS 方法将中心频率分别为 $\omega_p, \omega_{p'}$ 和 ω_s 的三束窄线宽脉冲激光作为抽运光 E_p 、探测光 $E_{p'}$ 和斯托克斯光 E_s 聚焦在样品中,通过控制 $E_{p'}$ 与时间一致的 E_p 和 E_s 之间的时间延迟实现时间分辨^[16]。利用这种方法能够有效抑制 NRB 噪声,但是为获得分子的完整的拉曼光谱常常需要调节激光的中心波长,不仅耗时,而且系统结构复杂、不易使用。近年来,使用一台飞秒激光器抽运光子晶体光纤产生超连续谱作为抽运光源实现了同时获取较宽光谱范围内的分子的拉曼光谱的宽带 T-CARS 方法^[17]。

本文利用半经典理论获得了描述三束中心频率不同的窄线宽激光光场在样品中激发产生 CARS 信号的耦合波方程组。在此基础上,结合时间分辨方法的原理,获得描述 T-CARS 方法的耦合波方程组。通过数值模拟,分析 T-CARS 方法中 CARS 信号的产生过程,说明了 T-CARS 方法能够将共振信号与 NRB 噪声在时间域内有效分离,达到消除 NRB 噪声的目的。通过连续改变 $E_{p'}$ 与时间一致的 E_p 和 E_s 之间的时间延迟记录分子振动的弛豫过程,这一弛豫过程能够作为区分分子组成相近的样品以及确定分子所处微环境变化的依据。此外,本文将此分析方法应用于使用宽谱激光光源的 T-CARS 方法中,说明了获取无 NRB 噪声干扰的生物分子完整的拉曼光谱的可行性。

2 三光束 CARS 过程的耦合波方程

根据半经典理论,利用量子力学方法描述样品中存在外加入射光场时的分子系统。为简化计算,这里只考虑如图 1 所示的二能级系统。图中实线表示无入射光场时,分子系统中实际存在的振动频率为 ω_v 的振动状态。其中 $|\psi_a\rangle$ 为分子的振动激发态, $|\psi_b\rangle$ 为分子的振动基态,本征能量分别为 W_a 和 W_b 。虚线表示入射光场激发分子系统产生的虚拟振动能态。

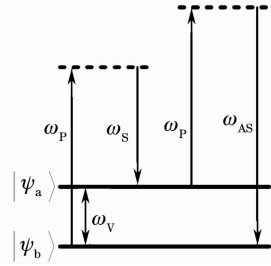


图 1 CARS 过程的能级示意图

Fig. 1 Energy level diagram of a CARS process
入射光场在二能级结构的样品中激发产生的集合振动 $\langle Q \rangle$ 可表示为^[18]

$$\frac{\partial^2 \langle Q \rangle}{\partial t^2} + \frac{2}{T_2} \frac{\partial \langle Q \rangle}{\partial t} + \omega_v^2 \langle Q \rangle = \frac{\omega_v Q_{ab}^2}{\hbar} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) (1 - 2n_a) E^2, \quad (1)$$

式中 T_2 表示计及 $\langle Q \rangle$ 弛豫效应时的退相时间; $\omega_v = 1/\hbar(W_a - W_b)$ 表示在无入射光场时二能级系统固有的振动频率; Q_{ab} 表示不同态 $\langle Q \rangle$ 上的矩阵元; α 表示与分子系统中原子之间的相对位置有关的分子极化率张量; $(\partial \alpha / \partial Q)$ 表示与入射光场引起的振动密切相关的分子极化率在振动模式上展开的线性项; E 表示入射光场的电场分量。 $n_a = \rho_{aa}$, 表示二能级系统中上能级的占有几率,在以下的分析中为简化计算,认为介质体系中的粒子数分布恒定不变,即 $1 - 2n_a$ 为常数。由(1)式可知,入射光场激发产生的 $\langle Q \rangle$ 与入射光场和介质体系的粒子数分布有关。

