



UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
Facultatea de Fizică
Școala Doctorală de Fizică



Oana SANDU

GENERAREA, DETECȚIA ȘI APLICAȚIILE PULSURILOR THZ DE
BANDĂ LARGĂ

Rezumatul tezei de doctorat

Conducător științific
Cercetător Științific Gradul I
Dr. Traian DASCĂLU

București,
2018

INVITAȚIE

.....
Sunteți invitat(ă) în data de 10 decembrie 2018, orele 14³⁰, în Amfiteatrul A1 al
Facultății de Fizică, să participați la susținerea publică a tezei de doctorat cu titlul:

GENERAREA, DETECȚIA ȘI APLICAȚIILE PULSURILOR THz DE BANDĂ LARGĂ

elaborată de **Oana SANDU (GRIGORE)**

Comisia este formată din:

Președinte: **Prof. Univ. Dr. Daniela DRAGOMAN** Facultatea de Fizică,
Universitatea din București

Conducător **CȘ. I Dr. Traian DASCĂLU** Institutul Național pentru Fizica
Științific: Laserilor, Plasmei și Radiației
Facultatea de Fizică,
Universitatea din București

Membri: **Prof. Univ. Dr. Dan Florin** Facultatea de Biologie,
 MIHĂILESCU Universitatea din București

CȘ. I Dr. Nicolae-Felix SIMA Institutul Național pentru Fizica
 Laserilor, Plasmei și Radiației

Prof. Univ. Dr. Alexandru LUPĂȘCU Universitatea Politehnica
 din București, Facultatea
 de Științe Aplicate

Mulțumiri

Doresc să-i mulțumesc în primul rând domnului CȘ I Dr. Traian Dascălu, conducătorul științific al acestei lucrări, pentru sprijinul oferit la realizarea acestei teze, pentru încrederea, răbdarea și sfaturile competente pe care mi le-a acordat pe întreaga durată a studiilor doctorale.

Sincere mulțumiri membrilor comisiei științifice: doamnei Prof. Univ. Dr. Daniela Dragoman (Directorul Școlii Doctorale de Fizică, Universitatea din București), domnului Prof. Univ. Dr. Florin Dan Mihăilescu (Universitatea din București, Facultatea de Biologie), domnului CȘ. I Dr. Felix Nicolae Sima (Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației) și domnului Prof. Univ. Dr. Alexandru Lupașcu (Universitatea Politehnica din București, Facultatea de Fizică) pentru timpul acordat în calitate de referenți.

Mulțumesc domnului Conf. Dr. Mihai Dincă pentru ajutorul substanțial acordat la realizarea programelor privind automatizarea dispozitivelor optoelectronice folosind aplicații software dedicate precum LabView și pentru discuțiile științifice nenumărate purtate cu privire la desfășurarea experimentelor și interpretarea rezultatelor.

Mulțumesc colegilor mei, Gabriel Cojocaru și Răzvan Ungureanu, pentru ajutorul dat în realizarea tuturor experimentelor privind utilizarea sistemelor laser de mare putere în generarea radiației THz și pentru toate lucrurile pe care le-am învățat de la ei și împreună cu ei. De asemenea, recunoștința mea se îndreaptă și spre noul meu coleg, Alexandru Crăciun, pentru ideile date în momentele în care codurile scrise în programul Wolfram Matematica mai aveau câte o eroare.

Doresc să-mi exprim întreaga recunoștință domnului Prof. Dr. Florin Dan Mihăilescu din cadrul Facultății de Biologie din Universitatea București și întregului colectiv, condus de domnia sa, în special colegei și prietenei mele Maria Mernea pentru colaborarea fructuoasă de până acum și pentru toată înțelegerea și bunăvoința de care au dat dovadă la fiecare solicitare a mea.

Nu în ultimul rând, doresc să mulțumesc familiei mele care m-a sprijinit necondiționat, cu precădere fetiței mele pentru toată înțelegerea pe care a manifestat-o în zilele când ajungeam seara acasă de la experimente.

Oana SANDU

Cuprins

1.	Introducere	1
2.	Studiul radiației THz utilizând antene fotoconductoare	4
	Generarea radiației THz utilizând antene fotoconductoare	4
	Detectia radiației THz utilizând antene fotoconductoare	5
	Spectroscopia THz în domeniul temporal	7
	Sistemul THz TDS.....	11
	Aplicații în biologie ale pulsurilor THz de bandă largă și energie mică	14
	Validarea modelelor structurale ale proteinelor folosind spectroscopia THz	14
	Diferențierea soluțiilor de proteine asemănătoare utilizând radiația THz.....	16
	Dinamica proteinelor în soluții cu pH diferit, analizate prin spectroscopie THz și modelare moleculară	16
	Aplicații ale spectroscopiei THz TDS în conservarea patrimoniului	18
3.	Aspecte fizice ale pulsurilor laser ultracurte și ultraintense	19
	Efectele fizice ale propagării pulsurilor laser ultracurte și ultraintense	20
	Proprietățile filamentelor de lumină	23
	Sistemele laser utilizate pentru generarea și detectia radiației THz	24
4.	Studiul radiației THz emisă din plasmă indusă în mediu gazos folosind pulsuri laser	25
	Emisia undelor THz din interacția pulsurilor optice ultracurte cu gazele	25
	Detectia radiației THz prin metoda electro-optică.....	28
5.	Pulsuri THz de energie mare generate în plasmă indusă cu pulsuri laser ..	30
	Metode neconvenționale pentru obținerea unor pulsuri THz mai intense	30
	Generarea de pulsuri THz multiple prin focalizarea în aer a unui fascicul Gaussian	30
	Generarea de pulsuri THz prin focalizarea în aer a unui fascicul Bessel.....	37
	Aplicații în biologie ale pulsurilor THz intense și de bandă largă.....	41
6.	Concluzii generale și perspective	43
7.	Lista contribuțiilor proprii.....	45
8.	Bibliografie selectivă	48

1. Introducere

Radiația terahertzi (THz) este o denumire generală a unei benzi din spectrul radiației electromagnetice. În general, denumirea de undă THz indică faptul că unda electromagnetică are frecvența cuprinsă în intervalul 0.1 – 10 THz. Pană la mijlocul anilor 80, se știau foarte puține lucruri despre proprietățile electromagnetice ale acestei benzi și ce anume cuprindea ”gap-ul THz” poziționat între domeniul infraroșu și cel al microundelor. Generarea de radiație THz a întâmpinat multe provocări tehnologice în ceea ce privește eficiența de emisie și sensibilitatea detecției. Limitarea generării cu dispozitive electronice a radiației THz se datora scăderii puterii de ieșire a oscilatoarelor electronice la frecvențe mari datorită disipării puternice de căldură cauzate de mișcarea electronilor. Pe de altă parte, abordarea dinspre domeniul optic este limitată de scăderea numărului fotonilor emiși de corpul negru la frecvențe mici, conform legii lui Planck. Din punctul de vedere al detecției, putem spune că, datorită faptului că radiația THz evoluează la o scară de timp de picosecunde, câmpurile THz oscilează prea rapid pentru electronică dar în același timp prea lent pentru tehnologiile optice. Cu timpul, radiația THz a început să fie studiată intens, iar acum în urma dezvoltării rapide, la scară mare, a tehnologiei fotonice și laser ultra-rapide dar și a materialelor, sursele de radiație THz sunt extrem de variate. Acestea se împart în trei categorii: dispozitive electronice ale căror procese de emisie au loc în vid (oscilatoare cu undă care se propagă înapoi [1, 2], clistroane cu interacție extinsă [3, 4], tuburi cu undă progresivă [5], girotroane [6–8], sincrotrane [9–11], etc), surse electronice cu corp solid (incluzând multiplicatori de frecvență [12, 13], tranzistori de frecvență mare [14] și diode Gunn [15, 16] și surse bazate pe lasere și dispozitive fotonice. Din ultima categorie fac parte laserele care emit în domeniul THz precum laserele cu cristale fotonice pompate electric [17], laserele ”cascadă cuantică” [18–20] dar și laserele cu gaz [21]. Totodată, laserele cu emisie în domeniul vizibil și infraroșu apropiat sunt utilizate pe scară largă în diverse scheme de generare a radiației THz ce implică radiația optică. Acestea sunt considerate surse de radiație THz pompate cu laser. Aceste surse funcționează fie în regim de undă continuă, fie în regim pulsant.

Sursele de radiație THz ce funcționează în regim de undă continuă au la bază procesul de diferență de frecvență dintre fotonii a două surse laser mixate [22]. Aceste surse pot fi diode laser [23], lasere cu distribuție transversală de tip dual-mode sau multi-mode [24] și lasere cu semiconductor cu putere mare, de tip VECSEL[25].

În schimb sursele ce funcționează în regim pulsant sunt utilizate pentru excitarea antenelor fotoconductoare [26], pentru realizarea procesului de rectificare optică în cristale organice [27] sau în cristale anorganice folosind pulsuri optice cu frontul de fază înclinat [28, 29]. Cea mai răspândită metodă de generare a radiației THz de mare putere este considerată producerea de canale de plasmă prin focalizarea pulsurilor laser ultrascurte și ultra-intense în diverse gaze [30–32].

În această teză sunt prezentate studiile realizate cu privire la sursele THz, antene fotoconductoare și filamente de plasmă, bazate pe lasere funcționând în regim pulsant. Aceste surse prezintă o importanță aparte deoarece, ele stau la baza spectroscopiei THz în domeniul temporal și cu ajutorul lor pot fi investigate chiar și proprietățile materialelor ce sunt opace din punct de vedere optic [33]. Deoarece undele THz stimulează mișcările moleculare și electronice în multe materiale, acestea pot să transmită, să reflecte sau să absoarbă radiația THz. Aceste caracteristici au fost exploatate în demonstrații de laborator cu aplicații în nenumărate domenii precum controlul calității produselor manufacturate [34], transmisia datelor [35], astronomia și cercetarea atmosferică [36], medicina [37], biologia [38] dar și securitatea militară [39].

În funcție de energia pulsurilor THz putem face o clasificare a surselor de generare și a domeniilor de aplicabilitate. Antenele fotoconductoare generează de regulă pulsuri THz cu energii de ordinul picojoulilor (pJ) și pot fi utilizate în spectroscopia THz pentru determinarea modurilor de rotație și vibrație a mai multor molecule. În schimb, pulsurile THz de intensitate foarte mare sunt atractive pentru aplicații nemaiîntâlnite până acum. Astfel, radiația THz ultraintensă prezintă proprietăți unice de control al caracteristicilor materialelor supraconductoare și fero/antiferomagnetice, ce se folosesc în acceleratoare de particule foarte compacte, ca surse de radiație în domeniul armonicilor superioare, în biomedicină, cum ar fi imagistica medicală [40], analizele ADN [41] și validarea modelelor teoretice structurale ale proteinelor [42] și nu în ultimul rând, în schimbarea conformațională a unor proteine împachetate greșit [43], etc. Sursele THz de intensitate mare și bandă foarte largă pot fi obținute prin rectificare optică (fenomen neliniar de ordinul II) a pulsurilor laser ultrascurte în diferite sisteme cristaline și în plasmă.

Scopul acestei teze de doctorat îl reprezintă obținerea de noi surse THz de mare putere și de bandă largă și totodată realizarea de experimente care să evidențieze importanța spectroscopiei THz cu aplicații în biologie. În vederea atingerii acestui deziderat, am început prin realizarea unui spectrometru THz în domeniul temporal care folosește atât ca sursă de emisie cât și detecție antene fotoconductoare de galiu-arsen crescut la temperatură joasă și care prezintă anumite avantaje, descrise pe parcursul acestei teze, față de un spectrometru comercial. Pulsul THz astfel obținut are o lărgime de bandă de 4 THz și o energie pe puls de 25 pJ. Aceste caracteristici sunt suficiente pentru realizarea de experimente de diferențiere a soluțiilor de proteine fie ele înconjurate de un număr diferit de molecule de apă sau în soluții cu pH-uri variate. Discriminarea proteinelor s-a realizat chiar și când structura lor conformațională a fost puternic asemănătoare. Realizarea acestor experimente prezintă o mare importanță pentru studiul proteinelor în mediul lor natural, puternic influențat de mulți factori (pH, concentrație, structură conformațională). Pentru a cerceta proprietățile fiziologice ale celulelor, precum felul în care acestea funcționează și modul în care interacționează cu alte celule, este nevoie de pulsuri THz intense cu energii de ordinul microJouli-lor. Acest lucru a fost posibil prin

emisia radiației THz din filamente, obținute focalizând în aer pulsuri optice ultracurte și ultraintense generate de sisteme laser complexe. Această metodă de obținere a pulsurilor THz este limitată de anumiți parametri descriși în teză și care, pe durata studiilor doctorale, s-au studiat în detaliu. Din acest motiv eficiența de conversie în radiație THz nu poate depăși valoarea de 0.01×10^{-4} . Dezvoltând metode neconvenționale de generare a pulsurilor THz, precum generare de pulsuri multiple sau obținerea filamentelor utilizând alte tipuri de distribuții transversale de intensitate a fasciculelor laser decât cel uzual, am reușit creșterea eficienței de conversie cu un ordin de mărime și obținerea unei energii pe puls de 28 de ori mai mare decât cea obținută prin metoda convențională. Aplicațiile acestor pulsuri în biologie sunt nenumărate, pornind de la schimbarea conformațională a proteinelor și până la delimitarea cu precizie a zonelor tumorale existente în diverse țesuturi. În încercarea de a evidenția calitățile deosebite ale pulsurilor THz intense am realizat o simulare privind schimbarea conformațională a lipoxigenazei utilizând parametrii radiației THz obținuți experimental. Rezultatele au arătat faptul că aceasta își schimbă structura la aplicarea unui câmp intens. Experimente privind și alte aplicații urmează a se efectua pe celule neuronale sănătoase și tumorale cu scopul de a determina modul în care pulsurile THz intense, generate la anumite intervale de timp, interacționează cu acestea.

Această teză este structurată în șase capitole, după cum urmează:

Capitolul 1 reprezintă o scurtă introducere cu privire la radiația THz, clasificarea surselor THz în funcție de energia pulsurilor THz generate și aplicațiile lor.

În capitolul 2 am descris procesul de generare și detecție a radiației THz utilizând antene fotoconductoare, ce reprezintă spectroscopia THz în domeniul temporal și cum anume se realizează. În ultima parte a acestui capitol am făcut o comparație între cele două sisteme de spectroscopie THz utilizate, comercial și construit, și am prezentat experimentele realizate utilizând pulsuri THz cu energie mică.

Capitolul 3 este destinat descrierii aspectelor fizice ale pulsurilor laser ultracurte și ultraintense și a sistemelor laser pe care le-am utilizat pentru generarea radiației THz.

Emisia radiației THz din interacția pulsurilor laser cu gazele este discutată în capitolul 4. De asemenea, este prezentat întregul proces de detecție electro-optică a pulsurilor THz astfel emise.

Capitolul 5 cuprinde metodele dezvoltate pentru obținerea de pulsuri THz cu energie mare și aplicații ale acestora.

În capitolul 6 sunt sintetizate cele mai importante rezultate obținute pe parcursul duratei studiilor doctorale.

2. Studiul radiației THz utilizând antene fotoconductoare

Introducere

Majoritatea surselor de emisie a radiației THz coerente se bazează pe interacția neliniară a unui puls laser cu un material ce furnizează un răspuns rapid în urma acestei interacții. Primele surse THz s-au bazat pe dispozitive fotoconductoare iluminate cu pulsuri laser cu durata de 100 femtosecunde (fs) [44], (comutatoare de tip Auston).

Generarea radiației THz utilizând antene fotoconductoare

Procesele care contribuie la emisia radiației THz sunt polarizarea instantanee, ce ia naștere în timpul excitației optice, și transportul în câmp electric al purtătorilor fotoexcitați. Geometria unei astfel de surse THz, pe care o numim antenă fotoconductoare (photoconductive antenna -PCA), este descrisă în Figura 2-1.

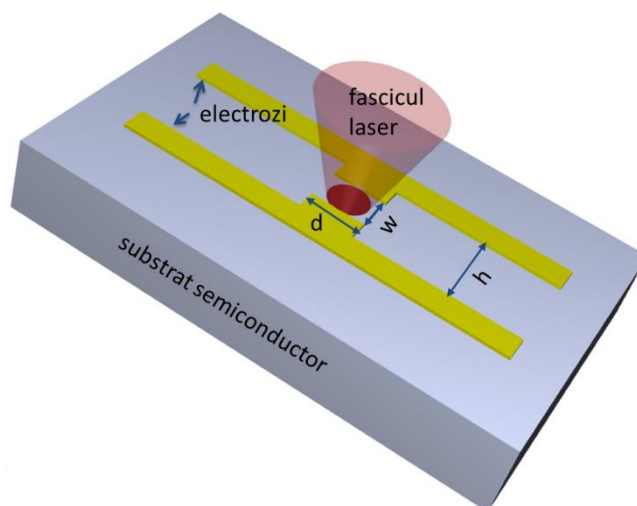


Figura 2-1 . Schița unei antene fotoconductoare, sursă de emisie și detecție a radiației THz.

O pereche de electrozi coplanari, așezați la o distanță de câțiva zeci de microni unul față de celălalt, este integrată într-un substrat semiconductor cu mobilitate ridicată, μ , de regulă galiu-arsen (GaAs) sau GaAs crescut la temperatură joasă (LT-GaAs). Acest material a atras un puternic interes pentru aplicații fotonice ultra rapide datorită timpului

de viață scurt al purtătorilor, unei valori ridicate a mobilității și a câmpului electric de străpungere [45–47]. În cazul materialelor crescute la temperatură joasă, timpul de viață al purtătorilor poate fi redus până la valoarea de picosecunde sau sub această valoare [48]. Emisia pulsurilor THz este dată de variația temporală a fotocurentului generat datorită mișcării electronilor din banda de valență în banda de conducție sub acțiunea pulsurilor optice. Astfel că, energia fotonilor pulsului optic trebuie să fie mai mare decât banda interzisă a semiconductorului pentru a putea crea purtători liberi în substrat.

În experimentele cu pulsuri THz având energie de ordinul nanoJouli-ilor, realizate în cadrul acestei teze, ca sursă de generare a radiației THz s-a folosit o antenă fotoconductoare de LT-GaAs. Pentru înțelegerea mecanismului care stă la baza procesului de emisie THz a fost implementată, în programul Wolfram Mathematica 8, metoda de calcul prezentată în [46, 49], bazată pe modelul Drude-Lorentz unidimensional. În urma acestui studiu, putem afirma următoarele:

- Radiația THz este produsă în principal datorită ratei de variație a densității purtătorilor, în timp ce accelerarea acestora produce un efect mic. Astfel, intensitatea câmpului THz emis este cu atât mai mare cu cât sunt generați mai mulți fotopurtători.
- Câmpul THz este proporțional cu inversul masei efective a purtătorilor. Deoarece în LT-GaAs masa efectivă a golului este de cinci ori mai mare decât cea a electronului, efectul golurilor în radiația THz este semnificativ redus în comparație cu cel al electronilor, dar datorită efectului de ecranare nu poate fi ignorat. Când substratul semiconductor este excitat, acesta nu mai este semiconductor ci mai degrabă un mediu conductor, astfel că, câmpul indus ecranează câmpul aplicat între electrozi și fotocurentul este modificat.
- Lărgimea temporală a pulsului THz este influențată de durata pulsului optic și crește cu creșterea duratei.

Astfel, performanțele comutatoarelor THz de tip Auston depind de: (i) durata pulsului optic, (ii) substratul semiconductor (purtătorii de sarcină generați să aibă un timp de viață foarte scurt și mobilitate ridicată), și nu în ultimul rând de (iii) geometria antenei. Aceasta ultimă dependență a fost exploatată foarte mult în ultima perioadă fiind realizat un număr mare de geometrii de antene cum ar fi dipoli hertzieni, dipoli rezonanți, dipoli duali, antene de tip fluture (papion), antene interdigitalizate, antene spirale logaritmice, etc [46].

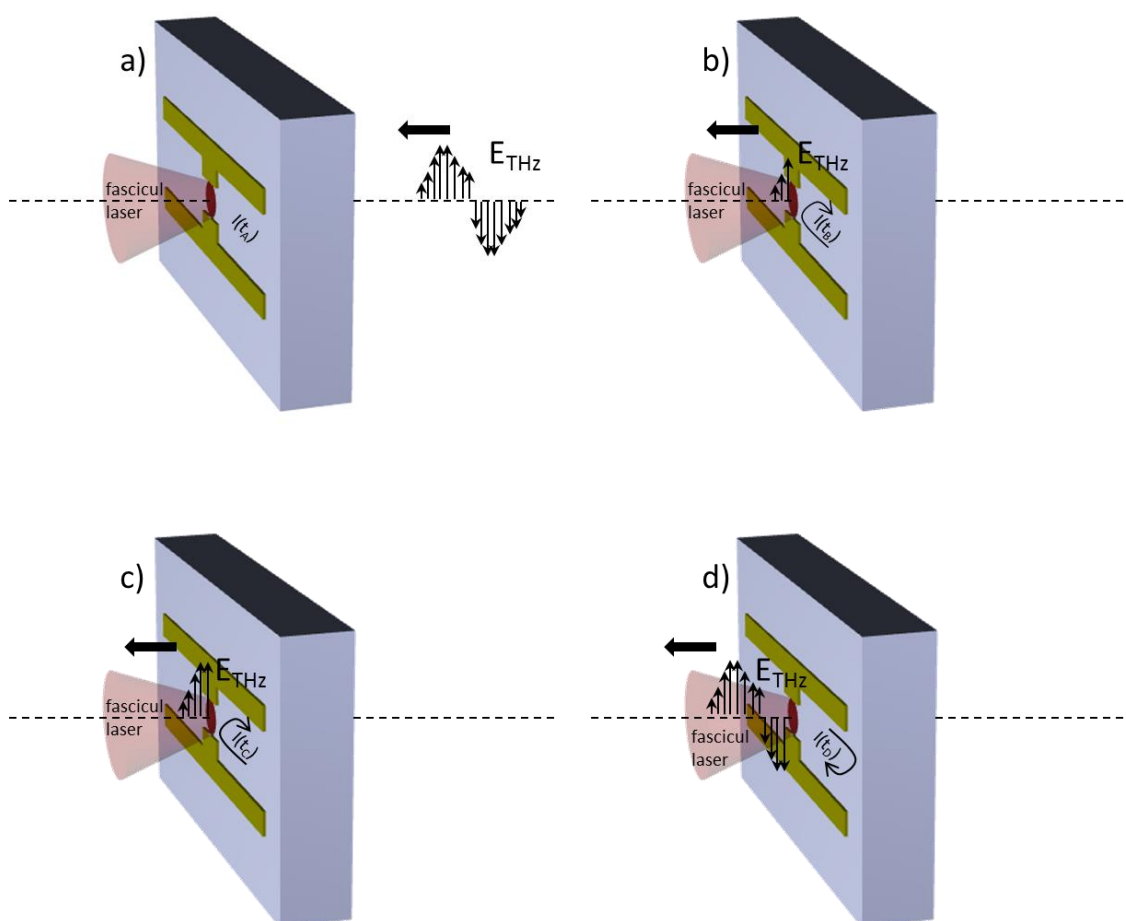
Detecția radiației THz utilizând antene fotoconductoare

În esență, detecția radiației THz utilizând antene fotoconductoare reprezintă mecanismul invers al procesului de generare.

