# 克服光散射与高光学非线性

P. Szczypkowski<sup>1,\*</sup>, A. Makowski<sup>1,2,\*</sup>, W. Zwoliński<sup>1</sup>, K. Prorok<sup>3</sup>, A. Bednarkiewicz<sup>3</sup>, and R. Lapkiewicz<sup>1,\*\*</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Physics, Faculty of Physics, University of Warsaw, Poland

<sup>2</sup>Laboratoire Kastler Brossel, ENS-PSL Université, CNRS, Sorbonne Université, Collège de France, Paris, France

<sup>3</sup>Institute of Low Temperatures and Structure Research, Polish Academy of Sciences,

Wroclaw, Poland

\*These authors equally contributed to this work \*\* radek.lapkiewicz@fuw.edu.pl

#### 摘要

在生物显微镜中,实现异质和散射介质深处的高分辨率光学成像仍然是一个基本挑战,在这里,传统技术受到多重光散射和吸收的影响。在这里,我们提出了一种非侵入性成像方法,该方法利用发光标签的非线性响应以及散斑图案的统计和空间特性——这是随机光干涉的效果。使用具有强光致发光非线性的雪崩纳米颗粒 (ANPs),我们展示了如何将随机散斑照明转换为单个局部亚衍射激发点。这个点可以通过角度记忆效应在样品上进行扫描,从而实现通过散射层的高分辨率成像。我们的方法通用、快速且成本低廉。它不需要波前整形、反馈或重建算法,提供了一种通过复杂介质进行深层、高分辨率成像的强大新途径。

## 介绍

周围大多数物体的外观主要由光的散射决定。我们所看到的东西大部分来自从周围物体表面反射或散射 而来的光。例如,在晴朗的日子里,我们可以观察到太阳作为弹道光的来源——即直接从其源头传播到我们 眼睛的光。另一方面,蓝天的外观主要是由单次散射(瑞利散射)决定的,其中短波长的光被大气中的分子 散射。此外,云展示了多次散射的效果,即光在微小水滴上多次散射。

光经历多次散射事件的材料或环境通常被称为复杂介质 [1,2]。许多日常结构都属于这一类。例如,白色 油漆反射大部分入射可见光,但它不能作为镜子使用,因为多次散射事件使光的方向随机化 [1,2]。同样,雾 气散射光线并阻止我们清晰地观察远处的物体,这对人类视觉和如 LIDAR 等光学传感技术构成了严峻挑战 [3,4]。

因此,随着各种实际应用需求的增加,开发能够在复杂介质中成像的技术的需求日益增长。最具挑战性 和最重要的例子之一是神经科学中的深层组织成像,在这里,可视化大脑内部结构对于理解其功能至关重 要。脑组织内的折射率变化会将光线散射到不同的方向,使我们无法看到身体深处的结构。在非侵入性活体 生物成像中,这种效应施加了一个基本限制:实现光学分辨率成像在约1毫米 [5] 以上的深度变得极其具有挑战性。

在这种情况下,传统的成像方法——如激光扫描显微镜(LSM)——变得无效。对于高分辨率成像至关重要的紧聚焦激发点会迅速因散射而退化,并转变为所谓的散斑图案——由多次散射光[1]形成的随机干涉 图案。结果,解析大脑深处精细结构的能力从根本上受到组织散射特性的限制。

同样,来自散射介质后隐藏的荧光物体的光线也会经历散射并在探测器平面上形成斑点。然而,这些斑 点仍然保留了一些关于荧光物体的信息,并且可以利用这些信息来恢复物体的图像 [6-8]。不幸的是,这种做 法已经被证明仅限于小区域并且容易出现伪影。为了规避信息损失并扩展成像能力,已经采用了计算技术如 非线性矩阵分解 [9] 和传输矩阵测量 [10] 来逆转散射过程。此外,还开发了基于硬件的方法,涉及空间光调 制器 (SLM) 或声光调制器 (AOM),以主动控制并塑造入射波前。通过精确的波前成形,相干光可以即使穿 过不透明和散射介质 [11,12] 也能被紧紧聚焦。在散射介质表面的小范围束偏转或横向位移内 [13],斑点图 案或者这个焦点会在样品上移动而其强度分布没有显著变化。这种称为记忆效应 [14] 的现象通常是在大多数 透过散射介质成像技术中的核心假设,因为它允许例如使用优化的光斑进行扫描以获得图像 [15-17]。

