

機関番号：12201

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20360026

研究課題名（和文） 生体組織の立体構造・機能計測を目的としたインコヒーレント・デジタルホログラフィ

研究課題名（英文） Incoherent Digital Holography for measuring structure and function of biological specimen

研究代表者

谷田貝 豊彦（YATAGAI TOYOHICO）

宇都宮大学・オプティクス教育研究センター・教授

研究者番号：90087445

研究成果の概要（和文）：

生きたままの動物個体を用いた *in vivo* イメージングを目的として、デジタルホログラフィ法を試み、顕微鏡対物レンズにより複数方向から同時観測し、立体像を合成・表示できる手法を開発した。乳がんの早期診断に役立つ、石化細胞の三次元可視化に成功した。

研究成果の概要（英文）：

For *in vivo* observation of living biological samples, a digital holographic microscope is developed, in which many projection images with different viewing points are used for hologram synthesis and 3-D display. 3-D imaging of calcification cells are performed for early detection of breast cancer.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2009年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2010年度	2,900,000	870,000	3,770,000
0年度			
年度			
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎・応用光学・量子光工学

キーワード：光計測、生体情報・計測

## 1. 研究開始当初の背景

生きたままの動物個体を用いた *in vivo* イメージング技術は、発生や再生を始め個体レベルでの現象を解析する上で強力な手段を提供するばかりでなく、生命科学研究で得られた知見を医療や創薬に応用する際にも非常に重要な手段である。例えば、バイオイメージン

グの分野においては、様々な蛍光カルシウム指示薬が開発されるようになって細胞内2次情報伝達物質としてのカルシウムの2次元計測が可能となり、細胞内機能分子の動態が観測され新しい知見が次々と得られるようになった。しかし、従来の手法は、基本的には2次元的な観測が基本であり、3次元的な観

測には、共焦点顕微鏡画像の合成などの特殊な処理が必要であった。また、観測される対象は、生体試料の形態が主であり、その機能に直接関係する情報は取得が困難であった。

優れた機能イメージングを実現するためには、必要な特性を検出できる生検試料作成技術の開発と光学的な撮像技術の開発が不可欠である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、偏光検出CCDカメラにより生体細胞の偏光変化および蛍光発光をステイック顕微鏡対物レンズにより複数方向から同時観測し、ほぼ実時間で立体像を合成・表示できる手法を開発することである。ここで研究する方法は、従来の蛍光イメージング法などとは異なり、生きた組織内および組織間の機能分子の活動を立体動画可視化できるもので、情報伝達物質の時間軸に沿った現象(量、分布)の可視化、乳がんの早期診断解析ができるなど、医療、基礎医学、細胞生物学への大きな寄与が期待できる。

## 3. 研究の方法

複数枚の投影画像からその物体の3次元的な空間周波数分布を求め、これからホログラムを計算する(図1参照)。

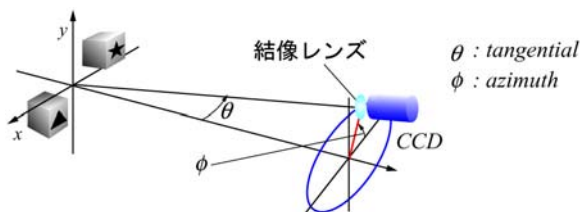


図1 3次元物体の投影画像の撮影系

本研究に先立ってわれわれは、偏光・蛍光顕微鏡の射出瞳面に適当な開口をもうけ、これを移動させることで、実質的な投影方向を決

定し、投影画像を取得する方法を試みた(図2参照)。この方法を改良して、テレセントリック光学系を採用して、投影画像を取得する。

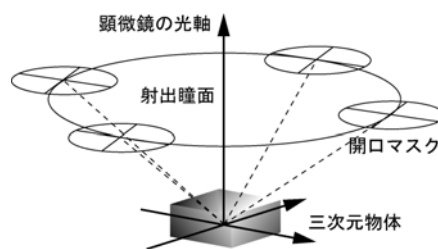


図2 顕微鏡の射出に開口を移動させて異なる方向から画像を取得する従来法の概念図

また、取得された複数枚の投影画像から正投影画像を計算する手法を開発して、物体の3次元スペクトルを計算する方法も開発する。

## 4. 研究成果

図3にテレセントリック光学系による生体観測顕微鏡を示す。試料は回転ステージに乗せられ、1度ステップで360度回転され、360枚の投影画像を取得した。X線CTで利用されているアルゴリズムと同様に、投影画像から3次元スペクトルの1断面スペクトルを取得する。これを用いて多数枚のスペクトル断面像から3次元スペクトル分布を求め、このスペクトルから逆フーリエ変換により立体像を計算する。

