



交叉学科研究生高水平课程系列教材

■ 解孝林 赵 峰/丛书主编

太赫兹生物医学应用的 基础与前沿实验

刘劲松 王可嘉 刘夏铭/主编

TAIHEZI SHENGWU YIXUE YINGYONG DE JICHU YU QIANYAN SHIYAN



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>



交叉学科研究生高水平课程系列教材

太赫兹生物医学应用的 基础与前沿实验

TAIHEZI SHENGWU YIXUE YINGYONG DE JICHU YU QIANYAN SHIYAN

编 / 刘劲松 王可嘉 刘夏铭



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

对非金属材料来说,太赫兹波具有较强的频谱分辨能力和穿透特性。通过获取生物组织等样品的太赫兹谱,可以进行成分甄别与含量分析。通过获取生物组织等样品的太赫兹图像,可以进行无损检测和诊断。这些问题在科研领域已得到广泛深入的研究,其中研究生是从事这些研究的生力军和主力军。但是,让研究生进行相关研究之前,需要对他们进行大量的培训,而这些培训缺乏规范、流程和标准,因此急需设立一门课程来对研究生做基础培养和训练。

“太赫兹生物医学应用的基础与前沿实验”课程主要针对相关工科专业和医科专业研究生,从实验技能操作上进行交叉培养,让相关专业研究生了解太赫兹波的基本原理知识、掌握基本测试方法,为其利用太赫兹技术从事本专业课题及交叉课题研究提供测试技术储备。课程内容包括:根据不同的生物样品特性,制备出适合不同太赫兹测试系统的样品;掌握太赫兹时域光谱仪和成像系统的基本操作方法;学会材料太赫兹波反射率、透射率与折射率等相关参数的测量方法,开展生物医学样品的太赫兹频谱、太赫兹辐射和太赫兹成像等实验。

图书在版编目(CIP)数据

太赫兹生物医学应用的基础与前沿实验/刘劲松,王可嘉,刘夏铭主编. —武汉:华中科技大学出版社, 2019.3

交叉学科研究生高水平课程系列教材

ISBN 978-7-5680-5095-1

I. ①太… II. ①刘… ②王… ③刘… III. ①生物医学工程-研究生-教材 IV. ①R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 052878 号

太赫兹生物医学应用的基础与前沿实验

刘劲松 王可嘉 刘夏铭 主编

Taihezi Shengwu Yixue Yingyong de Jichu yu Qianyan Shiyao

策划编辑:张少奇

责任编辑:戢凤平

封面设计:杨玉凡

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园

邮编:430223

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉市金港彩印有限公司

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:3.75

字 数:89千字

版 次:2019年3月第1版第1次印刷

定 价:34.80元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

交叉学科研究生高水平课程系列教材

编 委 会



总主编 解孝林 赵 峰

编 委 （按姓氏拼音排序）

陈吉红 陈建国 金人超 刘宏芳 刘劲松

潘林强 施 静 史岸冰 王从义 王连弟

解 德 闫春泽 杨家宽 张胜民 张勇慧

秘 书 郑金焱 周 琳 张少奇

总序

Zongxu

2015年10月国务院印发《统筹推进世界一流大学和一流学科建设总体方案》，2017年1月教育部、财政部、国家发展改革委印发《统筹推进世界一流大学和一流学科建设实施办法（暂行）》，此后，坚持中国特色、世界一流，以立德树人为根本，建设世界一流大学和一流学科成为大学发展的重要途径。

当代科技的发展呈现出多学科相互交叉、相互渗透、高度综合以及系统化、整体化的趋势，构建多学科交叉的培养环境，培养复合创新型人才已经成为研究生教育发展的共识和趋势，也是研究生培养模式改革的重要课题。华中科技大学“交叉学科研究生高水平课程”建设项目是华中科技大学“双一流”建设项目“拔尖创新人才培养计划”中的子项目，用于支持跨院（系）、跨一级学科的研究生高水平课程建设，这些课程作为选修课对学术型硕士生和博士生开放。与之配套，华中科技大学与华中科技大学出版社组织撰写了本套交叉学科研究生高水平课程系列教材。