Considerăm cel mai simplu caz în care antena fotoconductoare utilizată pentru detecție este un dipol Hertzian având lungimea h , de regulă măsurând câțiva zeci de microni, o

lățime d în jurul a zece microni și o distanță între cei doi electrozi notată cu w (Figura 2-1).

Spre deosebire de generarea radiației THz, între cei doi electrozi ai antenei utilizată pentru detecție nu se aplică o diferență de potențial astfel că, atunci când purtătorii de sarcină sunt generați de către pulsul optic ultrascort, aceștia nu sunt accelerați în nicio direcție specifică. Electronii și golurile induse schimbă conductivitatea substratului semiconductor cu o valoare proporțională cu numărul de fotopurtători creați, $n(t)$, și mobilitatea μ după relația: $\sigma(t) = n(t)e\mu$. O diferență foarte importantă între generarea și detecția cu antene fotoconductoare este dată de durata de viață a purtătorilor de sarcină în materialul semiconductor. După cum am menționat în secțiunea de generare, timpul de viață într-un semiconductor este mult mai mare decât durată pulsului optic, $\tau_c \gg 1ps$. În procesul de generare a radiației THz acesta nu prezintă o importanță prea mare deoarece este responsabil de creșterea curentului ce dă naștere radiației THz. Cu toate acestea, pentru detecție trebuie folosit un material cu o durată de viață a fotopurtătorilor foarte scurtă, de obicei câteva sute de fs. Dacă durată pulsului de excitație și durată de viață a purtătorului τ_c sunt ambele mai mici de o picosecundă, semiconductorul revine foarte rapid la starea inițială după trecerea pulsului optic.



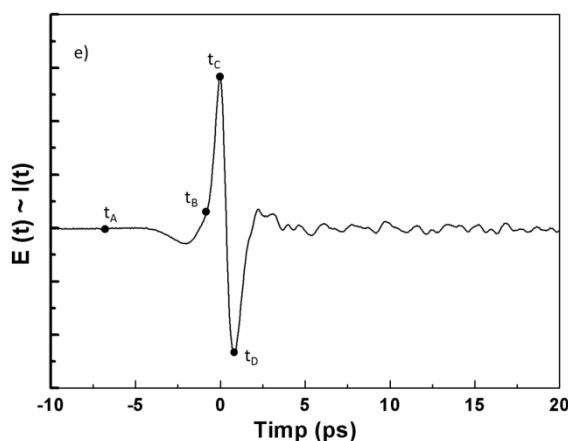


Figura 2-2. **a) - d)** Schemă ce ilustrează modul în care se realizează măsurarea evoluției temporale a unui puls THz; **e)** forma de undă a câmpului THz, cu cele patru puncte specifice, evidențiate, ce corespund întârzierilor temporale ilustrate în (a) - (d).

Figura 2-2 a) – d) ilustrează procesul de măsură a dependenței temporale a câmpului electric al unui puls THz pentru patru valori diferite ale decalajului temporal între pulsul laser și cel THz. Un puls optic ultra-scurt provenit de la un sistem laser, al cărui fascicul optic a fost împărțit în două pentru a realiza atât procesul de generare cât și de detecție a radiației THz, este incident pe substratul semiconductor și focalizat în spațiul dintre cei doi electrozi. Pe partea opusă a antenei, un puls THz emis cu ajutorul aceleiași surse laser, ajunge pe substrat. Astfel, atunci când pulsul optic ajunge pe antenă înaintea pulsului THz curentul măsurat este zero, Figura 2-2 a). În figura (b) întârzierea dintre cele două pulsuri s-a micșorat astfel încât partea din față a pulsului THz ajunge pe antenă în același timp cu pulsul optic, curentul produs are sensul reprezentat pe figură. Apoi pulsul THz este avansat față de pulsul laser. Figura 2-2 (c) și (d) prezintă măsurători pentru cazurile în care amplitudinea pulsului THz care ajunge pe antenă este maximă pozitivă și respectiv negativă, valoarea curentului urmărește ca valoare absolută și semn câmpul electric THz. Dacă decalajul temporal este variat fin (uzual se realizează măsurători în cel puțin 1000 de puncte) dependența curentului măsurat urmărește cu suficientă precizie câmpul THz. Pe forma de undă temporală a pulsului THz măsurat experimental din Figura 2-2 e) sunt reprezentate cele patru cazuri prezentate detaliat.

Spectroscopia THz în domeniul temporal

Spectroscopia THz în domeniul temporal (THz Time Domain Spectroscopy- THz TDS) este cea mai utilizată tehnică de caracterizare a proprietăților spectrale ale materialelor în banda THz. Majoritatea materialelor, în special cele organice, au modurile de vibrație și de rotație în domeniul THz. Prin urmare, THz TDS reprezintă o tehnică potrivită pentru a studia astfel de moduri și a obține o înțelegere a structurii și dinamicii moleculare. Spre deosebire de alte metode de măsură spectroscopice, THz TDS se bazează pe măsurarea evoluției temporale a câmpului electric și nu a modulului său, ceea ce permite, prin efectuarea digitală a transformatei Fourier, determinarea atât a modulului cât și a fazei funcției de transfer a mediului analizat.

Studiile de spectroscopie THz se împart în două categorii: acelea care vizează identificarea sau diferențierea substanțelor pe baza spectrelor de transmisie sau reflexie THz și cele care se concentrează pe proprietățile optice (indice de refracție, coeficient de absorbție) și dielectrice (constanta dielectrică) ale materialelor în domeniul frecvențelor terahertzi.

Pentru calculul caracteristicilor de material, se înregistrează două evoluții temporale ale pulsului THz, una pentru pulsul ce se propagă prin probă, E_{proba} , și alta pentru pulsul de referință, E_{ref} , în absența probei. Din aceste date se pot extrage informații cu privire la funcția dielectrică a probei, de regulă absorbția, α , și indicele real de refracție, n .

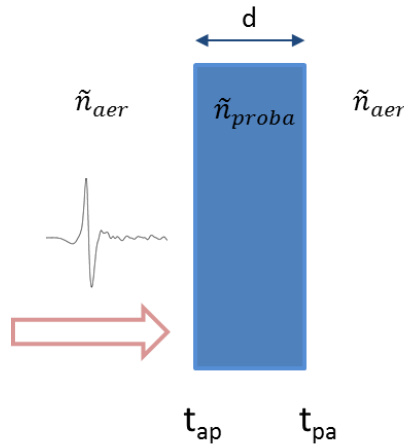


Figura 2-3. Schema unui experiment de spectroscopie THz în transmisie. Proba are grosimea d și indicele de refracție complex n_{proba} .

Informația obținută în domeniul timp (N eșantioane echidistante în timp) este convertită în domeniul frecvență, prin transformare Fourier discretă:

$$E(\omega_k) = \sum_{n=0}^{N-1} E_n e^{-\frac{2\pi i}{N}kn} \quad (2.1)$$

Pentru a analiza corect datele, trebuie făcute mai multe ipoteze privind geometria configurației montajului spectroscopic. Totodată, proba analizată trebuie să prezinte suprafețe netede și bine definite. Ținând cont de reflexiile unde THz la interfața dintre mediul în care se propagă și proba de investigat și utilizând bine cunoscutele expresii ale coeficienților Fresnel, n și α vor fi de forma:

$$n_r(\omega) = 1 + \frac{c}{\omega d} \phi \quad (2.2)$$

$$\alpha(\omega) = -\frac{2}{d} \ln \left(\frac{(1 + n_r(\omega))^2}{4n_r(\omega)} A \right) \quad (2.3)$$

unde c este viteza luminii în vid, d este grosimea probei, n_r partea reală a indicelui de refracție, ω frecvența în domeniul THz iar A și ϕ sunt amplitudinea și respectiv faza funcției de transfer definită ca raportul între câmpul măsurat la trecerea prin probă și cel de referință.

Pentru a obține valorile finale ale coeficientului de absorbție și indicelui de refracție trebuie să cunoaștem valorile fazei din datele experimentale ale funcției de transfer. Valorile fazei pot fi restricționate în domeniul $(-\pi, \pi)$ (fază împachetată) sau pot fi lăsate să varieze continuu.

Determinarea coeficientului de absorbție este limitată experimental de palierul de zgomot al măsurătorii. Acesta se determină cu fasciculul THz blocat. La o anumită frecvență, atenuarea poate fi măsurată experimental când amplitudinea Fourier a fasciculului transmis prin probă nu a coborât încă până la nivelul palierului de zgomot. Se obișnuiește ca în măsurătorile spectrale să se utilizeze gama dinamică (**Dinamic Range – DR**) definită ca $E_{referinta}/E_{zgomot}$. Astfel, gama dinamică a semnalului de referință determină valoarea minimă a lui A și, în consecință, valoarea maximă a coeficientului de absorbție.

$$\alpha_{max}(\omega)d = 2 \ln \left(\frac{4n_r}{(1+n_r)^2} DR(\omega) \right) \quad (2.4)$$

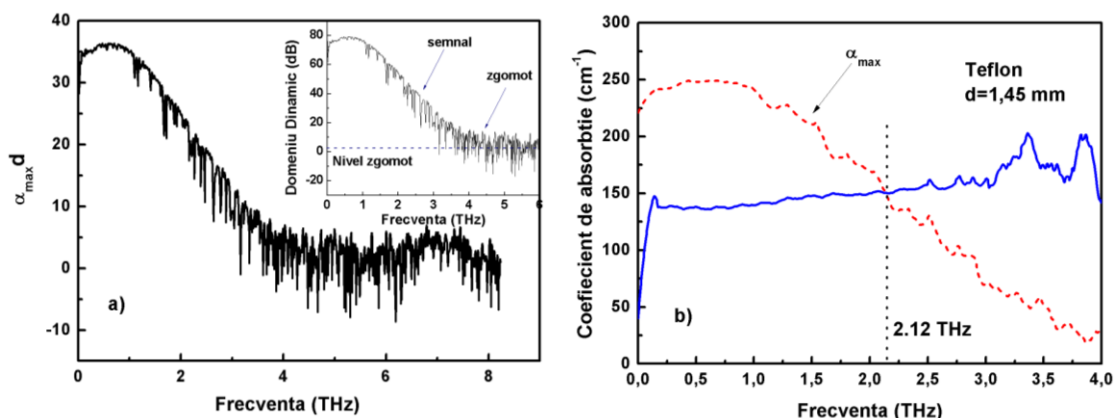


Figura 2-4. **a)** Domeniul dinamic și limita superioară a absorbției detectabile $\alpha_{max}d$. **b)** Coeficientul de absorbție măsurat al unei probe de teflon. Linia punctată indică domeniul dinamic al măsurătorii.

Domeniul dinamic este ilustrat în medalionul din Figura 2-4 a). În practică, DR limitează valoarea maximă a coeficientului de absorbție care poate fi observat la frecvențele mai mari. Conform datelor din Figura 2 4 b) coeficientul de absorbție măsurat, al unei probe de teflon, poate fi de încredere până când limita de detecție stabilită de DR este îndeplinită iar în cazul de față, este frecvența de 2.12 THz.

Altă problemă ce poate apărea în realizarea unui calcul corect al valorilor caracteristicilor de mediu este fenomenul de dedublare, denumit și efectul alias. Teorema de eșantionare afirmă că orice semnal cu banda de frecvență limitată de

frecvențe mai mici decât f_N , frecvența critică Nyquist, este complet determinat de eșantioanele sale. Orice componentă de frecvență din afara domeniului $(-f_N, f_N)$ este dublată în acest domeniu prin însăși actul de eșantionare discret. Acest efect poate fi redus la minimum, având grijă ca nivelul zgomotului să rămână scăzut în timpul măsurării formei pulsului și ca rata de eșantionare să fie cel puțin de două mai mare decât lățimea de bandă THz așteptată.

Rezoluția spectrală este un alt factor ce influențează calculul real al parametrilor de material. Aceasta este determinată de intervalul temporal scanat:

$$\Delta f = \frac{1}{\Delta t} = \frac{c}{2l} \quad (2.5)$$

unde l este lungimea efectivă de scanare realizată prin deplasarea liniei de întârziere.

De exemplu, pentru un set de date cu 1024 de puncte achiziționate având un pas de $10\mu\text{m}$, valoarea rezoluției spectrale este egală cu 14.64 GHz.

Rezoluția poate fi îmbunătățită prin creșterea lungimii de scanare, pentru cazul în care se pun în evidență linii înguste de absorbție specifice mișcărilor de rotație în gaze.

Pentru a calcula indicele de refracție și coeficientul de absorbție din pulsurile THz măsurate trebuie să realizăm transformata Fourier a datelor. Datele măsurate în domeniul temporal vor avea o eroare care se propagă în domeniul frecvență.

Pentru calculul erorilor cu privire la faza și amplitudinea semnalului măsurat trebuie să considerăm că funcțiile reale și imaginare ale funcției de frecvență nu sunt independente și pot fi calculate astfel:

$$\sigma_{f(\omega)} = \frac{1}{|f(\omega)|} [f_R^2 \sigma_{f_R(\omega)}^2 + f_I^2 \sigma_{f_I(\omega)}^2 + 2f_R f_I \sigma_{f_R f_I(\omega)}^2] \quad (2.6)$$

$$\sigma_{\phi(\omega)} = \frac{1}{|f(\omega)|^2} [f_R^2 \sigma_{f_R(\omega)}^2 + f_I^2 \sigma_{f_I(\omega)}^2 - 2f_R f_I \sigma_{f_R f_I(\omega)}^2] \quad (2.7)$$

Ținând cont de toate observațiile făcute, caracterizarea materialelor utilizând radiația THz poate fi făcută cu acuratețe. Din acest motiv, în ultimii ani, au existat multe aplicații care au condus la o dezvoltare tehnologică puternică a sistemelor și a spectrometrelor TDS.

Un mare interes a reprezentat securitatea și detecția explozivilor și a compușilor înrudiți. Aceștia sunt caracterizați de semnături spectrale unice în regiunea THz [50–52]. Banda lor de absorbție puternică diferențiază explozivii de materialele specifice în care se pot ascunde, cum ar fi hainele, plasticul, și hârtia, materiale care sunt transparente în acest domeniu spectral. Detectarea acestor materiale folosind spectroscopia THz este sigură, deoarece radiația THz este neionizantă și neinvazivă.

Spectroscopia THz poate fi folosită și pentru analiza cantitativă în determinarea concentrației ingredientilor activi din produsele farmaceutice [53, 54].

O altă aplicație practică cu un potențial imens este detectarea neinvazivă și identificarea drogurilor ilegale ascunse [55, 56].

Dinamica moleculelor de apă ce interacționează cu biomoleculele prezintă o importanță fundamentală pentru înțelegerea proceselor fizice și chimice în sistemele biologice [57]. Interacțiunile mutuale influențează relaxarea rotațională și întinderea legăturii de hidrogen a moleculelor de apă în medii apoase. Cum mecanismul cheie al dinamicii moleculei de apă se află pe scara de timp, în regiunea picosecundelor, spectroscopia THz permite observarea directă a modului diferit în care se comportă o moleculă de apă în vecinătatea unei biomolecule. Un strat sau două de molecule de apă din vecinătatea suprafeței proteinelor formează o regiune de apă biologică care are proprietăți fizice distincte față de apa obișnuită.

Sistemul THz TDS

Pentru realizarea studiilor de spectroscopie THz TD în transmisie cu aplicații în biologie s-au utilizat două sisteme, unul realizat în cadrul laboratorului de Electronica Cuantică a Solidului din INFLPR și un altul comercial. Sistemele utilizează ca surse de emisie și detecție antene fotoconductoare iar în ceea ce privește montajul experimental sunt asemănătoare. În schimb, diferențele dintre cele două sisteme sunt mari, atât din punct de vedere al puterii cât și a lărgimii pulsului THz în banda de frecvență

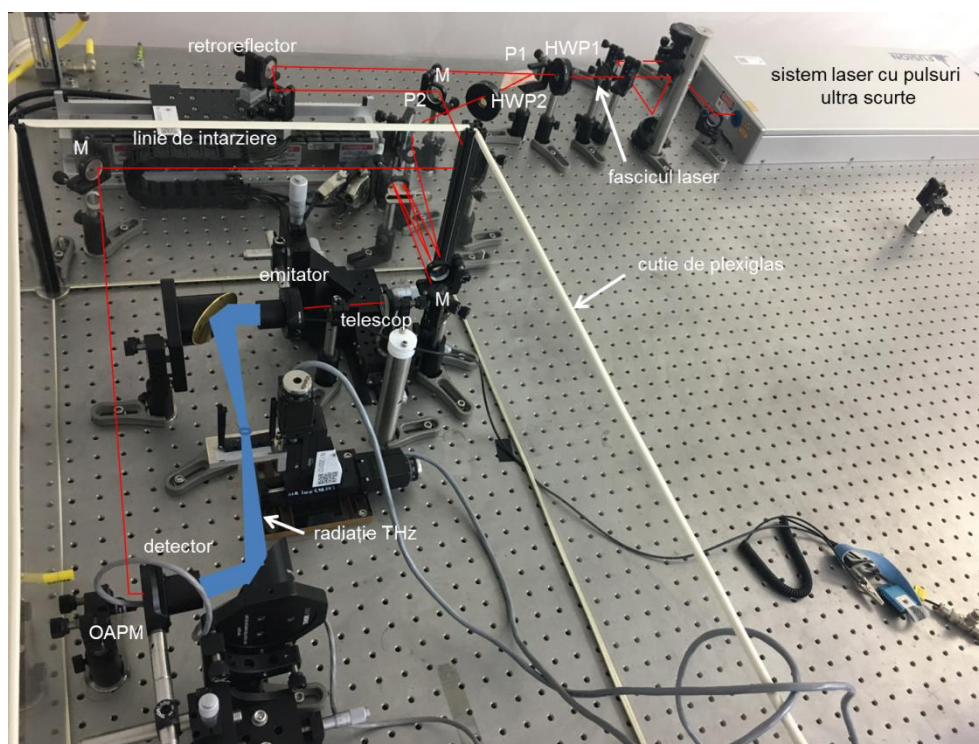


Figura 2-5. Sistem de spectroscopie THz în domeniul temporal realizat în cadrul Laboratorului de Electronica Cuantică a Solidului din INFLPR. HWP1 și HWP2 lame semi-undă; P1 și P2 polarizori; M –oglinzi pentru ghidarea fascicului optic; OAPM – oglindă parabolică utilizată pentru focalizarea fascicului laser pe detector;

Sistemul construit prezintă și alte avantaje, în afara celor menționate mai sus, precum posibilitatea schimbării configurației montajului experimental, în funcție de tipul măsurătorilor ce se doresc a fi efectuate, transmisie sau reflexie, și capacitatea efectuării măsurătorilor în atmosferă de azot cu scopul de a elimina vaporii de apă ce absorb radiația THz.

În Figura 2-5 este descris sistemul construit de spectroscopie THz în domeniul timp. Pulsurile laser cu durată de 30 fs, lungime de undă centrală de 808 nm și cu putere medie de 180 mW sunt produse de un oscilator laser. Lama semi-undă HWP1 și polarizorul P1 efectuează împărțirea fasciculului în două: o parte realizează pomparea emițătorului de radiație THz iar cealaltă funcționează ca semnal de poartă pentru detector. Puterea fiecărui fascicul poate fi ajustată prin rotirea lamei HWP1.

Pulsurile optice ce creează purtători de sarcină prin iluminarea detectorului sunt direcționate către linia optică de întârziere și apoi conduse de oglinzile de ghidaj M către acesta. Oglinda parabolică off-axis focalizează fasciculul optic exact pe zona activă a antenei fotoconductoare a detectorului.

Lama semi-undă HWP2 și polarizorul P2 sunt utilizate pentru ajustarea puterii fasciculului ce pompează emițătorul. Aceasta trebuie să aibă valoarea maximă de 500 mW. Pentru obținerea unei eficiențe de conversie cât mai mare, înaintea antenei de emisie este pus un telescop ce micșorează diametrul fasciculului laser astfel încât intensitatea optică pe antenă la iluminare să aibă aceeași valoare cu cea obținută dacă diametrul fasciculului laser ar fi fost cât dimensiunile antenei și ar fi avut o putere optică de 500 mW.

Între electrozii substratului semiconductor al emițătorului se menține o tensiune de polarizare iar fiecare puls laser produce purtători de sarcină, scurtcircuitând astfel comutatorul. Cum viteza de recombinare a fotopurtătorilor generați prin efect fotoelectric e foarte mare, oscilația este puternic amortizată și după efectuarea unui ciclu curentul se stinge. Radiația electromagnetică rezultată este polarizată liniar după direcția câmpului electric dintre electrozi. Pentru emițătorul utilizat, o antenă interdigitalizată, (produsă de BATOP), puterea THz emisă este de 100 μ W atunci când puterea de pompaj este de 160 mW. Tensiunea de polarizare maximă este 20 V. Pentru obținerea unui raport semnal-zgomot cât mai mare, detecția radiației THz se realizează cu ajutorul unui amplificator sensibil la fază (amplificator lock-in). Se poate modula ON-OFF amplitudinea pulsurilor laser de pompaj cu un chopper optic dar particularitățile de emisie permit o soluție mai eficientă. Modularea tensiunii pe antenă cu schimbarea polarității. În această situație, pentru aceeași intensitate a pulsurilor optice și THz, semnalul la ieșirea amplificatorului lock-in este dublu. În cazul nostru semnalul dreptunghiular aplicat între cei doi electrozi este modulat în amplitudine cu o frecvență de 20 kHz. Pentru cuplarea eficientă a pulsurilor THz în spațiu liber pe fața posterioară a plachetei de GaAs este montată o lentilă de siliciu. Astfel, fasciculul produs are un diametru de aproximativ 5 mm și o divergență de 0.2°.

