

用于 CARS 成像的波长可调谐光纤激光器

赵明泽, 李佳颖, 刘亮, 李典典, 郝强, 杨康文*

(上海理工大学 光电信息与计算机工程学院, 上海 200093)

摘要: 相干反斯托克斯拉曼散射(CARS)显微成像在快速病理学分析、药代动力学等领域展现了极大的应用潜力, 然而在成像时产生的非共振背景噪声信号会影响 CARS 信号的探测。通过调谐波长, 可实现在拉曼共振、非共振噪声共存处产生信号, 也可实现在仅有非共振噪声处产生信号, 两信号相消可以在一定程度上消除非共振背景噪声的影响。文章搭建了基于分离脉冲放大及晶体倍频的波长可调谐掺铒光纤激光系统, 通过控制两级放大器的泵浦功率实现了 779.1~784.5 nm, 777.5~786.1 nm, 784.5~790.5 nm 的波长调谐, 获得了 110.8 mW, 136 fs 的脉冲输出。通过与掺铒激光系统被动同步, 可用于 CARS 成像。

关键词: 相干反斯托克斯拉曼散射; 波长可调谐; 非共振背景噪声

中图分类号: O437

文献标识码: A

Wavelength tunable fiber laser for CARS imaging

ZHAO Ming-Ze, LI Jia-Ying, LIU Liang, LI Dian-Dian, HAO Qiang, YANG Kang-Wen*

(School of Optical Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093)

Abstract: Coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS) microscopy showed great potential for rapid pathological analysis, pharmacokinetics and other fields. However, the non-resonant background (NRB) signals generated during imaging will affect the detection of CARS signals. By tuning the wavelength, the signal can be generated at the coexistence of resonance and NRB, or at the place where there is only NRB. The influence of NRB can be eliminated to a certain extent by cancelling the two signals. In this paper, a wavelength tunable erbium-doped fiber laser system based on divided pulse amplifier and crystal frequency doubling was built. It was proposed to control the pump power of two-stage amplifiers to achieve wavelength tuning. Finally, 110.8 mW and 136 fs pulses were output at 779.1-784.5 nm, 777.5-786.1 nm and 784.5-790.5 nm. The laser and ytterbium-doped laser system can be used for CARS imaging through passive synchronization.

Key words: coherent anti-Stokes Raman scattering, wavelength tunable, non-resonant background

引言

相干反斯托克斯拉曼散射 (Coherent Anti-Stokes Raman Scattering, CARS) 是一种基于分子化学键振动的非标记光学显微成像方法, 因其免标记、特异性强、光损伤小等特点在生物组织成像以及药代动力学等方面^[1-2]有着广泛的应用。我们将在时间上同步、空间上重合的泵浦光和斯托克斯光通过显微镜聚焦到样品上, 产生反斯托克斯信号^[3],

通过该方式实现 CARS 成像。然而在产生反斯托克斯信号的同时, 也会由样品本身产生非共振背景噪声信号, 非共振背景噪声信号会淹没一些较弱的 CARS 信号, 这会使 CARS 光谱偏离自发拉曼散射形状, 影响化学灵敏度^[4-5], 因此, 消除非共振背景噪声信号带来的影响有利于扩展 CARS 成像技术的应用。一些课题组提出了用波长可调谐的激光器消除 CARS 信号中非共振背景噪声的研究方案^[6]。一

收稿日期: 2023-03-11, 修回日期: 2023-07-14

基金项目: 国家自然科学基金(11974248, 62175064)

Foundation items: supported by National Natural Science Foundation of China (11974248, 62175064)

作者简介 (Biography): 赵明泽 (1998-), 男, 黑龙江哈尔滨人, 学生, 硕士, 主要研究领域为用于拉曼成像的近红外光纤激光器, E-mail: 1967801421@qq.com

* 通讯作者 (Corresponding author): E-mail: kangwenyang@yeah.net

Received date: 2023-03-11, **Revised date:** 2023-07-14

一般情况下,通过调谐激光器来实现光谱不同的覆盖范围,可以分别测得样品共振、电子态非共振背景共存的 CARS 信号以及只存在非共振背景噪声的 CARS 信号,将两次得到的 CARS 信号相消即可得到清晰的样品共振信号^[7]。