研究生掌握知识从教材的感知开始，感知越丰富，观念越清晰，优秀教材使学生在获得知识的过程中更加系统化、规范化。本套丛书是华中科技大学交叉学科研究生高水平课程建设的重要探索。不同学科交叉融合有不同特点，教学规律不尽相同，因此每本教材各有侧重，如：《学习记忆与机器学习》旨在提高学生在课程教学中的实践能力和自主创新能力；《代谢与疾病基础研究实验技术》旨在将基础研究与临床应用紧密结合，使研究生的培养模式更符合未来转化医学的模式；《高分子材料3D打印成形原理与实验》旨在将实验与成形原理呼应形成有机整体，实现基础原理和实际应用的具体结合，有助于提升教学质量。本套丛书凝聚着编者的心血，熠熠生辉，此处不一一列举。



本套丛书的编撰得到了各方的支持和帮助,我校 100 余位师生参与其中,涉及基础医学院、机械科学与工程学院、环境科学与工程学院、化学与化工学院、药学院、生命科学与技术学院、同济医院、人工智能与自动化学院、计算机科学与技术学院、光学与电子信息学院、船舶与海洋工程学院以及材料科学与工程学院 12 个单位的 24 个一级学科,华中科技大学出版社承担了编校出版任务,在此一并向所有辛勤付出的老师和同学表示感谢!衷心期望本套丛书能为提高我校交叉学科研究生的培养质量发挥重要作用,诚恳期待兄弟高校师生的关注和指正。

解孝林

2019 年 3 月于喻园

前言

Qianyan

太赫兹(terahertz, THz)是电磁波谱中一个特定频段的总称,一般指频率范围在 $0.1\sim 10$ THz,对应的真空波长处于 $0.03\sim 3$ mm 的电磁辐射。太赫兹波段位于微波和红外光之间,是宏观经典理论到微观光子理论过渡的交叉区域。太赫兹波相对其他波段的电磁波表现出许多优越又独特的电磁性质,例如高穿透性、低光子能量和高光谱分辨能力等。大量有机分子的转动和振动跃迁在太赫兹波段表现出强烈的吸收与散射性质,因此可利用太赫兹光谱技术对物质进行定性和定量的分析,识别其特征光谱吸收峰,这对于探索物质的组成成分具有重要意义。将太赫兹技术与生物医学相结合,可使相关专业研究生了解太赫兹波的基本原理知识,掌握太赫兹时域光谱仪和成像系统的基本操作方法,学会编程处理数据并得到材料参数。跨学科交叉培养的模式,可帮助研究生对前沿学科进行纵深探索,寻找融合与创新。

本书由华中科技大学武汉光电国家研究中心从事太赫兹科学与技术研究的人员编写。全书内容的布局由刘劲松负责,王可嘉和刘夏铭负责所有内容的汇总和定稿,参与编写的人员还包括宋越、李文军、杨永强、熊之勇、施伊好、张宇聪等研究生。

编者
2018 年 12 月

目录

Mulu

第 1 章 太赫兹科学与技术简介	/1
1.1 什么是太赫兹波	/1
1.2 太赫兹波的产生技术	/2
1.3 太赫兹波的探测技术	/4
第 2 章 太赫兹频谱测量实验	/7
2.1 太赫兹时域光谱系统	/7
2.2 太赫兹频谱测量基础实验	/15
2.3 材料太赫兹基本光学参数测量实验	/26
2.4 生物组织太赫兹频谱测量实验	/29
第 3 章 调频连续波太赫兹成像实验	/32
3.1 调频连续波太赫兹成像系统	/32
3.2 调频连续波太赫兹成像基础实验	/41
3.3 生物样品太赫兹成像实验	/45
参考文献	/48