尽管图像质量有所提升,波前整形技术仍存在显著限制。它们通常需要参考星——提供用于校正波前反 馈的特定点。此外,校正过程耗时较长,获取图像之前需进行大量测量。

在这项工作中,我们提出了一种替代方法,通过利用斑点图案的统计特性结合高度非线性的发光标签直接解决这些限制。为了我们的概念验证演示,我们使用了光子雪崩纳米颗粒(ANPs)——掺有镧系离子的无机纳米晶体,其发射强度与泵浦强度的S次方成正比(*I<sub>L</sub> ∝ P<sup>S</sup>*),其中非线性指数*S* > 10已被提出[18]并用于简单的单光束直接亚衍射成像[19]。通过利用 ANPs,我们证明了传统的扫描足以实现穿过散射层的直接成像。与现有方法形成鲜明对比的是,我们的方法不需要波前整形、复杂的计算或对散射介质的先验知识。

此外,我们的方法与现有的成像技术兼容,并且在增强成像能力方面具有巨大潜力,不仅限于大脑内部,还包括其他生物组织和各种可以利用非线性 ANPs 作为光致发光转换器的应用。我们使用 Avalanching Nanoparticles 进行的原则证明研究表明,该方法可以通过散射介质提供超分辨率成像,并有可能超越记忆效应运行。

总体而言,我们的方法提供了一种更为简洁且可能更加灵活的解决方案,以应对长期存在的透过散射层 成像的挑战,为各个领域中的创新应用铺平了道路。

#### 原理

最广泛使用的光学成像技术之一是激光扫描显微镜 (LSM)。在典型的 LSM 设置中,荧光标记的样品被 一个聚焦紧密的激光束照亮。激光激发样品内的荧光团,产生的荧光信号由物镜收集并导向检测器。

通过扫描激发焦点横跨样本,可以形成二维荧光图像。这一过程可以用对象 O (代表荧光标签的空间分 布) 与激发点扩散函数 (PSF),记为 PSF<sub>exc</sub> 的卷积来数学描述。记录的图像 I 则由以下给出:

$$I = PSF_{\text{exc}} * O. \tag{1}$$

在传统的 LSM 中,图像的分辨率从根本上受到衍射限制激发焦点 PSFexc 大小的限制。

然而,当散射被引入到荧光样品中时,情况变得显著更加复杂。随着激发光穿过复杂的介质——如生物 组织或无序材料——它会经历多次散射事件。这些散射过程扭曲了光的原始波前,并随机化其传播路径,从 而形成了一个称为散斑图案 [1] 的干涉图案。

散斑图案的特点是非均匀、类似颗粒状的强度分布,其中高和低强度区域——通常称为亮斑和暗斑—— 在照明区域内随机分布。



图 1: 激光扫描显微镜(LSM)在复杂散射介质中使用非线性发光标签的基本原理。(a) 在存在散射介质和高度非线性样品(例如,雪崩纳米颗粒,ANPs)的情况下LSM的示意图。激发光束穿过复杂介质后,在样本平面上形成随机散斑图案而不是衍射极限焦点。(b) 由多次散射生成的激发散斑图案 *PSF*<sub>exc</sub> 的示例。(c) ANPs 样品的非线性响应函数 *G*(*I*) 展现了类似阈值的行为,其中只有在超过一定强度水平时才能有效产生荧光。(d) 由于散斑场与样本之间的非线性相互作用而产生的有效激发图案 *G*(*PSF*<sub>exc</sub>),导致孤立的亚衍射激发热点。

图 1a 示意性地说明了一个在表现出散射的样本中工作的激光扫描显微镜。在这种情况下,激发点扩散 函数 *PSF*<sub>exc</sub> 不再是定义良好的衍射限制焦点,而是被一个复杂的、空间变化的散斑场所取代(参见图 1b)。

散斑图案在散射介质中一个重要属性是在某一照明角度范围内具有角稳定性,这被称为记忆效应 [14]。 具体来说,当激发光束倾斜一个小角度时,物平面中的散斑图案基本上保持不变,仅仅发生横向位移而不会 改变其内部结构。

