

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00233

研究課題名(和文)高機能光波顕微鏡の開発

研究課題名(英文)Development of high-functional wavefront imaging

研究代表者

堀崎 遼一 (Ryoichi, Horisaki)

大阪大学・情報科学研究科・助教

研究者番号：20598958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：光波のイメージングは、生体細胞などを含む無色透明な試料を、非侵襲に可視化する場合において重要である。これまで様々な光波イメージング法が提案されているが、光学系の複雑さ、定量性、計測時間などが課題であった。本研究では散乱板により生成されるランダム構造化照明を用いたシングルショット光波トモグラフィーを実現した。また本手法の派生として、非侵襲に散乱体内部を可視化できるスペckル相関イメージングの三次元化にも取り組んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体細胞を含む無色透明な試料の撮影には蛍光染色が用いられることが多いが、侵襲性や手間・コストが課題となっている。本研究では非染色透明試料の可視化法として長年研究が進められている光波イメージングの高機能化に取り組んだ。従来法では困難だった小型な筐体、定量性、高速性を伴う光波イメージング法を実現した。また非侵襲に散乱体内部を三次元的に可視化するイメージング手法も実現した。これらの手法はシンプルな光学系で実装できるため汎用性が高く、ライフサイエンスやセキュリティなどの様々な分野での利用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Wavefront imaging is an important technique for visualizing transparent targets, such as biological cells, without staining. Various methods for wavefront imaging have been reported but they have serious several issues, including bulky hardware, quantitiveness, and imaging speeds. We have developed single-shot phase tomographic microscopy by using a random illumination generated from a scattering plate. Furthermore, as an extension of this method, we have extended speckle-correlation imaging, which is a non-invasive method for imaging through scattering media, to a three-dimensional case.

研究分野：情報光学

キーワード：光波イメージング 位相イメージング デジタルホログラフィ 散乱イメージング 位相回復 コンピュテーショナルイメージング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

カメラなどの光強度に基づくイメージングでは、生体細胞等の透明な試料をそのまま可視化できない。そのためライフサイエンスの分野では、蛍光染色などにより試料を色付けし、その蛍光強度をイメージングすることで、生体細胞の観測を行なってきた。しかし、染色作業は侵襲的であり、再生医療を前提としたイメージングには利用できない。また染色作業にはコストや時間がかかる。このような課題に対し、光波の位相遅れを可視化する染色不要な光波イメージングの利用が期待されている[Y. Park, D. Christian, and G Popescu, "Quantitative phase imaging in biomedicine," *Nature Photonics* **12**, 578–89 (2018)]. これまで光学分野では、デジタルホログラフィ、位相差顕微鏡、タイコグラフィなどの光波イメージング手法が提案されている。しかしこれらの既存手法は、光学系の複雑さ、定量性、計測時間などが問題となり、蛍光イメージングに対して大きな優位性を示せていない。

2. 研究の目的

本研究では、上記の従来型光波イメージングの課題を緩和する手法を開発する。我々はランダム変調を用いたコンパクトな光学系によるシングルショット光波イメージング法を開発している[R. Horisaki, Y. Ogura, M. Aino, and J. Tanida, "Single-shot phase imaging with a coded aperture," *Opt. Lett.* **39**, 6466-6469 (2014). R. Horisaki, R. Egami, and J. Tanida, "Single-shot phase imaging with randomized light (SPIRAL)," *Opt. Express* **24**, 3765-3773 (2016).]. これらの手法では符号化開口あるいは構造化照明を用いて撮影プロセスを良条件化し、スパース拘束を用いた位相回復に基づく再構成処理を行うことで、参照光を用いないシンプルかつ小型な光学系と広視野かつ高分解能な光波イメージングが実現している。本研究では、これらの手法を拡張し、高機能な光波イメージング顕微鏡を開発する。また、それを用いて生体試料の観測を行う。