假定入射光场 $E_p, E_s, E_{p'}$ 以及激发产生的 $\langle Q \rangle$ 和 E_{AS} 都为沿 $+z$ 方向传播的平面波,则样品中的总光电场 E 可以表示为

$$E = \frac{1}{2} \{ E_p \exp[-i(k_p z - \omega_p t)] + E_s \exp[-i(k_s z - \omega_s t)] + E_{p'} \exp[-i(k_{p'} z - \omega_{p'} t)] + E_{AS} \exp[-i(k_{AS} z - \omega_{AS} t)] + \text{c. c.} \}, \quad (2)$$

式中 $E_p, E_s, E_{p'}, E_{AS}, \omega_p, \omega_s, \omega_{p'}, \omega_{AS}$ 和 $k_p, k_s, k_{p'}, k_{AS}$

分别表示各场的振幅、中心频率和波矢。由(2)式可知,在样品中各个场之间相互耦合产生含有多个具有不同频率的场。在分析 CARS 过程时,只考虑对分子

振动有共振增强作用的部分,即各场之间频率差等于 ω_v 的部分。因此, $\langle Q \rangle$ 的振幅 Q_v 可表示为^[19,20]

$$\frac{\partial Q_v}{\partial t} + \frac{Q_v}{T_2} = \frac{i}{4m\omega_v} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) [E_P E_S^* + E_{AS} E_{P'}^* \exp(i\Delta kz)] (1 - 2n_a), \quad (3)$$

式中 m 表示简化的分子质量。

在样品中,入射光场和激发产生的场满足麦克斯韦波动方程,因此,当三个中心频率不同的入射激光光场与样品相互作用时,各光场的耦合波方程表示为

$$\frac{\partial E_P}{\partial z} + \frac{n_P}{c} \frac{\partial E_P}{\partial t} + \frac{\alpha_P}{2} E_P = \frac{i\omega_P}{2n_P c \epsilon_0} \left[\frac{1}{2} N \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_S Q_v + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} (|E_{AS}|^2 + |E_S|^2 + |E_{P'}|^2) E_P + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} E_S E_{AS} E_{P'}^* \exp(i\Delta kz) \right], \quad (4a)$$

$$\frac{\partial E_S}{\partial z} + \frac{n_S}{c} \frac{\partial E_S}{\partial t} + \frac{\alpha_S}{2} E_S = \frac{i\omega_S}{2n_S c \epsilon_0} \left[\frac{1}{2} N \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_{P'} Q_v^* + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} (|E_P|^2 + |E_{P'}|^2 + |E_{AS}|^2) E_S + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} E_P E_{P'} E_{AS}^* \exp(-i\Delta kz) \right], \quad (4b)$$

$$\frac{\partial E_{P'}}{\partial z} + \frac{n_{P'}}{c} \frac{\partial E_{P'}}{\partial t} + \frac{\alpha_{P'}}{2} E_{P'} = \frac{i\omega_{P'}}{2n_{P'} c \epsilon_0} \left[\frac{1}{2} N \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_{AS} Q_v^* + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} (|E_P|^2 + |E_S|^2 + |E_{AS}|^2) E_{P'} + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} E_P^* E_S E_{AS} \exp(i\Delta kz) \right], \quad (4c)$$

$$\frac{\partial E_{AS}}{\partial z} + \frac{n_{AS}}{c} \frac{\partial E_{AS}}{\partial t} + \frac{\alpha_{AS}}{2} E_{AS} = \frac{i\omega_{AS}}{2n_{AS} c \epsilon_0} \times \left[\frac{1}{2} N \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_{P'} Q_v \exp(-i\Delta kz) + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} (|E_P|^2 + |E_{P'}|^2 + |E_S|^2) E_{AS} + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} E_P E_{P'} E_S^* \exp(-i\Delta kz) \right], \quad (4d)$$

式中 $n_P, n_S, n_{P'}$ 和 n_{AS} 以及 $\alpha_P, \alpha_S, \alpha_{P'}$ 和 α_{AS} 分别表示样品对对应频率光场的折射率和吸收系数。在(4d)式中包含波矢失配因子 Δk , 这说明参变过程起着重要的作用。为简化计算, Δk 取了波矢值之差, 即 $\Delta k = k_{AS} - k_P - k_{P'} + k_S$ 。