近些年,国内外对用于 CARS 成像的波长可调谐光纤激光器的研究不曾间断过。2014年,美国堪萨斯大学的 Xie R X 等人搭建了飞秒掺镱激光器,利用耦合光子晶体光纤产生孤子自频移的方法实现斯托克斯光的波长调谐^[8]。2016年,天津大学的江俊峰等人搭建了皮秒掺镱光纤振荡器,利用电调制法实现斯托克斯光波长调谐^[9]。这两种方法虽然有效,但仍存在一定的限制,耦合光子晶体光纤会由于高功率下的损耗问题使功率输出不稳定^[10],且电调制的系统结构较为复杂^[11]。2020年至2021年,本课题组一直致力于利用带通滤波器实现波长调谐,不需要复杂的电路装置,也可实现光谱范围几十纳米、带宽 0.3 nm 的波长调谐^[12-13],但使用滤波系统会导致输出功率偏低,需在滤波后额外增加放大器,导致光路更加复杂^[14]。

为解决上述问题,本文提出并实现了一种宽光谱波长可调谐掺镱飞秒光纤激光器,基于功率放大及倍频系统,通过调整两级放大的泵浦功率比,实现了 780~790 nm 的波长调谐;通过主从注入式被动同步,实现了面向 CARS 应用的可调谐激光光源。

1 实验装置

实验装置图如图 1 所示。本实验所采用的全保偏主从注入式被动同步光源主要由主从两激光器所组成,主激光器主要由掺镱光纤振荡器(Er Oscillator)、分离脉冲放大(Divided Pulse Amplifier, DPA)模块及倍频(Frequency Doubling)模块组成;从激光器主要由掺镱光纤振荡器(Yb Oscillator)及掺镱光纤放大器(Amplifier)组成。

掺镱光纤激光器所用器件均属于保偏结构,振荡器部分采用非线性放大环形镜(Nonlinear Amplified Loop Mirror, NALM)的锁模方式,光路呈现“9”字腔型结构。泵浦源采用中心波长为 976 nm、最高输出功率为 600 mW 的激光二极管(Laser Diode, LD),利用相移器(Phase Shifter, PS)降低锁模阈值。掺镱激光脉冲从振荡器输出至 DPA 光路中,选用波长为 976 nm 的 LD 作为放大器的泵浦源,两泵浦源的最高输出功率分别为 600 mW、2W。两级放大器之间的脉冲分离器(Divider)可将单脉冲等分为多个

子脉冲,经过功率放大后的子脉冲再次经过 Divider 合成为单脉冲,放大后的脉冲光经过 1550 nm 的单模光纤进行脉冲压缩,输出的脉冲通过周期性铌酸锂晶体(Periodically Poled Lithium Niobate, PPLN)进行倍频,最终输出中心波长为 785 nm 左右的光。

我们选用全保偏掺镱激光器作为斯托克斯光源,其振荡器结构与掺镱振荡器相似。振荡器的输出脉冲经过隔离器后,再依次进入两级放大器,两级放大器的泵浦源波长均为 976 nm,最高输出功率分别为 600 mW、14 W,最终可以得到输出功率为 5.67 W,中心波长为 1026 nm 的脉冲光。

利用保偏跳线将掺镱振荡器的 1:9 OC(Optical Coupler)的 10% 输出端与掺镱振荡器的 1030/1550 nm WDM(Wavelength Division Multiplexer)连接,掺镱振荡器通过 OC 将信号注入至掺镱振荡器中,实现被动同步^[15]。两激光器分别输出脉冲光,经四波混频后送入显微镜可进行生物样品的 CARS 成像。