第 1 章

太赫兹科学与技术简介

1.1 什么是太赫兹波

太赫兹波(terahertz wave, THz 波)是指频率介于 $0.1 \sim 10 \text{ THz}$ ($1 \text{ THz} = 10^{12} \text{ Hz}$), 波长介于 $0.03 \sim 3 \text{ mm}$ 的一段电磁波。从电磁波谱上看, 太赫兹波段位于红外光和微波之间(见图 1-1), 是宏观电子学和微观光子学的交叉研究领域。在电子学领域里这一波段被称为亚毫米波; 而在光子学领域这一波段又被称为远红外波。在 20 世纪 90 年代之前, 由于缺乏高效的产生办法和灵敏的探测手段, 人们对太赫兹波的性质知之甚少, 因此学界称太赫兹波为电磁波谱中的太赫兹间隙(THz gap)。1990 年, 科学家发现大功率飞秒激光可以产生太赫兹波段的电磁辐射。自此太赫兹科学与技术得到迅速发展, 成为极有价值的科学工具。

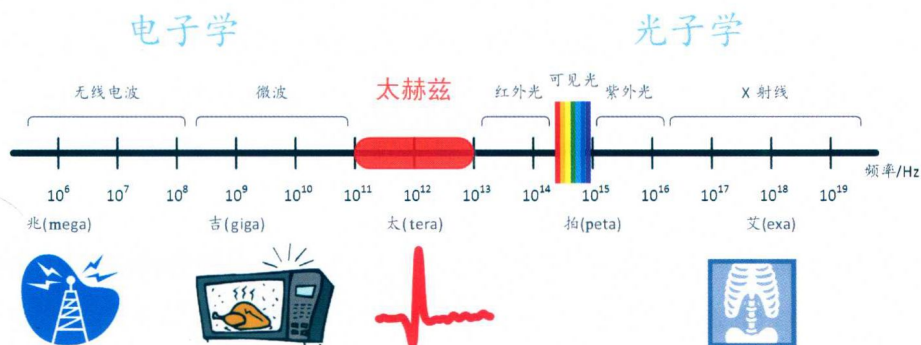


图 1-1 太赫兹波在电磁波谱中的位置

大量的研究结果表明, 太赫兹波相较于其他波段的电磁波具有一些独特的性



质。首先是频谱分辨性。大量有机分子由于转动和振动的跃迁,会在太赫兹波段产生很强的吸收和散射,应用这一性质能够定性和定量地分析物品的组成成分。正是这一性质催生了太赫兹指纹频谱技术。其次是透视性。太赫兹波能够有效穿透很多低密度非金属材料,可以对生活中许多光学不透明物体进行透视成像,因此可以作为现有透视成像技术(例如 X 射线成像和超声波成像等)的补充,用于可疑物品成像安检和工业无损探伤等。再次是安全性。太赫兹辐射的单光子能量很低,例如一个频率为 1 THz 的单光子能量只有 4.1 MeV,远低于各种化学键的键能,因此它不会引起像 X 射线那样对人体有害的电离效应,可以用于人体的安全检查和生物组织的检测等。以上这些特性使得太赫兹波具有非常重大的科学探索价值,在很多领域也存在潜在的应用价值,因此相关研究也得到各国政府的高度重视。2004 年,太赫兹技术被美国政府评为“改变未来世界的十大技术”之一;2005 年,太赫兹技术被日本列为“国家支柱十大重点战略目标”之首。

1.2 太赫兹波的产生技术

太赫兹波的产生方法通常有两种,即光子学方法和电子学方法。下面分别对这两种方法做一个简介。

1.2.1 光子学方法

光子学方法与超快光电子学紧密关联,产生的多为宽频太赫兹波。现阶段比较常用的主要有三种:第一种常用的方法为飞秒激光激发非线性晶体,基于二阶非线性的光整流效应产生太赫兹波;第二种方法为飞秒激光激发电导天线,由载流子的瞬态移动产生太赫兹波;第三种方法为飞秒激光在气体中形成等离子体,由分子或者原子中电子的运动产生太赫兹波。