(4a)~(4d)式描述了入射光场在样品中相互作用的过程,对于使用三束中心频率不同的窄线宽激光的 CARS 过程,(4d)式可改写为

$$\frac{\partial E_{AS}}{\partial z} + \frac{n_{AS}}{c} \frac{\partial E_{AS}}{\partial t} + \frac{\alpha_{AS}}{2} E_{AS} = \frac{i\omega_{AS}}{2n_{AS} c \epsilon_0} \left[\frac{1}{2} N \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_{P'} Q_v \exp(-i\Delta kz) + 6\epsilon_0 \chi_{NR}^{(3)} E_P E_{P'} E_S^* \exp(-i\Delta kz) \right]. \quad (5)$$

在 CARS 过程中,入射光场 E_P, E_S 和 $E_{P'}$ 的强度远高于激发产生的 E_{AS} ,可近似认为其强度保持不变。因此,(3)式和(5)式是描述三束中心频率不同的窄线宽激光光场激发样品产生 CARS 信号过程的主要方程。

3 T-CARS 方法的理论分析和模拟计算

在获得描述使用三束窄线宽入射激光光场激发样品产生 CARS 信号过程的耦合波方程的基础上,结合时间分辨方法的原理,分析 T-CARS 方法中激发产生的 CARS 信号和 NRB 噪声与入射激光光场

之间的关系。在 T-CARS 方法中,CARS 信号的产生过程在时间域内主要可以分为三个阶段。第一阶段,集合振动产生阶段。在这一阶段中,同时入射到样品中的激光脉冲 E_P 和 E_S 的频率差与分子固有振动的振动频率 ω_v 一致时,分子振动得到共振增强。此时,由于没有探测光入射,由(3)式可以得到在焦点处激发样品产生的 Q_v 的表达式为

$$\frac{\partial Q_v}{\partial t} + \frac{Q_v}{T_2} = \frac{i}{4m\omega_v} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_P E_S^* (1 - 2n_a). \quad (6)$$

假设 E_P 和 E_S 为脉宽 100 fs 高斯型激光脉冲,则在激光脉冲持续时间内,在焦点处激发特定分子的振动模式产生的 Q_v 的归一化强度随时间变化的

过程如图2所示。

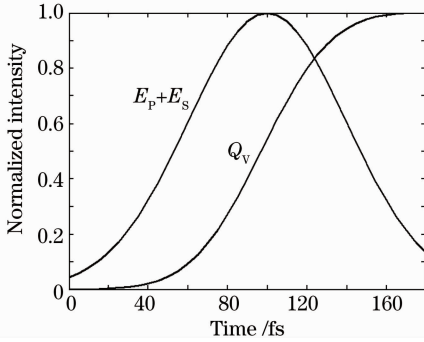


图2 入射激光脉冲激发具有拉曼活性的分子产生的集合振动的振幅 Q_v 的归一化强度随时间的变化情况

Fig. 2 Normalized intensity of generated assembly vibrational amplitude with time, when the Raman active molecules are excited by the incident laser pulses

由图2中可以看出,在激光脉冲的持续时间内, Q_v 在入射激光脉冲的驱动下快速增长,在激光脉冲消失时达到最大值。

第二阶段,集合振动的自由弛豫阶段。在这一阶段中,激光脉冲 E_p 和 E_s 消失,(6)式右边等于0,可以改写为

$$\frac{\partial Q_v}{\partial t} = -\frac{Q_v}{T_2}. \quad (7)$$

由(7)式可知,激光脉冲消失后, Q_v 进入自由弛豫过程,随时间呈负指数衰减。在通常情况下,液体和固体的分子振动弛豫时间为皮秒量级。假定分子振动的弛豫时间 T_2 为 10 ps,则 Q_v 归一化强度随时间变化的情况如图3所示。

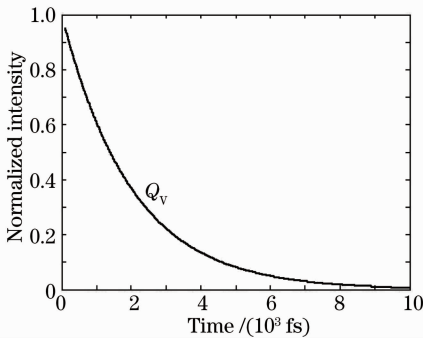


图3 E_p 和 E_s 消失后,入射激光脉冲在样品中焦点处激发产生的分子振动的自由弛豫过程

Fig. 3 After E_p and E_s disappear, the excited molecular vibration by the incident laser pulses comes into the free relaxation process

