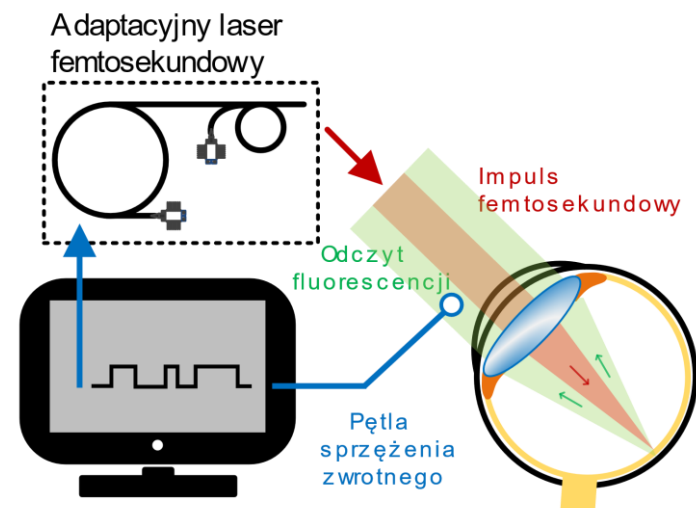


Oddziaływanie światła z materią jest fundamentem wielu zjawisk – pozwala na badanie podstawowych właściwości nieznanymi materiałami, badanie właściwości światła, a także umożliwia wiele praktycznych zastosowań. Jednym z takich przykładów może być powstawanie kontrastu w obrazowaniu optycznym. To, w jaki sposób światło jest rozpraszane, załamywane, pochłaniane, czy transmitowane pozwala na wizualizowanie różnorodnych struktur i leży u podstaw mikroskopii optycznej, optycznej tomografii koherencyjnej, czy mikroskopii fluorescencyjnej. Metody te pozwalają na badanie struktury czy składu różnorodnych obiektów – tkanek biologicznych, materiałów niskowymiarowych, struktur półprzewodnikowych, czy farmaceutyków. Niektóre z tych metod, ze względu na możliwość sekcjonowania optycznego pozwalają zagłądać w głąb badanych struktur, co ważne, w sposób nieinwazyjny i nieniszczący.

Sprawność oddziaływania jest szczególnie krytyczna podczas użycia światła w obrazowaniu biomedycznym. Wyjątkowo istotne jest to w przypadku delikatnych tkanek, takich jak oko, skóra, czy mózg. W tym przypadku, oddziaływanie światła z materią jest niezbędne żeby uzyskać informację, ale również może działać w sposób modyfikujący lub niszczący badane środowisko. Mechanizm takiego zniszczenia może polegać np. na fototoksyczności lub oddziaływaniach termicznych. Z tego powodu efektywne wykorzystanie każdego fotonu, który jest wysyłany do badanego obiektu jest niezwykle kluczowe. Bardzo ważne jest, żeby sprawność tego oddziaływania była możliwie wysoka, tak aby możliwe było uzyskanie wyraźnej reakcji tkanki przy możliwie małej mocy pobudzenia. Bardzo ważne jest również, żeby światło trafiło dokładnie tam gdzie chcemy oraz żeby oddziaływanie z badanym obiektem było możliwie dobrze zlokalizowane. Powinno występować w miejscu, które badamy oraz z substancjami, które nas aktualnie interesują. Dodatkowym utrudnieniem jest bardzo duża różnorodność badanych obiektów, zarówno pod względem geometrycznym, jak i składu molekularnego. Przykładowo, podczas badań okulistycznych pomiędzy poszczególnymi pacjentami mogą występować różnice w wielkości oka, sile refrakcji, czy występowaniu chorób (np. jaskry), co drastycznie wpływa na to, jak światło będzie propagowało w badanym obiekcie.

