

专题: 华南师范大学建校暨物理学科建立 90 周年

## 偏振光声成像技术的研究与发展\*

刘劼<sup>1) #</sup> 陈伟<sup>2) #</sup> 杨秋琳<sup>2)</sup> 穆根<sup>2)</sup> 高昊<sup>2)</sup>申滔<sup>2)</sup> 杨思华<sup>2)</sup> 张振辉<sup>2) †</sup>

1) (华南师范大学信息光电子科技学院, 广州 510006)

2) (华南师范大学生物光子学研究院, 激光生命科学教育部重点实验室, 广州 510631)

(2023 年 5 月 31 日收到; 2023 年 7 月 19 日收到修改稿)

生命体是一个高度有序化的结合体, 细胞和组织的基本生物过程本质上受生物分子构象和排列的控制, 其中生物分子的排列有序度、取向、螺旋和折叠等特征与生物组织的生理功能密切相关. 偏振成像可以获取生命体或材料的微观排列结构, 取向和手性等构象信息, 在材料学检测, 生物影像领域得到了广泛的应用, 但其成像深度和解析偏振信息等方面存在困难. 光声成像以电磁波为激发源, 以超声为载体传递信息, 成为一种结合光学高对比度和超声深穿透性的无损成像方式, 利用扩散光子激发目标并检测由此产生的声响应可以打破光学扩散极限的限制. 近年来一种偏振光声成像技术作为偏振光学成像的补充, 在保证成像深度的同时可以获取介质的三维偏振信息, 为组织的偏振测量提供了一种有效而直接的策略, 预示着在生物成像和材料检测两方面的巨大潜力. 本文总结了偏振光声成像技术的发展, 首先阐明了偏振光声成像的物理原理和技术方法, 随后从生物组织成像和纳米材料检测两个应用领域展开介绍了偏振光声显微成像、偏振光声计算层析成像和偏振光声纳米材料分子成像的相关研究进展, 并且简要论述了偏振光在组织中传播时因颗粒尺寸、密度、排列等因素产生的退偏情况, 最后展望了偏振光声成像的应用前景.

**关键词:** 各向异性, 分子取向, 手性, 偏振光声成像**PACS:** 42.50.Nn, 81.10.-h, 33.15.Bh, 78.20.Pa**DOI:** 10.7498/aps.72.20230900

## 1 引言

生物医学影像领域起始于 1895 年德国物理学家威廉·伦琴发现 X 射线<sup>[1]</sup>, 此后的一个世纪里得到了迅速的发展. 在现代生物医学中, 影像技术为科学家提供了可视化的手段用以揭示生物体内部的复杂结构以及动态的生理过程, 在临床上影像技术进一步辅助了医生对病灶区域的医疗诊断, 在基础研究上, 生物医学影像为我们提供了用于探究生物体微观层面生理机制的有利手段. 影像技术主要

分为临床类及基础研究类型, 前者主要包括磁共振成像<sup>[2]</sup>、X 射线计算机层析成像<sup>[3]</sup>、超声成像<sup>[4]</sup>、光学相干层析成像<sup>[5]</sup>和基于光学方法的内窥镜检查等, 后者则主要囊括共聚焦、多光子、偏振光、超分辨荧光显微镜<sup>[6,7]</sup>、电子显微镜、质谱成像、荧光层析成像、生物发光、光声成像等多种光学显微镜成像技术<sup>[8-10]</sup>.

生物体是由生物分子有序组装而成的复杂系统, 其分子取向、排列、螺旋和折叠等特征决定了生物组织的功能和性能. 例如, 大脑中的不同区域具有不同的构象, 与其神经活动密切相关<sup>[11]</sup>; 皮肤

\* 国家自然科学基金 (批准号: 12304483, 62335007)、广东省自然科学基金 (批准号: 2022A1515010548) 和广州市科技计划 (批准号: 2019050001, 202206010094) 资助的课题.

# 同等贡献作者.

† 通信作者. E-mail: zzh@scnu.edu.cn

和心肌中的胶原纤维具有一定的方向性, 与其力学特性密切相关<sup>[12]</sup>; 细胞分裂时微管、DNA 等分子的有序排列和组合, 与其遗传信息表达与传递密切相关. 生物体结构的有序性是生命现象的基础, 一旦发生异常, 往往导致疾病的产生. 例如, 肿瘤细胞基质中胶原纤维的含量和有序性与肿瘤的侵袭性密切相关<sup>[13]</sup>; 神经退行性疾病和动脉粥样硬化中出现的淀粉样斑块, 其分子具有明显的各向异性特征<sup>[14,15]</sup>; 此外, 肝纤维化、心肌坏死等疾病都伴随着组织结构各向异性的改变<sup>[16]</sup>. 因此, 监测生物体结构有序性的动态变化对于揭示生物发育规律和实现疾病早期诊断具有重要意义.

光是一种电磁波, 其具有 4 个基本的特性: 强度、波长、相位和偏振. 偏振是光的矢量特性, 它反映了光的振动方向, 用于研究揭示介质中的矢量信息. 偏振光学成像技术是一种利用偏振光与介质相互作用来探测介质微观结构特征的方法. 这种方法可以利用入射偏振光与介质中亚波长尺度的各向异性结构 (如散射粒子) 产生的退极化效应, 来获取介质的光学性质和结构信息. 然而, 在生物医学应用中, 偏振光学成像技术还面临着很多挑战, 因为光在生物组织传播存在较强的散射<sup>[17]</sup>, 这会导致信号的衰减和退极化, 限制了成像深度和分辨率, 增加了数据分析的复杂度. 例如: 偏光显微镜和偏振相干拉曼散射成像只能对薄切片或透明培养细胞进行成像<sup>[18]</sup>; 穆勒矩阵成像技术虽然可以快速获取块状样品表面或内部的结构信息, 但它是将一定厚度的样品视为一个二维传输矩阵, 在深度方向上不能区分不同层次的结构特征; 偏振荧光成像虽然可以利用荧光标记物来增强信号和选择性, 但是荧光标记物靶向分子存在非刚性和不均匀性, 并且还可能对生物分子产生毒性或干扰作用<sup>[19]</sup>. 因此, 需要发展新的成像技术, 能够以清晰、灵敏、可量化的参数来描述深层介质中微观结构的各向异性特征, 实现在体三维、高对比度、多信息成像生物组织.

光声成像技术 (PA) 是一种利用光致超声现象进行生物医学成像的方法, 其发展始于 1880 年 Alexander Graham Bell 的光声效应的发现<sup>[20]</sup>. 20 世纪末, 光声成像技术随着激光器和高灵敏度的声学传感器的出现而得到快速的推进, 其在生物医学影像领域表现出了巨大的潜力. 光声成像技术的原理是, 当组织受到电磁波的辐射时, 基态的电子会

跃迁到激发态, 然后通过非辐射跃迁的方式释放热量导致组织温度升高, 使组织发生热弹性膨胀效应产生压力波, 其在 2—3 个波长范围内会衰减消失<sup>[21]</sup>, 但同时伴随产生的超声波会传播到组织表面被探测器捕获, 最后通过算法重建反演出组织内部的吸收或弹性信息. 光声成像技术将光转化为光声信号 (即声波) 在成像深度上有所突破. 声波是一种机械波, 其在生物组织的散射程度远低于相同传播距离下光的散射程度 (2—3 个数量级), 同时声波在生物组织中的传播速度远小于电磁波<sup>[22]</sup>, 因此光声成像技术与传统光学成像相比具有更深的检测深度和三维体成像能力, 与传统声学成像技术如超声成像相比, 具有高分辨率高对比度的优势<sup>[23–25]</sup>. 在临床医学和生物医学影像领域上填补了“超声看不清, 光学看不深”的临床检测空白. 近年来, 光声成像技术迅速发展, 根据成像方式的不同可以分为光声计算层析成像<sup>[26]</sup>、光声显微成像和光声内窥成像<sup>[27–29]</sup>; 根据检测参数的不同可以分为光声吸收成像<sup>[24,29,30]</sup>、光声血氧、血流、氧代谢成像<sup>[31,32]</sup>、光声弹性成像<sup>[33,34]</sup>、光声非线性参数成像<sup>[21,35]</sup> (如图 1 所示).

之上的光声成像技术通常将生物组织的吸收系数视为各向同性, 即视为标量, 丢失了各向异性生物分子与偏振光相互作用的特征信息. 基于分子对光的矢量吸收, 一种偏振光声成像近几年被提出并快速发展, 其继承了光声成像的三维深层成像能力和偏振光学相应的各向异性组分分析能力, 可以对组织深层偏振信息进行提取并无标记表征其相关分子构象的特征. 本文将从偏振光声成像的原理, 技术发展两个方面阐述该技术的发展历程.

## 2 偏振光声成像原理

当入射光照射分子或发色团时, 从基态  $|\varphi_a\rangle$  到激发态  $|\varphi_b\rangle$  的量子跃迁过程是电磁波与分子的电、磁偶极跃迁矩之间的共振耦合. 分子的空间固定跃迁偶极矩 (TDMs) 是电跃迁偶极矩 (ETDM)  $U^{ab} = \langle \varphi_a | \hat{u} | \varphi_b \rangle$  和磁跃迁偶极矩 (MTDM)  $M^{ab} = \langle \varphi_a | \hat{m} | \varphi_b \rangle$  的组合, 这里的  $\hat{u}$  和  $\hat{m}$  分别为电偶极子和磁偶极子. 电子的跃迁概率一方面取决于电磁波的频率是否等于跃迁偶极矩的振荡频率, 另一方面取决于跃迁偶极矩与电矢量  $\mathbf{E}$ 、磁矢量  $\mathbf{B}$  之间的夹角. 引入分子与电磁波电场  $\mathbf{E}$  和磁场  $\mathbf{B}$  之间相互作用的

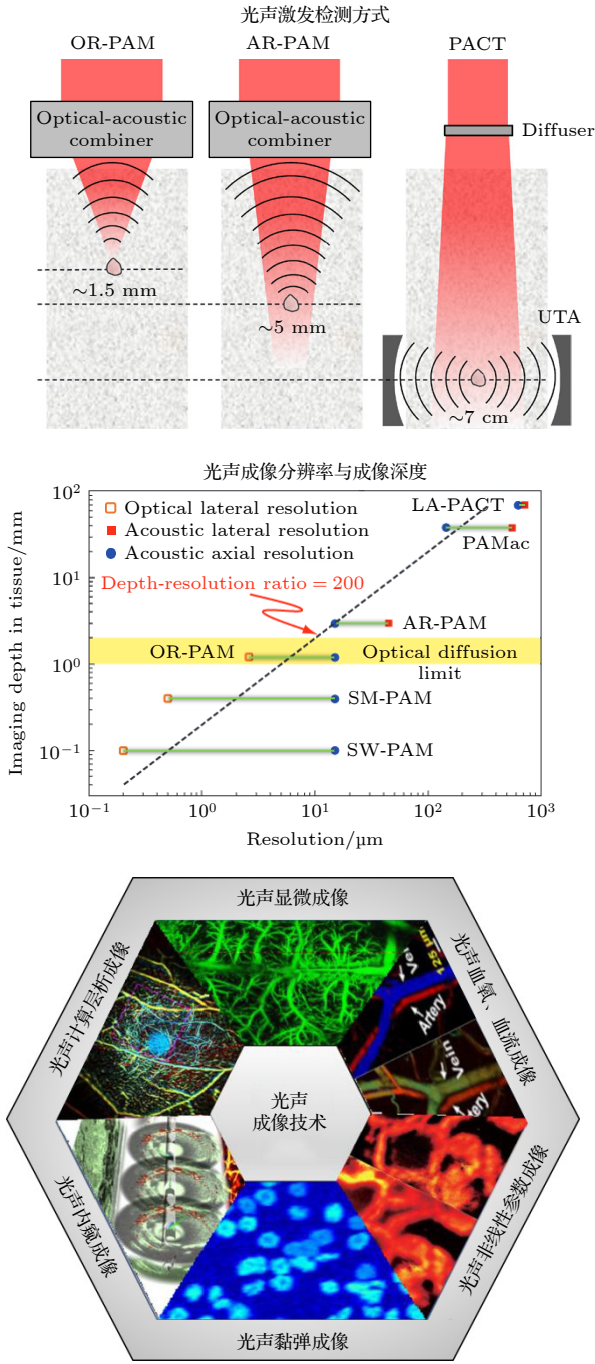


图 1 光声成像技术概述 [24,26–28,34,36–38]

Fig. 1. Schematic diagram of the photoacoustic imaging [24,26–28,34,36–38].

哈密顿算符  $\hat{H} = -\hat{u} \cdot \mathbf{E} - \hat{m} \cdot \mathbf{B}$ , 并合理地忽略高阶相互作用项, 根据量子力学中的费米黄金法则, 发色团的光吸收强度可以表达为 [39]

$$\begin{aligned}
 & w_{\alpha}(|\varphi_a\rangle \rightarrow |\varphi_b\rangle) \\
 &= \gamma(\mathbf{U}^{ab*} \cdot \hat{\mathbf{E}}^* \mathbf{U}^{ab} \cdot \hat{\mathbf{E}} + \mathbf{M}^{ab*} \cdot \hat{\mathbf{B}}^* \mathbf{M}^{ab} \cdot \hat{\mathbf{B}} \\
 &+ \mathbf{U}^{ab*} \cdot \hat{\mathbf{E}}^* \mathbf{M}^{ab} \cdot \hat{\mathbf{B}} + \mathbf{U}^{ab} \cdot \hat{\mathbf{E}} \mathbf{M}^{ab*} \cdot \hat{\mathbf{B}}^*), \quad (1)
 \end{aligned}$$

其中,  $\mathbf{E}$  和  $\mathbf{B}$  分别为电场强度和磁感应强度,  $\hat{e}$ ,  $\hat{b}$  分别是沿  $\mathbf{E}$  和  $\mathbf{B}$  方向的单位向量,  $\hat{\mathbf{E}} = \mathbf{E} \cdot \hat{e}$ ,  $\hat{\mathbf{B}} = \mathbf{B} \cdot \hat{b}$ ,  $\gamma$  是特定的分子常数. 非螺旋结构的分子或无手性的发色团在线性偏振光照射下其磁偶极矩与电磁波的相互作用可以忽略, 此时发色团的光吸收主要由电跃迁偶极矩贡献. 在这种情况下, 等式 (1) 右侧的第 2 项、第 3 项和第 4 项可以忽略. 如图 2(a) 所示, 展现了单个分子的矢量吸收模型, 其中单个分子 (或单个生色团) 的跃迁电偶极矩  $\mathbf{U}$  具有特定的方向, 当发色团与线偏振光相互作用时, 光吸收概率与电矢量和跃迁偶极矩之间的夹角  $\theta$  相关:

$$w_{\alpha}(\theta) = \gamma |\mathbf{U}^{ab} \cdot \mathbf{E}|^2 = \gamma |\mathbf{U}^{ab}|^2 \cdot \mathbf{E}^2 \cos^2(\theta). \quad (2)$$

等式 (2) 表明吸收概率与角度  $\theta$  之间满足余弦平方的函数关系, 当入射光的电矢量方向与电跃迁偶极矩方向一致时, 电子吸收光子发生跃迁的概率最大 [40], 如图 2(b) 所示. 而对于光的电矢量方向垂直于电跃迁偶极矩方向时, 则情况相反, 此时吸收概率最小. 电子吸收概率受到角度  $\theta$  的调制, 并且单分子跃迁偶极矩取向的摆动角  $\Delta\theta_n$  越小调制程度越大, 即分子结构的各向异性越明显,  $\Delta\theta_n$  等于  $180^\circ$ , 代表此分子对光的吸收特征为各向同性. 另一方面, 具有手性的光学活性分子或发色团与圆偏振光相互作用时, 电磁感应电荷同时产生线性电荷位移和电荷旋转, 即一个光学活性跃迁实际上将有一个允许的电跃迁偶极矩 (即线性电荷位移) 和一个允许的磁跃迁偶极矩 (电荷旋转). 分子的圆二向色性与所谓的旋转强度有关 [41], 旋转强度  $R_0 = I_m(\langle \varphi_a | \hat{u} | \varphi_b \rangle \cdot \langle \varphi_b | \hat{m} | \varphi_a \rangle)$  是电跃迁偶极矩和磁跃迁偶极矩点乘的虚数部分.