2 实验结果分析

利用 LaserFOAM 软件仿真掺镱激光器输出光谱波形,用输入脉冲模拟 DPA 模块中一级放大后的输出,软件的光纤增益模块模拟 DPA 的二级放大系统。设置的初始脉冲与峰值功率、脉冲形状、脉冲宽度及啁啾量有关^[16]。输入中心波长为 1550 nm,脉冲宽度为 3 ps,啁啾量为 0.2 fs²的高斯脉冲,将单脉冲能量设为 1.6 nJ(平均功率为 80 mW)。接下来调控增益光纤参数,设置光纤非线性系数为 6 W⁻¹/km⁻¹,波长为 1580 nm,群速度二阶色散为 70 ps²/km,长度为 1 m,同时引入高阶色散的数值来模拟实际光谱的非对称展宽,此时得到模拟光谱图如图 2(a)蓝色曲线;降低单脉冲能量至 1 nJ(平均功率为 50 mW),得到模拟光谱图如图 2(b)蓝色曲线;继续降低单脉冲能量至 0.6 nJ(平均功率为 30 mW),得到模拟光谱图如图 2(c)蓝色曲线。由上述模拟过程可以看出,随着光纤增益过程逐渐占据主导地位,光谱覆盖范围红移,接下来我们在实验中验证这一过程。

在实验光路中,首先定义泵浦功率比为 Pump2 与 Pump1 换算成同一单位后的比值,为了将输出功率控制在同一水平,在降低 Pump1 值的同时,应增大 Pump2 的值。中心波长 1560 nm,功率 7 mW 的脉冲光输入 DPA 模块中,将 Pump1 开至 600 mW, Pump2 开至 1 W,此时泵浦功率比(Pump2:Pump1)为 1.67,输出功率为 398 mW,其输出光谱如图 2(a)

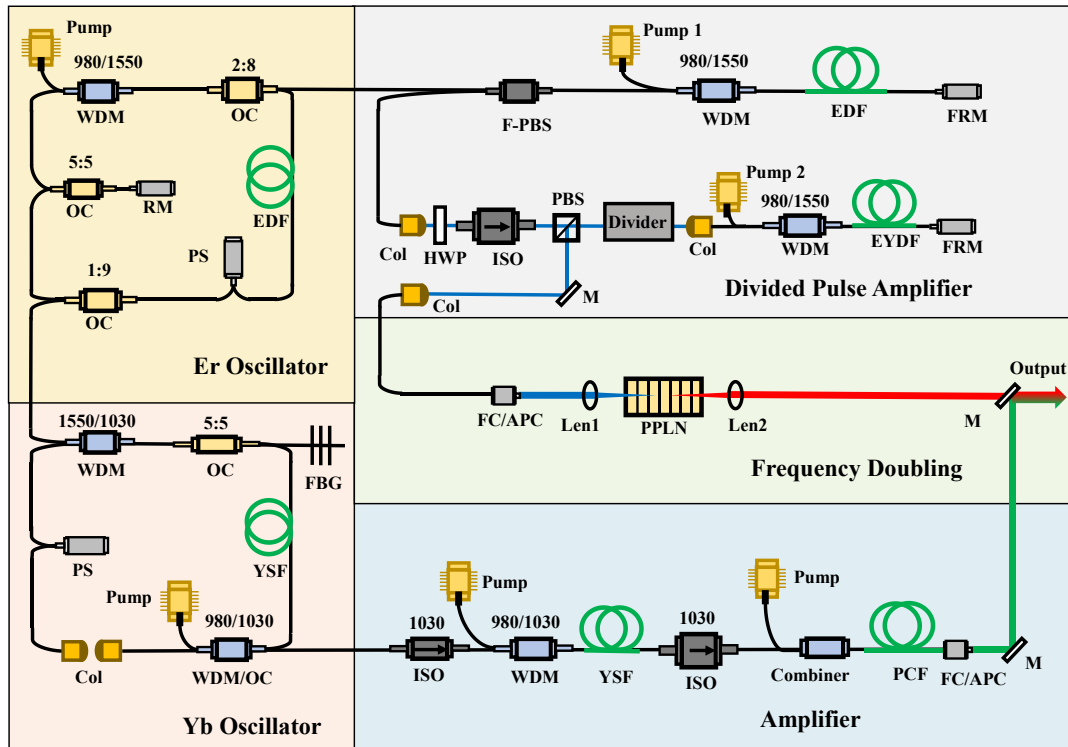


图1 实验装置图;WDM:波分复用器;EDF:掺铒增益光纤;OC:分光器;PS:相移器;FRM:法拉第反射镜;EYDF:铒镱共掺双包层光纤;YSF:掺镱增益光纤;Col:准直器;FBG:光纤布拉格光栅;ISO:隔离器;F-PBS:光纤偏振分束器;HWP:半波片;Divider:脉冲分离器;M:反射镜;PCF:光子晶体光纤