因此,当使用这种散斑激发模式扫描样本时,记录的荧光图像 I 仍然由方程 1给出的卷积关系来描述。 然而,在这种情况下,激发点扩散函数 PSF<sub>exc</sub> 对应于一个随机的空间变化散斑场,而不是像普通 LSM 那样 的尖锐聚焦衍射限制点。

因此,对于一个线性响应的样本,在每个扫描位置收集到的荧光信号只是反映了散斑图案的局部强度变化,而不是对象 O 的精细结构细节。这导致了原始物体信息实际上丢失的严重失真图像。

在我们的方法中,我们利用散斑图案的统计特性结合荧光标签的高度非线性发光响应来实现穿透散射介 质后的局部激发。当用于染色样本的标签表现出对激发功率的非线性发射依赖时,如图 1c 所示——只有被 最高强度散斑照射的区域才产生显著的荧光信号。同时,曝光不足的 ANPs 产生的荧光信号微乎其微。

这种非线性响应有效地抑制了斑点场低强度区域的荧光贡献,导致激发主要局限于最亮的斑点(见图 1d)。在这种情况下,有效激发模式 *PSF*<sub>eff</sub> 可以表示为

$$PSF_{\text{eff}} = \mathcal{G}(PSF_{\text{exc}}),\tag{2}$$

其中 G(·) 表示描述染料功率依赖响应的非线性函数。

在此场景中,从高非线性样本在激光扫描显微镜(LSM)中获取的有效图像 *I*<sub>eff</sub> 仍可由类似 1的卷积关系来描述。然而,代替原始激发图案 *PSF*<sub>exc</sub>,现在的成像由样本的非线性响应形成的有效激发轮廓 *PSF*<sub>eff</sub> 所支配:

$$I_{\rm eff} = PSF_{\rm eff} * O, \tag{3}$$

由于斑点强度的统计分布,通常情况下发射仅来源于激发场内的单一、孤立的斑点。重要的是,由于单 个斑点通常是衍射限制尺寸,这种非线性选择机制能够将激发体积限制在衍射极限内,从而提供了一种即使 在强散射存在的情况下也能实现亚衍射分辨率成像的方法。在"理论"小节中,我们定量分析了这种情况发 生的频率。

因此,通过使用LSM技术将这样一个非线性样本扫描过一个复杂介质,可以直接获得超分辨率图像—— 无需波前整形、自适应光学或计算密集型的图像重建算法。

值得注意的是,发光标签的非线性可能源自各种物理机制,并且所提出的方案在非线性响应函数的具体 形式 *G*(·) 不变的情况下仍然有效。该函数可能对应于高阶多项式依赖关系、阈值行为如整流线性单元(ReLU) 激活函数 [20],或通常在雪崩纳米粒子 (ANPs) 中观察到的特征 S 形响应 [21, 22]。

至关重要的是,所有这些非线性响应形式都具有增强最亮斑点的贡献并抑制较弱激发的共同特征。因此, 它们导致形成一个由单一衍射限斑点主导的有效激发模式,从而实现荧光信号的亚衍射定位。

我们的方法利用斑点图案的内在统计特性结合染色剂的非线性发射特征,实现透过散射介质进行高分辨 率成像。重要的是,这种方法不需要复杂的波前整形、自适应光学或计算图像重建技术。

利用光在无序环境中自然传播的行为以及非线性荧光分子的选择性响应,我们的技术提供了一种简单、 稳健且实验上易于实现的复杂介质成像策略。这使得它特别适用于实施简便性和可靠性至关重要的实际应 用。

## 结果

我们首先通过数值模拟验证了所提出的非侵入性超分辨率成像技术,以说明其基本工作原理及其在散射 条件下的性能(图 2)。考虑了一个标记有高度非线性染料的模型对象(图 2a)。在没有散射的情况下,物体 被衍射极限焦点照明(图 2b),导致了传统的分辨率受限图像(图 2e)。获得的图像表示物体与衍射极限点扩 散函数(PSF)的卷积,从而限制了空间分辨率。

当引入散射介质(图 2c)时,物体平面上的照明形成了随机斑点图案。对于线性样品响应的情况,这通常是标准荧光标记的特点,所得图像(图 2f)严重退化,不再类似于原始对象。