1. 光整流产生

利用非线性晶体中的光整流效应可以产生太赫兹波。在线性介质中两束频率不同的光束是独立传播的,然而在非线性介质中它们将会发生相互作用,产生和频振荡与差频振荡两种非线性光学现象。在非线性介质中,高强度单色激光会在介质内部通过差频效应激发出一个恒定或低频变化的电极化场。而当飞秒激光与非线性晶体相互作用时,飞秒激光脉冲可视为很多单色光的叠加,这些单色光互

相发生差频作用后会形成低频的瞬态偶极子,进而辐射出电磁波。对于辐射电磁波而言,其辐射带宽与入射激光的脉宽相关。若入射激光的脉宽在百飞秒量级时,辐射电磁波为太赫兹波。通常情况下这种光整流效应被称为太赫兹光整流效应。常用来产生太赫兹波的非线性介质有铌酸锂(LiNbO_3)、钽酸锂(LiTaO_3)、有机 DAST 晶体、砷化镓(GaAs)、硒化镓(GaSe)、碲化锌(ZnTe)、磷化铟(InP)、碲化铟(InTe)、碲化镉(CdTe)、碲化镉锌(CdZnTe)等。其中使用得最普遍的非线性介质是碲化锌和砷化镓。

2. 光电导天线产生

光电导天线法就是使用飞秒激光激励光电导材料产生太赫兹波脉冲的方法。其基本原理是:通过金属偶极天线对半导体施加偏压,当飞秒激光照射在天线之间的半导体材料上时,若激光光子能量大于或等于半导体材料的能隙,则半导体表面会在几飞秒时间量级内激发出大量的电子-空穴对,形成光生自由载流子;在外加偏压和内建电场的作用下,光生自由载流子会做加速运动形成瞬态光电流,并对外辐射出太赫兹脉冲。由于瞬态光电流的寿命决定了太赫兹脉冲波带宽,而瞬态光电流的寿命又由光生自由载流子决定,因此光电导天线的几何结构、半导体材料和泵浦激光的脉冲宽度会影响产生太赫兹波的能量和频谱宽度。通常情况下选择有效质量小,迁移率高的半导体材料。常用的光电导材料有:低温生长的砷化镓(LT-GaAs)、高电阻率的砷化镓以及磷化铟等。此外,偏置电场、泵浦脉冲强度也能影响到太赫兹波的能量。在本课程的实验中,主要采用该方法产生太赫兹波进行生物材料的太赫兹频谱实验。

3. 气体等离子体产生

当高能量的飞秒激光聚焦在气体中时,其焦点附近的原子或者分子的电子会被电离,形成气体等离子体。在电离过程中,有质动力(ponderomotive force)会使离子和电子之间形成很大的密度差,导致电荷分离而产生瞬变电流,进而辐射出宽频电磁波,其中包括极紫外波、可见光、红外光、太赫兹波甚至微波。利用高阻硅,我们可以将其中的太赫兹分量分离出来。现阶段基于气体等离子体产生太赫兹波最常用的方法是双色飞秒激光法,即同时聚焦基频波和二次谐波激光脉冲,其产生的最大带宽可以达到 100 THz。

1.2.2 电子学方法

电子学方法产生太赫兹波的基本原理是:利用电子加速运动产生电磁波。其



多用于产生窄频连续太赫兹波。相较于光子学方法,电子学方法的最大特点是产生的太赫兹波功率高。下面介绍几种常见的电子太赫兹源。

1. 返波管

返波管是一种真空电子管,其主要包含电子枪、减速系统和波导管等。返波管的工作原理是:利用周期减速系统对高压电场驱动的电子减速,将高速运动电子的动能转化为辐射电磁能量,即辐射太赫兹波。通过改变加速电压,可对太赫兹波的频率进行调谐。当频率低于 0.2 THz 时,返波管产生的太赫兹波输出功率可达 100 mW。

2. 自由电子激光器

自由电子激光器产生太赫兹波的原理是将在磁场中运动的相对论电子束的动能转换为光子能量,其核心是粒子加速器和由周期磁场构成的磁摆动器。由于自由电子处于连续态,从理论上说其辐射波长不受固定波长限制。自由电子激光器相比任何传统激光器具有更宽的频带,因此调谐范围更宽,当前可涵盖微波、太赫兹波、远红外光、可见光、极紫外波直至 X 射线。自由电子激光器产生的太赫兹波的波辐射可连续调谐、频谱范围宽、输出功率极高,但是它的体积过于庞大,结构也相当复杂,造价和维护费用都相当高。