更に、本手法の派生として、位相回復処理が重要なプロセスを占めるスペックル相関イメージング[O. Katz, H. Pierre, M. Fink, and S. Gigan, "Non-invasive single-shot imaging through scattering layers and around corners via speckle correlations," *Nature Photonics* **8**, 784–90 (2014).]の拡張にも取り組む。スペックル相関イメージングは非侵襲に散乱体内部を可視化でき、本研究ではその三次元化を行なった。

3. 研究の方法

本研究で開発した光波イメージング顕微鏡を図 1 に示す。本手法では、試料上流に散乱板を配置し、レーザー光を散乱板に照射することで、ランダムな三次元構造化照明を発生させる。このランダム構造化照明により試料の光学情報を変調し、そこからの散乱光を対物レンズとチューブレンズを通し、強度パターンとしてイメージセンサで撮影する。得られた一枚の撮影画像に対し、マルチスライス散乱モデルに基づく位相回復処理を適用し、試料の複素振幅断層画像を再構成する。本手法では参照光は用いない。そのため通常の顕微鏡システムを用いてコンパクトに本手法を実装できる。また、シングルショットでのイメージングが可能のため、動的現象の観測にも適している。

本研究で取り組んだ取り組んだ三次元スペックル相関イメージングに関しても光学系を図 2 に示す。試料を散乱板 2 枚で挟み、片方からインコヒーレント光を照射し、他方からの散乱光をイメージセンサで撮影する。この時、三次元スペックルの計測のために、イメージセンサを光軸方向に走査しつつ複数回の撮影を行う。既存のスペックル相関イメージングと同様に、メモリー効果と呼ばれるスペックルのシフト不変性を仮定し、得られた三次元スペックルに対して三次元自己相関と三次元位相回復を適用することで、試料の断層画像を再構成する。本手法はレンズが不要であり、コンパクトな光学系で実装できる。