由(7)式可知,集合振动的归一化强度可表示为

$$|Q_v|^2 = A \exp(-2t/T_2), \quad (8)$$

式中 A 为积分常数。(8)式说明了当入射激光脉冲消失后,激发产生的分子振动的强度随时间呈负指数衰减。

第三阶段,CARS 信号产生阶段。具有一定时间延迟 t_D 的 E_p' 入射到样品中,在焦点处与处于自由弛豫阶段的集合振动相互耦合产生 E_{AS} 。当 t_D 大于 E_p 和 E_s 的脉冲宽度,即当 E_p' 入射到样品中时, E_p 和 E_s 完全消失,则在样品中只存在 E_p' 与集合振动相互耦合,则(5)式可以改写为

$$\frac{\partial E_{AS}}{\partial z} + \frac{n_{AS}}{c} \frac{\partial E_{AS}}{\partial t} + \frac{\alpha_{AS}}{2} E_{AS} = \frac{i\omega_{AS}}{2n_{AS}c\epsilon_0} \left[\frac{1}{2} N \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_p' Q_v \exp(-i\Delta kz) \right]. \quad (9)$$

由(9)式可知,具有一定时间延迟的 E_p' 与处于自由弛豫阶段的集合振动相互耦合产生 CARS 信号时,不含有非共振部分 $\chi_{NR}^{(3)}$ 的项。可以认为非共振部分随 E_p 和 E_s 脉冲的消失而迅速衰减,具有与激光脉冲宽度相当的退相时间。因此,时间分辨方法能够在时间域内将 CARS 信号与 NRB 噪声分离开,达到消除 NRB 噪声目的。此外,由(9)式可以看出,只有当入射激光脉冲的波矢满足相位匹配条件时,即当 $\Delta k=0$ 时,才有最大的相干增强的效果。因此,在满足相位匹配条件时,(9)式可以进一步简化为

$$\frac{\partial E_{AS}}{\partial t} + \frac{\alpha_{AS}}{2n_{AS}} E_{AS} = \frac{iN\omega_{AS}}{4n_{AS}^2\epsilon_0} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) E_p' Q_v. \quad (10)$$

(6),(8)和(10)式可以用来描述在满足相位匹配条件下,时间一致的 E_p 和 E_s 与具有一定延迟时间的 E_p' 在样品中的焦点处激发产生 CARS 信号的过程,激发产生的 CARS 信号的归一化强度随延迟时间变化的过程如图4所示。

由图4可知,当时间一致的 E_p 和 E_s 入射到样

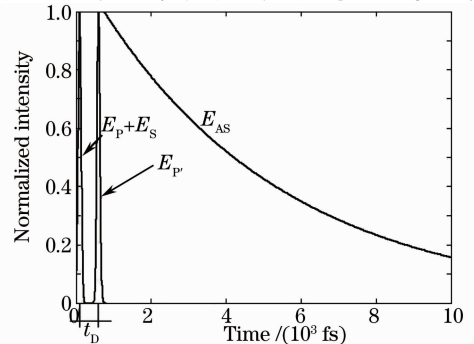


图4 CARS 信号的归一化强度随延迟时间 t_D 的变化情况

Fig. 4 Normalized intensity of CARS signal changes with the time delay t_D

品中,激发样品分子特定的振动模式(包含共振和非共振部分)。经过大于 E_P 和 E_S 脉冲宽度的 t_D 后, E_P 和 E_S 脉冲完全消失, E_P 入射到样品中与激发产生的集合振动相互耦合产生仅由共振部分产生的 E_{AS} 信号。由此可知,为实现 T-CARS 方法,作为 E_P 和 E_S 的激光脉冲的脉冲宽度越窄,在样品中激发产生的分子振动的弛豫时间越长,越有利于在时间域内将共振信号和 NRB 噪声分离开。同时,为兼顾 CARS 信号的强度,需要适当选取延迟时间。