Detectorul are o construcție de tip linii paralele. În locul sursei de tensiune continuă de polarizare, între cei doi electrozi se leagă un amplificator de curent. Pulsul de THz produce un câmp electric variabil între electrozi dar în absența pompajului laser conductivitatea este extrem de mică și curentul este nul. La apariția pulsului laser de

pompaj (mult mai scurt decât pulsul THz) regiunea dintre electrozi devine brusc conductoare și apare un puls de curent extrem de scurt, proporțional cu câmpul electric THz din acel moment. Pentru detectorul utilizat (produs de BATOP) puterea de pompaj poate fi cel mult de 12 mW. Ca și la emițător, este atașată o lentilă de siliciu ce servește la focalizarea fascicului THz pe regiunea centrală dintre electrozi.

După cum a fost explicat în detaliu în secțiunea ”Detectia radiației THz utilizând antene fotoconductoare”, o linie de întârziere formată dintr-un retroreflector și un motor pas cu pas este poziționată în drumul fascicului utilizat pentru emisia THz pentru a asigura sincronizarea temporală, pe detector, a celor două pulsuri, optic și THz. Prin translația motorului se înregistrează, cu ajutorul unui calculator, evoluția temporală a câmpului THz cu o rezoluție spațială de 5 μm . Prin procesarea digitală Fourier a datelor măsurate se obțin informații cu privire la faza și densitatea spectrală a pulsului THz ce ajunge pe detector.

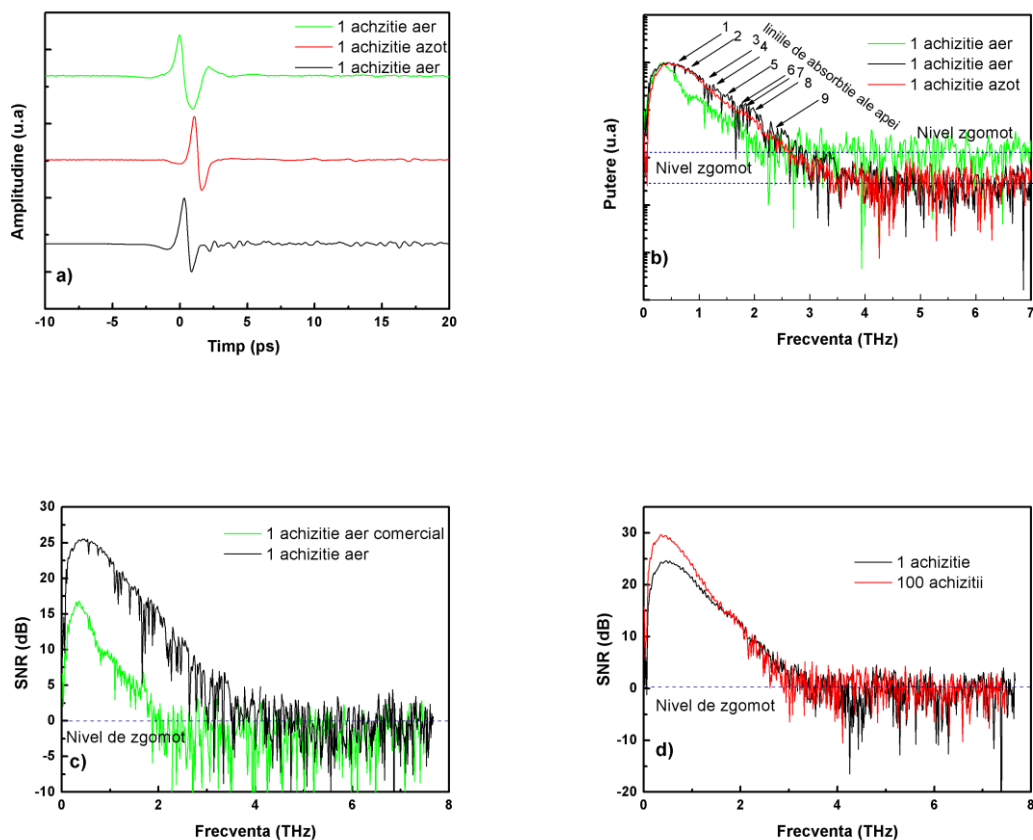


Figura 2-6. Evoluțiile temporale și spectrele de putere ale pulsurilor THz achiziționate cu sistemul TH –TDS comercial (verde) și cu cel construit (negru și roșu) a), b) pentru o singură achiziție; c) raportul semnal zgomot în cazul măsurărilor realizate cu spectrometrul comercial (verde) și cel construit (negru); d) scăderea nivelului de zgomot prin mediere.

Acest sistem a fost construit cu scopul de a obține o valoare mai ridicată a puterii medii dar și o lărgime de bandă mai mare în domeniul THz. Diferențele dintre cele două spectrometre sunt date de:

- lărgimea de bandă a pulsului THz care se întinde până la 4 THz, față de 2 THz în cazul spectrometrului comercial (Figura 2-6 b)), iar puterea medie maximă ce poate fi obținută este de 200 μ W la 3W putere optică;
- realizarea unui program complex de achiziție a datelor atât pentru mișcarea pas cu pas a liniei de translație (Figura 2-6a)) cât și pentru viteză de scanare mare, cu posibilitatea realizării unui număr maxim de 4 spectre pe secundă în vederea obținerii unui raport semnal/zgomot mare (**S**ignal to **N**oise **R**atio – **SNR**); în acest fel, timpul de achiziție a spectrelor s-a scurtat la 1 minut pentru 100 de medieri (sistem construit) de la 25 minute pentru 5 medieri (sistem comercial) (Figura 2-6 c) și d));
- ușurința modificării configurației montajului experimental, în funcție de măsurătorile ce se doresc a fi efectuate, transmisie sau reflexie.
- pentru a minimiza influența moleculelor de apă, spectrometrul este pus într-o cutie de plexiglas unde se purjează azot (Figura 2-5); radiația THz este absorbită de moleculele de apă din aer și din acest motiv ea reprezintă o problemă pentru măsurarea cu acuratețe a coeficientului de absorbție al probelor. În Figura 2-6 b) sunt evidențiate liniile de absorbție ale apei în domeniul THz.

În urma rezultatelor experimentale, putem spune că instalația construită poate avea cel puțin aceleași caracteristici ca și una comercială, oferind în schimb mai multe avantaje.

Aplicații în biologie ale pulsurilor THz de bandă largă și energie mică

Validarea modelelor structurale ale proteinelor folosind spectroscopia THz

Utilizând montajul experimental descris mai sus s-a investigat structura albuminei serice bovine (**B**ovine **S**erum **A**lbumin -**BSA**), iar datele experimentale au fost comparate cu datele teoretice obținute prin modelări moleculare. Rezultatele acestui studiu au fost publicate în "Validation of protein structural models using THz spectroscopy: a promising approach to solve three-dimensional structures", M. Mernea, O. Calborean, **O. Grigore**, T. Dascalu, and D. F. Mihailescu, *Opt Quant Electron*, vol. 46, no. 4, pp. 505–514, 2014 [42].

În ceea ce privește modelarea și simularea spectrelor THz, acestea au fost realizate de colectivul condus de Prof. Dr. D. F. Mihailescu din cadrul Universității București, Facultatea de Biologie, în cadrul proiectului Idei 137/2011: "Protein three-dimensional structure and conformational transitions determination by high-power narrow-band THz radiation and by molecular modeling".

Scopul acestor experimente a constat în validarea modelelor structurale ale proteinelor utilizând spectroscopia THz.

În literatură, spectrele THz înregistrate atât pe probe de proteine uscate cât și hidratate nu au caracteristici spectrale distincte și prezintă o creștere monotonă a absorbției THz cu frecvența, pentru frecvențe de până la 1 THz [58, 59]. Relația liniară între absorbție și frecvență se datorează faptului că proteinele prezintă o densitate mare de moduri normale de frecvență joasă care se suprapun [60]. Spectrele THz înregistrate experimental sunt dificil de interpretat, dar corelația dintre absorbția THz observată și mișcările moleculare asociate poate fi investigată prin modelare moleculară. De exemplu, spectroscopia THz și modelarea moleculară au fost utilizate anterior pentru a asocia mișcările domeniilor rodopsinei și bacteriorodopsinei cu spectrele THz experimentale [58]. În acel studiu, autorii au arătat că, chiar și o analiză computațională simplistă (care neglijează efectele anarmonice) poate fi de mare ajutor pentru a înțelege amprenta THz a biomoleculelor.

BSA este proteina omoloagă albuminei serice umane (**H**uman **S**erum **A**lbumin -HSA) la bovine. Structura cristalină a HSA a fost descoperită în 1999 [61] și de atunci, alte 93 de structuri de HSA completate cu diferiți liganzi au fost depuse în Banca de Date a Proteinelor (Protein Data Bank (PPB)) [62]. HSA este o proteină elicoidală în formă de inimă compusă din trei domenii (I, II și III), fiecare domeniu având două subdomenii (a și b) [61]. Chiar dacă BSA este foarte asemănătoare cu HSA (73% omologie [63]), structura tridimensională a fost rezolvată prin cristalografie de raze X abia în 2012 [64]. Coordonatele atomice au fost derivate pe baza structurii cristaline a albuminei serice cabaline care a fost determinată de aceiași autori [64] prin înlocuire moleculară utilizând structura de HSA publicată sub codul PDB 1ao6 [61]. Structura de BSA a fost ulterior rafinată prin adăugarea de restricții non-cristalografice.

Spectrele THz cu o rezoluție de 7,4 GHz au fost înregistrate pentru probe de BSA liofilizat plasate într-un suport de teflon circular care permite analiza probelor ce au o grosime de 0,5 mm și un diametru de 5,5 mm. Diametrul probelor este mai mare decât talia fasciculului THz care ajunge pe ele, aceasta fiind de 3,5 mm. În măsurătorile noastre, spectrul de referință s-a înregistrat pentru suportul gol al probei.

Folosind metode de modelare moleculară, am construit mai întâi un model structural de BSA bazat pe omologia cu HSA și apoi am generat 30 de alte conformații BSA bazate pe dinamica moleculară a BSA-ului în apă. Moleculele de BSA selectate au fost introduse în apă și minimizate în vid. Spectrele THz de absorbție simulate ale acestor structuri au fost diferite, confirmând din nou sensibilitatea conformației proteinei la interacția cu radiația THz. Cum spectrele THz experimentale și simulate sunt liniare, le-am comparat cu ajutorul pantelor liniilor ce le pot descrie. Șase structuri BSA au avut valorile pantelor în intervalul dat de panta spectrului experimental ± 0.2 și un total de șaisprezece structuri BSA a avut valorile pantelor în intervalul 0.6 în apropiere de valoarea pantei experimentale. Aceste structuri care ar putea reprezenta conformații asumate de molecula BSA în proba liofilizată au fost utilizate pentru a calcula structurile medii de BSA. Cele două structuri medii au fost considerate candidate ca structuri BSA validate folosind spectroscopia THz. Pe baza similitudinii cu structura cristalină a BSA, am validat structura medie calculată pentru conformațiile BSA care dau pante în intervalul 0,6 apropiate de valoarea pantei experimentale. Prin urmare, structura a fost considerată structura BSA validată prin spectroscopie THz.

Rezultatele pe care le-am obținut concluzionează că experimente de spectroscopie THz asistate de modelare moleculară sunt o abordare promițătoare pentru a determina structura proteinelor în condiții aproape native și ar trebui să fie mai eficientă atunci când proteina de interes este modelată pe baza unui șablon cu similitudine structurală mare.

Diferențierea soluțiilor de proteine asemănătoare utilizând radiația THz

O altă aplicație a spectroscopiei THz în biologie o reprezintă determinarea și diferențierea proteinelor similare.

Scopul acestui studiu a fost observarea diferențelor între proteinele asemănătoare, chiar dacă acestea au în comun 76% secvențe de aminoacizi, și validarea modelelor teoretice ale proteinelor mari, precum HSA și BSA, aflate în aceleași condiții de hidratare. Rezultatele au fost prezentate la conferința NATO Advanced Research Workshop on Detection of Explosives and CBRN (Using Terahertz), Izmir, Turcia în lucrarea intitulată "Using of THz Radiation in Related Protein Solutions Discrimination".

Din cauza similitudinii puternice dintre proteina de BSA și cea de HSA, având în comun 76% secvențe identice de aminoacizi, discriminarea lor în domeniul THz ar aduce contribuții majore în detecția atât a substanțelor explozive cât și a compușilor organici în stare lichidă sau solidă.

În acest studiu au fost examinate soluțiile proteice de BSA și HSA având concentrațiile procentuale de 10% și 50%. Absorbanțele proteinelor calculate din datele măsurate au fost comparate cu spectrele teoretice ale soluțiilor de BSA și HSA, obținute prin modelare moleculară, cu scopul de a valida modelul teoretic folosit.

În urma rezultatelor experimentale și teoretice putem spune că utilizând radiația THz putem diferenția proteinele asemănătoare, chiar dacă acestea au în comun un procent foarte ridicat de secvențe de aminoacizi. Chiar dacă proteinele sunt în concentrație mică în soluțiile apoase, diferențele sunt încă notabile. Folosind THz TDS au fost validate modelele teoretice ale proteinelor precum HSA și BSA, aflate în aceleași condiții de hidratare.

Dinamica proteinelor în soluții cu pH diferit, analizate prin spectroscopie THz și modelare moleculară

Macromoleculele biologice au evoluat pentru a-și îndeplini funcția în medii celulare specifice (țesuturi subcelulare, etc); prin urmare, ele trebuie adaptate la caracteristicile biofizice ale mediului corespunzător, unul dintre ele fiind pH-ul caracteristic. Multe proprietăți macromoleculare sunt dependente de pH, cum ar fi conformația, stabilitatea și solubilitatea. Valoarea externă a pH-ului afectează sarcina electrică netă a proteinelor, ceea ce va afecta capacitatea lor de a funcționa corect. La punctul izoelectric, suprafața proteinelor, este neutră, repulsia dintre proteine devine minimă și precipitarea poate apărea [65]. Spectroscopia THz poate fi utilizată în studiul mișcărilor colective ale proteinelor care apar la frecvențe joase cuprinse între 0.1 și 10 THz (1 THz = $33,3 \text{ cm}^{-1}$).

Scopul acestor experimente a constat în investigarea influenței pH-ului asupra dinamicii albuminei serice bovine (BSA) utilizând spectroscopia THz. BSA, proteina majoră din plasmă bovină, prezintă o suprafață moleculară încărcată care îi permite să se lege și să transporte mai multe tipuri de ioni, compuși metabolici sau lipide. Din acest motiv, am analizat influența pH-ului asupra soluțiilor de BSA cu concentrații fiziologice (~ 40 mg / mL) și, de asemenea, asupra soluțiilor mai concentrate de BSA (100 mg / mL și 250 mg / mL), pentru a imita condițiile aglomerate ce caracterizează mediul intracelular.

Rezultatele cu privire la acest studiu au fost prezentate la 1st Annual Conference of COST Action MP1204 & International Conference on Semiconductor Mid-IR Materials and Optics SMMO2013, desfășurată în perioada 27 Februarie–3 Martie, 2013, Varșovia, Polonia, în format poster cu titlul “Protein dynamics in solutions of different pH values probed by THz spectroscopy and molecular modeling”, autorii fiind Mernea M., Grigore O., Calborean O., Pinteș J., Dascalu T., and Mihailescu D.

Măsurătorile de spectroscopie THz TDS în transmisie au fost realizate, utilizând sistemul construit în laborator de autoarea tezei, pe soluții de BSA cu diferite concentrații (40 mg / ml, 100 mg / ml și 250 mg / ml) aflate în soluții tampon cu valori ale pH-ului de la 4 la 8. Probele au fost puse într-un suport de teflon cu diametrul de 16 mm și grosimea de 0,5 mm. Ca și în cazul experimentelor de mai sus, ne-am focalizat atenția pe intervalul THz care se întinde între 0.2 și 0.8 THz. În acest domeniu, spectrul de absorbție prezintă o dependență liniară în frecvență.

Cu privire la modelările numerice, putem spune că modelele de BSA cărora li s-au adăugat protoni în funcție de valorile de pH considerate au fost realizate pe baza structurii cunoscute a BSA [64]. Sarcinile BSA-ului la diferite valori ale pH-ului au fost prezise utilizând PROPKA [66] după cum urmează: +21 la pH 4, +1 la pH5, -5 la pH6, -16 la pH 7 și -18 la pH8. Spectrele teoretice au fost simulate urmând aceeași metodă descrisă mai sus, în cadrul primului experiment, și considerând $\Gamma = 20 \text{ cm}^{-1}$.

Rezultatele simulărilor au arătat că soluția de BSA aflată la pH4 prezintă cea mai scăzută valoare a absorbției THz. Soluțiilor cărora li s-au adăugat protoni conform valorilor de pH5 și pH 6 absorb mai mult decât cele aflate la pH 7 și 8. Din valorile pantelor rezultă că moleculele aflate la pH5 și 6 au absorbție similară.

Rezultatele experimentelor de spectroscopie THz, efectuate pe soluția tampon și soluții de BSA (40 mg / ml, 100 mg / ml și 250 mg / ml) cu valori diferite ale pH-ului (4, 5, 6, 7 și 8) indică faptul că absorbția THz este puternic influențată de concentrația soluției de proteine și de valoarea pH-ului.

Spectrele THz simulate ale moleculelor de BSA cu adăugare de protoni în funcție de valorile pH-ului luate în considerare în experimente au rezultat, de asemenea, a fi diferite. O excepție sunt proteinele la valori ale pH-ului de 5 și 6, care prezintă o absorbție teoretică similară cu THz. Deoarece spectrele experimentale THz înregistrate pe soluțiile BSA la pH 5 și 6 sunt semnificativ diferite, putem interpreta diferențele ca fiind o consecință a diferențelor în compoziția tampon.

Aplicații ale spectroscopiei THz TDS în conservarea patrimoniului

Spectroscopia THz în domeniul temporal poate fi utilizată și pentru analizarea conținutului de apă și a gradului de cristalinitate al celulozei, componentă importantă a lemnului.

Scopul acestui studiu este de a oferi o nouă metodă care să analizeze gradul de deteriorare a obiectelor de artă realizate din lemn. Conceptul se bazează pe faptul că există diferențe în gradul de cristalinitate a celulozei care sunt legate de deteriorarea lemnului datorită diverșilor factori de mediu și timp.

Pentru determinarea „gradului de îmbătrânire” al lemnului s-au făcut măsurători THz în transmisie pe pulberi atât de celuloză cât și de lemn, pastilate la o presiune de 10 kPa/cm² având apertura de 10 mm și 1 mm grosime, cântărind aproximativ 3 mg. În plus, au fost obținute spectrele THz-TDS și din material lemnos brut cu scopul de a observa diferențele structurii cristaline. Probele de lemn brut au dimensiuni de 10X10 mm² și grosime de 1 mm. Metoda de difracție cu raze X a fost utilizată pentru a verifica rezultatele obținute prin metoda THz-TDS.

În urma măsurătorilor de XRD, toate eșantioanele prezintă structură de celuloză I în formă cristalină (JCPDS file no.56-1718). Indicele de cristalinitate (Cr.I) a fost calculat cu ajutorul formulei empirice a lui Segal: $Cr.I = (1 - I_{am}/I_{200}) \times 100 \%$ unde I_{am} este intensitatea împrăstierii amorfe măsurată la $2\theta = 18.5^\circ$ iar I_{200} este intensitatea maximă a difracției pentru planul 200 la $2\theta = 22.7^\circ$.

Tabel 2-1. Rezultatele măsurătorilor de raze X pe probele de lemn.

<i>Tipul de lemn</i>	<i>Tipul de probă</i>	CrI (%)
Tei	lemn tânăr	86.5
	lemn îmbătrânit natural	89.6
	lemn îmbătrânit microbiologic	86.0
Stejar	lemn tânăr	83
	lemn îmbătrânit	84.4

Experimental se observă că probele de lemn îmbătrânit absorb mai mult decât cele tinere. Acest fapt se datorează conținutului crescut de celuloză, substanță organică ce oferă un anumit grad de rigiditate țesutului plantei lemnoase. De asemenea, rezultatele măsurătorilor XRD evidențiază faptul că radiația THz poate fi utilizată la diferențierea probelor lemnoase, acestea având spectre de transmisie diferite pe domeniul investigat. Probele sub formă de pulberi prezintă o absorbție mai scăzută datorită distrugerii rețelei

cristaline prin măcinare. Lemnul îmbătrânit microbiologic are cea mai scăzută transmisie. Acest lucru nu se datorează structurii sale interne, deoarece indicele de cristalinitate este aproximativ similar cu cel al lemnului tânăr (**Tabel 2-1**). Din acest motiv am putea spune că această absorbție puternică se datorează agenților de îmbătrânire și nu vârstei.

Conform rezultatelor obținute putem utiliza spectroscopia THz în domeniul temporal pentru a face deosebirea dintre lemnul tânăr și cel îmbătrânit. În concluzie, spectroscopia THz în domeniul temporal reprezintă o nouă metodă care ajută la investigarea artefactelor vechi cu scopul de a prezice necesitatea restaurării acestora.

3. Aspecte fizice ale pulsurilor laser ultracurte și ultraintense

În urma interacției pulsurilor optice foarte intense cu materia se produc ionizări, recombinări, emisie de radiație electromagnetică în întreg spectrul electromagnetic (raze X [67], radiație în domeniul UV [68], VIZ [69, 70], IR și THz [71]) dar în același timp, se pot realiza și accelerări de particule [72]. Emisiile pot fi, în funcție de condiții, coerente, cuasicoerente sau incoerente și, pentru descrierea corectă a acestora, este nevoie să cunoaștem aspectele fundamentale ale fizicii pulsurilor laser ultracurte și ultraintense.

Interacția fasciculelor laser de mare putere cu mediile transparente face posibilă emisia undelor THz prin fenomenul de filamentare. Originea fizică a formării filamentelor în aer a fost elucidată de curând, mai multe efecte fizice care țin de durata, intensitatea și distribuția spațială a pulsului optic concură la realizarea filamentului de plasmă. Efecte liniare și efecte neliniare ce privesc atât polarizarea mediului cât și procesul de generare al filamentului de plasmă conduc la anumite proprietăți ale filamentului.