相比之下,对于表现出高度非线性响应的样本,如模拟的 ANPs 案例,有效的照明模式被大幅重塑(图 2d)。非线性激发选择性地增强了散斑场内的高局部强度区域,有效地生成了孤立的亚衍射激发点。因此,产生的图像(图 2g)与衍射极限情况(图 2e)和散射下的线性响应相比,分辨率有了显著提高。2f 重要的是,这种分辨率增强是在没有使用波前成形或对象重建算法的情况下实现的,这突显了所提出的方法在复杂散射环境中实现超分辨率成像的能力。



图 2: 模拟结果展示了在高散射条件下工作的无创超分辨率成像技术。图 (a) 显示了用高度非线性染料标记 的模拟对象。在没有散射的情况下,物体被衍射极限激发光束照射(如图 b 所示),使用这种激发模式扫描 物体所获得的图像显示在图 (e)中。当引入散射介质时,物体平面上的照明形成随机散斑图案(图 c)。对于 线性响应样本,如荧光标记,所得图像(图 f)严重失真且与原始对象不相似。相比之下,对于高度非线性 的样品响应,有效照明模式被显著重塑(图 d),导致图 (g)所示的图像。重要的是,该图像与衍射极限情况 (面板 e)相比显示出显著改进的分辨率,尽管存在散射。

## Scattering-free LSM Scan (Ground truth)

# Speckle Excitation Pattern

LSM With Highly Non-linear Sample



图 3: 实验验证具有高光学非线性的散斑扫描。a,使用激光扫描显微镜(LSM)在没有引入散射体的情况下 获取的雪崩纳米颗粒(ANPs)聚集体的真实图像。b,引入散射后用于激发的散斑图案,生成以照亮样品。 c,通过散斑扫描获得的图像,展示了由于 ANPs 的高度非线性响应而实现的成功成像。

为进一步评估所提出方法的性能,我们使用了自建 LSM 中的 Avalanche 纳米粒子 (ANPs) 作为非线性

代理。图 3展示了获得的实验结果。

为了验证我们方法的准确性,我们在未引入散射体的情况下对滴铸 ANPs 进行了扫描,如图 3a 所示。在 散射条件下成像时,在激发激光光路中引入了一个薄散射体,导致了图 3b 所示的激发模式。

利用这种散斑激发模式,我们对 ANPs 样本进行了成像。在荧光线性区域中,使用这样的散斑图案进行 扫描通常会导致低对比度的扩散模糊。然而,由于 ANPs 对激发功率的高度非线性响应,有效的激发被集中 到一个点上。因此,在高度非线性的样本中,其他散斑对图像的影响变得可以忽略不计。所得到的样品扫描 图像如图 3c 所示。值得注意的是,该图像与无散射条件下的所得图像(图 3a)非常相似,这证明了即使在 存在强烈散射的情况下我们的方法的有效性。

### 讨论

我们提出了一种新颖的成像方法,该方法利用强大的光学非线性来克服散射层中成像的挑战。我们的方 法的核心是散斑场的统计特性,这些场通常包含亮度达到衍射极限点的分布。在许多情况下,单个散斑在强 度上超过其他所有散斑。当与高度非线性的光再发射过程结合时,这种局部强度峰值有效地将激发限制在样 品中的一个单一位置。

我们通过使用雪崩纳米颗粒(ANPs)来演示这一原理,其强烈的非线性响应使得在散斑照明下成像成为可能,而无需进行波前整形。值得注意的是,这可以通过标准的扫描显微镜实现,并且不需要任何专门的后处理。唯一的修改需要使用适当波长的激光(这里为1064nm)和低通分色滤光片而不是传统使用的高通滤光片。结果是一个简单易用的高分辨率直接成像平台。此外,ANPs的高阶非线性使我们能够超越衍射极限,在一个简单的实验设置中提供亚波长分辨率。使用连续波红外激发和发射进一步突出了我们的方法在深层生物成像中的潜力,其中组织散射是一个限制因素。

虽然我们当前的实现侧重于 ANPs,但该框架本身是通用且广泛适用的。原则上,它可以容纳任何形式 的高度光学非线性 [23]。值得注意的是,该方法可以扩展到表现出整流线性单元(ReLU)类似响应的系统, 如微激光器。这种类型的非线性也是人工神经网络的基础,在那里它们作为复杂信息处理的构建块。这一概 念上的重叠表明,对于机器学习至关重要的非线性也可能同样支撑着通过复杂介质成像的强大策略,展示了 散斑光学计算的可能性。