3. 耿氏二极管

耿氏二极管是一种电子迁移器件,属于二极管中的一种,是一种双端无源半导体电子器件。其基本工作原理是负电阻效应,即耿氏二极管在一开始的时候表现出正电阻特性,随着电压继续增大,其电流值反而减小,因此表现出负电阻的特性。通过调整二极管负阻的大小至抵消振荡器的电阻,电路将没有衰减地振荡,并因此辐射出连续太赫兹波。在本课程中,用于太赫兹生物成像的太赫兹连续波即由该类型器件产生。

1.3 太赫兹波的探测技术

根据探测方式的不同,太赫兹波探测技术主要分为两类:间接探测和直接探测。前者主要针对功率较小的太赫兹波,后者主要探测高功率连续太赫兹波。

1.3.1 间接探测

1. 光电导天线取样法

利用光电导天线取样探测太赫兹波的原理是光电导天线产生太赫兹波的逆过程。在探测太赫兹波时,天线电极之间不再加载偏置电压,而是连接一个电流计测量由太赫兹波电场驱动的电场。该电流强度正比于太赫兹脉冲电场的强度。通过改变探测光脉冲与太赫兹脉冲的时间延迟,探测光脉冲就会对太赫兹脉冲的电场进行取样并记录下来。这种方式属于相干探测,可以获得太赫兹波的相位信息。

2. 电光取样法

电光取样法探测太赫兹波的原理是光整流产生太赫兹波的逆过程。太赫兹波电场入射到电光晶体中,会引起晶体折射率的改变,使晶体具有双折射性质。因此,线偏振探测光脉冲通过晶体后偏振性质会发生改变,通过测量其椭圆度即可获得太赫兹波电场的相对强度。改变两个脉冲间的时间差就能获得太赫兹波的时域波形。电光取样法也是相干探测。在本课程的实验中,我们主要通过该方法探测太赫兹波,进行生物材料的太赫兹频谱实验。

1.3.2 直接探测

所谓直接探测法,就是利用太赫兹探测器直接测量太赫兹波的辐射强度。下面主要介绍几种太赫兹探测器。

1. 辐射热计

辐射热计(bolometer)是一种非相干热探测器,其工作原理是利用热敏电阻受到热辐射时的阻值变化来测量辐射的强度。辐射热计的测量光谱范围可以从太赫兹波到X射线。辐射热计可以在常温下工作,但在检测太赫兹波时,往往要使用液氮(4.2 K)制冷以提高探测的灵敏度。这限制了其在太赫兹领域中的大规模应用。

2. 热释电探测器

热释电探测器利用热释电晶体受到辐射时的温度变化所引起的电压变化来测量辐射大小。常见的热释电晶体包括氘化硫酸三甘氨酸(DTGS)和钽酸锂等。当热释电晶体温度达到平衡后,由热释电效应产生的电势差将会因晶体内电荷的重新分布而抵消,因此热释电探测器只能探测较低重复频率的脉冲辐射。热释电探



测器具有结构简单、易于操作、可在常温下工作、响应频率范围宽等优点。在本课程中,我们将使用该探测器进行太赫兹成像实验。

3. 高莱盒

高莱盒(Golay cell)是一种热膨胀式探测器,它能响应从太赫兹到近红外的宽范围光谱。其基本工作单元是一个封闭的气体室,气体室的前端面是一片吸收薄膜,后端面上黏附一片反射镜。反射镜将一束来自光电二极管的光反射到光电探测器上。当薄膜吸收辐射后,气体室中的气体膨胀引起其后端面上的反射镜偏转,进而导致反射光在探测器上位置的改变。探测器上不同位置对应不同的输出电流,从而可间接推算辐射的功率。目前,在商品化的室温工作热探测器中,高莱盒的灵敏度是最好的。当调制频率为几十赫兹时,高莱盒的响应率在 kV/W 量级。