在某些情况中,分子组成具有微小差别的不同样品的主要的振动模式相近,因此,拉曼光谱的峰值分布和强度非常接近。此外,样品所处微环境的差异对于拉曼光谱也有影响,这使得通过拉曼光谱对样品进行分析和成像变得十分困难。由 T-CARS 方法的原理可知,逐步改变 t_D 能够获得分子振动的弛豫过程。假定不同分子的振动退相时间 T_2 分别为 2, 5 和 8 ps, 通过逐步改变 t_D 探测得到的具有不同退相时间的分子的自由弛豫过程如图 5 所示。

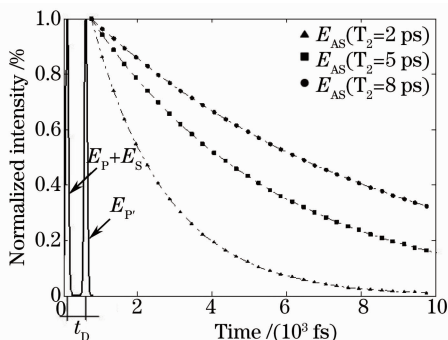


图 5 具有不同退相时间的分子的自由弛豫过程

Fig. 5 Free relaxation processes of different molecules with different decaying time

图 5 中 \blacktriangle , \blacksquare 和 \bullet 表示每次调节 t_D (模拟计算中每次调节 $t_D = 300$ fs) 得到不同分子产生的 CARS 信号在不同时间延迟上的归一化强度值。图 5 中虚线是对 CARS 信号归一化强度进行数值拟合得到的曲线,说明激光脉冲消失后,激发产生的分子振动呈负指数衰减。分子振动的退相时间可以作为区分分子的依据,同时也能够用来监测样品所处微环境的变化。

根据以上利用半经典理论分析方法对使用三束窄线宽激光脉冲的 T-CARS 方法进行的理论分析和模拟计算,当窄线宽激光脉冲的中心频率一定时,每次仅能获得单一振动频率的分子振动模式的 CARS 信号。利用这种方法研究种类繁多的、具有复杂成份和分子结构的生物分子,需要不断改变激

发光的中心波长才能获取生物样品完整的拉曼光谱。把对使用窄线宽激光脉冲的 T-CARS 方法的理论分析推广到使用具有足够光谱宽度的激光脉冲的情况中,当作为 E_P 和 E_S 的宽光谱激光脉冲所含有的各个光谱成份之间的频率差与分子中各种振动模式的振动频率一致,且在样品中焦点处满足相位匹配条件时,能够使样品分子的所有振动模式同时得到共振增强。通过具有一定时间延迟的 E_P 探测这些共振增强的分子振动,可以在不受 NRB 噪声影响的条件下同时获得生物分子完整的拉曼光谱,有利于更好地识别种类繁杂的生物分子。

4 结 论

利用半经典理论方法建立了使用三束中心频率不同的窄线宽激光脉冲作为 CARS 过程中激发光场的耦合波方程组。结合时间分辨方法,建立了使用三束中心频率不同的窄线宽激光脉冲的 T-CARS 耦合波方程组,解释了 T-CARS 方法的原理。结合通常的实验条件,通过模拟计算,分析了 CARS 信号, NRB 噪声和入射激光脉冲之间的关系,说明了 NRB 噪声具有与入射激光脉冲相当的退相时间。使用超短脉冲激光能够通过时间分辨方法在时间域内将 NRB 噪声与具有一定退相时间的共振信号有效分离。调节探测光与时间一致的抽运和斯托克斯光之间的时间延迟能够记录不同分子振动的退相过程,其退相时间的差异可以作为区分成份和结构具有微小差异的分子,以及确定分子所处微环境变化的依据。在此基础上,将对使用窄线宽脉冲激光光源的 T-CARS 方法的理论分析推广到使用宽光谱脉冲激光光源的情况,说明了同时获取生物分子完整的拉曼光谱,实现对种类繁多的生物分子在体空间分布和分子之间相互作用进行光谱分析和显微成像的可行性。