Ecuția de propagare guvernează evoluția temporală și spectrală a pulsului laser în interiorul filamentului. Un calcul direct duce la rezultatul final:

$$\left[\left(\frac{\partial}{\partial \xi} - \frac{i}{2k_0} \left(1 + \frac{i}{\omega_0} \frac{\partial}{\partial \tau} \right)^{-1} \nabla_{\perp}^2 - \frac{\alpha_0}{2} + i\mathcal{D} \right) \right] \mathcal{E} = -i \frac{\omega_0 c \mu_0}{2n_0} \left(1 + \frac{i}{\omega_0} \frac{\partial}{\partial \tau} \right) \mathcal{P}_{NL} \quad (3.1)$$

unde

$$\mathcal{D} = \frac{\alpha_1}{2} \frac{\partial}{\partial \tau} + \sum_{m=2}^{\infty} \frac{1}{m!} \left(k_m + i \frac{\alpha_m}{2} \right) \left(-i \frac{\partial}{\partial \tau} \right)^m \quad (3.2)$$

Ecuția (3.1) este o ecuație de tip Schrodinger neliniară care ia în considerare:

- difracția spațială a fasciculului în planul (x,y) dată de termenul $\nabla_{\perp}^2 \mathcal{E} = \partial^2 \mathcal{E} / \partial x^2 + \partial^2 \mathcal{E} / \partial y^2$.
- indicele de dispersie($n = n(\omega)$), prin termenul $i\mathcal{D}\mathcal{E}$ care descrie dispersia temporală de ordin superior ≥ 2 a frecvențelor.
- efectele polarizării neliniare asupra propagării pulsului (prin termenul din partea dreaptă a ecuației (3.1))

Efectele fizice ale propagării pulsurilor laser ultracurte și ultraintense

În funcție de răspunsul materialului în urma interacției cu câmpul electromagnetic al pulsului laser, putem afirma următoarele:

- în cazul în care intensitatea câmpului electric este slabă, dependența câmpului de ieșire față de câmpul de intrare este liniară; în acest caz putem spune că avem o interacție optica liniară și polarizarea indusă depinde de coeficientul de susceptibilitate de ordin 1, $\chi^1(\omega)$.
- în cazul în care intensitatea câmpului este mare, dependența câmpului de ieșire față de câmpul de intrare este neliniară; în acest caz putem spune că avem o interacție optica neliniară și polarizarea indusă depinde de coeficienții de susceptibilitate de ordin superior; în această situație, în funcție de simetria mediului pot avea loc doar anumite procese.

Neliniaritățile unui mediu afectează atât temporal cât și spațial câmpul electric. Orice interacție neliniară destul de puternică pentru a afecta profilul temporal al fasciculului va afecta, de asemenea, și profilul său spațial.

Efecte liniare

Efectele liniare sunt considerate a fi toate efectele de tip dispersiv, precum dispersia vitezei de grup (GVD), dispersia de ordinul 3, etc

Efecte neliniare

Efectul optic Kerr

Efectul optic Kerr are loc când densitatea de polarizare neliniară este direct proporțională cu puterea a treia a câmpului electric. Acest efect apare în materiale

centrosimetrice și dă naștere generării armonicii a treia, auto-modulării de fază și auto-focalizării.

Difracția optică și fenomenul de auto-focalizare

Felul în care profilul spațial în plan transversal al unui fascicul laser se modifică pe măsură ce se propagă, indiferent de mediu, este determinat de fenomenul de difracție.

Divergența unui fascicul laser poate fi transformată în convergență dacă indicele de refracție al mediului de propagare crește cu intensitatea luminii, potrivit legii: $n = n_0 + n_2 I(r, t)$, unde n_2 este coeficientul neliniar Kerr, definit prin relația $n_2 = 3 \chi^{(3)} / 4 \epsilon_0 c n_0^2$ unde $\chi^{(3)}$ reprezintă susceptibilitatea de ordinul trei a mediului. Coeficientul n_2 este de regulă pozitiv, ducând la o creștere a indicelui de refracție în prezența radiației intense dar și la un efect neliniar mai puternic, producând o curbare a frontului de undă. Gradientul indicelui de refracție este echivalent cu efectul produs de o lentilă: frontul de undă este deformat mai mult în lungul axei optice și mai puțin în rest, astfel încât fasciculul laser este focalizat, fenomenul fiind denumit auto-focalizare.

Fenomenul de auto-focalizare are loc dacă puterea fasciculului laser depășește un prag critic, $P_{cr} \equiv a \lambda_0^2 / n_0 n_2$, a este un coeficient ale cărui valori sunt diferite în funcție de abordarea adoptată pentru definirea puterii critice (compensarea de fază, de front de undă sau propagarea fasciculului într-un ghid de undă).

Lungimea de auto-focalizare

Un fascicul laser a cărui putere depășește valoarea puterii critice ajunge să focalizeze, datorită efectului optic Kerr, după o distanță finită de propagare, numită lungimea de auto-focalizare z_f .

Efectul elementelor optice de focalizare

Poziția la care se produce auto-focalizarea se modifică dacă pulsul străbate elemente suplimentare de focalizare/defocalizare. În cazul în care este utilizată o lentilă cu distanța focală f , noua poziție de colapsare z'_f este dată de relația:

$$\frac{1}{z'_f} = \frac{1}{z_f} + \frac{1}{f} \quad (3.3)$$

În lipsa elementelor optice, distanța la care se poate observa colapsarea este de 5-15 m. Utilizând un element optic pentru focalizare, colapsarea are loc după parcurgerea unei distanțe mai mici, conform ecuației (3.3).

Auto-modularea fazei

Variația temporală a intensității pulsului laser implică o variație temporală a indicelui de refracție $n = n_0 + n_2 I(r, t)$, înseamnă că, oscilațiile cu frecvențe diferite ale pulsului prezintă răspunsuri diferite la interacția cu mediul [73]. Variația indicelui de refracție cauzează o modificare a fazei care crește cu distanța de propagare. Cum frecvența

instantanee a pulsului este dată de derivata temporală a fazei, frecvența va prezenta o dependență atât de intensitate cât și de timp:

$$\omega(t) = -\frac{\partial\Phi}{\partial t} \sim \omega_0 - \frac{n_2\omega_0}{c} z \frac{\partial I(r,t)}{\partial t} \quad (3.4)$$

Este evident că noile componente de frecvență vor fi generate în timpul propagării pulsului. În funcție de semnul derivatei temporale a intensității, spectrul va prezenta o deplasare spre "albastru" sau spre "roșu". Dacă semnul este pozitiv, partea anterioară a pulsului generează frecvențe mici, iar în cazul în care este negativ, partea posterioară va suferi o deplasare spre "albastru".

Auto modularea joacă un rol semnificativ în apariția unei emisii continue ce acoperă domeniul vizibil și o parte a domeniului infraroșu.

Modificarea formei pulsului sau "Self-steepening"

Acest proces are loc deoarece viteza de grup a pulsului este dependentă de intensitate [74]. Astfel, vârful pulsului, având cea mai mare intensitate, se va deplasa mai încet decât aripile lui. Acest lucru conduce la o asimetrie a profilului temporal. Pornind de la un puls Gaussian, după o anumită distanță de propagare, pulsul va prezenta formarea unui abrupt în partea anterioară a acestuia. Acest efect produce, de asemenea, o focalizare mai rapidă a părții anterioare a pulsului și o creștere a frecvențelor mari generate în partea posterioară.

Foto-ionizarea

Fotoionizarea se referă la excitația electronului de către câmpul optic până când acesta părăsește atomul. Deoarece un singur foton (din domeniul vizibil și infraroșu) nu are destulă energie să excite un electron din banda de valență în banda de conducție, a unui material, atunci, mai mulți fotoni vor ajuta la excitarea acestuia. În funcție de frecvența laserului și de intensitatea câmpului electric, există trei regimuri de foto-ionizare: regimul multifotonic, regimul de ionizare prin tunelare și ionizarea peste bariera de potențial.

Punctul de tranziție dintre primele două regimuri a fost descris de Keldysh [14] în 1965. Întreaga formulare se bazează pe un parametru de expansiune numit "parametru Keldysh", definit prin

$$\gamma = \frac{\omega}{e} \sqrt{\frac{mcn\varepsilon_0 E_g}{I}} \quad (3.5)$$

unde ω este frecvența de oscilație a câmpului electric, I –intensitatea câmpului în focar, m și e reprezintă masa și sarcina electronului, c este viteza luminii, n indicele de refracție al materialului, ε_0 -permitivitatea vidului iar E_g –energia benzii interzise a materialului. Regimul de ionizare multifotonică se găsește la limita pentru $\gamma \gg 1$, în timp ce pentru $\gamma \ll 1$ găsim regimul de tunelare.

Defocalizarea provocată de plasmă

Pe măsură ce pulsul laser se propagă se creează o plasmă, datorită auto-focalizării. În timpul interacțiunii, materialul va fi format dintr-un număr diferit de ioni, electroni liberi și atomi neutri în funcție de $I(t)$. Dacă durată pulsului laser este în domeniul femtosecundelor, ionii grei pot fi considerați imobili, în timp ce electronii mai ușori sunt puțin perturbați de câmpul extern și încep să oscileze la frecvența de rezonanță a plasmăi. Distribuția spațială a densității electronilor este mare în centrul fasciculului și descrește radial spre margine datorită profilului spațial al fasciculului. Această distribuție a plasmăi formează o lentilă divergentă care defocalizează pulsul. Acest proces reprezintă un mecanism care contrabalansează fenomenul de auto-focalizare.

Proprietățile filamentelor de lumină

Filamentarea sau auto-ghidarea unui fascicul laser este un fenomen spectaculos în care pulsul optic, odată auto-focalizat, continuă să se propage sub forma unui canal de lumină cu intensitate ridicată, pe o distanță mai mare decât lungimea Rayleigh. În interiorul acestui canal de lumină atât densitatea sarcinilor din plasmă cât și intensitatea fasciculului nu pot depăși o valoare maximă, în timpul acestei propagări auto-ghidate [75]. Acest canal de plasmă auto-ghidat se numește "filament" și se formează când efectului optic Kerr, care conduce la auto-focalizarea și colapsarea pulsului optic, compensează efectul de defocalizare produs de ionizarea mediului de propagare prin formarea unei plasmă. Proprietățile remarcabile ale filamentelor în domeniul temporal (auto-comprimarea pulsului), în domeniul de frecvență (lărgire spectrală) și în domeniul spațial (auto-curățarea pulsului optic) transformă filamentele în surse unice pentru aplicații. Cea mai importantă caracteristică, în ceea ce privește subiectul acestei teze, este emisia de radiație THz

În timpul propagării unui puls laser ultra-scurt în diferite medii neliniare, dacă puterea de vârf este mai mare decât puterea necesară pentru colapsarea lui, atunci acesta va suferi fenomenul de auto-focalizare. Deoarece indicele de refracție al mediului este dependent de intensitatea pulsului va avea loc ionizarea mediului, de regulă prin, procesul de tunelare. Această ionizare este realizată doar de modul pulsului cu cel mai mic ordin și diametru, celelalte moduri fiind reflectate în vecinătatea filamentului. Cu creșterea intensității se formează o plasmă cu o distribuție spațială a densității electronilor dată de profilul transversal de intensitate a pulsului optic. Electronii din plasmă vor interacționa cu modurile superioare și vor începe să oscileze simetric față de axa de propagare, dând naștere unui curent al cărui oscilații se sting rapid. Variația temporală a acestui curent conduce la generarea radiației THz prin metoda cunoscută sub denumirea "filamentarea aerului cu o singură culoare".

În figura Figura 3-1a) sunt reprezentate variațiile temporale ale densității de electroni în plasmă, ale câmpului electric al pulsului laser și ale curentului net generat. Se poate observa faptul că utilizând această metodă, emisia de radiație THz este scăzută. Această metodă a fost realizată prima oară de către [93]. Câțiva ani mai târziu, [94] a propus focalizarea a două fascicule cu lungimi de undă diferite (800 nm și 400 nm) care creează un câmp electric asimetric ce produce pulsuri THz mai intense (Figura 3-1b).

Generarea de radiație THz este o proprietate extraordinară a filamentării datorită producerii unei emisii coerente, într-o parte neexplorată a câmpului electromagnetic, dintr-un mediu care se găsește pretutindeni. Cum locația filamentelor poate varia pe întinderi mari, ea oferă surse THz coerente în locuri bine stabilite. Radiația THz de intensitate ridicată prezintă aplicații importante în medicină și alte domenii.

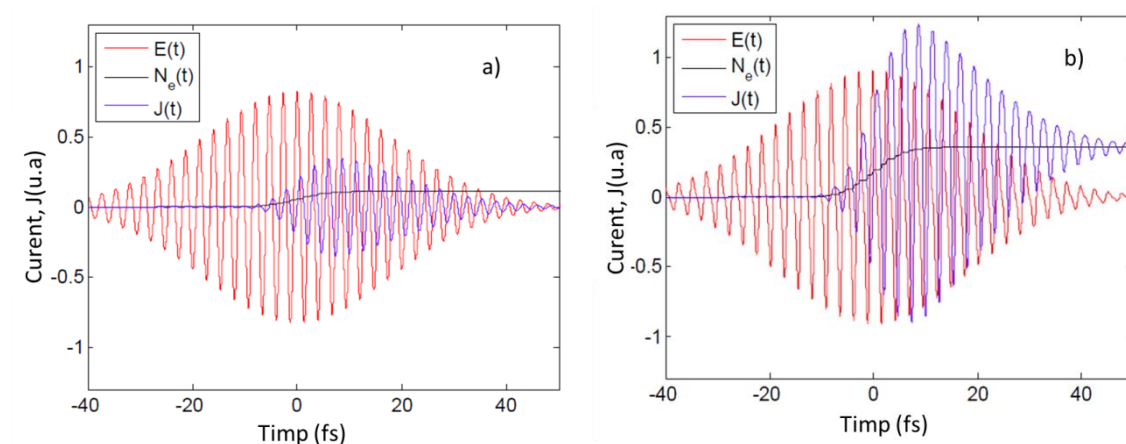


Figura 3-1. Densitatea purtătorilor de sarcină (negru), fotocurentul (albastru), și câmpul electric al pulsului laser pentru filamentarea prin metoda **a)** ”o singură culoare” și **b)** ”două culori”.

Sistemele laser utilizate pentru generarea și detecția radiației THz

În realizarea experimentelor de generare și detecție a pulsurilor THz cu energie mare și de bandă largă au fost utilizate două facilități prezente în Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației: sistemul laser TEWALAS și sistemul laser CETAL-PW.

Sistemul laser TEWALAS ce generează pulsuri laser cu energie de 400 mJ la o rată de repetiție de 10 Hz și prezintă o putere de vârf peste 10 TW pentru o durată a pulsului optic de 30 fs, este realizat de firma Amplitude și este bazat pe tehnologia amplificării pulsurilor cu derivă de frecvență (Chirped Pulse Amplification –CPA) utilizând cristale cu Titan:Safir (Ti:Safir).

Sistemul laser CETAL-PW dezvoltat de firma THALES se bazează pe același principiu –CPA. Acest sistem prezintă o ieșire pentru pulsuri cu frecvența de repetiție 10 Hz și o putere de vârf de 45 TW și o alta pentru 0.1 Hz cu 1PW. În experimentele de generare de radiație THz prin metode neconvenționale s-a utilizat ieșirea de 10 Hz.

4. Studiul radiației THz emisă din plasmă indusă în mediu gazos folosind pulsuri laser

Generarea radiației THz în plasmă indusă laser în diferite medii gazoase este de mare interes deoarece prezintă avantaje comparativ cu celelalte surse THz, precum antene fotoconductoare, rectificare optică în cristale neliniare fie ele organice sau anorganice, etc:

- energia pulsului THz este cu cel puțin trei ordine de mărime mai mare; de la o energie de ordinul nanoJouli-lor obținută cu antene fotoconductoare se trece la o energie de ordinul microJouli-lor [76];
- distribuție spectrală a pulsului THz este mult mai largă, peste 30 THz [77];
- utilizarea unui mediu gazos pentru conversia energiei pulsului optic în energie THz, precum aerul, care nu se consuma și nu se poate distruge;
- poate fi realizată în apropierea probei de investigat și controlată de la distanță [78, 79], în acest fel fiind evitate pierderile datorate propagării în aer a radiației THz.

Emisia undelor THz din interacția pulsurilor optice ultracurte cu gazele

De la primul experiment de generare a radiației THz în Heliu, prin focalizarea unui puls laser ultracurt și ultraintens, realizat de Hamster [80], a trecut peste un sfert de secol plin de investigații teoretice și experimentale. Până în prezent există o mulțime de ipoteze cu privire la procesul de emisie a undelor THz. Plecând de ipoteza publicată în 1994 [81], cu privire la separarea spațială a sarcinilor electrice datorată forței ponderomotoare au mai fost raportate alte două modele. Aceste două modele au încercat să explice mecanismul de generare al radiației THz dintr-un filament produs prin focalizarea fasciculului fundamental și a armonicii a doua al unui sistem laser cu Ti:Safir. Unul dintre aceste modele a considerat că procesul de mixare a patru unde este responsabil de emisia undelor THz [30, 76], în timp ce alți cercetători au considerat că modelul microscopic [78], ce sugerează că amplitudinea radiației THz și polarizarea sunt sensibile la diferența de fază dintre cele două câmpuri optice, explică cel mai bine acest proces. Generarea radiației THz prin focalizarea în aer a fasciculului fundamental și armonicii a doua, propusă de Cook et al [76] a dus la creșterea semnalului THz măsurat cu trei ordine de mărime față de cazul în care filamentul era format doar prin focalizarea fasciculului fundamental. În Figura 4-1 este reprezentată schematic generarea pulsurilor THz prin filamentarea prin metoda în două culori a aerului.

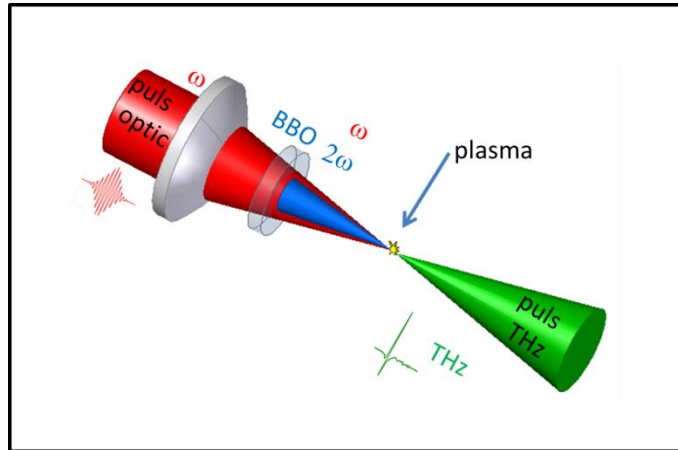


Figura 4-1. Schema generării armonicii a doua și a radiației THz.

Câmpul total în focarul lentilei depinde de:

- θ - diferența de fază dintre cele două fascicule laser;
- α - unghiul făcut de polarizarea fascicului fundamental cu axa extraordinară a cristalului de BBO;
- φ - diferența de fază dintre polarizarea ordinară și polarizarea extraordinară a fascicului fundamental.

Prin variația celor trei parametri putem îmbunătăți emisia radiației THz. În practică, putem controla θ modificând poziția cristalului de BBO față de locul de formare al plasmei iar întârzierea de fază φ prin înclinarea cristalului; prin rotirea cristalului BBO controlăm raportul $E_{\omega e}/E_{2\omega}$ și implicit unghiul α .

Pentru a cunoaște efectul pe care θ , α , și φ îl au asupra generării radiației THz am realizat un program de calcul având la bază modelul analitic descris în [82]. Lărgimea de bandă a pulsurilor emise prin procesul de filamentare în două culori este mult mai mare de 10 THz. În vederea comparației, pentru conveniență, câmpul THz a fost evaluat luând în considerație densitatea spectrală la frecvența de 10 THz pentru ambele direcții de polarizare.

Modul în care cei trei parametri α , φ și θ sunt implicați în calculul câmpului THz conduce la următoarele relații de periodicitate și simetrie. După cum se poate observa din Figura 4-2, intensitatea câmpului THz este o funcție periodică de α , având periodicitatea de 180° , $E_{THz}(\varphi, \alpha, \theta) = E_{THz}(\varphi, 180 + \alpha, \theta)$. De asemenea, semnalul este simetric față de valoarea lui $\alpha = 90^\circ$.

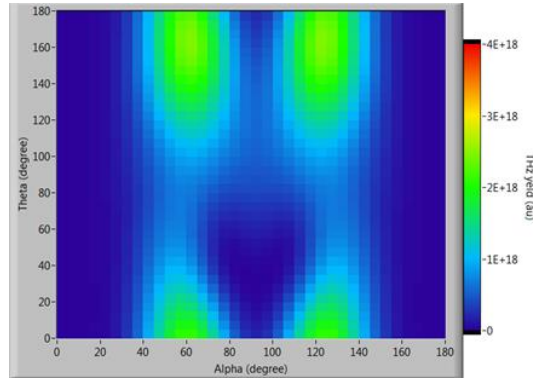


Figura 4-2. Dependența intensității câmpului THz în funcție de unghiurile θ și α pentru $\varphi=15^\circ$.

Dependența $E_{THz}(\alpha, \theta)$ obținută pentru diferite valori ale unghiului φ este ilustrată în Figura 4-3. Conform harții de culori din Figura 4-2, α se află pe axa orizontală și θ pe axa verticală.

Din Figura 4-3, putem concluziona că intensitatea câmpului THz prezintă aceeași periodicitate și în funcție de unghiul φ , $E_{THz}(\varphi, \alpha, \theta) = E_{THz}(180 + \varphi, \alpha, \theta)$ și $E_{THz}(\varphi, \alpha, \theta) = E_{THz}(180 - \varphi, \alpha, 180 - \theta)$.

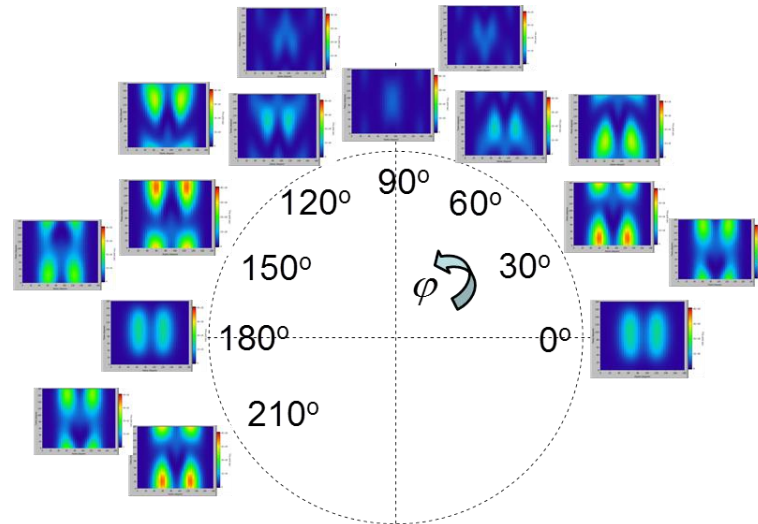


Figura 4-3. Dependența intensității câmpului THz în funcție de unghiurile θ și α pentru diferite valori ale unghiului φ . Figura evidențiază proprietățile de simetrie discutate în text.