Fig. 1 Diagram of experimental setup; WDM: wavelength division multiplexer; EDF: erbium doped fiber; OC: optical coupler; PS: phase shifter; FRM: Faraday rotation mirror; EYDF: erbium ytterbium doped fiber; YSF: Yb doped fiber; Col: collimator; FBG: fiber bragg grating; ISO: isolator; F-PBS: fiber polarization beam splitter; HWP: half-wave plate; Divider: pulse separator; M: Mirror; PCF: Photonic crystal fiber

红色曲线所示,脉冲宽度为654 fs,此时一级放大光路起主导作用,EDF对于中心波长为1550 nm的光吸收系数较高,1550 nm处的尖峰被放大;降低Pump1至450 mW,Pump2升至1.5 W,此时泵浦功率比(Pump2:Pump1)为3.33,输出功率为406 mW,输出光谱如图2(b)红色曲线所示,脉冲宽度为151 fs,随着二级放大逐渐占据主导地位,自相位调制效应逐渐增强,从而产生新的频率,使光谱红移;将Pump1降至300 mW,Pump2升至2 W,此时泵浦功率比(Pump2:Pump1)为6.67,输出功率为402 mW,其输出光谱如图2(c)红色曲线所示,二级放大完全起主导作用,EYDF对于1580 nm的吸收峰值更高,1580 nm处的尖峰被放大,光谱继续红移,脉冲在光谱红移过程中逐渐变窄,此时测得最短脉冲为143 fs,如图2(d)所示。

接下来,脉冲光进入倍频模块,调整Len1来控制基频光在PPLN晶体中的聚焦位置,调整Len2来确保倍频后的光准直输出,两透镜焦距均为8 mm,测量上述各泵浦功率比下倍频后的输出光谱如图3

(a)–(c)所示,测得最短脉冲为137 fs,如图3(d)所示,输出功率分别为103.4 mW、110.8 mW、100.5 mW,倍频效率最高可达27.2%。

为了测量激光器的调谐线性度及功率波动,将Pump1值由0.6 W减小至0.3 W,每次减少0.075 W,Pump2值由1 W增至2 W,每次增加0.25 W。按上述的改变方式,得到5组泵浦功率比,分别为1 W:0.6 W(1.67)、1.25 W:0.525 W(2.38)、1.5 W:0.45 W(3.33)、1.75 W:0.375 W(4.67)、2 W:0.3 W(6.67)。接下来测试调谐线性度,当泵浦功率比由1.67增长至6.67的过程中,测量并记录下激光器的光谱及功率,绘制了泵浦功率比与光谱中心波长及输出功率的关系图,如图3(e)所示,可观察到光谱中心波长由780.5 nm红移至786.5 nm,从图中红线可以看出调谐过程中,中心波长的偏移量与放大器泵浦功率比基本呈线性相关,调谐线性度为1.3 nm/1(泵浦功率比值每增加1,中心波长将红移1.3 nm)。接下来,分别从输出总功率以及调谐过程一定波长范围内的功率变化两方面,来说明调谐