根据 (1) 式通过左右偏振矢量  $\hat{e}_L$  和  $\hat{e}_R$  得到左右圆偏振光的吸收差即圆二色性 (CD) 为

$$\begin{aligned}
 w_{\alpha\text{-CD}} &= 2\gamma(\mathbf{U}^{ab*} \cdot \hat{\mathbf{E}}_L^* \mathbf{M}^{ab} \cdot \hat{\mathbf{B}}_L \\
 &- \mathbf{U}^{ab*} \cdot \hat{\mathbf{E}}_R^* \mathbf{M}^{ab} \cdot \hat{\mathbf{B}}_R^*), \quad (3)
 \end{aligned}$$

其中  $\hat{\mathbf{E}}_{L,R} = \mathbf{E} \cdot \hat{e}_{L,R}$ ,  $\hat{\mathbf{B}}_{L,R} = \mathbf{B} \cdot \hat{b}_{L,R}$ . 由 (3) 式所示, 对于手性分子或发色团, 如蛋白质二级结构和 DNA, 左旋圆偏振光激发和右旋圆偏振光激发可以观察到明显的光吸收差异, 如图 2(c) 所示. 得益于光声成像独特的 3D 光学吸收映射能力, 将偏振光激发与光声效应相互结合, 从而通过检测脉冲偏振激光激发产生的光声幅值来呈现光学各向异性

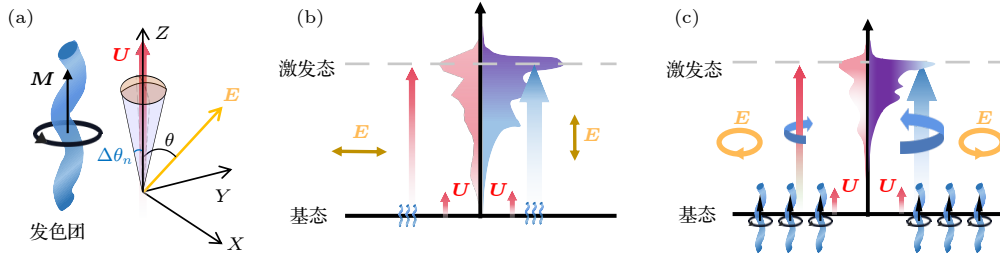


图2 分子矢量吸收原理示意 (a) 单个发色团各向异性吸收示意图,  $E$ ,  $U$  和  $M$  分别为入射光的电矢量, 发色团的电跃迁偶极矩 (ETDM) 和磁跃迁偶极矩 (MTDM),  $\theta$  为  $E$  与  $U$  之间的夹角,  $\Delta\theta_n$  为单分子跃迁偶极矩取向的摆动范围; (b), (c) 分别表示线偏振光和圆偏振光激发各向异性分子的电子能级跃迁示意图

Fig. 2. Schematic of molecular vector absorption principle: (a) Schematic diagram of anisotropic absorption of a single chromophore,  $E$ ,  $U$  and  $M$  are the electric vector of incident light, the electric transition dipole moment (ETDM) and the magnetic transition dipole moment (MTDM) of the chromophore, respectively, and  $\theta$  is the angle between  $E$  and  $U$ ,  $\Delta\theta_n$  is the swing range of the single molecule transition dipole moment orientation; (b), (c) schematic diagrams of electronic energy level transitions of anisotropic molecules excited by linearly polarized light and circularly polarized light, respectively.

分子的矢量吸收特征信息, 根据光声理论, 光声信号振幅可以写成:

$$P = \eta_{th} I_0 \Gamma \mu_{\alpha} (|\phi_a\rangle \rightarrow |\phi_b\rangle), \quad (4)$$

式中,  $\eta_{th}$ ,  $\Gamma$  和  $I_0$  分别表示光热转换效率、Grüneisen 参数和局部光通量.  $\mu_{\alpha} (|\phi_a\rangle \rightarrow |\phi_b\rangle)$  表示吸收系数, 它满足如下公式:

$$w_{\alpha} = \mu_{\alpha} (|\phi_a\rangle \rightarrow |\phi_b\rangle) \cdot I(\mathbf{E}, \mathbf{B}). \quad (5)$$

通过考虑线偏振光与单轴分子的相互作用,  $\mu_{\alpha} (|\phi_a\rangle \rightarrow |\phi_b\rangle)$  可以表示为

$$\mu_{\alpha} (|\phi_a\rangle \rightarrow |\phi_b\rangle) = \gamma |\overline{U}^{ab}|^2. \quad (6)$$

进一步分析在激发光照射范围内存在多个分子吸收体的情况, 如图3所示, 这时跃迁电偶极矩  $\overline{U}$  是多个分子跃迁电偶极矩  $U_n$  的矢量和, 即  $\overline{U} = \sum_n U_n$ , 跃迁电偶极矩  $\overline{U}$  的分布具有一个弥散角  $\Delta\theta$ . 当激光照射范围内分子取向一致的情况下  $\Delta\theta$  越小, 表现出更强的各向异性吸收特性, 当分子取向有序度越差时  $\Delta\theta$  越大, 则各向异性吸收特性越弱. 为了研究激发区域内多个分子的线二向色性, 分别定义了平行跃迁偶极矩矢量  $i$  和垂直跃迁偶极矩矢量  $j$ .  $U_n$  表示单个分子的跃迁偶极矩, 所以平行和垂直方向的平均跃迁偶极矩可以表示为<sup>[42]</sup>

$$\overline{U}_{//} = \sum_n U_n \cdot i = \sum_n U_n \cdot \cos(\Delta\theta_n), \quad (7)$$

$$\overline{U}_{\perp} = \sum_n U_n \cdot j = \sum_n U_n \cdot \sin(\Delta\theta_n), \quad (8)$$

其中, 使用  $\mu_{//}$ ,  $\mu_{\perp}$  分别表示平行跃迁偶极矩方向和垂直跃迁偶极矩方向上的光吸收系数, 因此,  $\mu_{//}$ ,

$\mu_{\perp}$  可以分别表示为

$$\mu_{//} = |\overline{U}_{//}|^2 = \sum_n U_n^2 \cos^2(\Delta\theta_n),$$

$$\mu_{\perp} = |\overline{U}_{\perp}|^2 = \sum_n U_n^2 \sin^2(\Delta\theta_n). \quad (9)$$

则 (4) 式可以表示为<sup>[43,44]</sup>

$$PA(\theta) = \eta_{th} I_0 \Gamma \left[ \frac{\mu_{//} + \mu_{\perp}}{2} + \frac{\mu_{//} - \mu_{\perp}}{2} \cos(2\theta) \right]. \quad (10)$$

### 3 偏振光声成像技术的发展与分类

偏振光声成像技术 2012 年首次被提出后沉寂了一段时间<sup>[45]</sup>, 直到 2018 年 Lihong V. Wang 团队和华南师范大学邢达/杨思华团队<sup>[43,44]</sup> 针对偏振光声的采集方式和提取参数进行了开拓式的研究, 分别提出了偏振光声计算层析成像和定量式偏振光声显微成像技术, 之后的几年该技术得到了光声成像领域的重视, 相继有香港城市大学王立代团队和香港理工大学赖溥祥团队<sup>[46]</sup> 合作, 于 2019 年提出了一种光纤延时的偏振光声成像系统, 实现了单次扫描即可重建偏振光声图像; 2021 年, 中国科学院深圳先进技术研究院刘成波团队<sup>[47,48]</sup> 发展了一种手持偏振光声探测成像方法, 演示了大视野量化各向异性生物组织结构; 2021 年, 华盛顿大学的 Song Hu 团队<sup>[49]</sup> 发表了利用刚果红染色实现了偏振光声技术可视化脑中淀粉样蛋白的研究; 2022 年, 北京协和医学院杨军团队<sup>[50]</sup> 报道了偏振光声成像三维量化分子排列各向异性度结果, 同年华南师范大学杨思华/邢达团队提出了光声

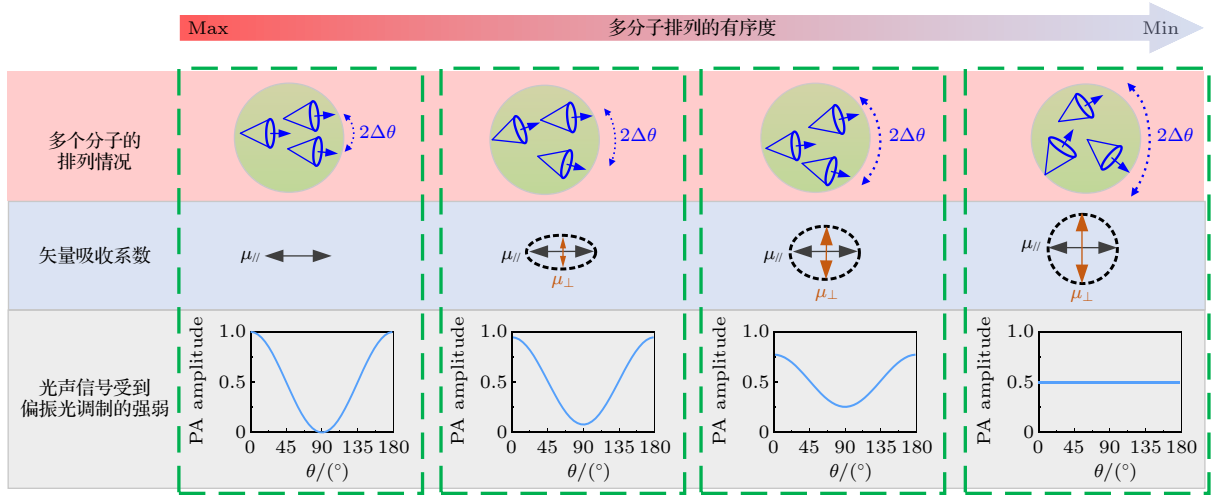


图3 光激发范围内多个跃迁电偶极矩分布示意图,  $\Delta\theta$  代表平均跃迁电偶极矩弥散角度,  $\Delta\theta$  越大代表多分子排列有序度越小<sup>[42]</sup>  
 Fig. 3. The schematic diagram of the distribution of multiple transition electric dipole moments in the photoexcitation range, where  $\Delta\theta$  represents the average diffusion angle of the transition electric dipole moment, and the larger  $\Delta\theta$  represents the smaller order of the multiple molecules<sup>[42]</sup>.

穆勒矩阵成像技术<sup>[39]</sup>, 建立了单分子矢量吸收模型, 实现了同时量化各向异性度、分子取向和分子手性的能力; 此外, 苏州大学的刘庄团队<sup>[51]</sup> 也开展了关于无背景磁控偏振光声分子成像的相关研究. 2023年, 华南师范大学张振辉/石玉娇团队<sup>[42]</sup> 再次演示了偏振光声成像定量识别胶原纤维各向异性度用于精准评估皮肤烧伤程度的工作, 同时提出了角分辨偏振光声显微镜, 用于二维材料晶轴取向的识别<sup>[52]</sup>; 韩国 Chulhong Kim 团队<sup>[53]</sup> 针对偏振光声成像准确提取分子取向进行了详细的研究, 理论得出最少需要3束偏振态不同的激发光重建出分子的取向, 实际成像中4—6束偏振态不同的激发光能更准确反演分子取向; 偏振光声成像技术的进展的历程如图4所示.

偏振光声成像能特异性地检测生物分子或材料的构象、排列信息, 使其在生物组织成像和纳米材料检测两个领域具有应用潜力, 本文将从生物成像和纳米材料检测两个方面介绍偏振光声技术的最新发展.

### 3.1 偏振光声技术-各向异性生物组织成像

#### 3.1.1 偏振光声显微成像

2012年, Lihong V. Wang 团队<sup>[45]</sup> 首次提出了一种基于偏振光声技术的线二向色性光声显微镜系统, 在其实验光路的搭建中, 利用半波片 (HWP) 以及偏振分束器 (PBS) 实现了两束正交偏振光的

生成, 两束激光经光电调制器 (EOM) 的调制后实现了两束激光的能量和延时调控, 对阿尔兹海默症小鼠脑组织切片进行了成像. 基于淀粉样蛋白的线二向色性特征并结合刚果红对淀粉样蛋白进行特异性标记, 以 532 nm 的脉冲激发光进行偏振光声成像, 验证了偏振光声成像能高对比提取矢量吸收物质的线二向色性特征, 结果如图5(a)—(g) 所示. 在该工作中, 作者使用两束电矢量相互垂直的线偏振光激发样品, 分别得到水平偏振激发产生的光声信号  $P_1$  和垂直偏振激发产生的光声信号  $P_2$ , 定义线二向色性:

$$Dic = \frac{P_1 - P_2}{P_1 + P_2}. \quad (11)$$

2021年, 华盛顿大学 Song Hu 团队<sup>[49]</sup> 沿用上述偏振显微方法并结合光声血红蛋白浓度、血氧饱和度、血流成像技术针对刚果红染色后的小鼠脑进行了多参数成像, 结果如图5(h)—(n) 所示, 该工作推动了偏振光声显微成像对活体样品的研究. 但上述两个工作, 其激发光只有2束电矢量正交的线偏振光, 不足以量化目标样品的线二向色性. 基于此, 2018年华南师范大学杨思华/邢达团队<sup>[43]</sup> 提出了一种斯托克斯矢量表示方式的偏振光声显微镜 (PPAM). 其原理与实验结果如图6所示, 该工作中作者利用4束电矢量相差45°的线偏振光量化样本结构排列的各向异性度 (线二向色性). 其借用光学中用斯托克斯矢量描述激光偏振态的表示方式:

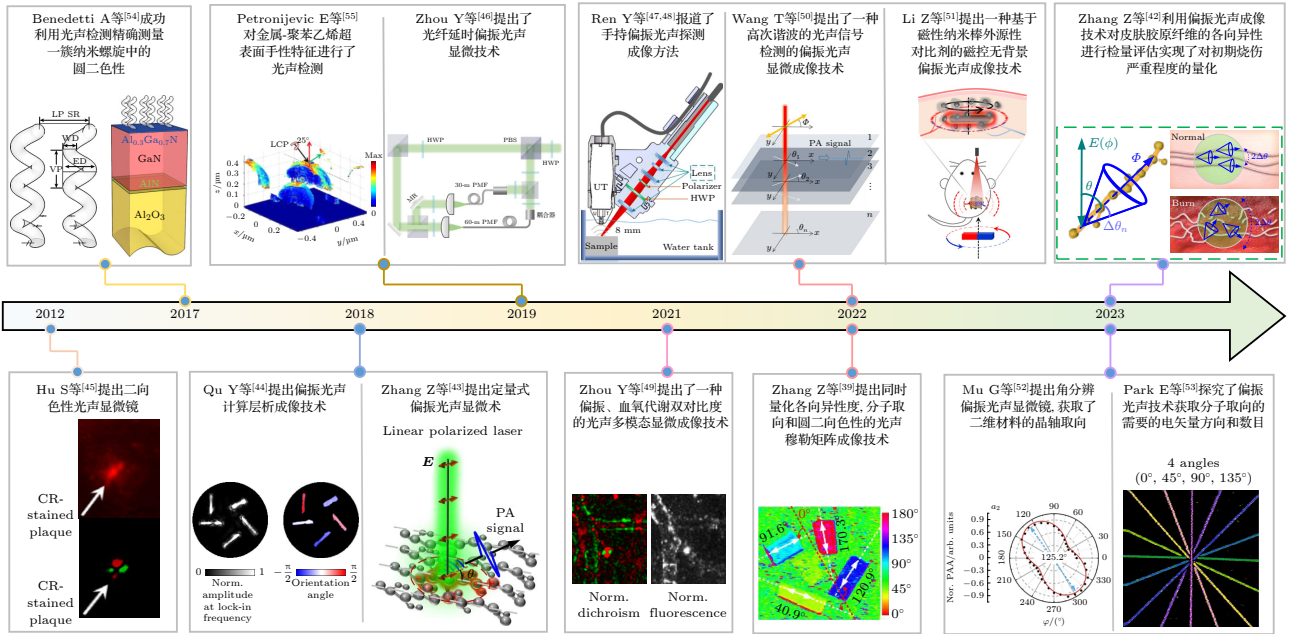


图 4 国内外偏振光声成像技术的发展

Fig. 4. Development of polarized photoacoustic imaging technology at home and abroad.

$$S = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_H + I_V \\ I_H - I_V \\ I_P - I_M \\ I_R - I_L \end{bmatrix}, \quad (12)$$

其中  $I_H$  和  $I_V$  分别表示为水平线偏振态以及垂直方向的线偏振光分量,  $I_P$  和  $I_M$  分别表示为  $45^\circ$  以及  $-45^\circ$  下的线偏振光分量,  $I_R$  和  $I_L$  分别表示右旋以及左旋圆偏振光分量. 描述光的线偏振度的参数可以定义为

$$DLP = \sqrt{Q^2 + U^2}/I, \quad (13)$$

由于光声信号 (即超声波) 的线偏振度的描述方式与 (1) 式和 (2) 式具有相似性, 因此生物分子各向异性度可以被描述为

$$DOA = \sqrt{Q_{PA}^2 + U_{PA}^2}/I_{PA}, \quad (14)$$

其中,  $Q_{PA} = I_{H-PA} - I_{V-PA}$ ,  $U_{PA} = I_{P-PA} - I_{M-PA}$ ,  $I_{PA} = I_{H-PA} + I_{V-PA}$ ,  $I_{H-PA}$ ,  $I_{V-PA}$ ,  $I_{P-PA}$  和  $I_{M-PA}$  对应偏振方向分别为  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $45^\circ$  和  $-45^\circ$  的线偏振光激发的光声信号振幅. 基于此可以通过 4 束不同偏振方向的激光实现光声信号偏振态的定量检测, 实验装置光路图如图 6 所示. 其中 DOA 本质上反映的是平行方向的光吸收系数  $\mu_{//}$  和垂直方向的光吸收系数  $\mu_{\perp}$  大小之间的差异, 即  $DOA = \frac{\mu_{//} - \mu_{\perp}}{\mu_{//} + \mu_{\perp}}$ , 另外平均跃迁电偶极矩弥散角度  $\Delta\theta (\Delta\theta_n) \propto \sum_n \Delta\theta_n$ , 则当  $DOA=1$  时说明在光激发区域中样品的跃迁

偶极矩取向都一致, 当  $DOA=0$  时说明光激发区域样品的跃迁偶极矩各个方向取向均匀. 平均跃迁电偶极矩弥散角度  $\Delta\theta (\Delta\theta_n) \propto \sum_n \Delta\theta_n$ , 则吸收系数可以表示为  $\mu_{//} = |\mu| \cdot \cos^2 (\Delta\theta (\Delta\theta_n))$ ,  $\mu_{\perp} = |\mu| \sin^2 (\Delta\theta (\Delta\theta_n))$ , 参数 DOA 最后可以表示为

$$DOA = \frac{\mu_{//} - \mu_{\perp}}{\mu_{//} + \mu_{\perp}} = \cos (2\Delta\theta (\Delta\theta_n)). \quad (15)$$

实验层面, 该工作通过对两种各向异性度不同的样品聚氯乙烯 (PVA) 以及聚乙烯醇 (PVC) 在二维平面下的 DOA 成像, 证实了 DOA 参数量化样品分子排列各向异性度的能力, 实验中直观地对两种材料的各向异性度 DOA 进行量化展示. 除了在二维平面下的各向异性度检测, 作者在三维空间下基于 PPAM 对虾蛄复眼各向异性进行检测. 实验中展示了 PPAM 对虾蛄复眼的三维空间下的偏振光声成像图, 其中在深度  $0.4-1.0$  mm 处的 R1-7 细胞 DOA 较高, 此外实验进一步分别在  $460, 520$  以及  $580 \mu\text{m}$  的深度下对 R1-7 的各向异性度进行了量化的检测. 结果在 3 种不同深度下的 R1-7 细胞所展示的 DOA 存在差异, 这一结果在过去非定量检测的偏振光声显微镜中是难以实现的. 相比传统光学偏振显微镜, 定量检测的偏振光声显微镜提高了活体成像的深度. 相比非定量检测的偏振光声显微镜技术, 其对各向异性度的量化能够提供更多的生物组织信息, 同时使各类生物组织各向异性

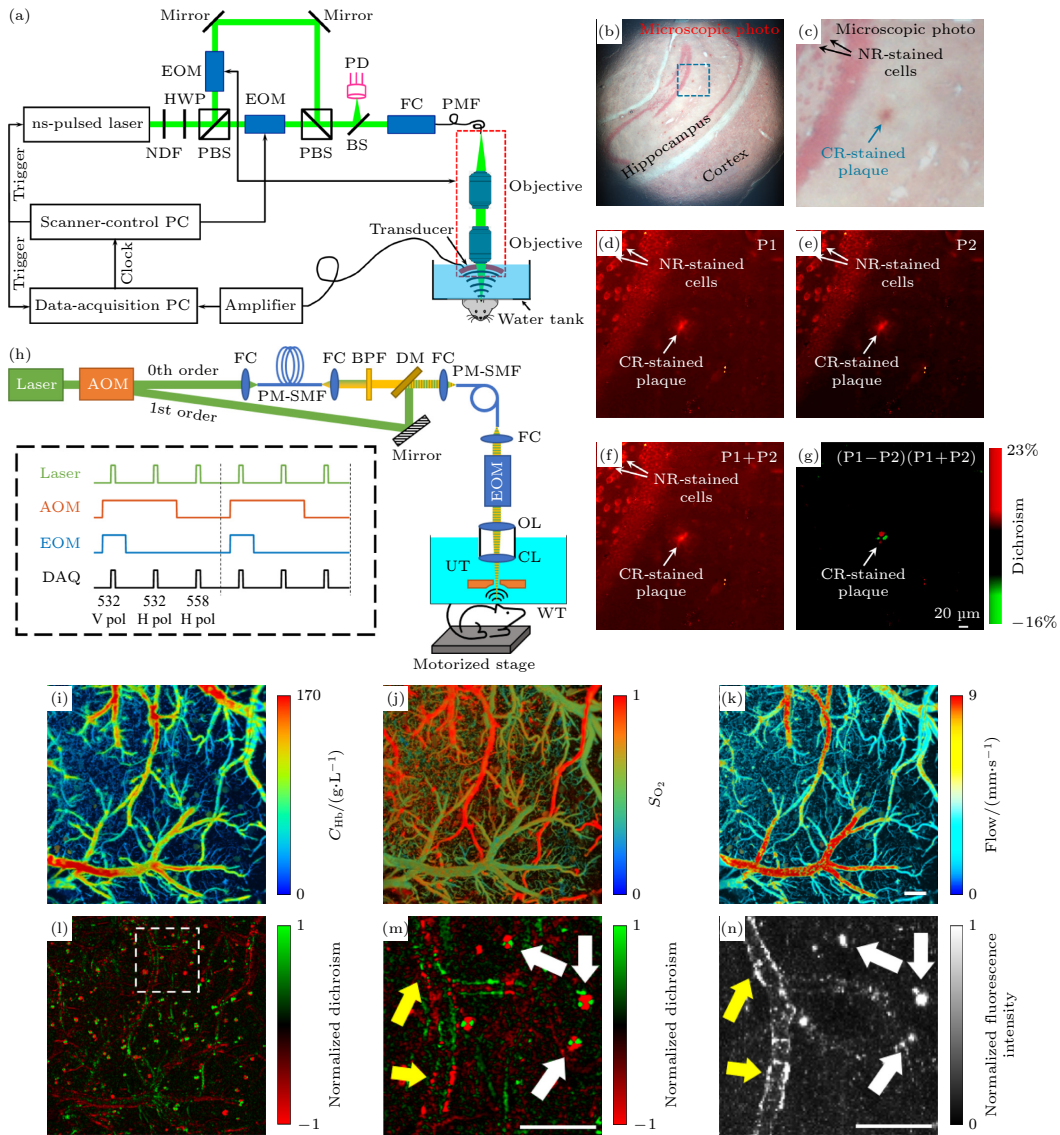


图5 线二向色性光学分辨率光声显微镜及实验结果<sup>[45,49]</sup> (a) 线二向色性光学分辨率光声显微镜 (DOR-PAM) 系统原理图; (b) 脑切片的光学显微镜照片, 用刚果红 (CR) 和中性红 (NR) 双染色 APP/PS1 小鼠脑切片; (c) 图 (b) 中蓝色区域的放大图和箭头分别表示 CR 染色的淀粉样斑块和 NR 染色的背景细胞; (d), (e) 在两种正交偏振光照射下获得的 DOR-PAM 图像; (f), (g) 分别为图 (d) 和图 (e) 的总和和差值, 图 (g) 中的差异检测消除了非二向色背景, 并突出了淀粉样斑块的线二向色性对比; (h) 二向色性-血氧血流多参数双对比 PAM 原理图, 框形插图给出了为同时二向色性和多参数 PAM 成像设计的激光激励方案, 其中 AOM 为声光调制器, FC 为光纤耦合器, PM-SMF 为保偏单模光纤, BPF 为带通滤波器, DM 为二向镜, EOM 为电光调制器, OL 为物镜, CL 为矫正镜, UT 为超声波换能器, WT 为水箱, DAQ 为数据采集, 水平/垂直极化; (i)–(k) 10 月龄的小鼠活体脑多参数 PAM 图像, 包括活体鼠脑血红蛋白的总浓度 ( $C_{Hb}$ )、血红蛋白氧饱和度 ( $s_{O_2}$ ) 和血流成像; (l) 二向色性 PAM 图像显示刚果红 (CR) 染色的淀粉样斑块和血管壁沉积物的分布; (m) 图 (l) 中矩形框区域放大图; (n) 图 (l) 中矩形框区域共聚焦图像, 比例尺为 200  $\mu\text{m}$

Fig. 5. The DOR-PAM system and experimental results<sup>[45,49]</sup>: (a) Schematic of the DOR-PAM system; (b) optical microscopic photo of the brain section; (c) close-up of the boxed area in Fig.(b), the blue and black arrows indicate the CR-stained amyloid plaque and the NR-stained background cells, respectively; (d), (e) the DOR-PAM images acquired with each of the two orthogonally polarized optical irradiations, respectively; (f), (g) the summation and subtraction of Fig.(d) and Fig.(e), respectively, the differential detection in Fig.(f) eliminates the non-dichroic background and highlights the dichroic contrast of the amyloid plaque; (h) schematic of dual-contrast PAM, the boxed inset illustrates the laser excitation scheme designed for simultaneous dichroism and multi-parametric PAM, where AOM is the acousto-optic modulator; FC is the fiber coupler, PM-SMF is the polarization-maintaining single-mode optical fiber, BPF is the bandpass filter, DM is the dichroic mirror, EOM is the electro-optic modulator, OL is the objective lens, CL is the correction lens; UT is the ultrasonic transducer, WT is the water tank, DAQ is the data acquisition, H/V pol, horizontal/vertical polarization; (i)–(k) multi-parametric PAM images of a 10-month-old APP/PS1 mouse brain in vivo, including the  $C_{Hb}$ ,  $s_{O_2}$ , and blood flow speed; (l) dichroism PAM image showing the distribution of CR stained amyloid plaques and deposits in the vessel wall; (m) close-up of the boxed area in Fig.(l); (n) confocal image of the boxed area in Fig.(l). Scale bars: 200  $\mu\text{m}$ .