重要的是,我们的方法与波前整形技术完全兼容。由于该方法本质上是概率性的,可以采用实时优化照 明波前的方法来增加生成具有主导强度峰值的散斑图案的可能性,并优化明亮散斑中的功率。然而,即使没 有这样的优化,我们的结果显示,典型的 ANPs 非线性程度在 10 的数量级就足以确保单个散斑主导其他散 斑的概率相当高。随着更强的非线性,这种概率进一步增加,使得该方法在高度非线性的环境中特别有效。

我们框架的另一个优势是它不受记忆效应的基本限制,这种效应通常会约束散射介质中的视野。当照明 角度超过记忆效应范围时,斑点图案会发生变化;然而,其统计特性保持不变。新的主导斑点可能会出现, 保留局部激发的可能性。通过在采集过程中或后期处理中分解这些斑点配置之间的转换,可能能够将成像区 域扩展到传统限制之外。此外,后期处理算法可以在少数斑点亮度相似的情况下提供可靠的成像。特别是, 迭代重建算法可以用于从物体结构中解卷积稀疏激发模式,从而提高速度和鲁棒性。

除了成像之外,我们的研究结果指向了诸如激光微加工等领域的应用。在此背景下,使用高度非线性过程来精确地去除材料。我们的结果显示,来自多模光纤的散斑输出——在高功率激光系统中通常使用——可能足以完成此类任务,无需任何过滤或光束整形。当散斑场的自然强度波动与非线性响应结合时,可以利用这种组合来以最小的光学复杂性实现材料去除的定位。

总结而言,我们建立了一个通用的框架,通过利用光学非线性的力量,在散射层中实现成像和材料处理。 我们的概念验证使用 ANPs 展示了在没有复杂硬件或计算的情况下进行亚衍射成像的可能性。尽管当前系 统依赖于特定类型的纳米颗粒,但发光标签、检测方法和重建算法的进一步发展将对充分发挥其潜力至关重 要。我们预计这种方法将在生物成像、光子学等领域开辟新的途径。

## 方法

## 理论

当相干光通过扩散器时,产生的场会获得一种特定的特性,称为斑点。对于给定的扩散器,当光学散斑 传播通过它时,强度分布呈现出一种特有的形式,这也被称为光学散斑。尽管确切的图案无法预测,但散斑 表现出典型性质:在特定的扩散器和照明条件下,不同散斑的平均大小相似,并且不同散斑的强度不相关, 其强度分布可以用指数定律很好地近似。因此,它们的亮度不是均匀的,在其中存在一个最亮的散斑。

我们的方法依赖于这样一个事实,即使最亮的斑点 *I*<sub>1</sub> 和第二亮的斑点 *I*<sub>2</sub> 之间的强度差异很小,荧光分子的非线性响应也会夸大这种差异。而

$$\frac{I_2}{I_1} \approx 1, \qquad \frac{\mathcal{G}(I_2)}{\mathcal{G}(I_1)} \ll 1$$

这种放大取决于函数 G; 然而, 它总是要求 I<sub>1</sub> 和 I<sub>2</sub> 之间的差异至少达到某个阈值水平, 从而在转换后差异 变得显著。因此, 在某些斑点实现中, 生成的图像包含一个源自第二亮斑点的孪生图像。

为了评估此类情况发生的频率,我们计算了比率

$$r = \frac{I_2}{I_1},$$

即,第二亮斑与最亮斑的比值。

假设在相互无关的区域内,强度分布呈指数分布[1],

$$p(I) = \exp\left(-\frac{I}{\langle I \rangle}\right),$$

其中 (I) 是整个区域上的平均强度,我们可以将感兴趣的区域 (ROI) 划分为

$$n \approx \frac{\mathbf{A}_{\mathrm{ROI}}}{A}$$

个独立区域。在这些假设下, r 小于或等于 R 的概率由以下公式给出(详情见补充材料):

$$p(r < R) = \frac{\Gamma(n+1)\Gamma\left(1+\frac{1}{R}\right)}{\Gamma\left(n+\frac{1}{R}\right)}.$$

我们在实验中通过改变散射体的照明位置生成了 360 个扩散器实现,并且对于每一帧,我们确定了比率 r(第二亮到最亮斑点的比例),如图 4所示。



图 4: (a) 面积为 A 的斑点模拟 (标记为红色方块)。我们假设这种大小的不同区域是不相关的, n 是 ROI 中 这样的区域数量。(b)r 为 R 或更小的概率。红点对应实验数据, 而黑线代表理论拟合。