参 考 文 献

- 1 P. D. Maker, R. W. Terhun. Study of optical effects due to an induced polarization third order in the electric field strength[J]. *Phys. Rev.*, 1965, **137**(3A): A801~A818
- 2 J. W. Nibler, J. R. McDonald, A. B. Harvey. CARS measurement of vibrational temperatures in electric discharges [J]. *Opt. Commun.*, 1976, **18**(3): 371~373
- 3 I. Chabay, G. K. Klauminzer, B. S. Hudson. Coherent anti-stokes Raman spectroscopy (CARS): improved experimental design and observation of new higher-order processes[J]. *Appl. Phys. Lett.*, 1976, **28**(1): 27~29
- 4 R. Igarashi, Y. Adachi, S. Maeda. Resonance CARS and CSRS line shapes of Ni(II)-octaethylporphyrin[J]. *J. Chem. Phys.*, 1980, **72**(8): 4308~4314

- 5 Y. R. Shen. *The Principles of Nonlinear Optics* [M]. New York: Wiley, 1984. 267~275
- 6 M. D. Duncan, J. Reintjes, T. J. Manuccia. Scanning coherent anti-Stokes Raman microscope [J]. *Opt. Lett.*, 1982, **7**(8): 350~352
- 7 Yuan Jinghe, Xiao Fanrong, Wang Guiying *et al.*. The principle and evolution of coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2004, **41**(7): 17~23
袁景和, 肖繁荣, 王桂英 等. CARS 显微术的基本原理及其进展 [J]. *激光与光电子学进展*, 2004, **41**(7): 17~23
- 8 Yin Jun, Lin Ziyang, Qu Junle *et al.*. Coherent anti-Stokes Raman scattering microscopic imaging technique [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(10): 2477~2484
尹 君, 林子扬, 屈军乐 等. 相干反斯托克斯拉曼散射显微成像技术 [J]. *中国激光*, 2009, **36**(10): 2477~2484
- 9 J. L. Oudar, R. W. Smith, Y. R. Shen. Polarization-sensitive coherent anti-Stokes Raman spectroscopy [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 1979, **34**(11): 758~760
- 10 S. A. Akhmanov, A. F. Bunkin, S. G. Ivanov *et al.*. Coherent ellipsometry of Raman scattering of light [J]. *JEPT Lett.*, 1977, **25**(9): 416~420
- 11 J. X. Cheng, L. D. Book, X. S. Xie. Polarization coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy [J]. *Opt. Lett.*, 2001, **26**(17): 1341~1343
- 12 J. X. Cheng, A. Volkmer, L. D. Book *et al.*. An epi-detected coherent anti-Stokes Raman scattering (E-CARS) microscope with high spectral resolution and high sensitivity [J]. *J. Phys. Chem. B*, 2001, **105**(7): 1277~1280
- 13 T. W. Kee, H. X. Zhao, M. T. Cicerone. One-laser interferometric broadband coherent anti-Stokes Raman scattering [J]. *Opt. Express*, 2006, **14**(8): 3631~3640
- 14 A. Laubereau, W. Kiser. Vibrational dynamics of liquids and solids investigated by picosecond light pulses [J]. *Rev. Mod. Phys.*, 1978, **50**(3): 607~665
- 15 F. M. Kamga, M. G. Sceats. Pulse-sequenced coherent anti-Stokes Raman scattering spectroscopy: a method for suppression of the nonresonant background [J]. *Opt. Lett.*, 1980, **5**(3): 126~128
- 16 A. Volkmer, L. D. Book, X. S. Xie. Time-resolved coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy: imaging based on Raman free induction decay [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2002, **80**(9): 1505~1507
- 17 Y. J. Lee, Y. Liu, M. T. Cicerone. Characterization of three-color CARS in a two-pulse broadband CARS spectrum [J]. *Opt. Lett.*, 2007, **32**(22): 3370~3372
- 18 W. B. Robert. *Nonlinear Optics* [M]. New York: Academic Press, 1992. 457~466
- 19 S. A. J. Drute, J. P. E. Taran. CARS Spectroscopy [J]. *Prog. Quant. Electron.*, 1981, **7**(1): 1~72
- 20 A. Penzkofer, A. Laubereau, W. Kaiser. High intensity Raman interactions [J]. *Prog. Quant. Electron.*, 1979, **6**(2): 55~140