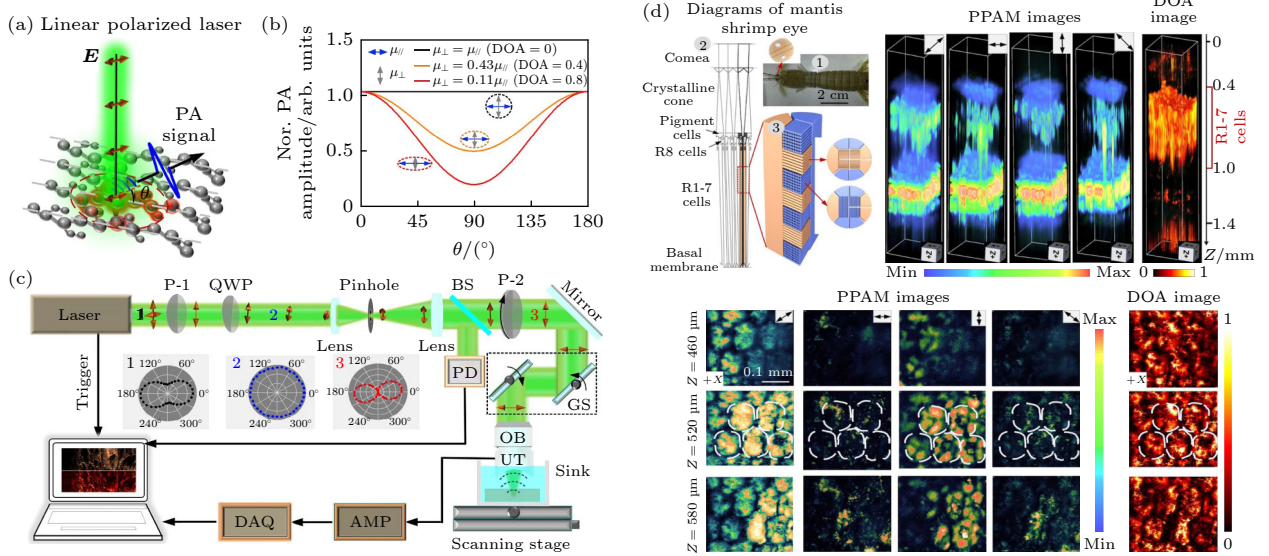


图 6 定量式偏振光声显微镜的原理装置和实验结果<sup>[43]</sup> (a) 分子矢量吸收原理示意; (b) DOA 值与偏振光声信号调制强度的关联; (c) PPAM 装置图; (d) PPAM 三维成像螳螂复眼的各向异性特征

Fig. 6. Theoretical setup and experimental results of a quantitative polarized photoacoustic microscopy (PPAM)<sup>[43]</sup>: (a) Schematic diagram of molecular vector absorption principle; (b) the correlation between the DOA value and the modulation intensity of polarized photoacoustic signals; (c) PPAM device diagram; (d) the anisotropic characteristics of the compound eyes of praying mantis and shrimp in PPAM three-dimensional imaging.

特征得到更精确的表征.

基于上述工作原理, 科研工作者们又相继提出了更精确的各向异性提取方法, 分子取向重建原理并完善发展了偏振扫描系统. Wang 等<sup>[50]</sup>提出了一种高次谐波的光声信号检测的偏振光声显微成像技术, 偏振光声显微镜, 使用高次谐波方法能够在二维和三维空间下同时适用, 克服了上述定量式偏振光声无法在三维成像中量化各向异性 and 检测光轴的取向. 该工作中分析了激光穿过多层各向异性物质的情况, 既定  $1/2$  波片的旋转频率为  $f$ , 则第一层各向异性物质产生的光声信号交流部分 (矢量吸收导致的光声信号) 的振荡频率等于  $2f$ , 而由于第一层各向异性吸收的影响使得第二层的激光通量不再保持不变, 而是一个满足振荡频率为  $2f$  的参量, 所以第二层各向异性吸收导致的光声信号的振荡频率将变为  $4f$ , 以此类推于激光穿越到  $n$  层各向异性物质将会产生对应的频率为  $2nf$  的高频震荡信号. 因此, 频率  $2nf$  的缺失可以用来区分第  $n$  层的各向异性 and 各向同性物体, 另外通过高次谐波的初始相位可以用来检测  $n$  层的光轴, 并通过

其强度来表征第  $n$  层的各向异性. 为了验证提出的方法, 实验通过设计的双重聚焦型偏振光声显微镜分别在 2D 和 3D 各向异性体模上进行成像, 其结果如图 7 所示, A, B, C, D, E 是在 3 个各向异性样品的不同位置上选择的 5 个代表性像素. A, D, E 分别是第 1 层、第 2 层和第 3 层各向异性样品上的非重叠区域中选择的. B 和 C 分别来自第 2 层和第 3 层线性偏振器上的重叠区域.

在偏振光声系统和分子取向提取方面, 香港城市大学王立代团队和香港理工大学赖溥祥团队<sup>[46]</sup>合作提出了一种基于保偏光纤和激光分束的线性偏振光声显微镜成像技术. 该实验的实验光路中初始激光经过两个偏振分束器以及半波片将激光分为三束偏振态不同的激光, 这种由同一束激光分离出的激光具有很高的同步性, 能够有效降低激光的能量波动, 提高成像质量. 这项技术通过 3 束偏振角分别为  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  的激光同时入射在样品上产生光声信号, 来提取 DOA 参数, 简化了激发光的数量, 并成功提取了分子排列取向的分布, 其实验装置和结果如图 8 所示. 分子取向方位角  $\theta$ :

$$\theta = \frac{1}{2} \arccos \left\{ \frac{p(\theta, 0^\circ) - p(\theta, 90^\circ)}{\left\{ 2 \times [(p(\theta, 0^\circ) - p(\theta, 45^\circ))^2 + (p(\theta, 90^\circ) - p(\theta, 45^\circ))^2] \right\}^{1/2}} \right\}. \quad (16)$$

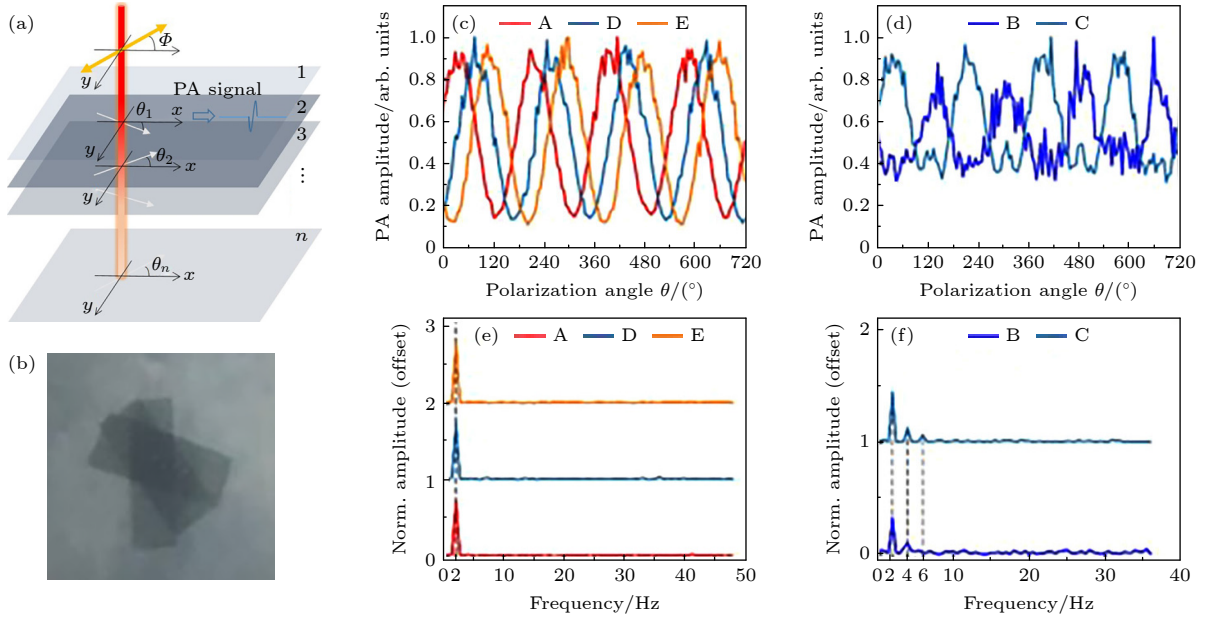


图 7 高次谐波的偏振光声信号检测技术和实验结果<sup>[50]</sup> (a) 线性偏振激光在不同层产生的光声信号, 黄色箭头表示激光的电矢量方向, 白色箭头表示光轴的方向; (b) 三维各向异性样品照片; (c) 在非重叠区域的归一化光声振幅; (d) 在重叠区域的归一化光声振幅; (e) 在非重叠区域的归一化光声信号振荡的频域分布; (f) 重叠区域的归一化光声信号振荡的频域分布

Fig. 7. High order harmonic polarized photoacoustic signal detection technology and experimental results<sup>[50]</sup>: (a) Photoacoustic signal generated by the linearly polarized laser at different layers, the yellow arrow indicates the polarization angle of the laser, and the white arrow indicates the orientation of the optical axis; (b) 3D anisotropy phantom; (c) normalized photoacoustic amplitude at the non-overlapping area; (d) normalized photoacoustic amplitude at the overlapping area; (e) spectrum of the normalized photoacoustic amplitude at the non-overlapping area; (f) spectrum of the normalized photoacoustic amplitude at the overlapping area.

通过 (16) 式计算出的分子取向角度范围为 $-45^\circ$ — $45^\circ$ , 而不是 $-90^\circ$ — $90^\circ$ (或 $0^\circ$ — $180^\circ$ ), 这是由关于 $0^\circ$ 中心对称的数据引起的数据简并, 这源于光声信号幅度的标量特性, 因此, 两个取向相互垂直的分子不能被区分。

从单分子跃迁偶极矩物理模型出发通过斯托克斯矢量的表示方法, Zhang 等<sup>[39]</sup>再次提出了光声穆勒矩阵成像的概念, 并解决了分子取向简并的问题, 实现了 $0$ — $180^\circ$ 分子取向成像. 为完整表征各向异性分子矢量吸收特征, 该工作中引入 6 束偏振态分别为 $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $45^\circ$ 和 $-45^\circ$ 线偏振光和左、右旋圆偏振光作为激励光束, 并将样品视为三维光学吸收矩阵. 与将样品块视为二维光传输矩阵的光学穆勒矩阵不同, 所提出的偏振光声矩阵成像技术能够提供具有明确物理意义的样品内在偏振特性的三维解析成像. 在偏振光声矩阵成像理论模型中, 6 束激发光的极化状态可以被描述为斯托克斯矢量  $\mathbf{S}_{\text{Laser}} = (S_0 \ S_1 \ S_2 \ S_3)^T$ , 通过依次激发样品得到不同偏振激光束下产生的光声信号幅值, 偏振光声矩阵可以表示为

$$\mathbf{S}_{\text{PA}} = \mathbf{M}_{\text{PA}} \cdot \mathbf{S}_{\text{Laser}}, \quad (17)$$

其中  $\mathbf{S}_{\text{PA}}$  和  $\mathbf{M}_{\text{PA}}$  分别表示偏振光声矩阵和样品的光吸收矩阵,  $\mathbf{M}_{\text{PA}}$  包含了样品完备的吸收特征, 通过计算可以表示为

$$\mathbf{M}_{\text{PA}} = \begin{pmatrix} M_{11} & M_{12} & M_{13} & M_{14} \\ M_{21} & M_{22} & M_{23} & M_{24} \\ M_{31} & M_{32} & M_{33} & M_{34} \\ M_{41} & M_{42} & M_{43} & M_{44} \end{pmatrix}, \quad (18)$$

结果表明,  $\mathbf{M}_{\text{PA}}$  的第 1 行表示受激分子在不同偏振光束下的确切吸收信息.

$$\begin{aligned} & (M_{11} \ M_{12} \ M_{13} \ M_{14}) \\ & = \left( \frac{\text{PA}_H + \text{PA}_V}{2} \ \frac{\text{PA}_H - \text{PA}_V}{2} \ \frac{\text{PA}_P - \text{PA}_M}{2} \ \frac{\text{PA}_R - \text{PA}_L}{2} \right), \end{aligned} \quad (19)$$

其中,  $\text{PA}_H$ ,  $\text{PA}_V$ ,  $\text{PA}_P$ ,  $\text{PA}_M$ ,  $\text{PA}_R$ ,  $\text{PA}_L$  分别表示偏振态为 $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $-45^\circ$ 的线偏振激光, 右旋和左旋圆偏振激光激发产生的光声信号振幅. 根据 (19) 式, 可以定义一个反映分子总吸收的参数:

$$\text{PA} = 2M_{11}. \quad (20)$$

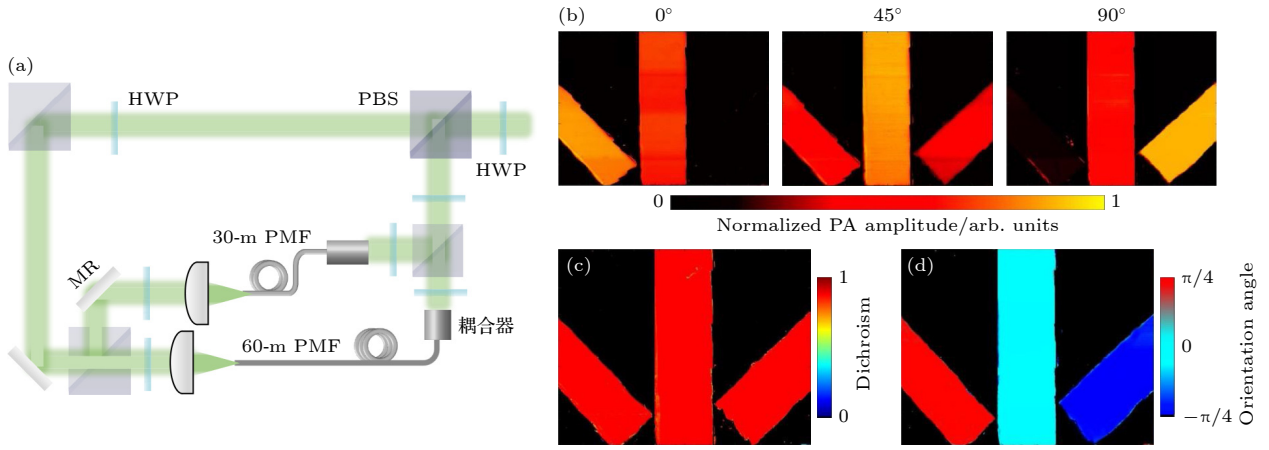


图 8 光纤延时单次扫描的偏振光声技术<sup>[46]</sup> (a) 光纤延时线二向色性系统示意图; (b) 电矢量方向为  $0^\circ$ ,  $45^\circ$  和  $90^\circ$  的三束线偏振光分别激发得到的光声图像; (c), (d) 计算得到的线二向色性图像和分子取向图像

Fig. 8. Polarized photoacoustic technology for fiber delay single scan<sup>[46]</sup>: (a) Schematic of the dual-fiber single-shot dichroism OR-PAM system; WT, water tank; (b) PA images of three linear polarizers excited with polarized light at  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ , and  $90^\circ$ ; (c), (d) calculated dichroism image and polarization angle of the three linear polarizers.