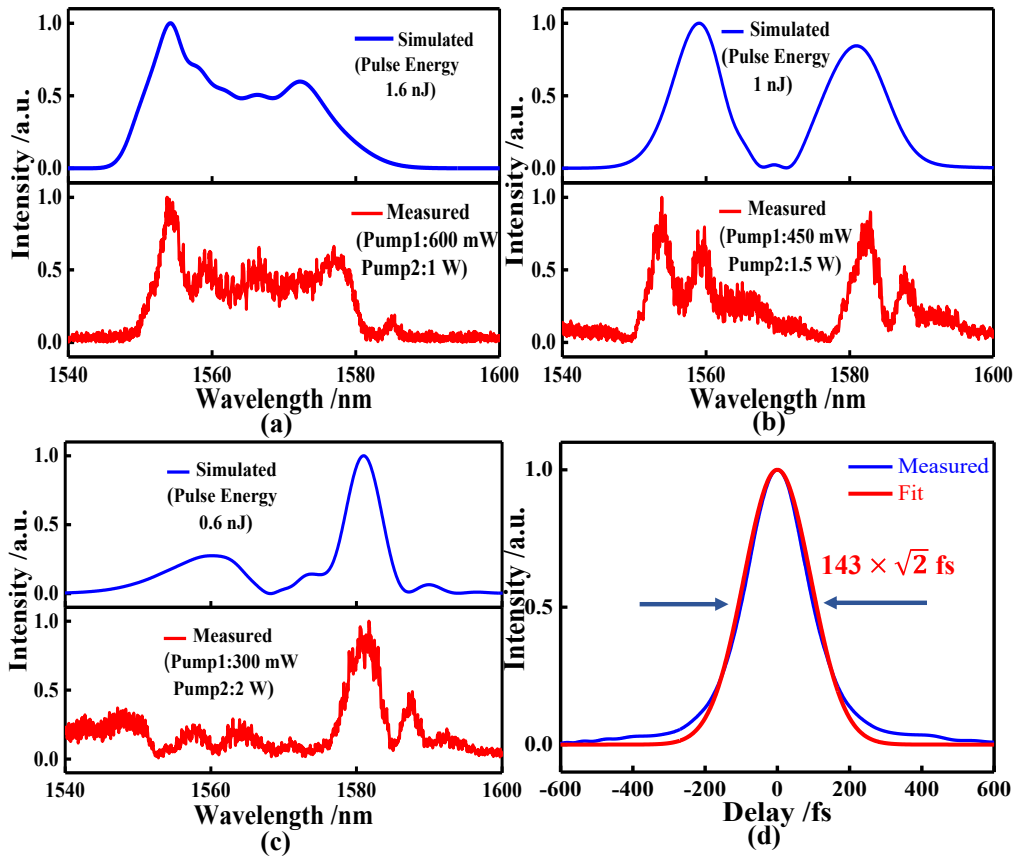


图2 (a) 脉冲能量 1.6 nJ 的光谱仿真图;泵浦功率比 3.33 输出光谱图;(b) 脉冲能量 1 nJ 的光谱仿真图;泵浦功率比 1.67 输出光谱图;(c) 脉冲能量 0.6 nJ 的光谱仿真图;泵浦功率比 6.67 输出光谱图;(d) 泵浦功率比 6.67 时域波形图

Fig. 2 (a) Spectral simulation diagram of pulse energy 1.6 nJ; Output spectrogram with pump power ratio of 3.33; (b) Spectral simulation diagram of pulse energy 1 nJ; Output spectrogram with pump power ratio of 1.67; (c) Spectral simulation diagram of pulse energy 0.6 nJ; Output spectrogram with pump power ratio of 6.67; (d) Time domain waveform with pump power ratio of 6.67

功率波动情况。输出总功率波动如图 3 (e) 蓝线所示,输出功率保持 100 mW 以上,最高为 110.8 mW,计算得到的标准差约为 0.008 W,波动较小。为了测量一定波长范围内的功率随中心波长调谐的变化,让输出光经过了由 800 nm 衍射光栅及狭缝组成的简易滤波器,通过调整狭缝间距,控制每次脉冲光通过后带宽为 1 nm。以 2 nm 为间隔分别测量了上述 5 组泵浦功率比的情况下,滤波后各波长的功率及光谱,将功率变化曲线绘制如图 3 (f) 所示。同一泵浦功率下各波长功率分布曲线与其光谱形状相似,走势一致。经对比发现,通过调谐,在泵浦功率比由 1.67 调至 6.67 的过程中,光谱半高全宽覆盖范围由 778–784 nm 变为 784–791 nm,790 nm 处脉冲功率从 0.03 mW 增至 10.1 mW,780 nm 处脉冲功率从 14.1 mW 降至 3.7 mW。由此看出,通过调谐能让激光器覆盖本来无法覆盖的波段。目前实