第 2 章

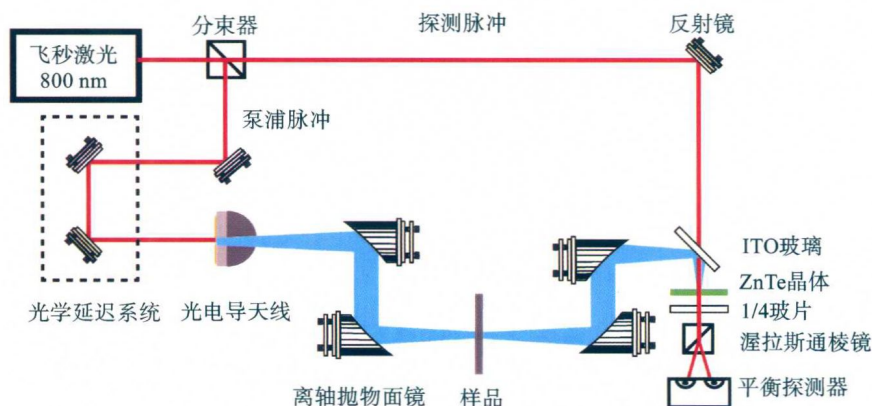
太赫兹频谱测量实验

在自然界中,很多生物分子的转动、振动(包括多分子基团的组合振动)以及能级跃迁频率恰好位于太赫兹波段,因此在太赫兹波段表现出强烈的吸收与色散。这些特性信息是物体在太赫兹波段的光谱“指纹”,对这些“指纹”进行测量可以鉴别物体组成成分和表面形貌。太赫兹时域光谱(THz time-domain spectroscopy, THz-TDS)系统是测量样品的太赫兹频谱的关键设备。

2.1 太赫兹时域光谱系统

2.1.1 基本结构

现今的 THz-TDS 系统依据工作原理不同有很多种,但是几乎所有的 THz-TDS 系统都采用泵浦探测方式。它们通常由四个部分组成:激光光源、太赫兹波发射器、太赫兹波探测器和光学延迟系统。这四部分缺一不可,共同完成太赫兹波的产生与探测。图 2-1 是典型的 THz-TDS 系统示意图。飞秒激光脉冲经过分束器后被分为泵浦脉冲和探测脉冲,泵浦脉冲经过光学延迟系统后直接入射到太赫兹波发射器上,用于激发产生太赫兹脉冲;探测脉冲则是经过反射镜后与太赫兹脉冲一同共线入射到太赫兹波探测器上,并以此来驱动太赫兹波探测器进行测量。通过控制光学延迟系统来调节泵浦脉冲和探测脉冲之间的时间延迟,最终可以探测出太赫兹脉冲的整个时域波形。接下来对这四个组成部分分别进行详细的介绍。



1. 激光光源

原理上,泵浦光的光子能量应大于光电导天线中半导体材料的能隙宽度,这样半导体材料才能吸收入射光的能量,产生载流子和电子-空穴对。对于太赫兹波发射器的半导体材料低温砷化镓(LT-GaAs),其能隙宽度为 1.43 eV,对应光波长约为 860 nm,实际应用中一般选用中心波长为 800 nm 的激光。

泵浦光脉宽决定了光电导天线辐射脉冲的上升沿,要使辐射电场的频带位于太赫兹波段,只能选择飞秒激光作为泵浦光。为了得到辐射效率更高、频谱更宽的太赫兹谱,一方面应减小入射飞秒激光的脉宽,这样太赫兹脉冲上升沿会很陡,包含更多的频率分量;另一方面,增加入射光功率可以使激发产生的光生载流子数量增加从而提高辐射效率,但是由于光电导天线存在损伤阈值,过高的入射功率会损坏光电导天线,因此实际应用中要选择合适的激光功率。在本课程中,所使用的 THz-TDS 系统中飞秒激光波长为 800 nm,脉宽为 100 nm,激光出射平均功率为 700 mW,在光路上会使用衰减片适当减小飞秒激光功率,实际入射进系统的激光功率约为 150 mW。