分子或分子集团的有序度变化反映了它们之间的相互作用、结构和功能的特性. 本项目从  $M_{PA}$  提取了定量反映组织中分子排列有序程度的各向异性度 (degree of anisotropy, DOA):

$$DOA = \frac{\sqrt{M_{11}^2 + M_{13}^2}}{M_{11}}. \quad (21)$$

DOA 的范围为  $0-1$ . 当  $DOA=1$  时, 光吸收是完全各向异性的, 表明所有受激分子的跃迁偶极矩一致. 在这种情况下, 可以观察到相应的光声信号幅值随激发激光束偏振态的明显变化. 当分子随机分布时,  $DOA=0$ , 对应的光声信号幅度不会随线偏振激发的偏振角发生变化. 进一步地, 受激发分子的跃迁偶极矩 (OTDM) 取向也可以通过矩阵  $M_{PA}$  巧妙地得到:

$$OTDM = \frac{1}{2} \arctan \left( \frac{M_{13}}{M_{12}} \right). \quad (22)$$

根据 (22) 式计算出的 OTDM 角度范围为  $-45^\circ-45^\circ$ , 如图 9(a) 的 I 区域所示, 而不是  $-90^\circ-90^\circ$  (或  $0^\circ-180^\circ$ ), 这是由关于  $0^\circ$  中心对称的数据引起的数据简并, 这源于光声信号幅度的标量特性, 因此, 图 9(a) 所示的  $U_1$  和  $U_2$  两个方向

相互垂直的跃迁偶极矩不能被区分. 为了提高分辨率跃迁偶极矩的范围, 通过  $PA_V$  和  $PA_H$  之间的关系识别 OTDM 取向的象限, 若  $PA_V > PA_H$  时, 则 OTDM 应该出现在  $45^\circ-135^\circ$  的象限内, 故在原始 OTDM 补偿  $90^\circ$ , 将 OTDM 的取向范围角度从  $-45^\circ-45^\circ$  扩展到  $-45^\circ-135^\circ$ , 如图 9(c), (d) 所示. 最后, 将所有角度增大  $45^\circ$ , 以实现  $0^\circ-180^\circ$  的 OTDM 成像.

除了分子的空间排列信息外, 手性也是自然界和生命中分子最基本的特征之一. 表征分子手性的圆二色性也可以通过矩阵  $M_{PA}$  计算得到:

$$CD = \left| \frac{M_{14}}{M_{11}} \right|. \quad (23)$$

因此, 通过建立矢量吸收矩阵偏振光声成像理论模型, 该工作获取生物组织中分子各向异性度 DOA、分子空间取向 OTDM 及反映分子手性 CD 三个定量参数表征分子构象. 之后该课题组还利用 DOA 参数量化了烧伤初始时刻的皮肤中胶原纤维的有序性, 实现对烧伤严重程度的准确评估<sup>[42]</sup>. Park 等<sup>[53]</sup> 针对偏振光声成像准确提取分子取向进行详细的研究, 得到分子取向的数学表达式:

$$\theta = \frac{1}{2} \tan^{-1} \left( \frac{\frac{1}{N_a} \sum_i \frac{p(\theta, \phi_a(i)) - p(\theta, \pi - \phi_a(i))}{\sin 2\phi_a(i)}}{\frac{1}{N_b} \sum_j \frac{p(\theta, \phi_b(j)) - p(\theta, \pi/2 - \phi_b(j))}{\cos 2\phi_b(j)}} \right), \quad (24)$$

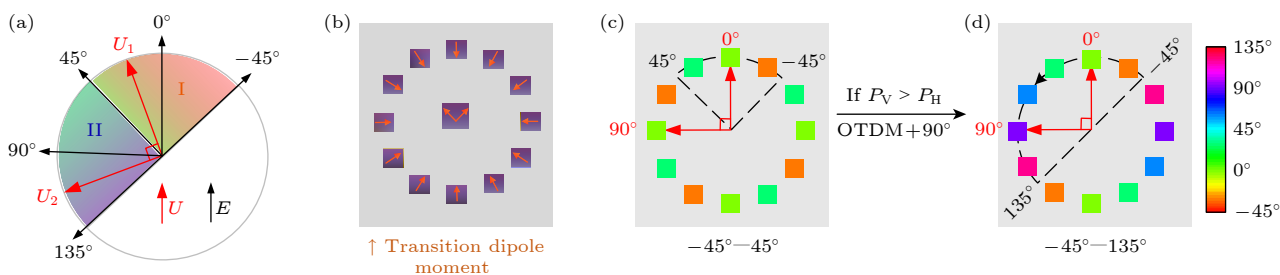


图 9 实现 0—180° 分子跃迁偶极矩取向<sup>[39]</sup> (a) OTDM 分布示意图,  $E$  和  $U$  分别为入射光的电矢量和电跃迁偶极矩; (b) 计算机模拟的虚拟样品 OTDM 分布设置示意图, 这些样品的 DOA 值都设置为 1; (c) 根据 (21) 式计算模拟得到的 OTDM 成像结果; (d) 消除简并效应后得到的 OTDM 成像结果

Fig. 9. Measurement of 0—180° molecular transition dipole moment orientation<sup>[39]</sup>: (a) OTDM distribution diagram,  $E$  and  $U$  are the electric vector and electric transition dipole moment of incident light respectively; (b) schematic diagram of OTDM distribution settings for virtual samples simulated by computer, with DOA values set to 1 for these samples; (c) calculate the simulated OTDM imaging results according to Eq. (21); (d) the OTDM imaging results obtained after eliminating the degeneracy effect.

其中,  $N$  为下标对应的偏振光声信号的个数,  $i$  和  $j$  为信号的元素指标. 当  $\phi_a = \phi_b$  时, 求解分子取向角的线性偏振光束的最小数目为 3 个, 例如, 30°, 60° 和 150°. 此外, 来自生物组织的 PA 信号通常较弱, 容易受到环境信号或干扰的影响, 考虑到生物组织的弱各向异性吸收特征实际成像中 4—6 束偏振态不同的激发光能更准确反演分子取向, 其结果如图 10 所示.

基于偏振光声显微成像技术提取样品各向异性、分子取向和手性特征的原理和方法已经被证实, 相信随着偏振光声显微系统的完善, 偏振光声提供的生物组织各向异性特征参数将在多种疾病病理研究和早期诊断发挥作用.

### 3.1.2 偏振光声计算机层析成像技术

传统光声断层扫描技术与光声显微镜及光声内窥镜相比发展时间最早<sup>[9]</sup>, 相较于光声显微镜, 光声层析扫描在实验装置上主要的不同在光路末尾的透镜以及传感器的排列, 光声显微镜在光路末尾通常采用凸透镜聚焦光束, 提高局部小区域的成像对比度, 光声计算层析成像在光路末尾通常采用凹透镜实现光束扩束, 提高成像范围. 在传感器的设计上, 光声显微镜由于成像区域较小, 对超声传感器数量上的要求相对较低, 相反对于传感器的性能参数有较高的要求; 光声断层扫描成像由于成像范围大, 使用一个传感器的接收范围无法完全覆盖, 因此多个传感器的不同排列使光声断层扫描成像拥有更多的可能.

2018 年, 基于偏振光声成像, Lihong V. Wang 团队<sup>[44]</sup>提出了对各向异性敏感的偏振光声计算层

析成像技术 (DS-PACT). 相比传统的光声计算层析成像, 偏振光声计算层析成像实现了对样品各向异性程度和分子取向的检测. 实验中, 传感器的排列沿样本在半径 5 cm 处呈环状分布, 这种环状的传感器阵列中的元件呈弧形, 使成像平面上产生了 19.8 mm 的轴向焦距. 实验装置如图 11(a) 所示.

后续实验中对 PVA 材料薄膜以及对离体的牛腱进行了成像检测, 证实了偏振光声计算层析成像技术能在 6 个传输平均自由程内表征生物样品的各向异性特征.

2022 年, Ren 等<sup>[47,48]</sup>设计了一种手持的偏振光声断层扫描探头, 加速了偏振光声计算层析成像技术在临床应用领域的实际落地, 实验装置和结果如图 12 所示. 该手持探头可大致分为偏振光学系统、偏振光声信号采集系统以及整体外壳. 偏振光学系统为一系列光学镜片组成, 作为改变激光偏振态的半波片通过带有刻度可调整角度的波片架固定, 实现手动调整激光偏振态. 偏振光声信号采集系统为 128 个线阵排列的超声换能器, 实现偏振光声信号的采集. 整体外壳由 3D 打印技术打印完成, 偏振光学系统与偏振光声信号采集系统呈 45° 角组装到一起, 从而达到较好的光激发和声探测效率.

为进一步对该装置的准确性进行探究, 该团队首先对该探头的偏振光学系统进行了校验, 将激光通过偏振光学系统垂直入射于偏振测量仪上进行校验, 随后为验证偏振光声信号采集准确性, 选择具有强各向异性的聚乙烯醇式偏光片 (PVA) 和各向同性的深色塑料片 (PVC) 进行实验, 该探头在两项实验中拥有出色的表现, 展现良好的准确性. 随后团队进行仿体实验, 将 PVC 和光轴方向为 0°, 0°

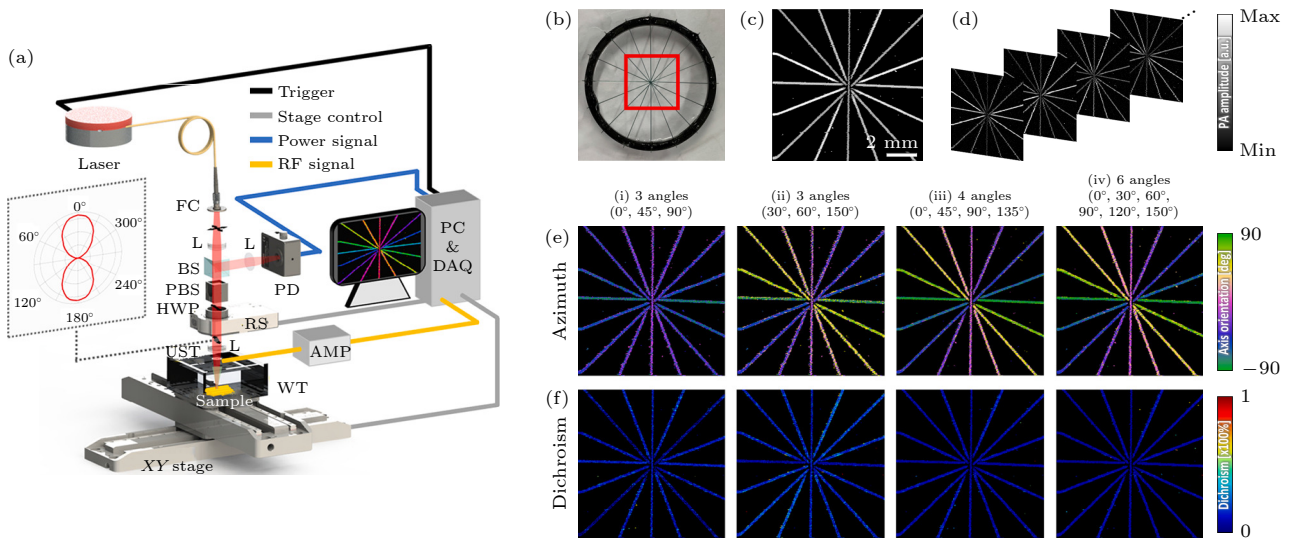


图 10 偏振光声成像分子取向的准确性与激发光电矢量数目的关联<sup>[53]</sup> (a) 线二向色性光声显微成像系统装置示意图 (DS-PAM), 其中 FC 为光纤准直器, L 为透镜, BS 为分束器, PBS 为偏振分束器, RS 为旋转台, UST 为超声波换能器, WT 为水箱, AMP 为放大器, PD 为光电探测器, PC 为电脑, DAQ 为数据采集; (b) 交叉导线的照片; (c) 常规光声图像; (d) 根据激发光偏振状不同得到的一系列图像; (e) 分子取向方位角; (f) 线二向色性图

Fig. 10. The correlation between the accuracy of molecular orientation in polarized photoacoustic imaging and the number of excited photoelectric vectors<sup>[53]</sup>: (a) The DS-PAM system configuration, FC is fiber collimator, L is lens, BS is beam splitter, PBS is polarizing beam splitter, RS is rotary stage, UST is ultrasonic transducer, WT is water tank, AMP is amplifier, PD is photodetector, PC is personal computer, DAQ is data acquisition; (b) photograph of crossed wires, the red box indicates the FOV for DS-PAM; (c) conventional PA MAP image; (d) series of images according to the polarization states; (e) azimuth and (f) dichroism mapping according to (i)–(iv) the number of angles applied.

45°, 90°, 135°的 PVA 浸入散射介质中检测以及对层叠的不同深度且光轴不同的 PVA 进行深度测试, 最后团队对离体牛腱进行生物组织测试. 实验结果验证了该装置具有良好的成像质量以及准确性.

偏振光声计算层析成像相比于偏振光声显微成像技术可以实现更快的采集速度, 同时避免了复杂的多束激光耦合的问题, 或由于扫描机械抖动带来系统误差, 使偏振光声成像技术推上临床成为可能, 但同时应该认识到由于偏振光声计算层析成像采用大光斑激发, 其激发区域较大, 导致产生的偏振光声信号是多个分子的共同贡献, 所以该成像模式下各向异性度的准确性会下降, 较适用于简单规则的各向异性样品的检测.

### 3.2 偏振光声技术-纳米材料构象特征检测

基于偏振光声技术对不同各向异性介质有特异性反映的性质, 偏振光声技术也被尝试应用于材料的性能测试. 其中手性是物体在镜像情况下不相同的一种对称性, 一个手性物体的两个镜像仅在空间排列上有所不同, 这导致它们与相反手性的圆偏振光的相互作用不同, 折射率和吸收差异分别反映

了材料的光学活性和圆二色性. 2017年, Benedetti 团队<sup>[54]</sup>成功利用光声检测技术精确测量了纳米螺旋中的圆二色性. 由于散射和衍射干扰, 通过传统光学途径测量样本的二向色特性存在细节不足的缺点. 因此该团队尝试通过偏振光声显微镜对纳米螺旋簇的圆二向色性进行表征. 通过比较光学和光声技术, 全光测量受到高衍射效应的影响, 此外, 在样品面积减小的情况下, 空区传输阻碍了场的纯度. 光声成像技术则通过测量与螺旋结构完全相关的独立于散射的吸收来获得了样品的纯净和精确的圆二向色性特征, 其系统与结果如图 13 所示.