## 模拟

为了说明本文中描述的成像原理,我们对激光扫描显微镜(LSM)在非散射和散射环境中的操作进行了数值模拟。

### 对象模拟

作为一个模型对象,我们使用了一个二维数组表示荧光样本。在图 2的情况下,该对象对应实验获得的 星形胶质细胞的宽场显微镜图像。

#### 激发点扩展函数 (PSF) 仿真

用于扫描样本的激发点扩散函数在两种不同的情景下进行了模拟:

#### 没有散射的 LSM:

在理想 LSM 无散射的情况下,我们将显微镜的瞳函数建模为傅里叶域中的圆形孔径。具体来说,我们 创建了一个二值掩码,在孔径内部透射率为1,外部为0。复电场通过快速傅里叶变换(FFT)传播到物平面, 并通过对电场模平方的计算得到激发强度分布。这导致了适合扫描的衍射极限焦斑。

#### 含散射介质的 LSM:

为了模拟散射介质的影响,我们通过在孔径内的电场中添加随机相移来修改了瞳函数。场的传播再次使用 FFT 进行,并且激励强度分布如前所述计算得出。由于随机相位扰动,所得到的点扩散函数对应于斑点 图案而非聚焦光斑。

### 非线性荧光响应:

对于涉及非线性荧光样品的模拟,在存在散射的情况下获得的激发点扩散函数根据公式1进一步处理。 具体来说,斑点强度图案使用非线性响应函数 *G*(*I*)进行变换,表示荧光分子的阈值行为。

#### 图像形成

在所有情况下,最终的模拟图像是通过将对象 O 与相应的激发点扩散函数进行卷积得到的。根据场景的 不同,这个点扩散函数可能对应于衍射极限聚焦、散斑图案或散斑场的非线性变换。

### 实验

我们的实验设置的主要目的是验证和展示我们方法的原理证明及其鲁棒性。为此,我们设计了自己的显微镜,其示意图如图 5所示。我们使用连续波(CW) 1064 nm 激光作为激发激光。显微镜的激发路径包括一个扫描模块和扩束光学元件,确保光束完全填充物镜的后焦面。我们采用此配置进行传统的扫描地面真实成像。在这个过程中,我们将紧聚焦的激光点聚焦到含有 ANPs 的样本上(样本制备的具体步骤在"样本准备"部分中有详细描述)。从样本发出的荧光信号(800nm)通过分色镜和一组光谱滤波器与激发光分离。之后,使用硅光电倍增管(SiPM)收集荧光,并为了提高信号质量,我们在 DAQ 卡采集的 1000 个电压样本上对信号进行平均处理。扫描本身采用锯齿形模式执行,生成几乎不需要后期处理的图像。这种方法为与散斑扫描比较建立了可靠的基线。我们的散斑扫描引入了位于物镜傅里叶平面中的全息扩散器。这种配置在物镜 焦平面上产生完全发展的散斑,并且全息扩散器确保激发光中没有弹道光。将散射体放置在扫描模块之后,以更好地模拟现实成像场景。在这种情况下,散射面中的波前倾斜转化为样本上的散斑图案的位移。我们使用与地面真实成像相同的检测方法来收集产生的信号。至关重要的是,无论是散斑扫描图像还是地面真实图像,成像过程保持一致,这确保了比较的一致性。

我们还监控激发光束以确保我们的散斑类似于散斑统计(见补充信息),并且激发光中没有伪影。为了 监控散斑光束,我们利用透过二向色镜的激发光泄漏,这使我们可以直接用相机成像散斑图案。有关更多详 细信息,请参阅补充信息。



图 5: 实验装置示意图。一个连续波 1064 纳米激光器用作激发源。光束被导向一个 xy 扫描模块,该模块提供扫描功能。光束照射到全息扩散器上,在扫描过程中仅入射角度发生变化。此扩散器的图像投射在物镜的后焦平面上,从而将斑点照明图案投影到含有级联纳米颗粒的样本上。由斑点照明纳米颗粒产生的非线性发射被桶探测器收集,同时穿过分光镜的泄漏光则用于在相机上成像斑点图案。