Valoarea maximă a lui $E_{THz}(\varphi, \alpha, \theta)$ poate fi găsită pentru $\varphi=30^\circ$ și pentru simetricul său în primul cadran, dar și pentru 210° și 330° în cea de-a doua perioadă. Totodată, conform harții $E_{THz}(\alpha, \theta)$, maximul este situat în apropiere de $\alpha=55^\circ$ și simetricul său, 125° . Valoarea optimă a unghiului θ depinde de valoarea lui φ . Astfel că, valorile lui θ

fasciculului de probă, separate cu ajutorul unei prisme wolaston. Astfel că, în cazul în care pe cristalul birefringent nu este aplicată radiația THz, diferența de semnal dată de cele două fotodiode este zero iar prin aplicarea câmpului THz, polarizarea circulară a fasciculului de probă devine eliptică iar diferența de intensitate dintre cele două componente ale polarizării este direct proporțională cu câmpul THz aplicat. Evoluția temporală a pulsului THz se obține prin întârzierea pulsului laser de probă față de pulsul THz, cu ajutorul unui retroreflector poziționat pe o linie de întârziere. Pentru a avea o sensibilitate mai mare, în detrimentul obținerii de informație pe o bandă mai largă, ca mediu electro-optic, s-a utilizat un cristal de ZnTe cu grosime de 1mm. Conform datelor din literatură [83], sensibilitatea detecției crește cu grosimea cristalului electro-optic utilizat în timp ce lărgimea de bandă care poate fi măsurată scade. În Figura 4-5 sunt reprezentate evoluțiile temporale ale pulsurilor THz măsurate, utilizând ca mediu birefringent cristale de ZnTe cu diferite grosimi: 0.01, 0.5 și 1 mm. Datele experimentale sunt în concordanță cu cele teoretice.

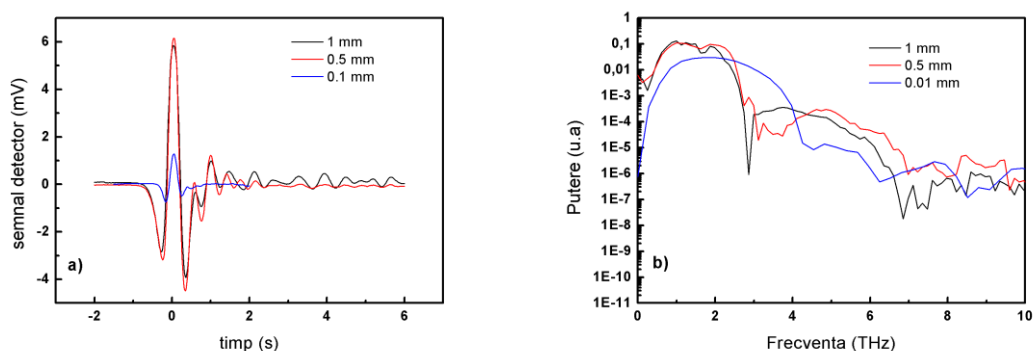


Figura 4-5. **a).** Evoluția temporală a pulsului THz și **b)** transformata Fourier a lui pentru măsurători realizate cu cristale de ZnTe cu diferite grosimi.

Plecând de la faptul că efectul electro-optic implică schimbarea elipsoidului indicilor de refracție, am studiat birefringența maximă indusă pentru o anumită direcție de propagare și polarizare a fasciculului de probă atunci când asupra cristalului este aplicat un câmp electric THz cu polarizare liniară. Pentru o mai bună înțelegere a schimbărilor ce iau naștere în timpul măsurătorilor și pentru a ușura procesul de detecție al undelor THz am realizat o aplicație grafică urmărind formalismul matematic prezentat în [84] și noțiunile generale de fizica solidului din [85].

În urma studiului, putem concluziona că semnalul provenit de la detectorul echilibrat este direct proporțional cu câmpul electric aplicat pe cristal. În același timp, el depinde și de frecvența pulsului optic și lungimea drumului parcurs prin cristal. Totodată ecuația ce definește diferența de intensitate măsurată de detector demonstrează că o determinare pur experimentală a semnalului maxim este dificilă. Acest lucru se datorează faptului că trebuie să modificăm atât direcția de polarizare a pulsului THz cât și a pulsului de investigat, pentru găsirea semnalului maxim THz.

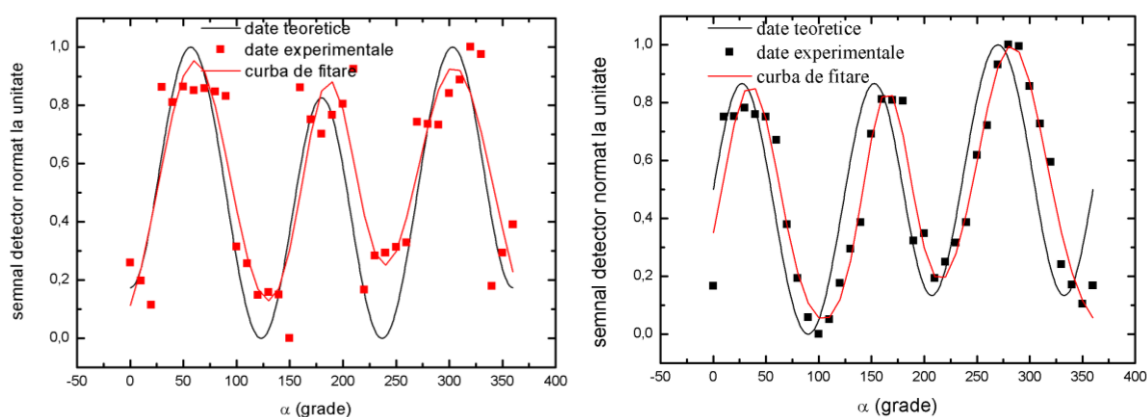


Figura 4-6. Variația semnalului pe detectorul echilibrat pentru cazul în care radiația THz este polarizată orizontal iar fasciculul de probă este polarizat liniar la 45° și respectiv circular stânga.

Pentru cazurile în care fasciculul de probă este polarizat liniar la 45° și polarizat circular stânga, datele experimentale (Figura 4-6) sunt în concordanță cu cele teoretice și pun în evidență și faptul că poziționarea cristalului în montura de rotație prezintă o eroare de 10 grade față de zeroul monturii. Cunoșcând curba semnalului provenit de la detectorul echilibrat pentru α cuprins între 0 și 360 de grade dar și polarizarea fasciculului optic, putem spune cu ușurință care este polarizarea radiației THz.

5. Pulsuri THz de energie mare generate în plasmă indusă cu pulsuri laser

Metode neconvenționale pentru obținerea unor pulsuri THz mai intense

Generarea de pulsuri THz multiple prin focalizarea în aer a unui fascicul Gaussian

Generarea de pulsuri THz ultraintense a devenit un domeniu de cercetare foarte atractiv, datorită diverselor sale aplicații. Utilizarea pulsurilor THz cu energie mare are o legătură foarte strânsă cu aplicațiile în medicină [41] și biologie [42], spectroscopia THz de bandă largă [86], imagistica cu un singur puls THz [87] și spectroscopia neliniară a solidelor [88].

Datorită dezvoltării tehnologiei, cunoașterea proceselor care stau la baza bunei funcționări a bio macromoleculelor și împiedicarea sau corectarea, pe cât posibil, a comportamentului lor eronat este imperios necesară pentru omenire.

Multe dintre bolile prezentului se datorează împachetării greșite a proteinelor. De exemplu, proteina amiloidă este responsabilă de mai mult de 20 de boli grave umane, cum ar fi Alzheimer, Parkinson etc. În 2009, Toschi et al [89] a investigat, prin simulare de dinamică moleculară, interacțiunea peptidelor beta-amiloid cu câmpuri electrice cu intensități variate. Rezultatele sugerează că aceste câmpuri electrice favorizează schimbarea peptidelor beta-amiloid, de la conformația elicoidală α la conformația beta-sheet iar oprirea câmpului nu restabilește conformația originală. Câmpul electric intens aplicat pentru o perioadă scurtă de timp în intervalul de frecvență compatibil cu spectrele moleculare pare a fi următorul pas în investigarea în continuare a funcționalității proteinelor.

Modurile de rotație și vibrație a mai multor molecule, în special cele organice, sunt distribuite în banda THz [90] și aceste moduri pot fi observate ca linii de absorbție în spectrele THz. Locația specifică și amplitudinea acestor linii de absorbție pot fi utilizate pentru a identifica moleculele [42]. O mai bună înțelegere a funcțiilor membranelor celulare necesită studierea modificărilor conformaționale a enzimelor capabile să efectueze transferul de sarcină. O modalitate de a obține modificări conformaționale fără distrugerea morfologiei lor utilizează câmpuri electrice intense la lungimea de undă THz, deoarece energia scăzută a fotonilor THz (meV) nu dăunează structurii intrinseci a proteinelor.

Radiația THz generată de antenele fotoconductoare, prin rectificarea optică sau plasmă indusă într-un mediu gazos este obținută în mod obișnuit sub formă de pulsuri având un singur ciclu optic, câte unul pentru fiecare puls laser. Separarea temporală depinde de rata de repetiție a laserului și variază de la 10^{-8} s până la 10^{-1} s.

Cu toate acestea, unele aplicații specifice necesită pulsuri THz de mare putere, cu o întârziere variabilă în intervalul picosecundelor. Acestea pot fi obținute prin modelarea pulsurilor laser de pompaj [91–93]. Un caz special este metoda utilizată în spectroscopia neliniară a semiconductorilor [94, 95] și în mișcările de vibrație rotațională controlate în molecule [96, 97] în care atât pompajul cât și investigația se realizează cu pulsuri THz de energie mare care necesită a fi separate în intervale de timp de sute de picosecunde. O modalitate de a produce un astfel de tren de pulsuri THz este de a împărți un fascicul laser în două și de a aplica ulterior o întârziere controlabilă pe unul din fascicule înainte de generarea pulsurilor THz și interacțiunea lor cu un cristal neliniar [98]. Cu aceeași metodă de obținere a pulsurilor laser întârziate controlat, a fost demonstrată emisia THz de la bifilamente [99, 100] și a fost propusă emisia coerentă de radiație THz din matricea acestor filamente [101]. Trenurile de pulsuri THz de mare putere cu structuri de două sub-pulsuri raportate până acum au fost produse prin rectificarea optică în cristale neliniare sau prin filamentare în aer prin metoda cu o singură culoare.

Noutatea dată de subiectul acestei teze este reprezentată și de generarea de pulsuri multiple THz cu energie mare, bazată pe procesul de filamentare a aerului în două culori, rezultate publicate în [102]. În consecință, au fost propuse două metode diferite de împărțire a pulsului optic provenit de la sistemul laser. În prima metodă, o regiune

spectrală a pulsului este separată, în interiorul expandorului temporal (*stretcher*), și este supusă unei întârzieri suplimentare controlate, generând două sub-pulsuri optice. A doua abordare pentru obținerea de sub-pulsuri laser se bazează pe un dispozitiv format dintr-un divizor de fascicule cu film subțire (TFBS) și o oglindă cu reflectivitate de aproape 100 % pentru pulsul optic incident. Distribuția spațială a filamentelor produse prin cele două metode este diferită. Pentru prima metodă, cele două filamente apar cu o întârziere controlabilă în aceeași regiune spațială, în timp ce filamentele multiple întârziate produse prin a doua metodă sunt distribuite uniform și paralel, fiind separate de sute de microni.

Scopul experimentelor a fost de a produce pulsuri THz de energie mare generate de mai multe filamente de plasmă consecutive urmând a se detecta forma pulsului THz și distribuția energiei între pulsuri cu ajutorul unui spectrometru THz în domeniul temporal.

Deoarece în momentul actual tehnologia de realizare a laserilor în pulsuri ultra-scurte nu poate produce pulsuri optice cu energii mari care să aibă o rată de repetiție în domeniul picosecundelor, atunci pulsurile laser au fost împărțite în câteva sub-pulsuri, întârziate controlabil pe domeniul 1-100 ps, fiecare având destulă energie pentru a produce filamentare în aer. După cum am menționat mai sus, pentru obținerea de sub-pulsuri dintr-un singur puls laser au fost utilizate două procedee ce vor fi prezentate în continuare. Ambele metode s-au realizat folosind sistemul laser bazat pe amplificarea pulsurilor optice cu derivă de frecvență din cadrul facilității TEWALAS, descrisă în subcapitolul "Sistemele laser utilizate pentru generarea și detecția radiației THz".

Partea comună a ambelor experimente constă în utilizarea de pulsuri laser cu durată de 50 fs și energii de până la 10 mJ pe puls. După comprimarea pulsurilor, fasciculul laser este direcționat către montajul experimental de generare și detecție a radiației THz unde, cu ajutorul unei lame semi-undă (HWP) și a unui polarizor (PBS), este împărțit în două fascicule. În funcție de rotirea HWP, energia pulsurilor, atât reflectate cât și transmise, variază depinzând de caracteristicile polarizorului. Poziționăm HWP astfel încât pulsurile optice cu energii peste 1 mJ sunt utilizate pentru producerea de radiație THz prin filamentarea în două culori a aerului.

Fasciculul laser, slab din punct de vedere al energiei pe puls, este utilizat ca fascicul de sondare pentru eșantionarea electro-optică a pulsului THz generat. Procesul de eșantionare electro-optică este asemănător celui fotoconductiv, descris în subcapitolul "Detecția radiației THz utilizând antene fotoconductoare" doar că în acest caz, mediul cu care cele două tipuri de pulsuri interacționează este un cristal de ZnTe. Filamentarea în aer se obține prin focalizarea pulsului laser cu o lentilă acromat având o distanță focală de 150 mm. Generarea armonicii a doua (400 nm) este obținută prin plasarea unui cristal β borat de bariu (BBO) cu grosimea de 100 μm la 60 mm după lentilă. Un filtru de siliciu de 1,5 mm grosime, plasat la 200 mm de lentilă, separă pulsurile THz de radiația din domeniu vizibil și infraroșu.

Prima abordare experimentală constă în divizarea spectrală a pulsului optic în două regiuni, în interiorul *stretcher*-ului sistemului laser. Pentru fiecare puls laser ultracurt rezultă două sub-pulsuri mai lungi ce produc două filamente coliniare. Fiecare filament

generează câte un puls THz prezentând aceeași întârziere temporală ca și sub-pulsurile fasciculului fundamental.

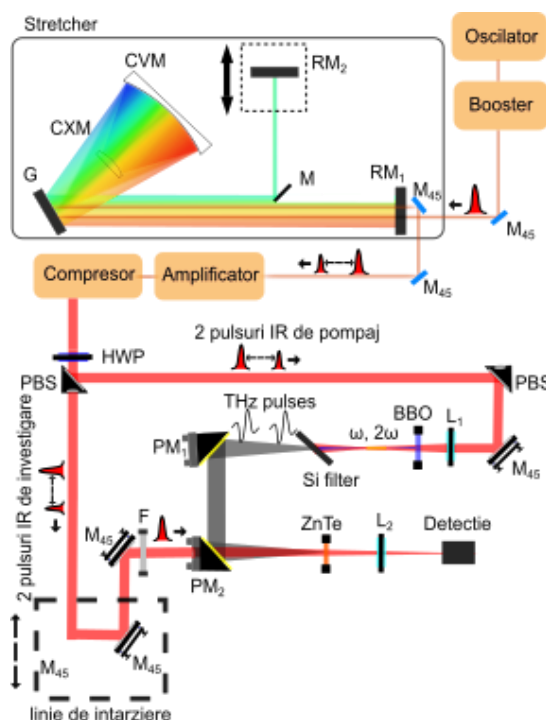


Figura 5-1. Montaj experimental utilizat pentru generarea a două pulsuri THz prin divizarea spectrală a pulsului laser în interiorul expandorului temporal. RM1, RM2, oglinzi tip acoperiș; G, rețea de difracție; CXM, oglindă convexă; CVM, oglindă concavă; M, oglindă de bandă largă cu reflectivitate mare; F, filtru trece bandă CWL:800 nm, FWHM:10 nm;

Montajul experimental realizat pentru generarea celor două filamente consecutive este schițat în Figura 5-1. Un puls laser cu lărgime spectrală de 40 nm este împărțit în două prin introducerea parțială în calea fasciculului laser a unei oglinzi mobile M. Cu ajutorul unei linii de întârziere construită folosind o oglindă mobilă suplimentară (RM2) este aplicat un decalaj temporal între cele două fascicule. În această configurație este posibilă modificarea atât a raportului de energie între sub-pulsuri, prin ajustarea inserării oglinzii M în fasciculul laser, cât și a duratei întârzierii temporale, prin introducerea unui drum optic suplimentar cu RM2. Această metodă a fost aplicată cu succes și în alte experimente, cum ar fi lasere cu raze X [103, 104].

Deoarece fiecare puls laser din trenul de repetiție de 10 Hz este format din două sub-pulsuri, se produc două filamente coliniare, fiecare generând un puls THz separat în timp, cu aceeași întârziere ca și sub-pulsurile fasciculului fundamental. Fasciculul THz emis de filamente este divergent prin urmare este nevoie a fi colimat cu o oglindă parabolică aurită off-axis la 90°, ce prezintă o distanță focală efectivă de 4 inch (101.6 mm). Pulsul laser de probă folosit pentru caracterizarea pulsurilor THz, după trecerea prin filtrul de bandă F (lungime de undă centrală 800 nm, FWHM: 10 nm), care selectează doar un sub-puls din pereche, este întârziat sau avansat, cu ajutorul unui retroreflector poziționat pe o linie de translație cu o rezoluție spațială corespunzătoare

unei întârzieri de 0.01 ps, în vederea sincronizării temporale a pulsului optic cu cel de THz. Pentru eşantionarea electro-optică a pulsului THz, suprapunerea spațială a acestor două pulsuri pe cristalul birefringent de ZnTe este esențială și se realizează folosind o oglinda parabolică cu diametrul de 2 inch (50.8 mm) cu o apertură în centru de 2 mm.

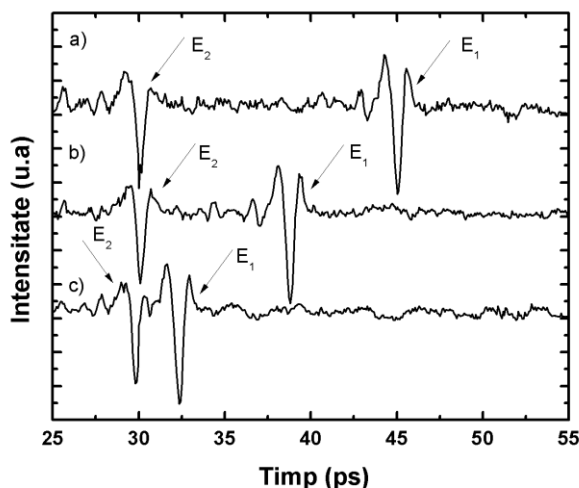


Figura 5-2. Pulsurile THz generate de filamente consecutive obținute prin metoda separării spectrale, pentru diferite decalaje temporale induse între cele două pulsuri laser: (a) 15 ps, (b) 10 ps, (c) 2,5 ps.

Energia totală a celor două sub-pulsuri THz s-a măsurat cu detectorul piroelectric THZ5B-MT GENTEC plasat în planul focal al celei de-a doua oglinzi parabolice. Pentru filamente produse de pulsuri laser cu o energie de 5mJ prin metoda "celor două culori" s-a măsurat o energie a radiației THz de 0,03 μ J. Forma de undă THz reprezentând cele două sub-pulsuri este înregistrată utilizând un cristal ZnTe și un detector auto-echilibrat Z-Omega ABL-100 într-o schemă de detecție electro-optică [90]. Dat fiind că obiectivul nostru principal nu îl reprezintă generarea de radiație THz de bandă largă [105] ci să demonstrăm obținerea de pulsuri THz consecutive cu energii și întârzieri variabile, pentru detecție a fost utilizat un cristal ZnTe cu grosimea de 1 mm.

Raportul de energie pentru perechea de sub-pulsuri optice a fost ajustat de la 10-90% la 50-50%. Figura 5-2 prezintă emisia de câmp THz obținută din cele două filamente atunci când o energie totală de 3,5 mJ a fost împărțită în 40% pentru primul puls și 60% pentru cel de-al doilea, pentru trei întârzieri diferite de timp (15 ps, 10 ps și 2,5 ps).

S-a constatat că modificarea raportului energetic al sub-pulsurilor laser implică modificarea raportului energiilor pulsurilor THz. Deoarece timpul de întârziere (de la 0 ps până la zeci de ps) este cu mult mai mic decât timpul necesar pentru o relaxare completă în ceea ce privește fenomenul de ionizare a gazelor, care este de ordinul zecilor de nanosecunde [105], putem utiliza aceasta metodă în studiul interacției dintre

plasma generată de primul puls laser și câmpul THz emis de al doilea. Acest lucru este posibil datorită generării filamentelor în aceeași regiune spațială

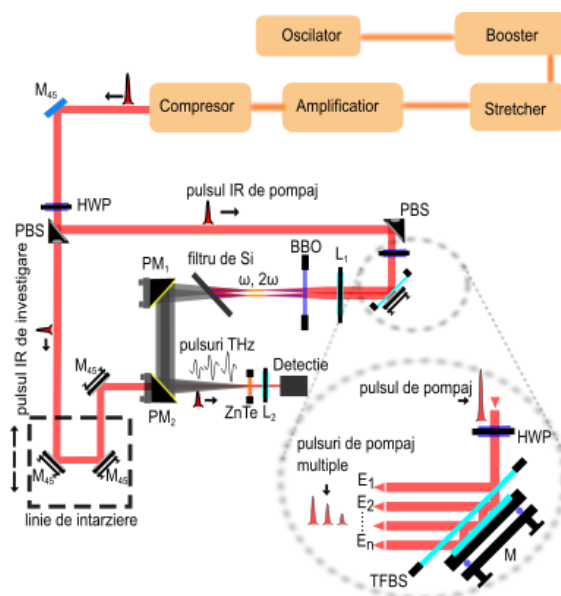


Figura 5-3. Montajul experimental pentru obținerea pulsurilor multiple consecutive, separate egal în spațiu. Elementele comune ale celor două montaje sunt HWP, lama semiundă; PBS, polarizor; PM1, PM2, oglinzi parabolice off-axis 90°; BBO, cristal de borat de bariu; ZnTe, cristal de telură de zinc; detecție, Z-Omega detector echilibrat ABL-100; L1, L2, lentile acromat; M45, oglinzi de bandă largă cu reflectivitate mare la 45°.