2019年, Petronijević团队<sup>[55]</sup>就金属-聚苯乙烯 (SNSA) 超表面的手性特性进行偏振光声检测. 他们利用光声光谱来表征右旋和左旋圆偏振的不同吸收, 给出材料的圆二色性作为直接结果, 实验结果与数值计算结果吻合较好. 为了判断光声信号能否反应纳米结构构象特征, 团队对比测量了蒸发过程中沉积在聚苯乙烯二维阵列附近的同一基板上的平坦金属膜的光谱以及 SNSA 的光谱. 结果显示所有样品在 633 nm 处都有显著的增强的光

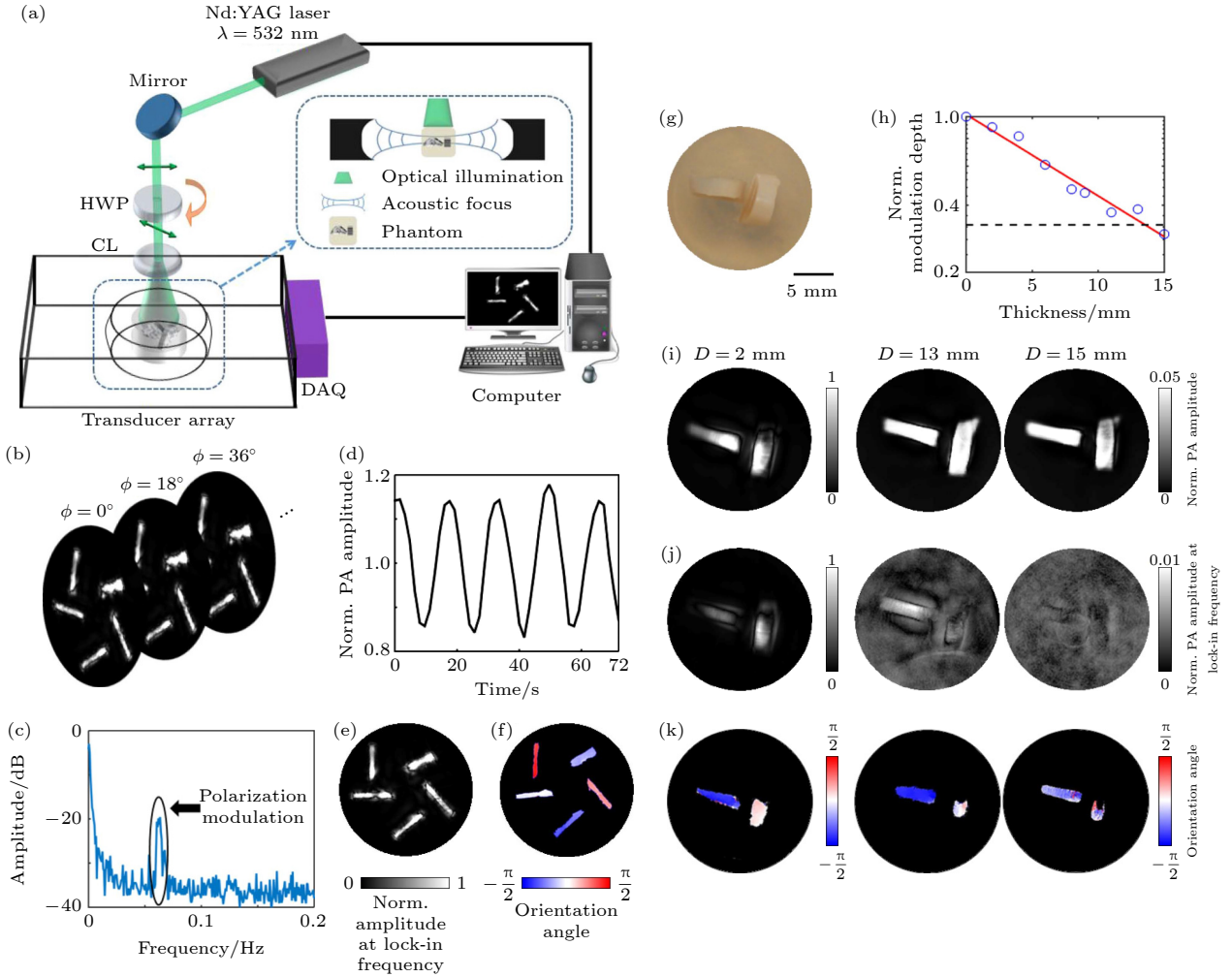


图 11 线二向色性光声计算层析成像系统与实验结果<sup>[44]</sup> (a) 线二向色性光声计算层析成像 (DS-PACT) 装置图; (b) 以 0.625 Hz 的帧率获得常规 PACT 图像序列, 使入射光的偏振率旋转为  $11.25^\circ/\text{s}$ ; (c) 归一化 PA 振幅的时间的函数; (d) 傅里叶光谱位于 0.0625 Hz 的峰值对应于由调制极化引起的交流光声信号; (e) 重建的 DS-PACT 图像; (f) 颜色编码的分子取向方向角度图; (g) 无散射介质的样品照片, 样品包含两块牛腱, 它们相互垂直放置; (h) PA 振幅的调制深度随着散射介质厚度  $D$  的变化曲线, 高达 15 mm, 红色实线表示与测量数据的指数拟合, 黑色虚线表示噪声水平; (i) 常规 PACT 图像; (j) 使用 DSPACT 的振幅图像; (k) 两块牛肌腱的方位角图

Fig. 11. Linear dichroism sensitive photoacoustic computed tomography system and experimental results<sup>[44]</sup>: (a) Experimental setup of linear dichroism-sensitive photoacoustic computed tomography (DS-PACT); (b) a sequence of conventional PACT images is acquired at a frame rate of 0.625 Hz, rotating the polarization of the incident light at  $11.25^\circ/\text{s}$ ; (c) normalized PA amplitude as a function of time at one representative spatial point. PA(t) is normalized with respect to its average; (d) Fourier spectrum of PA(t). The peak located at 0.0625 Hz corresponds to the alternating PA signals due to the modulated polarization; (e) DS-PACT image reconstructed by the amplitude of the lock-in term; (f) color-coded orientation angle map of the sample, which is reconstructed from the phase of the lock-in term; (g) photograph of the sample without any scattering medium. The sample contains two pieces of bovine tendon, which are placed perpendicular to each other; (h) modulation depth of the PA amplitude acquired with increasing thickness  $D$  of the scattering medium, up to 15 mm, the red solid line indicates the exponential fit to the measured data. The black dashed line represents the noise level; (i) conventional PACT images; (j) amplitude images using DSPACT; (k) orientation angle maps of the two pieces of bovine tendon.

声信号, 团队进一步选择该波长进行圆二色性表征, 实验装置和结果如图 14 所示. 作者展示了纳米球光刻结合倾斜金属沉积方法产生的超表面的手性检测方法. 应用光声技术表征了 3 种不同金属覆盖的聚苯乙烯纳米球在 633 nm 处的圆二色性 (CD), 覆盖 Au 和 Cr 的样品显示出手性行为, 而

覆盖 Ag 的样品显示出正入射的 CD, 具有本征手性特征. 通过这种优化的设计, 可以获得高效的纳米级圆偏振检测.

各向异性二维材料 (如黑磷、二硫化铼等) 因其低对称的晶格结构, 不仅表现出高迁移率和高开关比, 在光学、热学和电学等方面还具有独特的各

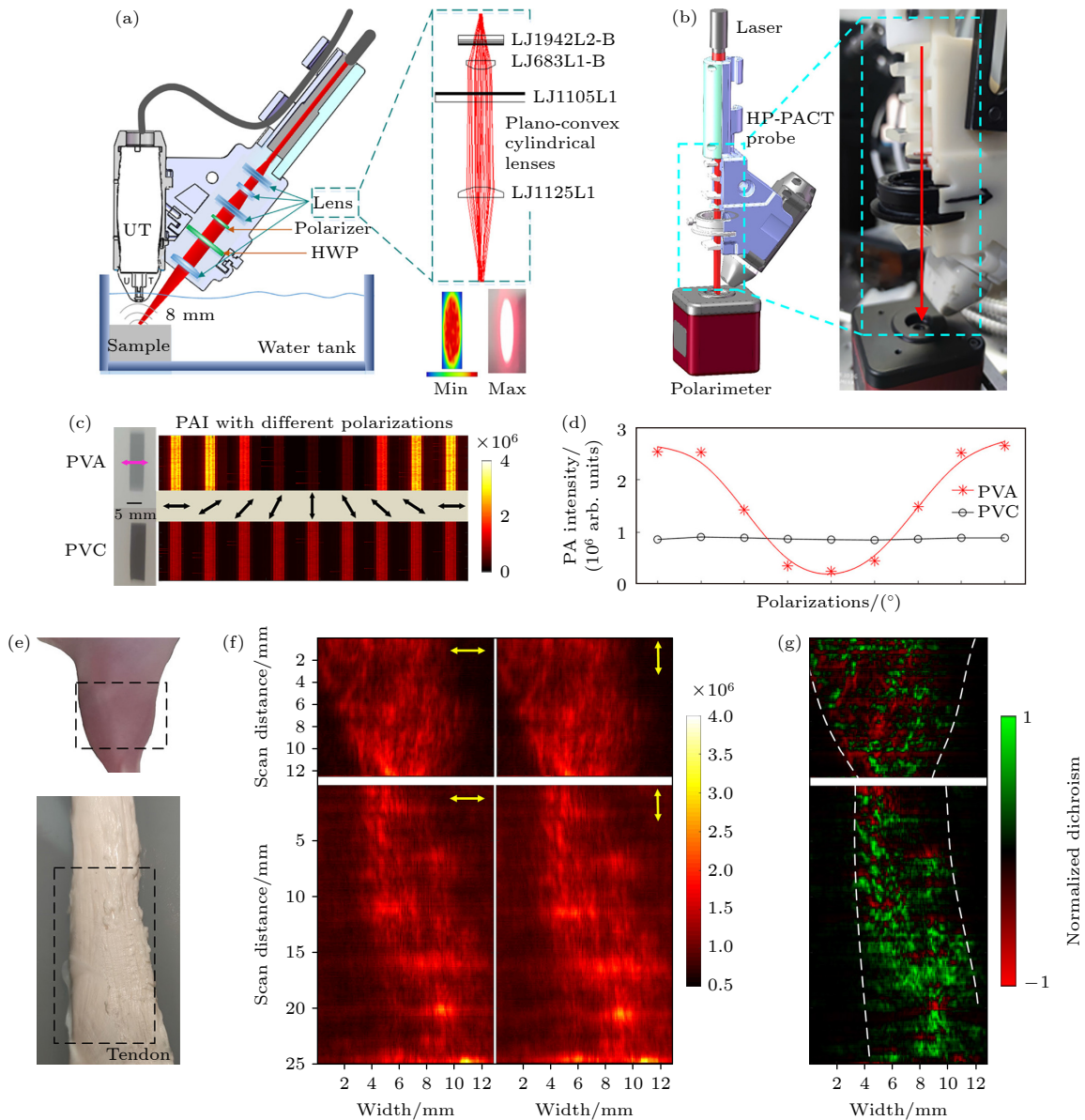


图 12 手持式偏振光声计算机断层扫描系统与结果<sup>[47]</sup> (a) 手持式偏振光声探头装置示意, UT 为超声换能器, HWP 为半波片; (b) 校准装置的照片; (c) 不同偏振方向的 PVA 和 PVC 的光声成像; (d) PVA 和 PVC 的偏振光声信号受激发电矢量方向的调制曲线; (e) 小鼠腿 (上) 和牛肌腱 (下) 的照片; (f) 小鼠腿 (上) 和牛肌腱 (下) 的 HP-PACT 图像, 激发电矢量方向为  $0^\circ$  (水平) 和  $90^\circ$  (垂直); (g) 小鼠腿 (上) 和牛肌腱 (下) 线二向色性结果图

Fig. 12. Handheld polarized photoacoustic computed tomography system and results<sup>[47]</sup>: (a) Handheld polarized photoacoustic probe, UT is ultrasound transducer, HWP is half wave plate; (b) photograph of the calibration setup; (c) PAI of the PVA and PVC with different polarizations; (d) modulation curve of polarized photoacoustic signals in PVA and PVC excited by photoelectric vector direction; (e) photograph of the mouse leg (upper) and bovine tendon (lower); (f) HP-PACT images of mouse leg (upper) and bovine tendon (lower) with the polarization of the excitation light being  $0^\circ$  (horizontal) and  $90^\circ$  (vertical); (g) dichroic imaging of mouse leg (upper) and bovine tendon (lower) lines.

向异性. 这些各向异性特征为新型光电器件的研发提供了额外的自由度, 可以用来开发偏振敏感光探测器、薄膜偏振器等. 而其各向异性特征及应用与晶轴取向高度相关, 目前晶轴取向的光学检测技术主要有角分辨拉曼光谱、偏振反射技术和偏振透射技术等, 其中激发波长、样品厚度以及衬底性质等均会对检测结果产生影响. 基于偏振光声原理以及各向

异性二维材料的光吸收特性, 2023 年华南师范大学石玉娇/张振辉团队<sup>[52]</sup> 进一步发展了角分辨偏振光声显微镜, 通过分析偏振光声信号幅值与入射光偏振方向和晶轴取向之间的夹角的函数关系, 实现了对黑磷晶轴取向的通用性精准检测. 检测结果不受厚度、激发波长以及封装层影响, 其系统和不同厚度黑磷样品的晶轴取向检测结果如图 15 所示.

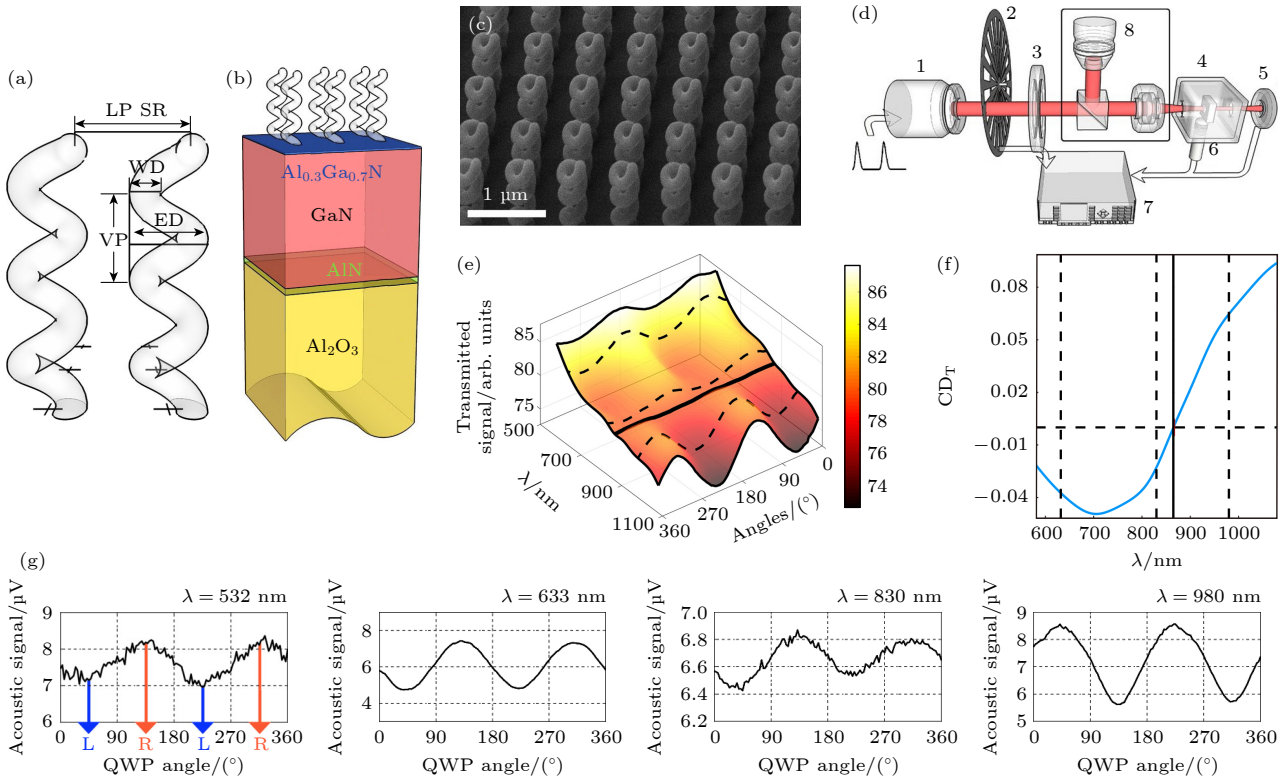


图 13 偏振光声检测纳米螺旋材料中的圆二色性<sup>[54]</sup> (a) 单个螺旋纳米材料的结构示意图, 线径(WD)为 110 nm, 外径(ED)为 300 nm, 垂直间距(VP)为 300 nm; (b) 位于螺旋层下的基底的示意图, 它由一个 GaN/AlGa<sub>0.7</sub>N 异质结构组成; (c) 扫描电子显微镜(SEM)样品视图; (d) 为 PA 测量的实验装置的示意图, 1 为激光源, 2 为斩波器, 3 为四分之一波片(QWP), 4 为包含所研究样品的 PA 室, 5 为光电探测器用于检测激光功率, 6 为麦克风部分安装在 PA 室内, 此处还有一个锁定装置 7 连接到主装置; (e) 光学技术测量得到的光强(归一化)作为波长( $\lambda$ )和 QWP 方向角的函数, 被组装在图所示的三维函数中; (f) 从图(e)中在相同波长范围内提取的 CD 数据; (g) 不同波长辐射下产生的光声信号振幅和 QWP 角度之间的关系

Fig. 13. Polarized photoacoustic detection of circular dichroism in nano spiral materials<sup>[54]</sup>: (a) Schematic diagram of a single helix, with a wire diameter (WD) of 110 nm, an outer diameter (ED) of 300 nm, and a vertical spacing (VP) of 300 nm; (b) schematic diagram of the base located below the spiral layer, it consists of a GaN/AlGa<sub>0.7</sub>N heterostructure; (c) scanning electron microscopy (SEM) sample view; (d) schematic view of the experimental setup for PA measurements, we show the laser source (1), the chopper (2), the QWP (3), the PA chamber (4) containing the studied sample and the PD (5); the microphone (6) is partially installed inside the PA chamber; here again a lock-in (7) is connected to the main set-up; (e) the intensity (normalized) measured by optical technology is used as a function of wavelength and QWP direction angle; (f) extract CD data from (e) within the same wavelength range; (g) the relationship between the amplitude of photoacoustic signals generated under different wavelengths of radiation and the angle of QWP.