## ANP 的制备

六边形 β-NaYF<sub>4</sub>: 8%Tm<sup>3+</sup> 纳米颗粒是通过镧系皂热分解反应合成的。为了制备前驱体,通过将 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Tm<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 与冰醋酸的 50%溶液按化学计量混合,制备了镧系乙酸盐 [(CH<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>Y 和 (CH<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>Tm]。此

混合物被搅拌并加热直到形成澄清溶液。最终的前驱体通过在减压下蒸发溶剂,然后在140°C下干燥12小时获得。

对于纳米颗粒的合成,将2.5毫摩尔的醋酸盐 [(CH<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>Y和 (CH<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>Tm] 加入到含有15毫升油酸和38毫升十八烯的烧瓶中。将混合物搅拌并在真空条件下加热至140°C,持续30分钟以形成油酸复合物并消除任何氧气和残留水分。然后将温度降低至50°C,并向反应烧瓶中加入10毫摩尔的氟化铵 (NH<sub>4</sub>F)和6.25毫摩尔溶解在20毫升甲醇中的氢氧化钠 (NaOH)。该混合物在70°C下搅拌30分钟。之后,提高温度并蒸发掉甲醇。一旦移除甲醇,溶液在氮气气氛中加热至300°C,并在此温度下维持一小时。然后让混合物冷却至室温。

纳米颗粒使用乙醇沉淀,以10000转/分钟的速度离心10分钟,并用正己烷和乙醇洗涤。最后,将纳米颗粒分散在氯仿中,得到了一种没有聚集的稳定胶体溶液。

## 数据可用性

支持本研究发现的数据可在合理请求的情况下从通讯作者处获得。

## 致谢

我们想感谢以下资助机构的支持:国家科学中心(资助号 2023/49/N/ST7/04195 和 2022/47/B/ST7/03465); 波兰科学基金会(FIRST TEAM 项目 POIR.04.04.00-00-3004/17-00);欧洲区域发展基金(POIR.04.04.00-00-3004/17-00);地平线欧洲玛丽·居里行动计划(FLORIN ID 101086142);以及法国政府为联合培养/共同指导 博士项目提供的奖学金。A.N. 和 K.P. 感谢来自波兰国家科学中心的财政支持(资助号 2021/43/B/ST5/01244)。

## 参考文献

- J. W. Goodman, Speckle phenomena in optics: theory and applications. Roberts and Company Publishers, 2007.
- [2] S. Yoon, M. Kim, M. Jang, Y. Choi, W. Choi, S. Kang, and W. Choi, "Deep optical imaging within complex scattering media," Nature Reviews Physics, vol. 2, no. 3, pp. 141–158, 2020.
- [3] R.-C. Miclea, C. Dughir, F. Alexa, F. Sandru, and I. Silea, "Laser and lidar in a system for visibility distance estimation in fog conditions," Sensors, vol. 20, no. 21, p. 6322, 2020.
- [4] M. Bijelic, T. Gruber, and W. Ritter, "A benchmark for lidar sensors in fog: Is detection breaking down?," 2018 IEEE intelligent vehicles symposium (IV), pp. 760–767, 2018.
- [5] F. Helmchen and W. Denk, "Deep tissue two-photon microscopy," Nature methods, vol. 2, no. 12, pp. 932–940, 2005.
- [6] J. Bertolotti, E. G. Van Putten, C. Blum, A. Lagendijk, W. L. Vos, and A. P. Mosk, "Non-invasive imaging through opaque scattering layers," Nature, vol. 491, no. 7423, pp. 232–234, 2012.
- [7] O. Katz, P. Heidmann, M. Fink, and S. Gigan, "Non-invasive single-shot imaging through scattering layers and around corners via speckle correlations," Nature photonics, vol. 8, no. 10, pp. 784–790, 2014.