A doua metodă utilizată pentru filamentare multiplă are la bază un ansamblu format dintr-un divizor de fascicule de tip peliculă, sensibil la polarizarea fasciculului laser, poziționat între o lamă semi-undă și o oglindă metalică [106], în vederea divizării unui singur puls laser în mai multe sub-pulsuri optice, așa cum se poate vedea în medalionul din Figura 5-3. Acest ansamblu este introdus în montajul experimental folosit pentru generarea și detecția radiației THz descris anterior.

Mai multe sub-fascicule paralele sunt obținute din fasciculul principal, producând sub-pulsuri consecutive separate egal în timp. Distribuția de energie între diferitele fascicule optice este controlată prin schimbarea polarizării fasciculului optic cu ajutorul unei lame semi-undă, în timp ce întârzierea poate fi ajustată prin modificarea distanței dintre TFBS și oglindă. Doar acele pulsuri optice ce au o energie mai mare decât energia de prag pentru filamentare, vor genera filamente de plasma. Imaginea pulsurilor multiple realizată cu o cameră CCD poziționată la incidență normală pe fasciculul optic în apropierea planului focal al lentilei L1 este prezentată în Figura 5-5. Intensitatea fiecărui puls THz depinde de energia sub-pulsului care formează filamentul.

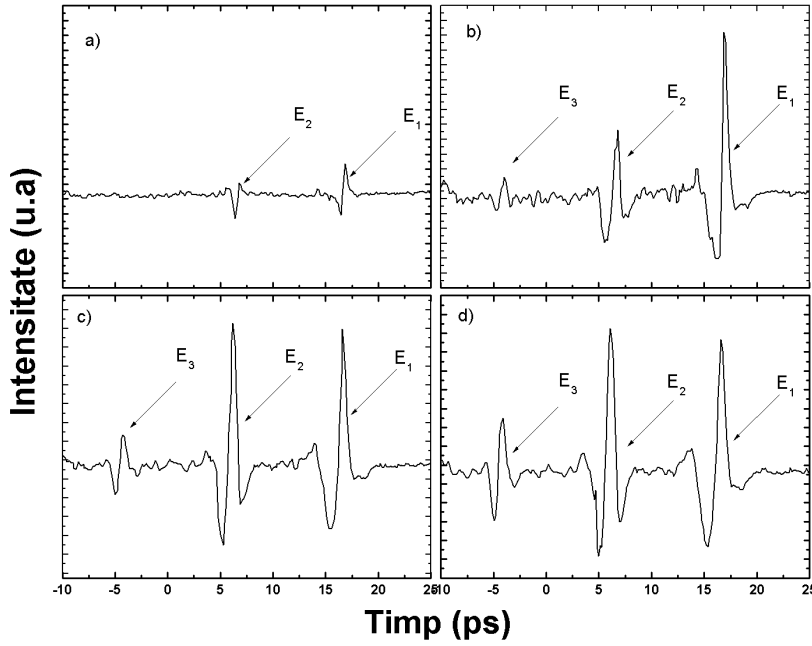


Figura 5-4. Formele de undă THz obținute pentru o reflectivitate a polarizorului $R=40\%$ și pentru diferite valori ale energiei totale: **a)** 1 mJ, **b)** 1.7 mJ, **c)** 2.85 mJ, **d)** 4 mJ

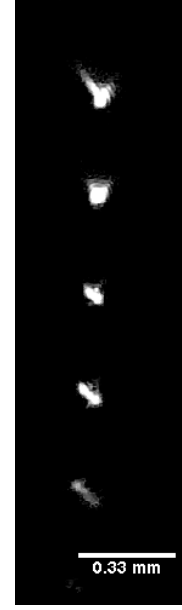


Figura 5-5. Distribuția spațială a fasciculelor în planul focal al lentilei.

Energia sub-pulsurilor optice poate fi calculată luând în considerare energia pulsului laser și reflectivitatea pe TFBS și poate fi exprimată prin formula:

$$E_1 = E_T \times R \quad (5.1)$$

$$E_n = E_T(1 - R)^2 R^{n-2}, n \geq 2 \quad (5.2)$$

unde E_T reprezintă energia pulsului laser incident și R este reflectivitatea TFBS-ului pentru o anumită polarizare și înclinare. Controlând polarizarea pulsului optic cu ajutorul unei lame semi-undă poziționată înaintea divizorului de fascicule, valoarea lui R poate fi ajustată între 10 și 40 %. Pentru $R = 40\%$, primele trei sub-pulsuri laser au energiile $0.4 E_T$, $0.36 E_T$ și respectiv $0.14 E_T$. Formele de undă temporale ale pulsurilor THz pentru valori diferite ale energiei totale a pulsului optic și aceeași valoare a reflectivității de 40% sunt prezentate în Figura 5-4. Energia fiecărui puls a fost calculată folosind ecuațiile (5.1) și (5.2). Pe măsură ce energia totală crește, mai multe sub-pulsuri THz consecutive pot fi observate. Intensitatea fiecărui puls THz depinde de energia pulsului optic care creează filamentul. Un al treilea sub-puls THz este observat în Figura 5-4 (b) - (d), numai dacă energia subpulsului optic corespunzător depășește un prag de filamentare de 0,24 mJ. Saturația emisiei THz datorată condiției filamentului este observată la o energie a pulsului laser de peste 1,6 mJ.

Energia totală THz emisă prin filamente multiple consecutive a fost măsurată și comparată cu energia THz generată de un singur filament pentru aceeași energie totală a

pulsului de pompaj. Rezultatele arată că peste o anumită energie a pulsului laser de pompaj, energia THz furnizată de pulsurile multiple depășește energia produsă de un singur filament, pentru aceeași energie de pompaj, Figura 5-6. Saturarea generării radiației THz este puternic corelată cu condiția filamentului de plasmă [107].

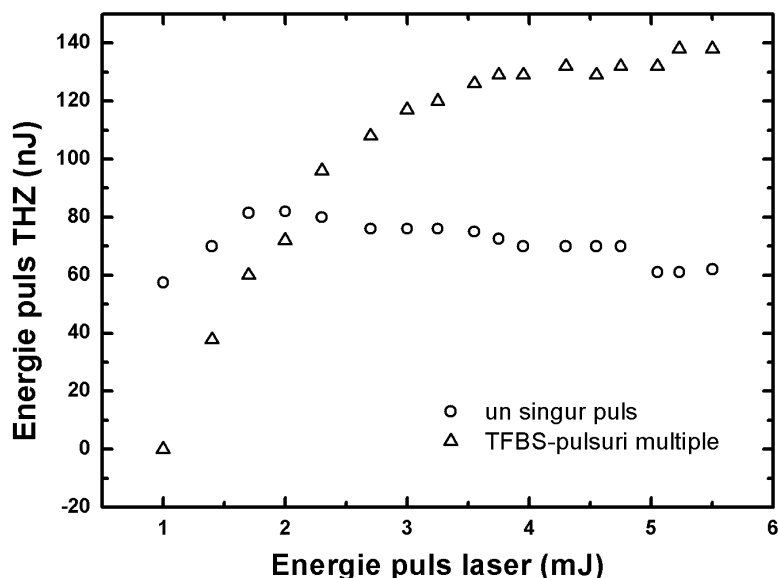


Figura 5-6. Energia radiației THz emise în funcție de energia pulsului optic. Triunghiurile reprezintă valorile energiei măsurate pentru cazul în care generarea de radiație THz se realizează utilizând metoda TFBS, iar cercurile reprezintă valorile energiei pulsurilor THz obținute prin metoda standard de focalizare a unui singur puls optic.

Pulsuri THz consecutive de mare energie separate de intervale de timp între una și sute de picosecunde au fost generate pentru prima oară prin filamentare în două culori în aer. Pulsurile THz au fost generate prin filamente de plasma consecutive produse de sub-pulsuri laser cu un raport energetic și un decalaj temporal controlat.

Generarea de pulsuri THz prin focalizarea în aer a unui fascicul Bessel

Construcția matematică a unui fascicul Bessel a fost propusă pentru prima dată în 1987 de către Durin [108] care a revizuit soluțiile ecuației lui Helmholtz publicate de către Edmund Whittaker în 1902. La scurt timp, Durin împreună cu colegii săi a publicat modul de obținere a fasciculelor Bessel de ordin întâi și rezultatele experimentale care au confirmat existența acestui fascicul.

Cea mai însemnată proprietate a fasciculului Bessel o reprezintă faptul că intensitatea transversală a fasciculului rămâne invariantă la propagare. În consecință, fasciculele

Bessel de toate ordinele nu se difractă în timpul propagării, sunt simetrice azimutal și sunt formate din inele.

Pentru că fasciculul Bessel ideal este caracterizat de un profil spațial infinit în care este înmagazinată o cantitate de energie ce nu poate fi cuantificată și din acest motiv este nefizic și ne-realizabil, numeroase alternative de producere a unui fascicul Bessel cu energie finită și cu proprietăți asemănătoare cu acesta au fost propuse și realizate experimental. Metodele de generare a fasciculelor Bessel sunt variate și includ elemente precum lentile de tip axicon, fante inelare și tehnici holografice.

Cea mai eficientă metodă de generare a unui fascicul Bessel constă în iluminarea unui axicon cu un fascicul cu profil spațial Gaussian. Un axicon este o prismă conică definită prin unghiul α și unghiul la vârf. Spre deosebire de o lentilă convergentă care este proiectată pentru a focaliza o sursă de lumină de-a lungul axei optice, un axicon focalizează o sursă de lumină într-o linie. În acest sens, un fascicul generat de un axicon intersectează axa optică și formează un inel al cărui diametru crește cu distanța dar menținând în același timp o grosime constantă a inelului. Aceste caracteristici reproduc îndeaproape proprietățile unui fascicul Bessel.

Datorită proprietăților diferite pe care fasciculul Bessel le are în comparație cu fasciculul Gaussian, acesta poate fi utilizat în procesul de generare a radiației THz.

În ceea ce privește fenomenul de filamentare utilizând pulsuri laser cu o distribuție Gaussiană a intensității în plan transversal, emisia THz este limitată de condiția filamentului de plasma care poate fi îmbunătățită prin folosirea unui fascicul Bessel. Multe studii experimentale au arătat că pulsul THz ar putea fi optimizat prin controlul parametrilor implicați în procesul de filamentare, așa cum am descris și în subcapitolul ”Emisia undelor THz din interacția pulsurilor optice ultracurte cu gazele” și că emisia THz ar putea fi majorată prin extensia lungimii filamentului [107, 109, 110]. În general, fasciculele Gaussian generate de sistemele laser cu putere mare dau naștere unor filamente de plasmă de câteva zeci de mm lungime, dar intensitatea în interiorul filamentului nu poate depăși valoarea de $4 \times 10^{13} \text{ W / cm}^2$ [75, 111], datorită fenomenului de saturare a intensității în interiorul filamentului. Folosirea altor profile de intensitate transversală decât Gaussian ar putea duce la depășirea acestei probleme critice. În 2015, Sun și colaboratorii săi [112] au demonstrat că lungimea filamentului generat prin focalizarea unei fascicul Bessel, crește liniar cu puterea de intrare a laserului și că intensitatea fasciculului în interiorul filamentului începe să se satureze la o putere mult mai mare decât puterea critică de auto-focalizare pentru un fascicul Gaussian. S-a observat totodată și o auto-comprimare a duratei pulsului laser în timpul propagării neliniare. Toate aceste fenomene adiacente ajută la creșterea eficienței de conversie a radiației THz.

Experimentul propus pentru generarea radiației THz folosind filamente produse de fascicule optice de tip Bessel s-a realizat prin focalizarea fasciculului laser provenit de la ieșirea de 10 Hz a sistemului CETAL –PW, descris în ”Sistemele laser utilizate pentru generarea și detecția radiației THz”. Montajul experimental este descris în Figura 5-7.

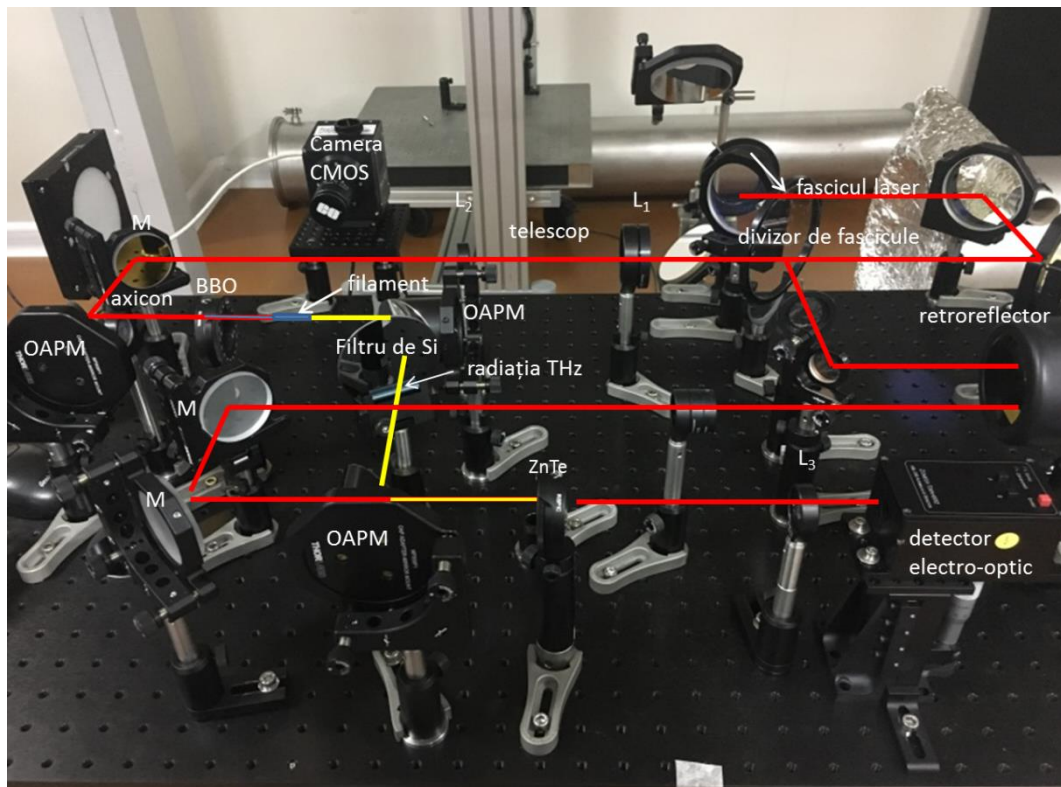


Figura 5-7. Montajul experimental realizat pentru generarea și măsurarea energiei pulsurilor THz induse prin filamentarea aerului cu metoda "în două culori"; M_{45} oglindă plană la unghi de incidență de 45° ; SPM –oglină parabolică de argint; β BBO –cristal de β borat de bariu utilizat pentru generarea armonicii a doua; CMOS –o cameră CMOS utilizată pentru observarea filamentelor; Filtru Si –filtru de siliciu; PM1 și PM2 –oglinzi parabolice cu o lungime focală diferită și utilizate pentru colimarea și focalizarea fasciculului THz;.

Pulsurile laser, având intensitatea în plan transversal prezentată în Figura 5-8 a) (senzor Shack Hartmann), sunt livrate de sistemul laser la o rată de repetiție de 10 Hz și o lungime de undă centrală de 810 nm. Fasciculul laser Super-Gaussian formează un filament prin metoda "în două culori" obținut prin focalizarea cu o oglindă parabolică. Armonica a doua a fost generată folosind un cristal cu grosimea de $100 \mu\text{m}$, de β borat de bariu (β BBO). Fasciculul THz astfel emis a fost colimat și ulterior focalizat, cu ajutorul a două oglinzi parabolice, pe un detector piroelectric (Figura 5-7) poziționat în locul cristalului de ZnTe utilizat pentru măsurarea evoluției temporale a pulsurilor THz.

Pentru a evita deteriorarea componentelor optice în transmisie datorată densității mari a puterii s-au efectuat experimente de tip "puls unic". Măsurarea amplitudinii semnalului THz pe detectorul piroelectric a fost repetată de cinci ori pentru fiecare valoare a energiei pulsului laser de pompaj.

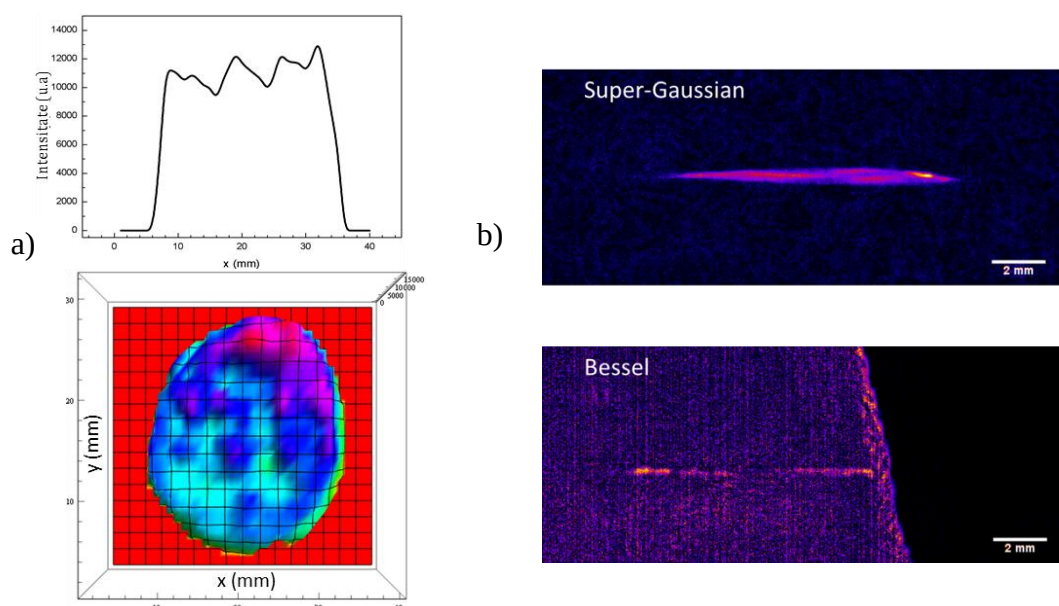


Figura 5-8. **a)** Profilul de intensitate al fascicului laser Super-Gaussian achiziționat cu un detector Shack Hartmann și **b)** filamentele obținute prin focalizarea în două culori a celor două tipuri de fascicule ce prezintă distribuții transversale de intensitate diferite.

Energia fascicului optic a variat de la 15 mJ la 100 mJ, iar energia măsurată a pulsului THz a avut valori în intervalul 28 -114 nJ (Figura 5-9). Emisia de radiație THz a început să se satureze la valoarea energiei fascicului laser de 60 mJ datorită intensității de auto-focalizare în interiorul filamentului, iar valoarea maximă a energiei pulsului THz a fost de aproximativ 114 nJ pentru lungimea plasmei de 10 mm.

Păstrând aceeași configurație a montajului experimental, în calea fascicului laser s-a introdus un axicon (Thorlabs AX252-B), înainte de focarul parabolei și de cristalul de BBO, pentru a păstra locul de formare al filamentului dar și poziția detectorului. Un fascicul cu distribuția transversală de intensitate Bessel este generat cu ajutorul axiconului. Principala proprietate a acestui tip de fascicul este menținerea distribuției transversale de intensitate pe măsură ce se propagă, spre deosebire de cea a fascicului Super-Gaussian care se deformează de-a lungul distanței. Se poate observa din calculul teoretic că, pe lungimea de propagare pe care nu apare fenomenul de difracție, intensitatea în lungul axei de propagare nu este uniformă. Ea prezintă o creștere lentă până la atingerea maximumului urmată de o scădere bruscă. Pentru un fascicul Super-Gaussian cu raza egală cu 11 mm, la $1/e^2$, și un axicon cu unghiul la bază de 2 grade, lungimea zonei Bessel în aer calculată este de 790 mm. Raza maximumului central este de $19.37 \mu\text{m}$. Poziționând lentila în fața oglinzii parabolice, lungimea de propagare non difractivă devine mai scurtă decât cea calculată utilizând doar axiconul [113]. Profilul rezultat prezintă un maxim la 160 mm. Energia maximă a pulsului THz măsurată cu detectorul piroelectric a fost de 2.219 nJ (Figura 5-9) pentru o lungime a plasmei de 20 mm. În Figura 5-8 b) pot fi observate filamentele de plasmă generate prin filamentarea în aer a pulsurilor laser cu distribuții transversale diferite. Fotografierii filamentului

format de fasciculul Bessel a fost complicată datorită razei mici a maximului central care este greu de evidențiat.

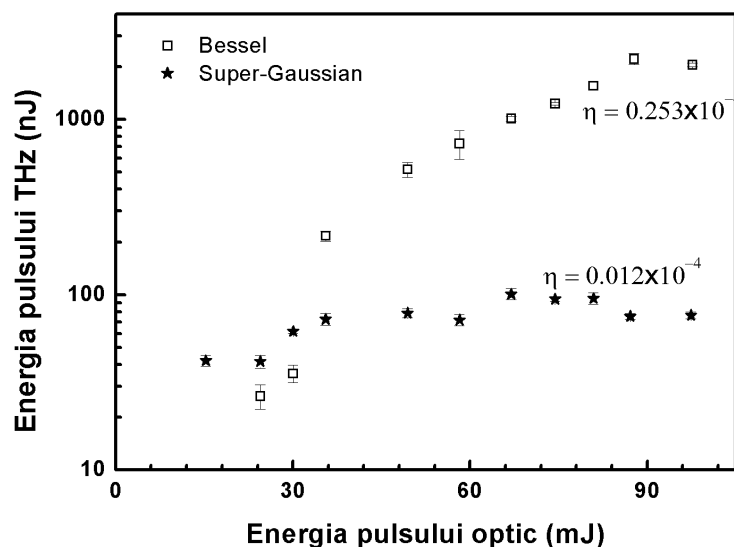


Figura 5-9. Energia pulsului THz obținută prin metoda de filamentare în două culori utilizând un fascicul laser cu profil de intensitate transversal Super-Gaussian și Bessel.