在生物分子影像领域, 苏州大学刘庄团队<sup>[51]</sup>提出了一种基于磁响应的 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au 磁性纳米棒磁控无背景偏振光声成像技术. 该技术通过对光场方向的调控能够使这种纳米棒的表面激发出等离激元, 以及对光声信号产生进行可逆性的调控. 入射光电矢量方向与纳米棒长轴平行时可以获得更大的吸收概率, 激发更强的等离激元, 垂直则相反, 所以可以通过施加磁场使本来无序排列的纳米棒呈现有序排列, 进而调节激发电矢量的方向可以实现对体内纳米探针光声信号的有效调制. 该工作提出了在交变磁场下同时进行 PA 成像的 FFT 加权成像技术, 其通过采集一段时间内的 PA 图像并

提取出每个像素的 PA 强度. 利用快速傅里叶变换将时域信号转换为频域信号, 在频谱空间内, 周期性信号容易被识别为尖峰, 并与静态和随机噪声区分开来. 最后, 通过对频域峰值强度进行逆傅里叶变换恢复信号, 可以生成无背景的 PA 图像, 从而完全去除噪声, 大大提高了的灵敏度和特异性, 其原理和结果如图 16 所示.

偏振光声成像技术由于避免了光散射的影响, 只依赖于光吸收, 所以在纳米材料构象特征的检测上具有独特优势. 生物外源造影剂相比于生物内源分子具有更强的矢量吸收特点, 可以得到更好的对比度成像, 但其缺失了生物功能参数.

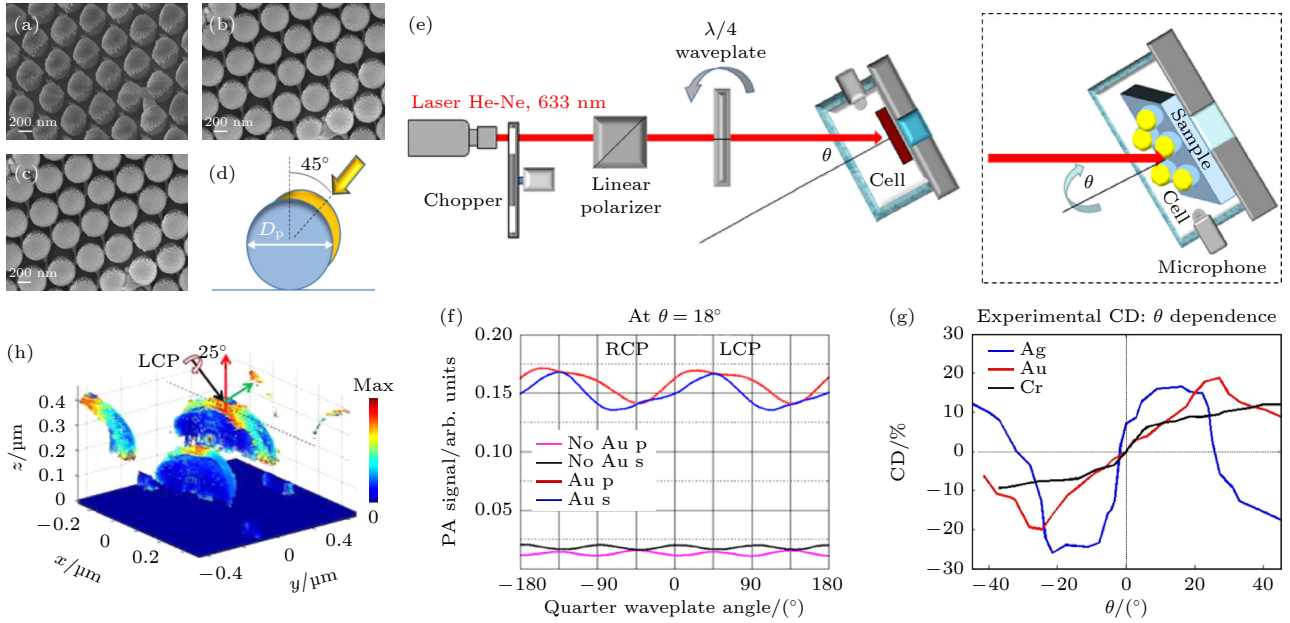


图 14 偏振光声检测金属-聚苯乙烯 (SNSA) 超表面的手性特性<sup>[55]</sup> (a)–(c) 分别为 Au-半纳米壳阵列、Cr-半纳米壳阵列、Ag-半纳米壳阵列的场发射扫描电子显微成像 (FESEM); (d) 纳米壳几何参数和蒸发角度草图; (e) 手性-PA 设置装置示意, 插图为人射模式; (f) Au 沉积前后旋转四分之一波片得到的光声信号幅值变化趋势; (g) 不同入射角下 3 个样本 CD 值的变化; (h) Au-SNSA 在最大 CD 条件下吸收密度的分布, 最大吸收密度在金纳米的边界上

Fig. 14. Chiral properties of metal polystyrene (SNSA) metasurfaces detected by polarized photoacoustic detection<sup>[55]</sup>: (a) Au-SNSA, (b) Cr-SNSA, and (c) Ag-SNSA and (d) sketch of the geometric parameters and the evaporation angle; (e) schematic diagram of chiral PA setting device, illustration: incidence mode; (f) the amplitude variation trend of photoacoustic signals obtained by rotating a quarter wave plate before and after Au deposition; (g) changes in CD values of three samples under different incident angles; (h) the distribution of absorption density of Au SNSA under maximum CD conditions is shown, with the maximum absorption density at the boundary of gold nanoparticles.

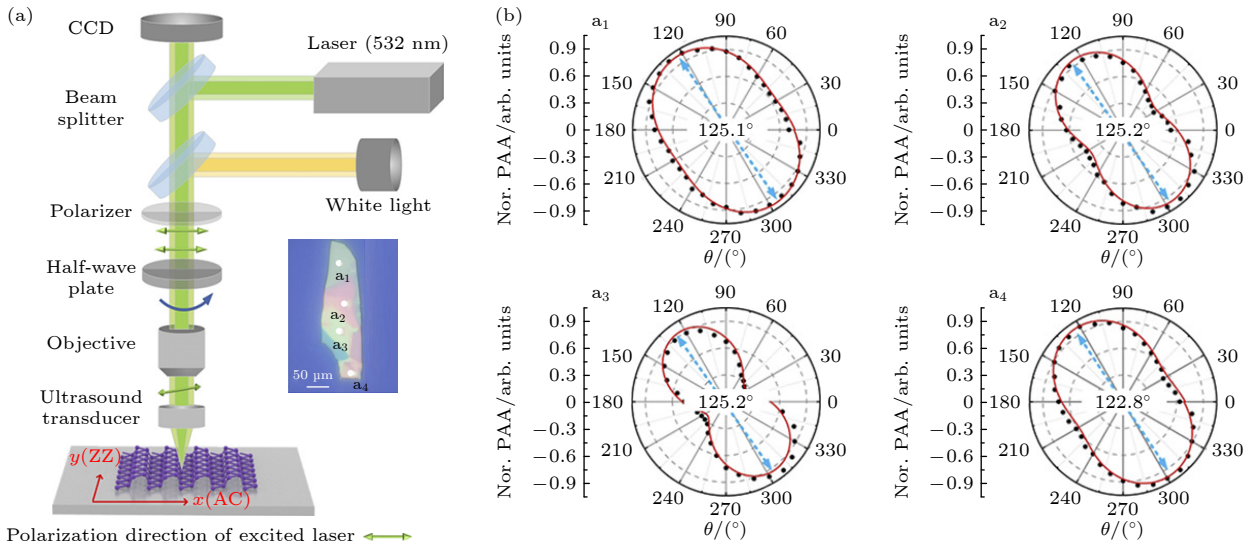


图 15 角分辨偏振光声技术检测二维材料的晶轴取向<sup>[52]</sup> (a) 角分辨偏振光声显微镜系统示意图, 插图为黑磷样品的光学照片; (b)  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$  和  $a_4$  为 4 个采样点的晶轴 (扶手椅型) 取向检测结果

Fig. 15. Angle resolved polarized photoacoustic technology for detecting the crystal axis orientation of two-dimensional materials<sup>[52]</sup>: (a) The diagram of the angle-resolved polarized photoacoustic microscopy (AnR-PPAM) system and the illustration is the optical photo of black phosphorus; (b)  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$ , and  $a_4$  are the crystal axis (armchair type) orientation detection results of the four sampling points.

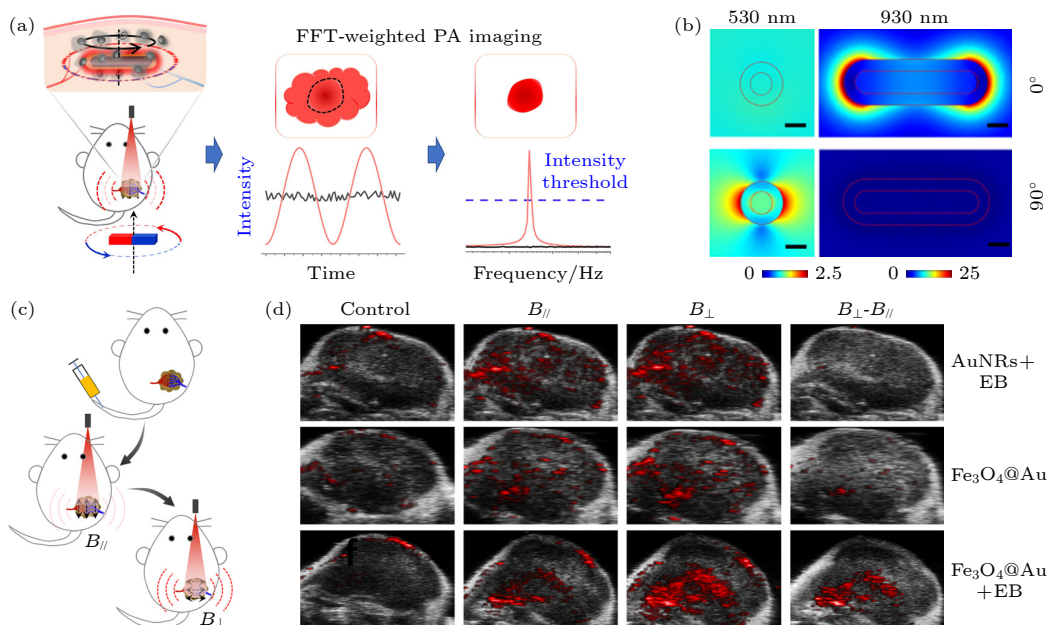


图 16 基于磁响应纳米探针的偏振光声无背景成像<sup>[51]</sup> (a) 磁控偏振光声无背景成像的原理示意图; (b) 光激发下不同共振波长纳米棒的电场分布, 比例尺为 20 nm; (c) 静脉肿瘤无背景偏振成像示意图, 注入  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NRs; (d) 传统光声成像和偏振光声无背景成像结果

Fig. 16. Polarized photoacoustic background free imaging based on magnetic responsive nanoprobe<sup>[51]</sup>: (a) Schematic diagram of the principle of magnetic controlled polarized light acoustic background free imaging; (b) electric field distribution of orientated nanorods under light excitation at resonant wavelength. Scale bars: 20 nm; (c) background free polarization imaging schematic of venous tumors, injection  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NRs; (d) control photoacoustic imaging and polarized photoacoustic imaging have no background imaging results.

## 4 结 论

光与生物组织的相互作用是人们所感兴趣的一方面, 主要的一个动机是对浑浊生物物体进行成像的潜力. 光在生物组织中的偏振特性取决于多种因素, 包括入射偏振态、散射体的大小和形状、散射体的浓度. 鉴于许多生物细胞、细胞器和生物大分子的形状接近于球体与椭球体, 生物组织通常被建模为均匀球形颗粒的集合, 瑞利和米氏理论或其组合是计算组织散射特性的基础<sup>[56]</sup>. 对于线偏振光来说, 去偏振很大程度上取决于散射体的大小和密度<sup>[57,58]</sup>, 而在具有不同尺寸的散射混合体中进行传播时, 去偏振行为由较小的散射体主导<sup>[59,60]</sup>. 另一方面生物组织中也存在各向异性的结构, 比如心肌和肌腱, 都含有丰富的胶原蛋白, 由于分子各向异性而具有固有的线性双折射, 此类样品中入射偏振态的变化是由于组织双折射以及散射去偏振造成的. 而本文介绍的偏振光声成像, 其模式为偏振光激发和声检测, 相比于偏振光学成像减小一半的光程, 使得其成像深度更深, 特别针对活体浅表的

偏振检测尤为适合.