验上通过手动更改泵浦功率的设定值,来实现波长调谐。泵浦功率的改变速度取决于激光器的驱动电路。在本组以前的研究中,已实现了接近 ms 量级的泵浦功率调制速率^[17],因此,通过设计电路,预计调谐速度有望突破 ms 量级。由于调谐过程中,两个泵浦源的功率改变量相对激光器输出值较小,放大器的泵浦功率改变未对振荡器的锁模造成影响,因此在调谐过程中未发现跳模现象。

经测量,本实验中掺铽光纤激光器的主要参数如图 4 所示。该激光器的中心波长为 1025.6 nm,输出功率为 5.63 W,光谱半高全宽为 1.5 nm,脉冲宽度为 7.5 ps,输出脉冲可作为斯托克斯光。

经理论计算,可调谐掺铽激光器与掺铽激光器四波混频后覆盖的拉曼波数范围如表 1 所示。通过调谐波长,可以覆盖到碳氢化学键所需的 2930 cm^{-1} 和 3060 cm^{-1} 波数^[18],利用不同波数范围下非共振背

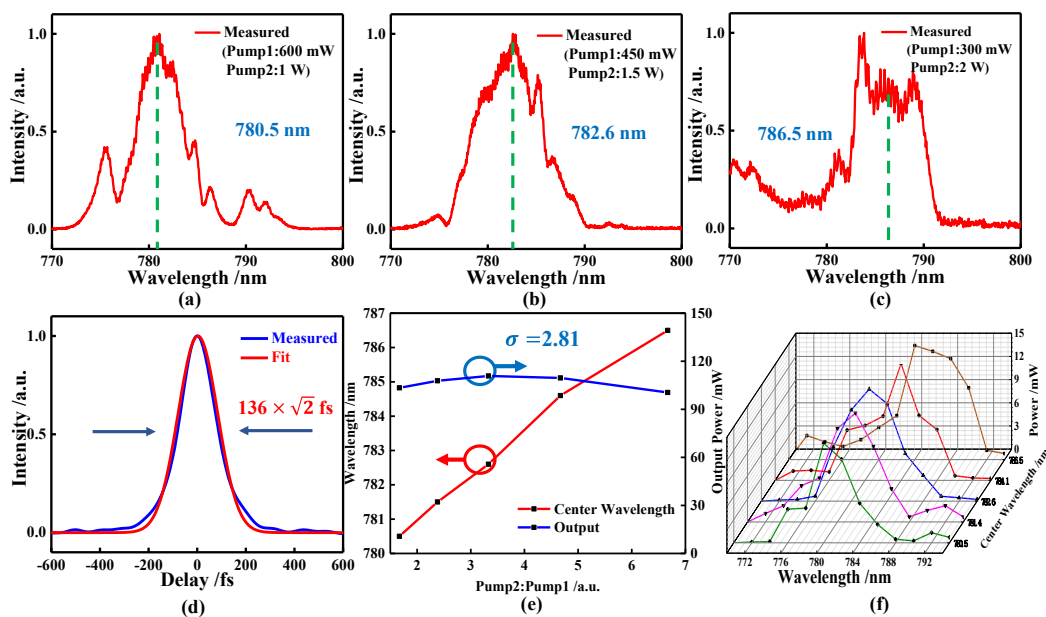


图 3 (a) 泵浦功率比 1.67 倍频后光谱图; (b) 泵浦功率比 3.33 倍频后光谱图; (c) 泵浦功率比 6.67 倍频后光谱图; (d) 泵浦功率比 6.67 倍频后时域波形; (e) 泵浦功率比与脉冲输出功率及光谱中心波长关系; (f) 不同泵浦功率比的输出功率变化曲线