また、試料サイズが小さい場合

は、マルチショット時の三次元自己相関結果を一枚の撮影画像から疑似的に生成するため、シングルショットイメージングにも拡張可能である。

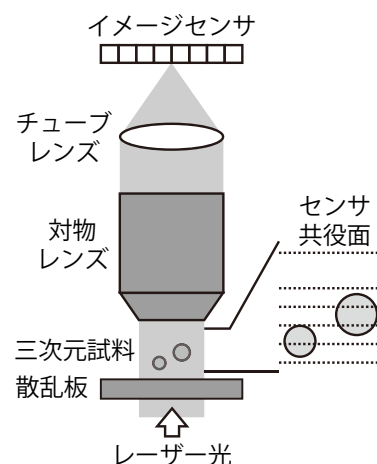


図 1. 開発した位相イメージング顕微鏡の構成。

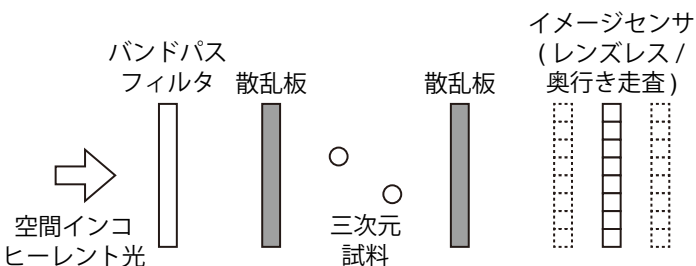


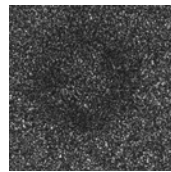
図 2. 開発した三次元スペックル相関イメージングの構成。

4. 研究成果

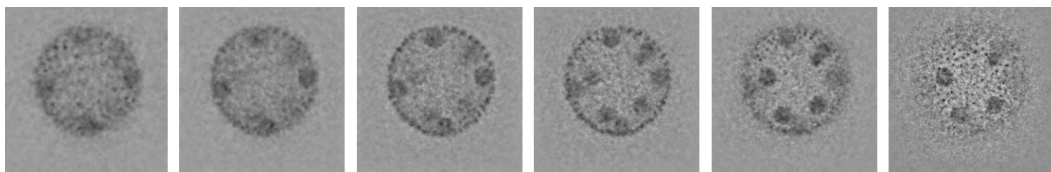
本研究で開発した光波イメージング顕微鏡を用いて、ボルボックスの動画撮影を行った。結果を図3に示す。図3(a)に示す一枚の撮影画像から、図3(b)(c)に示す六層の振幅および位相の断層画像の再構成に成功した。また撮影スピードは6.7フレーム/秒である。このデモンストレーションは光学系のコンパクトさ、定量性、高速性などを含む本光波イメージング顕微鏡の高機能性を示している。

同様に、三次元スペックル相関イメージングの実験結果を図4に示す。図4(a)に示す穴が空いた三層の観測対象を散乱板二枚に挟み散乱画像の撮影を行った。図4(b)に示す一枚の撮影画像から、図4(c)に示すように散乱体中の断層画像を再構成することに成功した。このデモンストレーションは、本手法により非侵襲に三次元散乱イメージングが可能であることを示している。

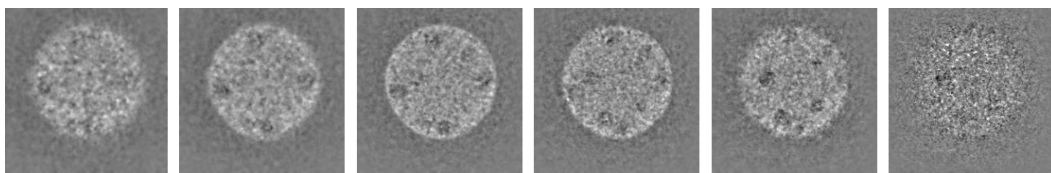
本研究を通して、高性能な光波イメージング顕微鏡および非侵襲三次元散乱イメージングを達成した。これらの手法は簡易な光学系で実装でき、また従来法では困難だったイメージングの高機能化に成功している。そのため、本研究成果はライフサイエンスやセキュリティなど様々な分野へ波及することが期待される。



(a) 撮影画像.

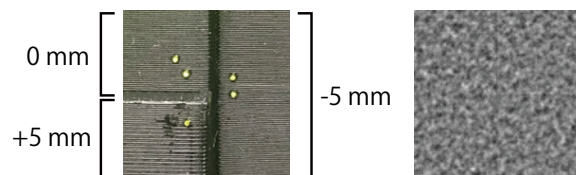


(b) 再構成振幅断層画像.

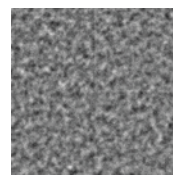


(c) 再構成位相断層画像.

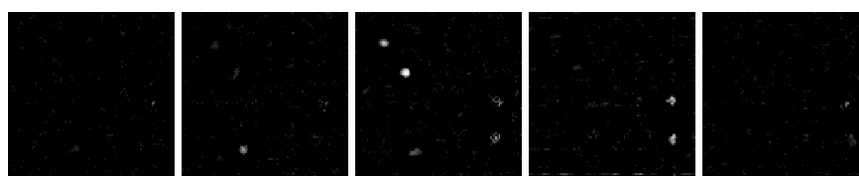
図3. 位相イメージング顕微鏡の実験結果.



(a) 観測対象.



(b) 撮影画像.



(c) 再構成断層画像.