Utilizând un fascicul de tip Bessel, eficiența de conversie din radiație optică în radiație THz crește cu un ordin de mărime față de configurația fără axicon. Acest lucru demonstrează că un filament mai lung ce implică un design diferit al profilului spațial al plasmăi face ca această metodă să fie mai eficientă în vederea obținerii de pulsuri THz de energie mare și bandă largă.

Există încă multe posibilități neexploatate pentru generarea pulsurilor THz intense, de bandă largă, utilizând și alte tipuri de fascicule (fasciculele Airy, etc). Astfel de experimente sunt încă în desfășurare iar rezultatele obținute până acum urmează să fie trimise spre publicare. Valoarea ridicată a energiei pulsului THz obținută prin focalizarea unui fascicul de tip Bessel deschide o nouă ușă pentru aplicații în biologie și securitate.

Aplicații în biologie ale pulsurilor THz intense și de bandă largă

Utilizarea pulsurilor THz separate de intervale de timp în domeniul picosecundelor este de mare interes în ceea ce privește schimbarea conformațională a proteinelor implicate în modificarea altor proteine și a ADN-ului. Caracteristicile pulsurilor THz generate în urma proceselor descrise mai sus au stat la baza unui studiu teoretic având ca subiect schimbarea conformațională a lipoxigenazei linoleice 9/13 din bacteria *Pseudomonas aeruginosa* [43] după aplicarea unui câmp THz intens. Rezultatele au fost publicate în lucrarea “High-intensity THz pulses application to protein conformational changes,” O.

Grigore, O. Calborean, G. Cojocaru R. Ungureanu, M. Mernea, M. P. Dinca, S. Avram, D.F. Mihailescu, T. Dascalu Romanian Reports in Physics, vol. 67, no. 4, pp. 1251–1260, 2015.

Lipoxigenazele reprezintă o clasă de enzime ce conțin fier și sunt esențiale pentru funcționarea metabolismului celulelor eucariote. Acestea sunt exprimate rar și în celulele bacteriilor. Linoleat lipoxigenaza 9/13 specifică bacteriei *Pseudomonas aeruginosa* este o enzimă ce conține 685 de aminoacizi a cărei funcție este să modifice membranele celulei gazdă prin oxidarea fosfolipidelor nesaturate. Structura 3D a acesteia complexată cu un substrat lipidic a fost descoperită recent și a prezentat diferențe majore față de structurile lipoxigenazelor eucariotelor [114]. Oxidarea lipidelor produsă de lipoxigenaze conduce la formarea de radicali liberi care afectează proteinele și ADN-ul. În cazul oamenilor, nivelurile crescute de produși ai oxidării lipidelor sunt caracteristice unor boli severe precum diabetul, arterioscleroza sau boli ale ficatului [115]. Flexibilitatea lipoxigenazelor este un parametru cheie pentru funcționarea acestora întrucât enzimele rigidizate de legarea unui compus în situsul activ pierd capacitatea de legare a membranelor [116].

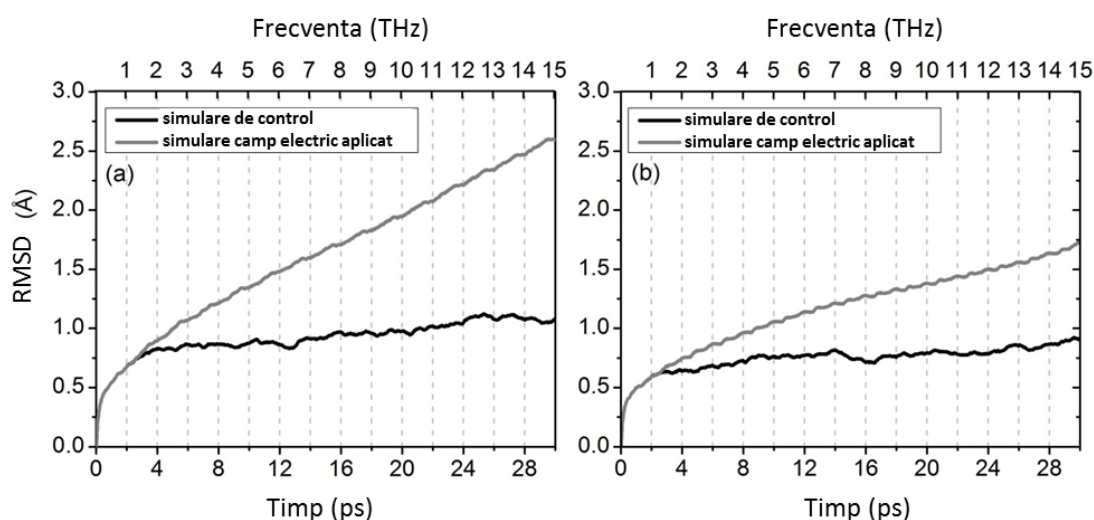


Figura 5-10. Seriile temporale ale RMSD calculate pentru linoleat lipoxigenaza 9/13 specifică bacteriei *P. aeruginosa* în simularea de control (linia neagră) și în simulările în cadrul cărora a fost aplicat câmpul electric variabil (linia gri) față de structura echilibrată. Rezultatele simulării în solvent implicit sunt reprezentate în (a) și în vid sunt reprezentate în (b). În ambele grafice, frecvențele câmpului electric aplicat sunt reprezentate pe axa Ox superioară.

Rezultatele simulărilor

Valorile RMSD calculate pentru lipoxigenază în timpul simulărilor de control și în prezența câmpului electric atunci când a fost utilizat solventul implicit sunt prezentate în Figura 5-10 a), iar rezultatele simulărilor în vid sunt prezentate în Figura 5-10 b). După cum se poate observa, în ambele situații de control, molecula se echilibrează după ~ 3 ps. Atunci când este aplicat un câmp electric extern, valorile RMSD cresc susținut până

la finalul simulării. În comparație cu controlul, RMSD prezintă o diferență de ~ 1.5 Å în simularea cu solvent implicit și ~ 0.8 Å în simularea în vid. Aceste rezultate prezic că un singur puls de THz de intensitate mare ar trebui să producă modificări semnificative ale conformației proteinei.

Rezultatele simulării dinamicii moleculare arată că proteina suferă modificări conformaționale mai mari la aplicarea câmpurilor electrice foarte variabile decât în simularea de control, sugerând că, în practică, pulsurile intense THz ar trebui să aibă cel puțin un astfel de efect.

Având pregătite sistemele pentru producerea pulsurilor THz cu energie mare, cu posibilitatea iradierii macromoleculelor cu pulsuri multiple, cu energie controlabilă și la intervale de timp determinate, precum și rezultatele încurajatoare ale modelărilor numerice avem în vedere continuarea cercetărilor pentru verificarea experimentală a ipotezei modificării conformaționale a proteinelor sub acțiunea unui câmp electromagnetic intens dar cu energie mică a fotonului.

6. Concluzii generale și perspective

Rezultatele obținute, atât din punct de vedere al simulărilor teoretice cât și din punct de vedere al experimentelor, reprezintă efortul depus pe întreaga durată a studiilor doctorale.

Concluzionând cele prezentate pe parcursul acestei teze, am realizat:

- simulări privind procesul de generare al radiației THz de către antene fotoconductoare;
- un sistem de spectroscopie THz TDS având ca surse de emisie și detecție antene fotoconductoare de LT–GaAs, prezentând următoarele avantaje, prin comparație cu un sistem comercial, disponibil în laborator:
 - o putere medie pe puls THz de 5 ori mai mare;
 - o lărgime de bandă de 4 THz față de 2 THz;
 - un raport semnal/zgomot de două ori mai mare, în cazul măsurătorilor în aer;
 - reducerea timpului de achiziție la 1 minut pentru 100 de medieri de la 25 de minute pentru 5 medieri;
 - posibilitatea de a modifica configurația montajului experimental, transmisie sau reflexie;
- experimente privind aplicațiile radiației THz în biologie și conservarea obiectelor de artă precum validarea modelelor structurale ale proteinelor,

diferențierea soluțiilor de proteine asemănătoare sau evidențierea tipului de îmbătrânire al lemnului. Rezultatele experimentale au fost susținute de modelări de dinamică moleculară.

- simulări privind generarea radiației THz prin filamentarea în aer a pulsurilor optice ultracurte și ultraintense pentru a ajuta la eficientizarea emisiei pulsurilor THz;
- simulări ce au urmărit maximizarea detecției electro-optice a pulsurilor THz de energie mare;
- experimente privind emisia pulsurilor THz de energie mare prin trei metode neconvenționale:
 - prima metodă implică divizare spectrală a pulsurilor optice iar unicitatea experimentelor se datorează întârzierii temporale variabile ce poate fi introdusă între cele două pulsuri; această metodă poate fi folosită pentru studiul influenței pulsurilor THz de energie mare asupra macromoleculelor: primul puls interacționează cu proba iar cel de-al doilea este folosit pentru sondare;
 - cea de-a doua metodă are la bază producerea de subpulsuri consecutive, separate spațial. Rezultatele au arătat că peste o anumită energie a pulsului laser de pompaj, energia THz furnizată de pulsurile multiple depășește energia produsă de un singur filament, pentru aceeași energie de pompaj.
 - ultima metodă de emisie a radiației THz prin focalizarea în aer a fasciculelor al căror profil de intensitate este de tip Bessel, au avut ca urmare, prin comparație cu un fascicul cu profil transversal de intensitate SuperGaussian:
 - creșterea cu un ordin de mărime a eficienței de conversie din radiație optică în radiație THz;
 - obținerea unei energii maxime de 2.219 nJ față de 114 nJ.
- simulări de schimbare conformațională folosind caracteristicile pulsurilor THz generate prin metoda de divizare spectrală. Rezultatele simulării de dinamică moleculară au evidențiat că proteina suferă modificări conformaționale mari la aplicarea câmpurilor electrice.

Ca o concluzie generală, putem spune că dezvoltarea surselor THz și a tehnicilor de măsură deschid noi oportunități pentru cercetarea fundamentală a materialelor în regiunea terahertzi. Eficiența surselor THz a fost semnificativ îmbunătățită, astfel încât acestea au acum puteri de ieșire considerabil mai mari, pulsuri mai scurte (în domeniul temporal) ce redau informații spectrale pe intervale mai largi de frecvență.

Ca perspectivă se are în vedere faptul că pulsurile THz de mare putere pot induce stări tranzitorii ale materiei. Pe de-o parte, undele THz pot induce mișcări fundamentale de frecvență joasă precum rotații moleculare sau vibrații ale rețelei cristaline; astfel de

interacțiuni rezonante permit un control eficient asupra materiei. Pe de altă parte, acțiunea câmpurilor THz intense conduce la accelerări ale electronilor liberi până la energii cinetice considerabile sau, în unele cazuri, eliberează electronii legați prin procesul de ionizare în câmp electric. Astfel de surse THz se bazează pe adaptarea fasciculelor laser ce le generează și din acest motiv vom încerca, ca și până acum, să eficientizăm și mai mult procesul de emisie prin metode neconvenționale. De asemenea, experimente de tip "pump-probe" privind interacția țesuturilor tumorale cu pulsuri THz multiple și de mare putere reprezintă un mare interes și urmează a fi efectuate.

7. Lista contribuțiilor proprii

Lucrări publicate (pe tema tezei de doctorat)

1. O. Grigore, O. Calborean, G. Cojocaru, R. Ungureanu, M. Mernea, M.P. Dinca, S. Avram, D.F. Mihailescu, and T. Dascalu, "High-intensity THz pulses application to protein conformational changes," Rom. Rep. Physics 67(4),1251-1260 (2015). **(AIS: 0,184)**
2. R. G. Ungureanu, O. V. Grigore, M. P. Dinca, G. V. Cojocaru, D. Ursescu, and T. Dascalu, "Multiple THz pulse generation with variable energy ratio and delay," Laser Phys. Lett. 12(4), 045301 (2015). **(AIS: 0,638)**
3. M. Mernea, O. Calborean, O. Grigore, T. Dascalu, and D. F. Mihailescu, "Validation of protein structural models using THz spectroscopy: a promising approach to solve three-dimensional structures," Opt. Quantum. Electron 46 (4), 505-514 (2014). **(AIS: 0,217)**

TOTAL AIS: 1,039

Autorul a contribuit, de asemenea, și la următoarele publicații (cu afiliere la Universitatea din București):

1. O. V. Grigore, G. Croitoru, T. Dascalu, N. Pavel, "Diode-laser edge-pumped Nd:YAG/YAG lens-shaped composite laser," Opt. & Laser Techn. 94, 86.89 (2017). **(AIS: 0,414)**
2. T. Dascalu, G. Salamu, O. Sandu, M. Dinca, and N. Pavel, "Scaling and passively Q-switch operation of a Nd:YAG laser pumped laterally through a YAG prism," Opt. & Laser Techn. 67,164-168 (2015). **(AIS: 0,401)**

TOTAL AIS: 0,815

Lucrări prezentate la conferințe (pe tema tezei de doctorat)

Prezentări la conferințe internaționale publicate în versiune extinsă

1. L. Sirbu, L. Ghimpu, M. Danila, R. Muller, A. Matei, F. Comanescu, A. . Ionescu, O. Grigore, T. Dascalu, and A. Sarua, "Porous and RF sputtering InP for portable THz-TDS in pharmaceutical and medical applications," IEEE Proceeding of Semiconductor Conference (CAS), 2013 International, 14-16 Oct. 2013, Sinaia, Romania; vol. 1, pp. 69-72 (2013). DOI: 10.1109/SMICND.2013.6688092
2. M. Mernea, O. Calborean, D. Zatreanu, O. Sandu, T. Dascalu, and D. Mihailescu, "Macromolecular crowding effects studied by THz spectroscopy and molecular modeling," 8th EBSA European Biophysics Congress, 23-27 August 2011, Budapest, Hungary. European Biophysics Journal with Biophysics Letters, 40 (Supplement: 1), 112-113 (August 2011).
3. M. Mernea, O. Calborean, L. Petrescu, D. Zatreanu, O. Sandu, T. Dascalu, and D. Mihailescu, "THz spectroscopy and molecular modeling of bovine serum albumin under various hydration conditions," Proceedings of SPIE 8306, "Photonics, Devices and Systems V", 24 - 26 August 2011, Praga, Czech Republic, paper 83060N (2011).

Conferințe internaționale

1. O. Grigore, R. Ungureanu, G. Cojocaru, R. Banici, M.P. Dinca, M. Mernea, S. Avram, D.F. Mihailescu, and T. Dascalu, "Method for Generation Multiple High-Intensity THz Pulses within 1- 100 ps Time Range," NATO Advanced Research Workshop on THz Diagnostics of CBRN effects and Detection of Explosives & CBRN, 3-6 November, 2015, Izmir, Turkey (prezentare invitată).
2. T. Dascalu, A. Popa, O. Grigore, M. P. Dinca, G. Cojocaru, R. Ungureanu, D. F. Mihailescu, "High-Intensity THz Pulses: Generation and Applications," ROMOPTO 2015, 11th International Conference on Optics "Micro- to Nano-Photonics IV", September 1-4, 2015, Bucharest, Romania; presentation I.I.4 (prezentare invitată).
3. T. Dascalu, R. Ungureanu, G. Cojocaru, O. Grigore, R. Banici, and M. Dinca, "Multiple HighIntensity THz Generation by Consecutive Two-Color Filaments in Air," in Frontiers in Optics 2014, OSA Technical Digest (online) (Optical Society of America, 2014), paper LW11.5 (prezentare orală).
4. T. Dascalu, G. Cojocaru, R. Ungureanu, R. Banici, O. Grigore, and M. Dinca, "High intensity multiple THz sources and its applications," 5th International Student Conference on Photonics, Orastie, Romania, 23-26 September 2014; presentation I.06 (prezentare invitată).
5. T. Dascalu, O. Grigore, M. Dinca, N. Pavel, C. Cojocaru, R. Ungureanu, and R. Banici, "Multiple THz Pulses Generated by Optical Filamentation," The 14th International Balkan Workshop on Applied Physics, July 2-4, 2014, Constanta, Romania, presentation S2-OP3, Book of Abstracts p. 112 (prezentare orală)

6. O. Grigore, R. Ungureanu, G. Cojocaru, R. Banici, N. Pavel, and T. Dascalu, "THz Wave Generation From a Two Color Plasma Filament," IV International School and Conference on Photonics 26-30 August 2013, Belgrade, Serbia PHOTONICA '13, presentation B11 (prezentare poster).
7. Mernea M., Grigore O., Calborean O., Pinte J., Dascalu T., and Mihailescu D., "Protein dynamics in solutions of different pH values probed by THz spectroscopy and molecular modeling," 1st Annual Conference of COST Action MP1204 & International Conference on Semiconductor Mid-IR Materials and Optics SMMO2013, February 27 – March 3, 2013, Warshaw, Poland, Book of Abstracts, pg. 55, (prezentare poster).
8. Grigore O., Mernea M., Calborean O., Dascalu T., and Mihailescu D., "Alteration of protein structure and flexibility by glycation investigated by THz spectroscopy and molecular modeling," 1st Annual Conference of COST Action MP1204 & International Conference on Semiconductor Mid-IR Materials and Optics SMMO2013, February 27 – March 3, 2013, Warshaw, Poland, Book of Abstracts, pg. 56, (prezentare poster).
9. O. Grigore, M. Mernea, D. Mihailescu, T. Dascalu, "Using of THz radiation in related protein solution discrimination," NATO Advanced Workshop on Detection on Explosives and CBRN (Using THz), Izmir, Turkey, 3-6 November 2012, (prezentare poster).
10. Mernea M., Sandu O., Calborean O., Dascalu T., and Mihailescu D., "Terahertz spectroscopy and computations of proteins in aqueous environments," 31st European Congress on Molecular Spectroscopy, 26-31 August 2012, Cluj-Napoca, Romania, Book of Abstracts, pag. 127, Editura Napoca Star, ISBN 978-973-647-912-0, presentation O63 (prezentare orală).

Conferințe naționale

1. Mernea M., Grigore O., Calborean O., Pinte J., Dascalu T., and Mihailescu D., "THz spectroscopy and molecular modeling of bovine serum albumin solutions with different pH conditions," The Medical-Surgical Journal of Society of Physicians and Naturalists, Iasi - Romania, Vol 117, Nr 1, Supl. 1 dedicated to the 12th National Conference of Biophysics, 13-17 June 2013, Iasi, Romania, pg. 95 (ISSN 0048-7848) – indexat IDB+.
2. Mernea M., Calborean O., Grigore O., Dascalu T., and Mihailescu D., "THz spectroscopy and molecular modeling of biomolecules," The Medical-Surgical Journal of Society of Physicians and - 4/6 - Naturalists, Iasi - Romania, Vol 117, Nr 1, Supl. 1 dedicated to the 12th National Conference of Biophysics, 13-17 June 2013, Iasi, Romania, pg. 10 (ISSN 0048-7848) – indexat IDB+.
3. Mernea M., Calborean O., Sandu O., Dascalu T., and Mihailescu D., "Bovine serum albumin structure and flexibility investigated by THz spectroscopy and molecular modeling," Proceedings - 5/6 - of 11th National Conference of Biophysics, 10-12

8. Bibliografie selectivă

- [1] F. Lewen, E. Michael, R. Gendriesch, J. Stutzki, and G. Winnewisser, "Terahertz Laser Sideband Spectroscopy with Backward Wave Oscillators," *Journal of Molecular Spectroscopy*, vol. 183, no. 1, pp. 207–209, 1997.
- [2] A. Dobroiu *et al.*, "Terahertz imaging system based on a backward-wave oscillator," *Appl. Opt.*, vol. 43, no. 30, p. 5637, 2004.
- [3] H. A. Leupold, L. Kosa, G. McLane, A. S. Tilak, and E. Potenziani, "Permanent magnet sources for extended interaction klystrons," *Journal of Applied Physics*, vol. 70, no. 10, pp. 6624–6626, 1991.
- [4] A. Roitman, D. Berry, and B. Steer, "State-of-the-Art W-Band Extended Interaction Klystron for the CloudSat Program," *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 52, no. 5, pp. 895–898, 2005.
- [5] S. Bhattacharjee *et al.*, "Folded Waveguide Traveling-Wave Tube Sources for Terahertz Radiation," *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 32, no. 3, pp. 1002–1014, 2004.
- [6] T. Idehara *et al.*, "Development of Terahertz FU CW Gyrotron Series for DNP," *Appl Magn Reson*, vol. 34, no. 3-4, pp. 265–275, 2008.
- [7] S. P. Sabchevski and T. Idehara, "Design of a Compact Sub-Terahertz Gyrotron for Spectroscopic Applications," *J Infrared Milli Terahz Waves*, vol. 517, p. 1503, 2010.
- [8] T. Saito *et al.*, "Generation of high power sub-terahertz radiation from a gyrotron with second harmonic oscillation," *Physics of Plasmas*, vol. 19, no. 6, p. 63106, 2012.
- [9] G. P. Williams, "High-power terahertz synchrotron sources," (eng), *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences*, vol. 362, no. 1815, 403-13; discussion 413-4, 2004.
- [10] H. Hama *et al.*, "Conceptual design of an isochronous ring to generate coherent terahertz synchrotron radiation," *New J. Phys.*, vol. 8, no. 11, p. 292, 2006.
- [11] J. Barros *et al.*, "Coherent synchrotron radiation for broadband terahertz spectroscopy," (eng), *The Review of scientific instruments*, vol. 84, no. 3, p. 33102, 2013.
- [12] A. Maestrini *et al.*, "A Frequency-Multiplied Source With More Than 1 mW of Power Across the 840–900-GHz Band," *IEEE Trans. Microwave Theory Techn.*, vol. 58, no. 7, pp. 1925–1932, 2010.
- [13] J. V. Siles and J. Grajal, "Physics-Based Design and Optimization of Schottky Diode Frequency Multipliers for Terahertz Applications," *IEEE Trans. Microwave Theory Techn.*, vol. 58, no. 7, pp. 1933–1942, 2010.