Fig. 3 (a) Spectrum after frequency doubling with pump power ratio of 1.67; (b) Spectrum after frequency doubling with pump power ratio of 3.33; (c) Spectrum after frequency doubling with pump power ratio of 6.67; (d) Time domain waveform after frequency doubling with pump power ratio of 6.67; (e) Relation between the ratio of pump power and pulse output power and spectral center wavelength; (f) Output power variation curve of different pump power ratios

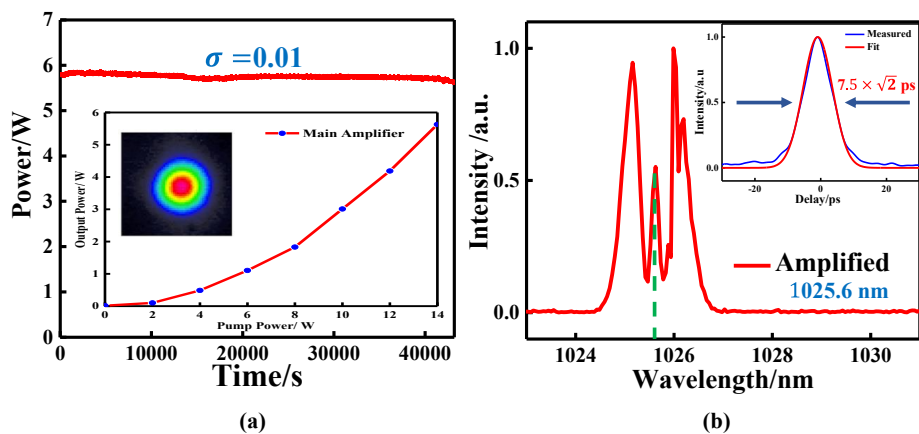


图 4 (a) 掺镱激光器输出功率 12 h 功率稳定性、光斑图像; (b) 掺镱激光器输出时域波形及光谱

Fig. 4 (a) Power stability for 12 h of output power of Yb-doped laser and spot image; (b) Time domain waveform and spectrum of Yb-doped laser

景噪声信号相干相消,即可得到两个波数下无噪声的 CARS 信号。

3 结论

综上所述,本文研究并实现了一种基于分离脉冲放大及倍频模块的宽光谱波长可调谐光纤激光

器,利用了仿真模拟和实验相结合的方法,通过改变两级放大器泵浦功率配比实现了波长调谐,分析了仿真结果及调谐数据,展示了四波混频后的拉曼波数范围。该光源有望为生物活细胞的相干反斯托克斯拉曼散射(CARS)的研究提供高能量、高稳定

表 1 拉曼波数及可检测化学键对照

Table 1 Comparison of Raman Wavenumbers and Detectable Chemical Bond

斯托克斯光中心波长 (nm)	泵浦光光谱覆盖波长 (nm)	四波混频后拉曼波数 (cm ⁻¹)	可检测化学键及对应的拉曼波数 (cm ⁻¹)
1026 nm	779.1–784.5	3000.3–3088.7	苯环碳氢键(3060)
	777.5–786.1	2974.4–3115.1	苯环碳氢键(3060)
	784.5–790.5	2903.6–3000.4	CH ₃ (2930)