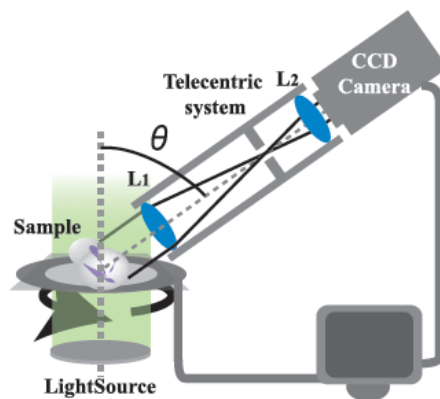


図3 テレセントリック顕微鏡

この情報をもとに、ホログラムを合成して、再生像を観測したものが、図4である。

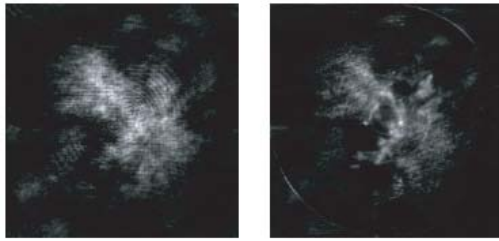


図4 ホログラム再生像。 焦位置が異なる。

更に、立体像表示のために円柱型ホログラムの合成法の研究を進め、極めて効率のよい計算あるゴアリズムを見出した。このアルゴリズムでは、図5に示すように、物体波円柱面上に有るとして、その外側に円柱上のホログラムを仮定する。

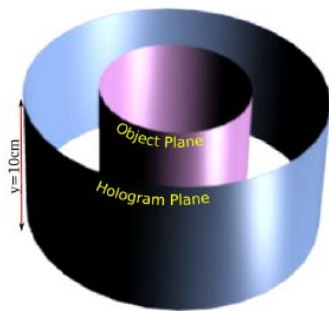


図5 円柱物体と円柱ホログラム

円柱面用に図6の様なパターンが張り付けてあったとする。この物体からの回折像の計算に、ホログラムも円柱であるとする、コンボリューション積分が利用できることを見出し、FFTにより高速計算可能であることを示した。

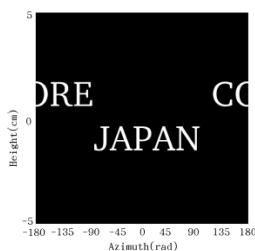


図6 円柱面上に張り付けられた物体

計算されたホログラムの展開図を図7に示す。その再生像を図8に示す。

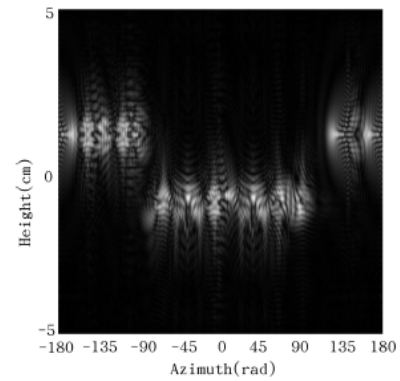


図7 ホログラム

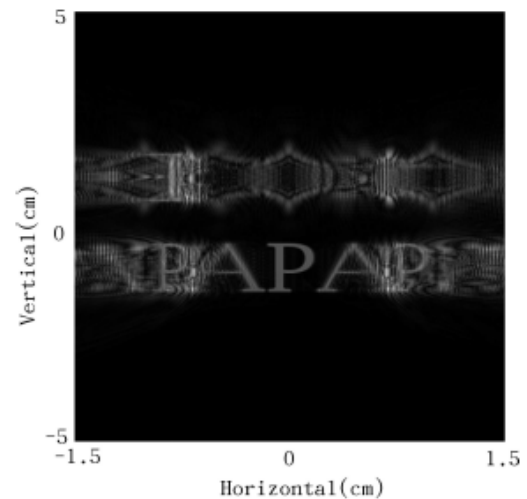


図8 物体面に平行な面における再生像

また、三次元像の結像点を高い精度で自動検出するアルゴリズムも開発した。これらは、三次元像の自動解析に有効な手段を提供する。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5件)

- ① B. J. Jackin and T. Yatagai, Fast calculation method for computer-generated cylindrical hologram based on wave propagation in spectral domain, *Optics, Express*, **18**, 25546-25555(2010).

査読有

② Y. Kikuchi, D. Barada, T. Kiire, and T. Yatagai, Doppler phase-shifting digital holography and its application to surface shape measurement, Optics Letters, 35, 1548-1550(2010).

査読有

〔学会発表〕(計 15 件)

① Toyohiko Yatagai, Three dimensional display forever: Another story of imaging and display for 3-D, International Conference on ICT Convergence 2010, Jeju, Korea, 17-19, Nov. 2010, 基調講演

② Toyohiko Yatagai, Incoherent computer-generated holography for 3-D imaging and display based on Fourier spectrum synthesis from projection images, HoloMet, Balatonfured, Hungary, 13-16 June, 2010. 招待講演

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

谷田貝 豊彦 (YATAGAI TOYOHICO)  
宇都宮大学・オプティクス教育研究  
センター・教授  
研究者番号：90087445

### (2) 研究分担者

茨田 大輔 (BARADA DAISUKE)  
宇都宮大学・工学研究科・助教  
研究者番号：80400711

市原 周 (ICHIHARA SHU)  
独立行政法人国立病院機構・研究検査  
科・研究検査科長  
研究者番号：30426499  
(H21 年度まで研究分担者として参画)