2. 太赫兹波发射器

产生太赫兹波的方式有很多种,在本课程中我们使用的 THz-TDS 系统的太赫兹波发射器为光电导天线。光电导天线是目前使用最广泛的太赫兹波发射器之一,它利用电场驱动超快激光脉冲激发的光生自由载流子来发射太赫兹脉冲。光电导天线也可称为光电导开关,是由蒸镀在半绝缘的半导体晶片上的两个平行电极组成的。在两个电极上施加偏置电压,由于基片的半绝缘性质,两个电极之间形成了一个电容器结构,并存储了势能,如果这时有光子能量高于半导体能隙的

光脉冲辐射在电极的间隙里,将会在这块区域的半导体表面产生瞬生的自由载流子。这些光生自由载流子会在偏置电场中加速运动,并将存储的静电势能以电磁波的形式释放出来。光电导天线产生太赫兹波的示意图如图 2-2 所示。

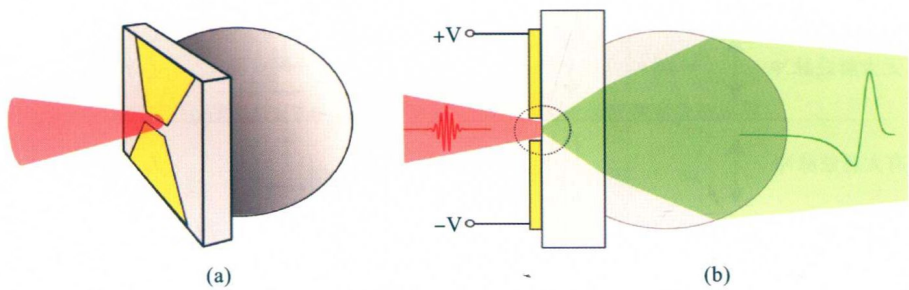


图 2-2 光电导天线产生太赫兹波的示意图

为了产生太赫兹辐射,光电导天线中的转换过程用时应该在皮秒(10^{-12} s)量级,而天线的开关时间与激光脉冲宽度有关,并主要取决于光电导天线半导体衬底的光生自由载流子寿命。因此,除了使用较小的激光脉冲宽度以外,还应使光生自由载流子寿命尽可能短。同时,高的载流子迁移率和高击穿电压也是选用光电导材料所必须考虑的。

光电导天线结构的设计也会影响太赫兹波的发射效率,一般将光电导天线设计成如图 2-2 所示的样子,在天线的背面附加一个超半球硅透镜来提升天线的辐射效率。半导体材料 LT-GaAs 的折射率($n=3.6$)与空气的折射率($n=1$)有较大的差距,在天线的出射面,全反射效应使辐射角度大于全反射临界角的太赫兹波不能透射到空气中。但是加入了超半球硅透镜后,由于硅片的折射率($n=3.42$)与 LT-GaAs 的差不多,这时绝大部分太赫兹波都能够透射到超半球硅透镜中,从而可以极大地提高辐射效率,减小半导体基底与硅透镜界面之间的反射。除此之外,超半球硅透镜还可以对发散的太赫兹波进行会聚,提高太赫兹波的方向性。

3. 太赫兹波探测器

太赫兹波探测方式有很多种,如天线探测和电光取样探测等,其中以电光取样探测最为常见,本课程中所用 THz-TDS 系统采用这种方式进行探测。自由空间电光取样法利用的是普克尔效应(线性电光效应),即在电光晶体上外加电场后,电光晶体的折射率会出现随外加电场成比例改变的现象。在电光探测中最常用的晶体是 ZnTe,因为它拥有高的双折射系数,并且有高的损伤阈值。但是由于 ZnTe 晶体在 5 THz 处存在声子吸收,因此 ZnTe 晶体不适合用于高频太赫兹波检测。

图 2-3 所示为自由空间电光取样示意图。使太赫兹脉冲与探测光同时入射进