性的激光脉冲,实现低噪声、高对比度、高分辨率成像。

Reference

- [1] Zheng Shi-Kai, Yang Kang-Wen, Ao Jian-Peng, *et al.* Advances in Fiber Laser Sources for Coherent Raman Scattering Microscopy [J]. Chinese Journal of Lasers, 2019, **46**(5): 97–107 (郑世凯, 杨康文, 敖建鹏, 等. 光纤式相干拉曼散射成像光源研究进展 [J]. 中国激光, 2019, **46**(5): 97–107).
- [2] Amorim A, Tognetti M V, Oliveira P, *et al.* Sub-two-cycle pulses by soliton self-compression in highly nonlinear photonic crystal fibers [J]. Optics Letters, 2009, **34**(24): 3851–3853.
- [3] Cheng J, Volkmer A, Book L D, *et al.* An Epi-Detected Coherent Anti-Stokes Raman Scattering (E-CARS) Microscope with High Spectral Resolution and High Sensitivity [J]. The Journal of Physical Chemistry B, 2001, **105**(7): 1277–1280.
- [4] Lavoute L, Knight J C, Dupriez P, *et al.* High power red and near-IR generation using four wave mixing in all integrated fiber laser systems [J]. Optics Express, 2010, **18**(15): 16193–16205.
- [5] Saar B G, Freudiger C W, Reichman J, *et al.* Video-Rate Molecular Imaging in Vivo with Stimulated Raman Scattering [J]. Science, 2010, **330**(6009): 1368–1370.
- [6] Ao Jian-Peng, Hang Jing, Ji Min-Biao. Stimulated Raman Scattering Microscopy and Its Applications [J]. Laser and Optoelectronics Progress, 2022, **59**(4): 9–27. (敖建鹏, 黄静, 季敏标. 受激拉曼散射显微技术及其应用 [J]. 激光与光电子学进展, 2022, **59**(4): 9–27).
- [7] Zhong Li-Ke. Theoretical Research on Methods to Separate and Suppress Nonresonant Background in CARS Spectrum [J]. Harbin Institute of Technology, 2006. (钟力科. CARS 光谱中非共振背景分离和抑制方法的理论研究 [D]. 哈尔滨工业大学, 2006).
- [8] Xie R, Su J, Rentchler E C, *et al.* Multi-modal label-free imaging based on a femtosecond fiber laser [J]. Biomedical Optics Express, 2014, **5**(7): 2390–2396.
- [9] Jiang Jun-Feng, Wu Hang, Liu Kun, *et al.* Wavelength Tuning of Stokes Optical Pulse with High Speed and Wide Range for Coherent Anti-Stokes Raman Scattering Excitation Source [J]. Chinese Journal of Lasers, 2017, **44**(1): 165–172. (江俊峰, 吴航, 刘琨, 等. 用于相干反斯托克斯拉曼散射激发源的快速宽范围斯托克斯光波长调谐 [J]. 中国激光, 2017, **44**(1): 165–172).
- [10] Naji M, Murugkar S, Anis H. Determining optimum operating conditions of the polarization-maintaining fiber with two far-lying zero dispersion wavelengths for CARS microscopy [J]. Optics Express, 2014, **22**(9): 10800–10814.
- [11] Evans C L, Xie X S. Coherent anti-stokes Raman scattering microscopy: chemical imaging for biology and medicine [J]. Annual Review of Analytical Chemistry, 2008, **1**: 883–909.
- [12] Yang K, Zheng S, Shen Y, *et al.* Passively synchronized mode-locked fiber lasers for coherent anti-Stokes Raman imaging [J]. Optics Express, 2020, **28**(9): 13721–13730.
- [13] Kangwen Yang, Jiamei Wu, JianPeng Ao, *et al.* Generation of broadband parabolic pulses based on a pre-chirper free, core-pumped nonlinear fiber amplifier for coherent anti-Stokes Raman imaging [J]. Opt. Express, 2022 **30**(5): 7636–7646.
- [14] Cheng J, Volkmer A, Book L D, *et al.* An Epi-Detected Coherent Anti-Stokes Raman Scattering (E-CARS) Microscope with High Spectral Resolution and High Sensitivity [J]. The Journal of Physical Chemistry B, 2001, **105**(7): 1277–1280.
- [15] Rusu M., R. Herda and O.G. Okhotnikov, Passively synchronized two-color mode-locked fiber system based on master-slave lasers geometry [J]. Optics Express, 2004, **12**(20): 4719–4724.
- [16] Volkmer A. Vibrational imaging and microspectroscopies based on coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy [J]. Journal of Physics D-Applied Physics, 2005, **38**(5): R59–R81.
- [17] Yang K, Hao Q, Zeng H. All-Optical High-Precision Repetition Rate Locking of an Yb-Doped Fiber Laser [J]. IEEE Photonics Technology Letters, 2015, **27**(8): 852–855.
- [18] Amorim A, Tognetti M V, Oliveira P, *et al.* Sub-two-cycle pulses by soliton self-compression in highly nonlinear photonic crystal fibers [J]. Optics Letters, 2009, **34**(24): 3851–3853.