- [14] A. El Fatimy *et al.*, “AlGaN/GaN high electron mobility transistors as a voltage-tunable room temperature terahertz sources,” *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 107, no. 2, p. 24504, 2010.
- [15] L. Li *et al.*, “Threading dislocation reduction in transit region of GaN terahertz Gunn diodes,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 100, no. 7, p. 72104, 2012.
- [16] L.-A. Yang, Y. Hao, Q. Yao, and J. Zhang, “Improved Negative Differential Mobility Model of GaN and AlGaN for a Terahertz Gunn Diode,” *IEEE Trans. Electron Devices*, vol. 58, no. 4, pp. 1076–1083, 2011.
- [17] Y. Chassagneux *et al.*, “Electrically pumped photonic-crystal terahertz lasers controlled by boundary conditions,” (eng), *Nature*, vol. 457, no. 7226, pp. 174–178, 2009.
- [18] B. S. Williams, “Terahertz quantum-cascade lasers,” *Nature Photon*, vol. 1, no. 9, pp. 517–525, 2007.
- [19] S. Kumar, Q. Hu, and J. L. Reno, “186 K operation of terahertz quantum-cascade lasers based on a diagonal design,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 94, no. 13, p. 131105, 2009.
- [20] M.F. Pereira, “Challenges for intersubband terahertz emitters and possible solutions through advanced numerical simulations,” in *2009 International Workshop Terahertz and Mid Infrared Radiation: Basic Research and Practical Applications*, Marmaris, Mugla, Turkey, Nov. 2009 - Oct. 2009, pp. 53–54.
- [21] G. Dodel, “On the history of far-infrared (FIR) gas lasers: Thirty-five years of research and application,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 40, no. 3, pp. 127–139, 1999.
- [22] A. J. Deninger *et al.*, “Precisely tunable continuous-wave terahertz source with interferometric frequency control,” (eng), *The Review of scientific instruments*, vol. 79, no. 4, p. 44702, 2008.
- [23] K. A. McIntosh *et al.*, “Terahertz photomixing with diode lasers in low-temperature-grown GaAs,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 67, no. 26, pp. 3844–3846, 1995.
- [24] M. Tani, P. Gu, M. Hyodo, K. Sakai, and T. Hidaka, *Opt Quant Electron*, vol. 32, no. 4/5, pp. 503–520, 2000.
- [25] M. Scheller *et al.*, “Room temperature continuous wave milliwatt terahertz source,” (eng), *Opt. Express*, vol. 18, no. 26, pp. 27112–27117, 2010.
- [26] Y. C. Shen, P. C. Upadhyaya, E. H. Linfield, H. E. Beere, and A. G. Davies, “Ultrabroadband terahertz radiation from low-temperature-grown GaAs photoconductive emitters,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 83, no. 15, pp. 3117–3119, 2003.
- [27] K. Kawase *et al.*, “Difference-frequency terahertz-wave generation from 4-dimethylamino-N-methyl-4-stilbazolium-tosylate by use of an electronically tuned Ti:sapphire laser,” *Opt. Lett.*, vol. 24, no. 15, p. 1065, 1999.
- [28] K. Kawase, M. Sato, T. Taniuchi, and H. Ito, “Coherent tunable THz-wave generation from LiNbO₃ with monolithic grating coupler,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 68, no. 18, pp. 2483–2485, 1996.
- [29] K. Kawase, M. Sato, K. Nakamura, T. Taniuchi, and H. Ito, “Unidirectional radiation of widely tunable THz wave using a prism coupler under noncollinear phase matching condition,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 71, no. 6, pp. 753–755, 1997.
- [30] M. Kress, T. Löffler, S. Eden, M. Thomson, and H. G. Roskos, “Terahertz-pulse generation by photoionization of air with laser pulses composed of both fundamental and second-harmonic waves,” *Opt. Lett.*, vol. 29, no. 10, p. 1120, 2004.

-
- [31] K.-Y. Kim, J. H. Glowina, A. J. Taylor, and G. Rodriguez, "Terahertz emission from ultrafast ionizing air in symmetry-broken laser fields," *Opt. Express*, vol. 15, no. 8, p. 4577, 2007.
 - [32] Y. Chen, M. Yamaguchi, M. Wang, and X.-C. Zhang, "Terahertz pulse generation from noble gases," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 91, no. 25, p. 251116, 2007.
 - [33] M. Naftaly and R. E. Miles, "Terahertz Time-Domain Spectroscopy for Material Characterization," *Proc. IEEE*, vol. 95, no. 8, pp. 1658–1665, 2007.
 - [34] M. Massaouti, C. Daskalaki, A. Gorodetsky, A. D. Koulouklidis, and S. Tzortzakis, "Detection of harmful residues in honey using terahertz time-domain spectroscopy," (eng), *Applied spectroscopy*, vol. 67, no. 11, pp. 1264–1269, 2013.
 - [35] I. F. Akyildiz, J. M. Jornet, and C. Han, "Terahertz band: Next frontier for wireless communications," *Physical Communication*, vol. 12, pp. 16–32, 2014.
 - [36] C. K. Walker, *Terahertz astronomy*, 1st ed. Boca Raton: CRC Press, 2015.
 - [37] K. B. Ozanyan, P. Wright, M. R. Stringer, and R. E. Miles, "Hard-Field THz Tomography," *IEEE Sensors J.*, vol. 11, no. 10, pp. 2507–2513, 2011.
 - [38] X. Yin, B. W.-H. Ng, and D. Abbott, *Terahertz Imaging for Biomedical Applications*. New York, NY: Springer New York, 2012.
 - [39] J. F. Federici, R. Barat, D. Gary, and D. Zimdars, "THz standoff detection and imaging of explosives and weapons," in San Jose, California, United States, 2005, p. 123.
 - [40] S. J. Oh *et al.*, "Measurement depth enhancement in terahertz imaging of biological tissues," (eng), *Opt. Express*, vol. 21, no. 18, pp. 21299–21305, 2013.
 - [41] L. V. Titova *et al.*, "Intense THz pulses cause H2AX phosphorylation and activate DNA damage response in human skin tissue," (eng), *Biomedical optics express*, vol. 4, no. 4, pp. 559–568, 2013.
 - [42] M. Mernea, O. Calborean, O. Grigore, T. Dascalu, and D. F. Mihailescu, "Validation of protein structural models using THz spectroscopy: A promising approach to solve three-dimensional structures," *Opt Quant Electron*, vol. 46, no. 4, pp. 505–514, 2014.
 - [43] O. Grigore, O. Calborean, G. Cojocaru, R. Ungureanu, and M. Mernea, M. P. Dinca, S. Avram, D.F. Mihailescu, T. Dascalu, "High-intensity THz pulses application to protein conformational changes," *Romanian Reports in Physics*, vol. 67, no. 4, pp. 1251–1260, 2015.
 - [44] D. H. Auston, K. P. Cheung, and P. R. Smith, "Picosecond photoconducting Hertzian dipoles," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 45, no. 3, pp. 284–286, 1984.
 - [45] J. S. Blakemore, "Semiconducting and other major properties of gallium arsenide," *Journal of Applied Physics*, vol. 53, no. 10, R123-R181, 1982.
 - [46] D. Dragoman and M. Dragoman, "Terahertz fields and applications," *Progress in Quantum Electronics*, vol. 28, no. 1, pp. 1–66, 2004.
 - [47] Gabriel C. Loata, "Investigation of low-temperature-grown GaAs photoconductive antennae for continuous-wave and pulsed terahertz generation," Johann Wolfgang Goethe-Universität, Germany, 2007.
 - [48] S. D. Benjamin, H. S. Loka, A. Othonos, and P. W. E. Smith, "Ultrafast dynamics of nonlinear absorption in low-temperature-grown GaAs," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 68, no. 18, pp. 2544–2546, 1996.
 - [49] Z. Piao, M. Tani, and K. Sakai, "Carrier Dynamics and Terahertz Radiation in Photoconductive Antennas," *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 39, no. Part 1, No. 1, pp. 96–100, 2000.

- [50] L. Zhang, H. Zhong, C. Deng, C. Zhang, and Y. Zhao, "Terahertz wave reference-free phase imaging for identification of explosives," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 9, p. 91117, 2008.
- [51] Y. C. Shen *et al.*, "Detection and identification of explosives using terahertz pulsed spectroscopic imaging," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 86, no. 24, p. 241116, 2005.
- [52] K. Yamamoto *et al.*, "Noninvasive Inspection of C-4 Explosive in Mails by Terahertz Time-Domain Spectroscopy," *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 43, no. No. 3B, L414-L417, 2004.
- [53] C. J. Strachan *et al.*, "Using terahertz pulsed spectroscopy to study crystallinity of pharmaceutical materials," *Chemical Physics Letters*, vol. 390, no. 1-3, pp. 20-24, 2004.
- [54] J. A. Zeitler *et al.*, "Analysis of coating structures and interfaces in solid oral dosage forms by three dimensional terahertz pulsed imaging," (eng), *Journal of pharmaceutical sciences*, vol. 96, no. 2, pp. 330-340, 2007.
- [55] R. Pan, S. Zhao, and J. Shen, "Terahertz spectra applications in identification of illicit drugs using support vector machines," *Procedia Engineering*, vol. 7, pp. 15-21, 2010.
- [56] A. G. Davies, A. D. Burnett, W. Fan, E. H. Linfield, and J. E. Cunningham, "Terahertz spectroscopy of explosives and drugs," *Materials Today*, vol. 11, no. 3, pp. 18-26, 2008.
- [57] P. U. Jepsen, U. Møller, and H. Merbold, "Investigation of aqueous alcohol and sugar solutions with reflection terahertz time-domain spectroscopy," *Opt. Express*, vol. 15, no. 22, p. 14717, 2007.
- [58] R. Balu *et al.*, "Terahertz spectroscopy of bacteriorhodopsin and rhodopsin: Similarities and differences," (eng), *Biophysical journal*, vol. 94, no. 8, pp. 3217-3226, 2008.
- [59] A.G. Markelz, A. Roitberg, and E.J. Heilweil, "Pulsed terahertz spectroscopy of DNA, bovine serum albumin and collagen between 0.1 and 2.0 THz," *Chemical Physics Letters*, vol. 320, no. 1-2, pp. 42-48, 2000.
- [60] F. Tama, F. X. Gadea, O. Marques, and Y. H. Sanejouand, "Building-block approach for determining low-frequency normal modes of macromolecules," (eng), *Proteins*, vol. 41, no. 1, pp. 1-7, 2000.
- [61] S. Sugio, A. Kashima, S. Mochizuki, M. Noda, and K. Kobayashi, "Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution," (eng), *Protein engineering*, vol. 12, no. 6, pp. 439-446, 1999.
- [62] H. M. Berman *et al.*, "The Protein Data Bank," (eng), *Acta crystallographica. Section D, Biological crystallography*, vol. 58, no. Pt 6 No 1, pp. 899-907, 2002.
- [63] D. C. Carter and J. X. Ho, "Structure of Serum Albumin," in *Advances in Protein Chemistry, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Lipases*: Elsevier, 1994, pp. 153-203.
- [64] K. A. Majorek *et al.*, "Structural and immunologic characterization of bovine, horse, and rabbit serum albumins," (eng), *Molecular immunology*, vol. 52, no. 3-4, pp. 174-182, 2012.
- [65] P. Kukic *et al.*, "Protein dielectric constants determined from NMR chemical shift perturbations," (eng), *Journal of the American Chemical Society*, vol. 135, no. 45, pp. 16968-16976, 2013.
- [66] H. Li, A. D. Robertson, and J. H. Jensen, "Very fast empirical prediction and rationalization of protein pKa values," (eng), *Proteins*, vol. 61, no. 4, pp. 704-721, 2005.

-
- [67] T. Popmintchev *et al.*, “Bright coherent ultrahigh harmonics in the keV x-ray regime from mid-infrared femtosecond lasers,” (eng), *Science (New York, N.Y.)*, vol. 336, no. 6086, pp. 1287–1291, 2012.
 - [68] I. Alexeev *et al.*, “Ultraviolet light generation by intense laser filaments propagating in air,” in (CLEO). *Conference on Lasers and Electro-Optics, 2005*, Baltimore, MD, USA, May. 2005 - May. 2005, 189-191 Vol. 1.
 - [69] M. B. Gaarde and A. Couairon, “Intensity spikes in laser filamentation: diagnostics and application,” (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 103, no. 4, p. 43901, 2009.
 - [70] S. V. Chekalin *et al.*, “Visible supercontinuum radiation of light bullets in the femtosecond filamentation of IR pulses in fused silica,” *Quantum Electron.*, vol. 45, no. 5, pp. 401–407, 2015.
 - [71] T. I. Oh *et al.*, “Intense terahertz generation in two-color laser filamentation: energy scaling with terawatt laser systems,” *New J. Phys.*, vol. 15, no. 7, p. 75002, 2013.
 - [72] S. P. Hatchett *et al.*, “Electron, photon, and ion beams from the relativistic interaction of Petawatt laser pulses with solid targets,” *Physics of Plasmas*, vol. 7, no. 5, pp. 2076–2082, 2000.
 - [73] J.-C. Diels and W. Rudolph, *Ultrashort laser pulse phenomena: Fundamentals, techniques, and applications on a femtosecond time scale / Jean-Claude Diels, Wolfgang Rudolph*, 2nd ed. Amsterdam, London: Elsevier/Academic Press, 2006.
 - [74] F. DeMartini, C. H. Townes, T. K. Gustafson, and P. L. Kelley, “Self-Steepening of Light Pulses,” *Phys. Rev.*, vol. 164, no. 2, pp. 312–323, 1967.
 - [75] J. Kasparian, R. Sauerbrey, and S. L. Chin, “The critical laser intensity of self-guided light filaments in air,” *Appl. Phys. B*, vol. 71, no. 6, pp. 877–879, 2000.
 - [76] D. J. Cook and R. M. Hochstrasser, “Intense terahertz pulses by four-wave rectification in air,” *Opt. Lett.*, vol. 25, no. 16, p. 1210, 2000.
 - [77] J. Dai, J. Liu, and X.-C. Zhang, “Terahertz Wave Air Photonics: Terahertz Wave Generation and Detection With Laser-Induced Gas Plasma,” *IEEE J. Select. Topics Quantum Electron.*, vol. 17, no. 1, pp. 183–190, 2011.
 - [78] K. Y. Kim, A. J. Taylor, J. H. Glowina, and G. Rodriguez, “Coherent control of terahertz supercontinuum generation in ultrafast laser–gas interactions,” *Nature Photon*, vol. 2, no. 10, pp. 605–609, 2008.
 - [79] J.-F. Daigle *et al.*, “Remote THz generation from two-color filamentation: Long distance dependence,” (eng), *Opt. Express*, vol. 20, no. 6, pp. 6825–6834, 2012.
 - [80] Hamster, Sullivan, Gordon, White, and Falcone, “Subpicosecond, electromagnetic pulses from intense laser-plasma interaction,” (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 71, no. 17, pp. 2725–2728, 1993.
 - [81] H. Hamster, A. Sullivan, S. Gordon, and R. W. Falcone, “Short-pulse terahertz radiation from high-intensity-laser-produced plasmas,” *Phys. Rev. E*, vol. 49, no. 1, pp. 671–677, 1994.
 - [82] T. I. Oh, Y. S. You, and K. Y. Kim, “Two-dimensional plasma current and optimized terahertz generation in two-color photoionization,” (eng), *Opt. Express*, vol. 20, no. 18, pp. 19778–19786, 2012.
 - [83] S. L. Dexheimer, *Terahertz spectroscopy: Principles and applications / edited by Susan L. Dexheimer*. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2008.
 - [84] P. C. M. Planken, H.-K. Nienhuys, H. J. Bakker, and T. Wenckebach, “Measurement and calculation of the orientation dependence of terahertz pulse detection in ZnTe,” *J. Opt. Soc. Am. B*, vol. 18, no. 3, p. 313, 2001.

- [85] A. Yariv, *Quantum electronics*, 3rd ed. New York: Wiley, 1989.
- [86] Dinca M P, Leca A, Apostol D, Mernea M, and Calborean O, Mihailescu D and Dascalu T, "Transmission THz time domain system for biomolecules spectroscopy," *Journal Of Optoelectronics And Advanced Materials*, vol. 12, no. 1, pp. 110–114, <http://joam.inoe.ro/download.php?idu=2274>, 2010.
- [87] M. Usami, M. Yamashita, K. Fukushima, C. Otani, and K. Kawase, "Terahertz wideband spectroscopic imaging based on two-dimensional electro-optic sampling technique," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 86, no. 14, p. 141109, 2005.
- [88] K. Tanaka, H. Hirori, and M. Nagai, "THz Nonlinear Spectroscopy of Solids," *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.*, vol. 1, no. 1, pp. 301–312, 2011.
- [89] F. Toschi, F. Lugli, F. Biscarini, and F. Zerbetto, "Effects of electric field stress on a beta-amyloid peptide," (eng), *The journal of physical chemistry. B*, vol. 113, no. 1, pp. 369–376, 2009.
- [90] *Principles of Terahertz Science and Technology*. Boston, MA: Springer US, 2009.
- [91] Y. Liu, S.-G. Park, and A. M. Weiner, "Terahertz waveform synthesis via optical pulse shaping," *IEEE J. Select. Topics Quantum Electron.*, vol. 2, no. 3, pp. 709–719, 1996.
- [92] C. Lu, S. Zhang, T. Jia, J. Qiu, and Z. Sun, "Manipulation of terahertz pulse generation in ZnTe crystal by shaping femtosecond laser pulses with a square phase modulation," *Optics Communications*, vol. 310, pp. 90–93, 2014.
- [93] L. Shu *et al.*, "Quarter-cycle engineering of terahertz field waveforms," *Laser Phys. Lett.*, vol. 11, no. 8, p. 85404, 2014.
- [94] J. Hebling, M. C. Hoffmann, H. Y. Hwang, K.-L. Yeh, and K. A. Nelson, "Observation of nonequilibrium carrier distribution in Ge, Si, and GaAs by terahertz pump–terahertz probe measurements," *Phys. Rev. B*, vol. 81, no. 3, p. 1161, 2010.
- [95] M. C. Hoffmann, J. Hebling, H. Y. Hwang, K.-L. Yeh, and K. A. Nelson, "THz-pump/THz-probe spectroscopy of semiconductors at high field strengths [Invited]," *J. Opt. Soc. Am. B*, vol. 26, no. 9, A29, 2009.
- [96] S. Fleischer, R. W. Field, and K. A. Nelson, "Commensurate two-quantum coherences induced by time-delayed THz fields," (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 109, no. 12, p. 123603, 2012.
- [97] S. Fleischer, Y. Zhou, R. W. Field, and K. A. Nelson, "Molecular orientation and alignment by intense single-cycle THz pulses," (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 107, no. 16, p. 163603, 2011.
- [98] M. C. Hoffmann, J. Hebling, H. Y. Hwang, K.-L. Yeh, and K. A. Nelson, "Impact ionization in InSb probed by terahertz pump—terahertz probe spectroscopy," *Phys. Rev. B*, vol. 79, no. 16, p. 256, 2009.
- [99] M. Durand, Y. Liu, A. Houard, and A. Mysyrowicz, "Fine control of terahertz radiation from filamentation by molecular lensing in air," (eng), *Opt. Lett.*, vol. 35, no. 10, pp. 1710–1712, 2010.
- [100] Y. Liu *et al.*, "Terahertz radiation source in air based on bifilamentation of femtosecond laser pulses," (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 99, no. 13, p. 135002, 2007.
- [101] S. I. Mitryukovskiy, Y. Liu, B. Prade, A. Houard, and A. Mysyrowicz, "Coherent synthesis of terahertz radiation from femtosecond laser filaments in air," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 102, no. 22, p. 221107, 2013.
- [102] R. G. Ungureanu *et al.*, "Multiple THz pulse generation with variable energy ratio and delay," *Laser Phys. Lett.*, vol. 12, no. 4, p. 45301, 2015.

-
- [103] R. Banici and D. Ursescu, "Spectral combination of ultrashort laser pulses," *EPL*, vol. 94, no. 4, p. 44002, 2011.
 - [104] R. A. Banici *et al.*, "Pump energy reduction for a high gain Ag X-ray laser using one long and two short pump pulses," (eng), *Opt. Lett.*, vol. 37, no. 24, pp. 5130–5132, 2012.
 - [105] S. Tzortzakis, B. Prade, M. Franco, and A. Mysyrowicz, "Time-evolution of the plasma channel at the trail of a self-guided IR femtosecond laser pulse in air," *Optics Communications*, vol. 181, no. 1-3, pp. 123–127, 2000.
 - [106] G. V. Cojocaru *et al.*, "Thin film beam splitter multiple short pulse generation for enhanced Ni-like Ag x-ray laser emission," (eng), *Opt. Lett.*, vol. 39, no. 8, pp. 2246–2249, 2014.
 - [107] T. I. Oh *et al.*, "Scaling and saturation of high-power terahertz radiation generation in two-color laser filamentation," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 102, no. 20, p. 201113, 2013.
 - [108] Durnin, Miceli, and Eberly, "Diffraction-free beams," (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 58, no. 15, pp. 1499–1501, 1987.
 - [109] J.-M. Manceau *et al.*, "Terahertz pulse emission optimization from tailored femtosecond laser pulse filamentation in air," (eng), *Opt. Lett.*, vol. 34, no. 14, pp. 2165–2167, 2009.
 - [110] Y. S. You, T. I. Oh, and K. Y. Kim, "Off-axis phase-matched terahertz emission from two-color laser-induced plasma filaments," (eng), *Phys. Rev. Lett.*, vol. 109, no. 18, p. 183902, 2012.
 - [111] S. L. Chin *et al.*, "Advances in intense femtosecond laser filamentation in air," *Laser Phys.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–53, 2012.
 - [112] X. Sun, T. Zeng, H. Gao, S. Zhang, and W. Liu, "Power dependent filamentation of a femtosecond laser pulse in air by focusing with an axicon," *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, vol. 48, no. 9, p. 94004, 2015.
 - [113] C. Parigger, Y. Tang, D. H. Plemmons, and J. W. L. Lewis, "Spherical aberration effects in lens–axicon doublets: Theoretical study," *Appl. Opt.*, vol. 36, no. 31, p. 8214, 1997.
 - [114] A. Garreta *et al.*, "Structure and interaction with phospholipids of a prokaryotic lipoxygenase from *Pseudomonas aeruginosa*," (eng), *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, vol. 27, no. 12, pp. 4811–4821, 2013.
 - [115] J. Lee, N. Koo, and D. B. Min, "Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals," *Comp Rev Food Sci Food Safety*, vol. 3, no. 1, pp. 21–33, 2004.
 - [116] A. Di Venere *et al.*, "Probing conformational changes in lipoxygenases upon membrane binding: Fine-tuning by the active site inhibitor ETYA," (eng), *Biochimica et biophysica acta*, vol. 1841, no. 1, pp. 1–10, 2014.