図4. 三次元スペックル相関イメージングの実験結果.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Horisaki Ryoichi, Takagi Ryosuke, Tanida Jun	4. 巻 57
2. 論文標題 Deep-learning-generated holography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 3859 ~ 3863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/AO.57.003859	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Horisaki Ryoichi, Fujii Kazuki, Tanida Jun	4. 巻 25
2. 論文標題 Single-shot and lensless complex-amplitude imaging with incoherent light based on machine learning	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Optical Review	6. 最初と最後の頁 593 ~ 597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10043-018-0452-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nishizaki Yohei, Valdivia Matias, Horisaki Ryoichi, Kitaguchi Katsuhisa, Saito Mamoru, Tanida Jun, Vera Esteban	4. 巻 27
2. 論文標題 Deep learning wavefront sensing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Optics Express	6. 最初と最後の頁 240 ~ 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OE.27.000240	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Horisaki Ryoichi, Kojima Taichi, Matsushima Kyoji, Tanida Jun	4. 巻 56
2. 論文標題 Subpixel reconstruction for single-shot phase imaging with coded diffraction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 7642 ~ 7647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/AO.56.007642	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horisaki Ryoichi、Takagi Ryosuke、Tanida Jun	4. 巻 56
2. 論文標題 Learning-based single-shot superresolution in diffractive imaging	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Applied Optics	6. 最初と最後の頁 8896 ~ 8901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/AO.56.008896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horisaki Ryoichi、Fujii Kazuki、Tanida Jun	4. 巻 44
2. 論文標題 Diffusion-based single-shot diffraction tomography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 1964 ~ 1967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.44.001964	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Yuka、Horisaki Ryoichi、Tanida Jun	4. 巻 44
2. 論文標題 Noninvasive three-dimensional imaging through scattering media by three-dimensional speckle correlation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 2526 ~ 2529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.44.002526	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horisaki Ryoichi、Okamoto Yuka、Tanida Jun	4. 巻 44
2. 論文標題 Single-shot noninvasive three-dimensional imaging through scattering media	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Optics Letters	6. 最初と最後の頁 4032 ~ 4035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/OL.44.004032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishizaki Yohei, Horisaki Ryoichi, Kitaguchi Katsuhisa, Saito Mamoru, Tanida Jun	4. 巻 27
2. 論文標題 Analysis of non-iterative phase retrieval based on machine learning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Optical Review	6. 最初と最後の頁 136 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10043-019-00574-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計45件 (うち招待講演 28件 / うち国際学会 24件)