- [8] A. Makowski, W. Zwolinski, P. Szczypkowski, B. Gorzkowski, S. Gigan, and R. Lapkiewicz, "Low photon number non-invasive imaging through time-varying diffusers," 2024.
- [9] L. Zhu, F. Soldevila, C. Moretti, A. d'Arco, A. Boniface, X. Shao, H. B. de Aguiar, and S. Gigan, "Large field-of-view non-invasive imaging through scattering layers using fluctuating random illumination," Nature communications, vol. 13, no. 1, p. 1447, 2022.
- [10] S. M. Popoff, G. Lerosey, R. Carminati, M. Fink, A. C. Boccara, and S. Gigan, "Measuring the transmission matrix in optics: An approach to the study and control of light propagation in disordered media," Physical review letters, vol. 104, no. 10, p. 100601, 2010.
- [11] I. M. Vellekoop and A. P. Mosk, "Focusing coherent light through opaque strongly scattering media," Opt. Lett., vol. 32, pp. 2309–2311, Aug 2007.
- [12] A. Mosk, "Exploiting disorder for perfect focusing," Nature photonics, vol. 4, no. 5, pp. 320–322, 2010.
- [13] G. Osnabrugge, R. Horstmeyer, I. N. Papadopoulos, B. Judkewitz, and I. M. Vellekoop, "Generalized optical memory effect," Optica, vol. 4, pp. 886–892, Aug 2017.
- [14] I. Freund, M. Rosenbluh, and S. Feng, "Memory effects in propagation of optical waves through disordered media," Physical review letters, vol. 61, no. 20, p. 2328, 1988.
- [15] O. Katz, E. Small, Y. Guan, and Y. Silberberg, "Noninvasive nonlinear focusing and imaging through strongly scattering turbid layers," Optica, vol. 1, pp. 170–174, Sep 2014.
- [16] S. Gigan, O. Katz, H. B. de Aguiar, E. R. Andresen, A. Aubry, J. Bertolotti, E. Bossy, D. Bouchet, J. Brake, S. Brasselet, Y. Bromberg, H. Cao, T. Chaigne, Z. Cheng, W. Choi, T. Čižmár, M. Cui, V. R. Curtis, H. Defienne, M. Hofer, R. Horisaki, R. Horstmeyer, N. Ji, A. K. LaViolette, J. Mertz, C. Moser, A. P. Mosk, N. C. Pégard, R. Piestun, S. Popoff, D. B. Phillips, D. Psaltis, B. Rahmani, H. Rigneault, S. Rotter, L. Tian, I. M. Vellekoop, L. Waller, L. Wang, T. Weber, S. Xiao, C. Xu, A. Yamilov, C. Yang, and H. Yılmaz, "Roadmap on wavefront shaping and deep imaging in complex media," Journal of Physics: Photonics, vol. 4, p. 042501, aug 2022.
- [17] J. Bertolotti and O. Katz, "Imaging in complex media," Nature Physics, vol. 18, no. 9, pp. 1008–1017, 2022.
- [18] A. Bednarkiewicz, E. M. Chan, A. Kotulska, L. Marciniak, and K. Prorok, "Photon avalanche in lanthanide doped nanoparticles for biomedical applications: super-resolution imaging," Nanoscale Horiz., vol. 4, pp. 881–889, 2019.
- [19] C.-H. Lee, E. Z. Xu, Y. Liu, A. Chowdhury, P. Poudel, Y. Song, Y. Yu, H. Liang, Y. Zhang, Z. Huang, Y. Wang, Y. Han, C. Ma, Z. Wang, P. J. Schuck, and E. M. Chan, "Giant nonlinear optical responses from photon-avalanching nanoparticles," Nature, vol. 589, pp. 230–235, 2021.
- [20] V. Nair and G. E. Hinton, "Rectified linear units improve restricted boltzmann machines," in Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML-10), pp. 807–814, 2010.

- [21] A. Bednarkiewicz, E. M. Chan, A. Kotulska, L. Marciniak, and K. Prorok, "Photon avalanche in lanthanide doped nanoparticles for biomedical applications: super-resolution imaging," Nanoscale Horizons, vol. 4, no. 4, pp. 881–889, 2019.
- [22] A. Bednarkiewicz, L. Marciniak, L. D. Carlos, and D. Jaque, "Standardizing luminescence nanothermometry for biomedical applications," Nanoscale, vol. 12, no. 27, pp. 14405–14421, 2020.
- [23] Y.-S. Duh, Y. Nagasaki, Y.-L. Tang, P.-H. Wu, H.-Y. Cheng, T.-H. Yen, H.-X. Ding, K. Nishida, I. Hotta, J.-H. Yang, et al., "Giant photothermal nonlinearity in a single silicon nanostructure," Nature communications, vol. 11, no. 1, p. 4101, 2020.