总之, 本文首先从单分子矢量吸收的理论模型阐明了偏振光声成像的物理机制, 总结了提取样品各向异性度, 取向和手性的技术方法的发展历程. 从生物组织成像和纳米材料检测两个应用领域展开介绍了偏振光声显微成像、偏振光声计算层析成像和偏振光声纳米材料分子成像的相关研究进展. 偏振光声成像技术是近十年才出现的新型技术, 相比于传统的偏振光成像技术, 其具备两个特别优势. 一是物理机制简单明了, 只源于目标物的吸收系数, 二是具备传递目标物深层结构的构象信息能力, 因而近几年得到更广泛的关注. 偏振光声成像技术的物理方法已经得到明确, 将来的突破方向应着眼于二维材料或生物体发育、病变的应用研究, 例如二维材料的分子取向和其光电特性的关联, 生物分子排列取向信息和复杂疾病病理之间的关联. 更快、更稳定的成像系统有待进一步完善, 提取特征参量的算法有待进一步发展. 偏振光声成像技术集合了偏振光学成像的极化信息提取和光声成像的特异性深层成像的能力, 为材料和生物基础研究提供多功能参数.

参考文献

- [1] Röntgen W C 1896 *Science* **3** 227
- [2] Castellanos F X, Giedd J N, Marsh W L, Hamburger S D, Vaituzis A C, Dickstein D P, Sarfatti S E, Vauss Y C, Snell J W, Lange N, Kaysen D, Krain A L, Ritchie G F, Rajapakse J C, Rapoport J L 1996 *JAMA Psychiatry* **53** 607
- [3] Ketcham R A, Carlson W D 2001 *Comp. Geos.* **27** 381
- [4] Chang J H, Kim H H, Lee J, Shung K 2010 *Ultrasonics* **50** 453
- [5] Huang D, Swanson E A, Lin C P, Schuman J S, Stinson W G, Chang W, Hee M R, Flotte T, Gregory K, Puliafito C, Fujimoto J 1991 *Science* **254** 1178
- [6] Hell S, Stelzer E H K 1992 *JOSA A.* **9** 2159
- [7] Huang B, Bates M, Zhuang X 2009 *Annu. Rev. Biochem.* **78** 993
- [8] Torrealba F, Carrasco M A 2004 *Brain. Res. Rev.* **47** 5
- [9] Stuker F, Ripoll J, Rudin M 2011 *Pharmaceutics* **3** 229
- [10] Cox B, Laufer J G, Arridge S R, Beard P C 2012 *J. Biomed. Opt.* **17** 061202
- [11] Axer M, Grassel D, Kleiner M, Dammers J, Dickscheid T, Reckfort J, Hütz T, Eiben B, Pietrzyk U, Zilles K, Amunts K 2011 *Front. Neurol.* **5** 34
- [12] Tang P, Kirby M A, Le N, Li Y, Zeinstra N, Lu G N, Murry C E, Zheng Y, Wang R 2021 *Light Sci. Appl.* **10** 237
- [13] Di Martino J S, Nobre A R, Mondal C, Taha I, Farias E F, Fertig E J, Naba A, Aguirre-Ghiso J A, Bravo-Cordero J J 2022 *Nature Cancer* **3** 90
- [14] Jin L W, Claborn K A, Kurimoto M, Geday M A, Maezawa I, Sohraby F, Estrada M, Kaminsky W, Kahr B 2003 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **100** 15294
- [15] Fitzpatrick A W P, Falcon B, He S, Murzin A G, Murshudov G, Garringer H J, Crowther R A, Ghatti B, Goedert M, Scheres S H W 2017 *Nature* **547** 185
- [16] Zhao M, Wang L, Wang M, Zhou S, Lu Y, Cui H, Racanelli A C, Zhang L, Ye T, Ding B, Zhang B, Yang J 2022 *Signal Transduct Target Ther.* **7** 206
- [17] Yun T L, Zeng N, Li W, Ma H 2009 *Acta Optica Sinica* **29** 1926 (in Chinese) [云天梁, 曾楠, 李伟, 马辉 2009 *光学学报* **29** 1926]
- [18] Rodriguez L G, Lockett S J, Holtom G R 2006 *Cytometry A* **69** 779
- [19] Jameson D M, Ross J A 2010 *Chem. Rev.* **110** 2685
- [20] Bell A G 1880 *J. Soc. Telegr. Eng.* **9** 34
- [21] Zhang Z H, Shi Y J, Yang S H, Xing D 2018 *Opt. Lett.* **43** 2336
- [22] Shen X W, Wu H P, Dong L 2023 *Acta Photonica Sinica* **52** 81 (in Chinese) [申晓雯, 武红鹏, 董磊 2023 *光子学报* **52** 81]
- [23] Liu Y, Nie L, Chen X 2016 *Trends Biotechnol.* **34** 420
- [24] Wang L V, Hu S 2012 *Science* **335** 1458
- [25] Zhao Y, Yang S H, Chen C G, Xing D 2014 *Opt. Lett.* **39** 2565
- [26] Lin L, Hu P, Shi J, Appleton C M, Maslov K, Li L, Wang L V 2018 *Nat. Commun.* **9** 2352
- [27] Wang Z, Yang F, Cheng Z, Zhang W, Xiong K, Yang S 2021 *Nanophotonics* **10** 3359
- [28] Wen X, Lei P, Huang S, Chen X, Yuan Y, Ke D, Yang S. 2023 *Photonics Res.* **1** 55
- [29] Mu G, Zhang Z H, Shi Y 2022 *Chin. J. Lasers* **49** 2007208 (in Chinese) [穆根, 张振辉, 石玉娇 2022 *中国激光* **49** 2007208]
- [30] Wang Z, Yang F, Zhang W, Xiong K, Yang S 2023 *Fundamental Research online*
- [31] Van den Berg P, Daoudi K, Steenbergen W 2015 *Photoacoustics* **3** 89
- [32] Chen J, Zhang Y, Li X, Zhu J, Li D, Li S, Lee C-S, Wang L 2020 *Photonics Res.* **8** 1875
- [33] Chen C G, Zhao Y, Yang S H 2013 *Acta Laser Biology Sinica* **22** 486 (in Chinese) [陈丛桂, 赵岳, 杨思华 2013 *激光生物学报* **22** 486]
- [34] Yang F, Chen Z, Xing D 2019 *IEEE. Trans. Med. Imaging.* **39** 1791
- [35] Wang L, Zhang C, Wang L V 2014 *Phys. Rev. Lett.* **113** 174301
- [36] Wang L V, Yao J 2016 *Nat. Methods.* **13** 627
- [37] Zhang Z H, Shi Y J 2019 *Acta Laser Biology Sin.* **28** 32 (in Chinese) [张振辉, 石玉娇 2019 *激光生物学报* **28** 32]
- [38] Yao J, Wang L V 2013 *Laser Photonics Rev.* **7** 758.
- [39] Zhang Z H, Shi Y H, Shen Q, Wang Z Y, Xing D, Yang S H 2022 arXiv: 2207. 13271v1 [physics. med-ph]
- [40] Rodger A 2006 *Circular Dichroism and Linear Dichroism. Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation* pp1–42
- [41] Ma W, Xu L, de Moura A F, Wu X, Kuang H, Xu C, Kotov N A 2017 *Chem. Rev.* **117** 8041
- [42] Zhang Z H, Chen W, Cui D D, Mi J, Mu G, Nie L M, Yang S H, Shi Y J 2023 *Photonics Res.* **11** 817
- [43] Zhang Z H, Shi Y J, Xiang L Z, Xing D 2018 *Opt. Lett.* **43** 5267
- [44] Qu Y, Li L, Shen Y, Wei X, Wong T T, Hu P, Yao J, Maslov K, Wang L V 2018 *Optica* **5** 495
- [45] Hu S, Maslov K, Yan P, Lee J-M, Wang L V 2012 *Biomedical. Optics Miami, USA, April 28–May 2, 2012* pBM2B-8
- [46] Zhou Y, Chen J, Liu C, Liu C, Lai P, Wang L 2019 *Photoacoustics* **16** 100148
- [47] Ren Y, Zhang Y, He H, Liu L, Wu X, Song L, Liu C 2022 *Quant. Imaging Med. Surg.* **12** 2238
- [48] Zhang Y, Wu X J, He H H, Wen B H, Liu C B, Ren Y G 2022 *Journal of Optoelectronics Laser* **59** 0817001 (in Chinese) [张迎, 吴晓君, 何宏辉, 文斌华, 刘成波, 任亚光 2022 *激光与光电子学报* **59** 0817001]
- [49] Zhou Y, Zhong F, Yan P, Lee J-M, Hu S 2021 *Opt. Lett.* **46** 2561
- [50] Wang T, Yang J, Wang W S, Wang L X, Wang X C, Zhou S 2022 *Ann. Transl. Med.* **10** 293
- [51] Li Z W, Meng Z Q, Tian F, Ye Z Y, Zhou X F, Zhong X J, Chen Q, Yang M, Liu Z, Yin Y D 2022 *Nano Lett.* **22** 5158
- [52] Mu G, Zhang Z H, Cui D D, Chen W, Shi Y J 2023 *Opt. Lett.* **48** 2748
- [53] Park E, Lee Y J, Kim C, Eom T J 2023 *Photoacoustics* **31** 100510
- [54] Benedetti A, Alam B, Esposito M, Tasco V, Leahu G, Belardini A, Li Voti R, Passaseo A, Sibilia C 2017 *Sci. Rep.* **7** 5257
- [55] Petronijević E, Leahu G, Li Voti R, Belardini A, Scian C, Michieli N, Cesca T, Mattei G, Sibilia C 2019 *Appl. Phys. Lett.* **114** 053101
- [56] Tuchin V V 2016 *J. Biomed. Opt.* **21** 071114
- [57] Schmitt J M, Gandjbakhche A H, Bonner R F 1992 *Appl. Opt.* **31** 6535
- [58] Morgan S P, Khong M P, Somekh M G 1997 *App. Opt.* **36** 1560
- [59] Ghosh N, Patel H S, Gupta P K 2003 *Opt. Express* **11** 2198
- [60] Shen F, Zhang B, Guo K, Yin Z, Guo Z 2017 *IEEE Photonics J.* **10** 1

SPECIAL TOPIC — The 90th Anniversary of South China Normal University and Physics Discipline

# Research and development of polarized photoacoustic imaging technology\*

Liu Jie<sup>1) #</sup>    Chen Wei<sup>2) #</sup>    Yang Qiu-Lin<sup>2)</sup>    Mu Gen<sup>2)</sup>    Gao Hao<sup>2)</sup>  
 Shen Tao<sup>2)</sup>    Yang Si-Hua<sup>2)</sup>    Zhang Zhen-Hui<sup>2) †</sup>

1) (*School of Information Optoelectronics Technology, South China Normal University, Guangzhou 510006, China*)

2) (*Key Laboratory of Laser Life Sciences, Ministry of Education, Institute of Biological Photonics, South China Normal University, Guangzhou 510631, China*)

( Received 31 May 2023; revised manuscript received 19 July 2023 )

## Abstract

Life is a highly ordered combination, and the basic biological processes of cells and tissues are essentially controlled by the structural order of biomolecular assembly, in which the conformational characteristics of biomolecule arrangement, orientation, helix, and folding are closely related to the physiological functions of biological tissues. In the skin, muscle, and nerve tissues of living animals, for instance, fibrous proteins, collagen, nerve fibers, and DNA frequently exhibit molecular spatial conformation properties such as particular alignment or helical structure, and such tissues have distinct optical polarization responses. The fundamental structural foundation for tissues to carry out certain activities is provided by molecular conformational characteristics. Early illness diagnosis will be aided by the accurate detection and efficient revelation of molecular conformational characteristics and their changes. The microscopic organization, structure, orientation, chirality, and other structural details of living things or materials can be obtained by using polarization imaging. The analysis of the imaging depth and polarization data is challenging, despite its widespread usage in the fields of material detection and biological imaging. Photoacoustic imaging preserves both the great contrast of optical imaging and the deep penetration of ultrasonic imaging by using light as an excitation source and ultrasound as the carrier for information transmission. While keeping the benefits of non-invasiveness, it is capable of high-resolution imaging, deep penetration, and functional imaging. A polarized photoacoustic imaging technology has recently been developed to complement polarization optical imaging and allow the collection of three-dimensional polarization data from deeper layers of the medium. This provides a straightforward and efficient method of measuring the polarimetry of tissues, suggesting substantial promise for both biological imaging and substance detection. The evolution of polarized photoacoustic imaging technology is outlined in this paper. First, the technical underpinnings of polarized photoacoustic imaging are described. Then, from the two applications of biological tissue imaging and nanomaterial detection, the related research progress of polarized photoacoustic microscopic imaging, polarized photoacoustic computational tomography, and polarized photoacoustic nanoparticles' molecular imaging is presented. We briefly explain the depolarization that results from particle size, density, and organization as polarized light travels through tissue. In an anisotropic medium, the change in the mid-incident polarization state of such a sample is caused by tissue birefringence and scattering because of the inherent birefringence effect of molecules, whereas in the isotropic medium, depolarization is largely determined by the density and size of the scatter. The potential applications of polarized photoacoustic imaging are then discussed.

**Keywords:** anisotropy, molecular orientation, chirality, polarized photoacoustic imaging

**PACS:** 42.50.Nn, 81.10.-h, 33.15.Bh, 78.20.Pa

**DOI:** 10.7498/aps.72.20230900

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 12304483, 62335007), the Natural Science Foundation of Guangdong Province, China (Grant No. 2022A1515010548), and the Science and Technology Project of Guangzhou, China (Grant Nos. 2019050001, 202206010094).

# These authors contributed equally.

† Corresponding author. E-mail: [zzh@scnu.edu.cn](mailto:zzh@scnu.edu.cn)



## 偏振光声成像技术的研究与发展

刘劫 陈伟 杨秋琳 穆根 高昊 申滔 杨思华 张振辉

## Research and development of polarized photoacoustic imaging technology

Liu Jie Chen Wei Yang Qiu-Lin Mu Gen Gao Hao Shen Tao Yang Si-Hua Zhang Zhen-Hui

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 72, 204202 (2023) DOI: 10.7498/aps.72.20230900

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.72.20230900>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 黑磷各向异性拉曼光谱表征及电学特性

Anisotropic Raman characterization and electrical properties of black phosphorus

物理学报. 2021, 70(3): 037801 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20201271>

#### 二硫化铼的原位高压偏振拉曼光谱

*In-situ* high pressure polarized Raman spectroscopy of rhenium disulfide

物理学报. 2022, 71(14): 140702 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20220053>

#### GeSe<sub>2</sub>中强各向异性偏振相关的非线性光学响应

Polarization-dependent nonlinear optical response in GeSe<sub>2</sub>

物理学报. 2020, 69(18): 184212 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200443>

#### 各向异性三维非对称双锥五模超材料的能带结构及品质因数

Phononic band structure and figure of merit of three-dimensional anisotropic asymmetric double-cone pentamode metamaterials

物理学报. 2020, 69(13): 134302 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200364>

#### 基于声学扫描振镜的超声/光声双模态成像技术

Ultrasound/photoacoustic dual-modality imaging based on acoustic scanning galvanometer

物理学报. 2022, 71(5): 050701 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20211394>

#### 黑磷纳米通道内压力驱动流体流动特性

Pressure-driven fluid flow characteristics in black phosphorus nanochannels

物理学报. 2019, 68(17): 170202 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190531>