**Proponowany projekt ma na celu rozwiązanie problemu, który występuje w obrazowaniu okulistycznym, a dokładnie w dwufotonowym obrazowaniu fluorescencyjnym dna oka ludzkiego.** Jest to nowa metoda, zaproponowana przez autora tego wniosku, która umożliwia obrazowanie rozkładu i koncentracji fluoroforów zlokalizowanych w siatkówce i warstwie nabłonka barwnikowego, co niesie istotną informację diagnostyczną o chorobach widzenia i może być wykorzystane podczas monitorowania terapii. Dwufotonowe wzbudzenie fluorescencji jest nowatorskim podejściem, które ma wiele zalet, np. możliwość wzbudzenia fluoroforów, których nie można wzbudzić jednofotonowo (absorbujących w zakresie UV), większy komfort pacjenta, czy szerszy zakres widmowy detekcji. Z drugiej strony, wymaga użycia ultrakrótkich impulsów laserowych w bliskiej podczerwieni, co nakłada bardzo restrykcyjne ograniczenia dla mocy użytej wiązki laserowej. Problem polega na małej sprawności wzbudzania fluorescencji, trudności w dopasowaniu długości fali wzbudzającej do fluoroforów oraz dużej zmienności badanych obiektów.

**Chcemy odpowiedzieć na pytanie, na ile możliwe jest kontrolowanie właściwości światła tak, aby wzmocnić sygnał fluorescencji przy wzbudzeniu dwufotonowym w precyzyjnie wybranym miejscu, dostosowując w trakcie pomiaru parametry impulsu indywidualnie do badanego obiektu.** Systemy biologiczne charakteryzują się dużą różnorodnością fluoroforów (różniących się widmem absorpcji) oraz dyspersją, która powoduje rozciąganie impulsu w czasie, redukcję mocy szczytowej, a w konsekwencji redukcję kontrastu. Optymalizacja intensywności fluorescencji możliwa jest poprzez odpowiednie dobranie widma impulsu wzbudzającego do badanego fluoroforu (a także transmisji przez tkanki poprzedzające) oraz dobranie właściwości czasowych impulsu w taki sposób, by możliwie krótki impuls dotarł do badanego miejsca w tkance. Podejście, które proponujemy to modulowanie spektralnych i czasowych parametrów impulsów wzbudzających, odpowiednio sterowane przez algorytm optymalizujący poszukiwany sygnał, czyli wzbudzoną fluorescencję. W tym celu planujemy opracowanie nowatorskiego programowalnego źródła ultrakrótkich impulsów światła (o czasie trwania rzędu femtosekund, tj.  $10^{-15}$  sekundy), które w sposób adaptacyjny mogłoby dostroić swoje parametry pod kątem maksymalizacji sygnału wzbudzonej fluorescencji. Mając na uwadze przyszłe zastosowania, źródło laserowe planujemy opracować z wykorzystaniem technologii światłowodowej oraz z wykorzystaniem optyki nieliniowej. Proponujemy generację impulsów z wykorzystaniem femtosekundowego oscylatora światłowodowego, a następnie poszerzenie na wymagany zakres spektralny (650 – 950 nm) poprzez generację promieniowania *supercontinuum* w światłowodach nieliniowych. Następnie, z wykorzystaniem elektronicznie sterowanego przestrzennego modulatora światła zostanie opracowany układ modulujący fazę spektralną, sprzężony z algorytmem optymalizacyjnym.



Badania te są motywowane zastosowaniami w okulistyce, ale ich kontekst jest znacznie szerszy i mogą mieć znaczenie wszędzie tam, gdzie efektywność wzbudzenia fluorescencji jest kluczowa, np. w neurobiologii, czy dermatologii. Proponowany projekt zakłada stworzenie narzędzia oraz zdobycie nowej wiedzy z zakresu adaptacyjnego kształtowania ultrakrótkich impulsów laserowych. W przyszłości pozwoli na poprawę jakości sygnału i kontrastu w dwufotonowym obrazowaniu fluorescencyjnym, co przełoży się na bogatszą informację i potencjalnie może otworzyć nowe możliwości diagnostyczne.