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 計算イメージング -光学における情報科学のインパクト-
3. 学会等名 第20回微小光学特別セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Single-shot phase imaging with coded diffraction and its applications
3. 学会等名 Imaging and Applied Optics 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Optical sensing and control based on machine learning
3. 学会等名 Imaging and Applied Optics 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki, Kyoji Matsushima, and Jun Tanida
2. 発表標題 Phase imaging with a coded aperture and super-resolved reconstruction
3. 学会等名 JSAP-OSA Joint Symposia 2017 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピュータショナルイメージング
3. 学会等名 CBI学会2018年大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 機械学習駆動コンピュータショナルイメージング
3. 学会等名 革新的フォトニクス基盤の創成 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 機械学習を用いた光計測と光制御
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井 和希, 堀崎 遼一, 谷田 純
2. 発表標題 深層学習を用いたインコヒーレントホログラフィックイメージング
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki and Jun Tanida
2. 発表標題 Computer-generated holography based on deep learning
3. 学会等名 Joint Symposia on Optics - Optics & Photonics Japan 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀崎 遼一, 谷田 純
2. 発表標題 機械学習に基づくマルチモードファイバーを用いた対象判別
3. 学会等名 第8回バイオメトリクスと認識・認証シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピュータショナルイメージング
3. 学会等名 第4回IPDA研究会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Learning-based Optical Sensing and Control
3. 学会等名 PHOTONICS-2018 (International Conerence on Fiber Optics and Photonics) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピュータショナルイメージング
3. 学会等名 日本光学会第45回冬期講習会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational holographic imaging through random diffraction
3. 学会等名 SPIE 10251, Biomedical Imaging and Sensing Conferenc (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki, Hiroaki Matsui, and Jun Tanida
2. 発表標題 Reference- and lens-free single-pixel holographic camera
3. 学会等名 Information Photonics 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 複眼画像技術の基礎
3. 学会等名 光応用技術シンポジウム Senspec2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki, Hiroaki Matsui, and Jun Tanida
2. 発表標題 Reference-free single-pixel holography with structured illumination
3. 学会等名 The 24th General Congress of the International Commission for Optics (ICO-24) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki, Ryosuke Takagi, and Jun Tanida
2. 発表標題 Focusing through scattering media based on machine learning
3. 学会等名 JSAP-OSA Joint Symposia 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational holography with random diffraction
3. 学会等名 The 2017 International Conference on Optical Instrument and Technology (OIT ' 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki and Jun Tanida
2. 発表標題 Single-pixel diffractive imaging with compressive sensing
3. 学会等名 OSJ-OSA Joint Symposia (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高木 良輔, 堀崎 遼一, 谷田 純
2. 発表標題 散乱媒質中への機械学習を用いたフォーカシング
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小島 太一, 堀崎 遼一, 松島 恭治, 谷田 純
2. 発表標題 符号化開口を用いたシングルショット位相イメージングにおけるサブ画素再構成
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 A personal tour of computational imaging
3. 学会等名 Seminario Ciencia de Imagenes e Inteligencia Computacional, Nuevos Sistemas, Aplicaciones y Desafios en la era Big Data (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational holography through random diffraction
3. 学会等名 The International Conference on Advances in Optics and Photonics (ICAOP-2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryosuke Takagi, Ryoichi Horisaki, and Jun Tanida
2. 発表標題 Object recognition through a multi-mode fiber based on machine learning
3. 学会等名 The 7th Korea-Japan Workshop on Digital Holography and Information Photonics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 機械学習駆動コンピュテーショナルイメージング
3. 学会等名 光設計研究グループ第66回研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yohei Nishizaki, Matias Valdivia, Ryoichi Horisaki, Katsuhisa Kitaguchi, Mamoru Saito, Jun Tanida, Esteban Vera
2. 発表標題 Deep learning wavefront sensing: Experimental demonstration with a point source
3. 学会等名 OPTICS & PHOTONICS International Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピュータショナルイメージング
3. 学会等名 OPTICS & PHOTONICS International Exhibition 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピュータショナルイメージング
3. 学会等名 光科学技術研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 優花, 堀崎 遼一, 谷田 純
2. 発表標題 三次元スペックルによる相関イメージング
3. 学会等名 光科学技術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational imaging with randomness
3. 学会等名 Workshop on imaging through opaque and complex media (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 光学指向コンピューショナルイメージング
3. 学会等名 第63回システム制御情報学会研究発表講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピューショナルイメージング
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 コンピューショナルイメージング
3. 学会等名 デジタル・イメージング技術部会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki and Jun Tanida
2. 発表標題 Three-dimensional single-shot holographic tomography with diffusion
3. 学会等名 Joint Symposia on Optics - Optics & Photonics Japan 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 優花, 堀崎 遼一, 谷田 純
2. 発表標題 三次元スペックル相関を用いた非侵襲三次元散乱イメージング
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational imaging with randomness
3. 学会等名 International Conference on Optics and Optoelectronics (ICOL-2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational imaging with randomness
3. 学会等名 International Symposium on Imaging, Sensing, and Optical Memory 2019 (ISOM'19) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational imaging with randomness
3. 学会等名 The ICCV Workshop on Learning for Computational Imaging (2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational imaging with randomness
3. 学会等名 International Workshop on Adaptive, Compressive and Computational Imaging (WACCI) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki, Jun Tanida
2. 発表標題 Light control by using machine learning techniques
3. 学会等名 Joint Symposia on Optics - Optics & Photonics Japan 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 優花, 堀崎 遼一, 谷田 純
2. 発表標題 スペckル相関を用いたシングルショット非侵襲三次元散乱イメージング
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀崎 遼一
2. 発表標題 散乱コンピューテーショナルイメージング
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Computational imaging with randomness
3. 学会等名 Adaptive Optics and Wavefront Control for Biological Systems VI in SPIE Photonics West (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryoichi Horisaki
2. 発表標題 Learning-based computational imaging
3. 学会等名 AI and Optical Data Sciences in SPIE Photonics West (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考