ハイブリッドフィルタを用いた広視野レンズレス蛍光イメージングデバイス

Wide Field-of-View Lensless Fluorescence Imaging Device Using Hybrid Filter

奈良先端大 °笹川 清隆，太田 安美，河原 麻実子，春田 牧人，徳田 崇，太田 淳
NAIST, °Kiyotaka Sasagawa, Yasumi Ohta, Mamiko Kawahara, Makito Haruta, Takashi Tokuda, Jun Ohta
E-mail: sasagawa@ms.naist.jp

1. 背景と目的

レンズレスイメージングデバイスは小型な装置寸法で広い視野での観察が可能となるため、細胞等の長期観察や Point-of-Care デバイスとしての応用が期待される[1]。最近、我々はレンズレスデバイス用フィルタの励起光除去性能を飛躍的に向上し微弱な蛍光観察を行うことに成功した[2]。しかし、高感度蛍光検出の実証実験では撮像面積が小さく、レンズレスイメージングの利点が示されていなかった。本稿では、大型のイメージセンサを用いることによって、広視野蛍光観察を可能としたデバイスについて述べる。また、緑色蛍光タンパクを導入したマウス脳スライスを用いて、脳全体の蛍光観察を一括計測可能であることを示す。

2. 広視野レンズレス蛍光イメージングデバイス

レンズレス系において高い蛍光観察性能を実現するため、ハイブリッド励起光除去フィルタを用いた。これは、干渉フィルタ（490-560 nm バンドパスフィルタ）と吸収フィルタ(黄色色素フィルタ)を組み合わせたものであり、10^8 程度の高い励起光除去性能を実現する[2]。干渉フィルタを形成するための基板として、ファイバオプティックプレート(FOP)を用いた。FOP は、光ファイバのコアピッチで決定される空間分解能で画像を一方の面から他方の面へと伝搬する。通常、イメージセンサは IC パッケージ内に実装されているが、FOP を用いることで、パッケージよりも撮像面を高くすることができる。イメージセンサには、市販の 1/1.2 型イメージセンサ(CMV2000, AMS)を用いた。撮像面積は、11.26 mm×5.98 mm である。試作デバイスの外観を Fig. 1 に示す。

3．マウス脳スライス蛍光観察実験

試作したデバイスに緑色蛍光タンパクを神経細胞に発現させた脳スライス(100 μm 厚)を直接のせ、蛍光観察実験を行った。FOP のコアピッチ(3 μm)が画素アレイ(5.5 μm)と 1 対 1 対応しないため、取得画像には周期的なパターンが重畳される。これに対応する空間周波数成分を除去する画像処理を施した。Fig. 2 に画像処理後の撮像結果を示す。ほぼマウス脳スライス全体を一括して観察することが可能である。また、空間分解能は 14μm 程度であり、拡大像から細胞体の蛍光も検出できていることがわかる。従来のフィルタ構成では難しかった細胞レベルでの蛍光観察性能の実現により、レンズレス蛍光イメージング技術の広い応用が期待される。

【参考文献】[1] A. Ozcan *et al.*, Annual rev. Biomed. Eng. **18**, 77 (2016). [2] K. Sasagawa *et al.*, Biomed. Opt. Express **9**, 4329 (2018).

【謝辞】本研究の一部はテルモ生命科学芸術財団研究助成、SCAT 研究助成、科研費基盤研究 B (18H03519)、JST-CREST によって実施された。

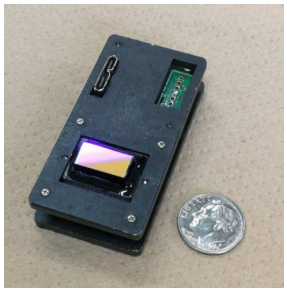

Fig. 1. Lensless imaging device with hybrid filter.

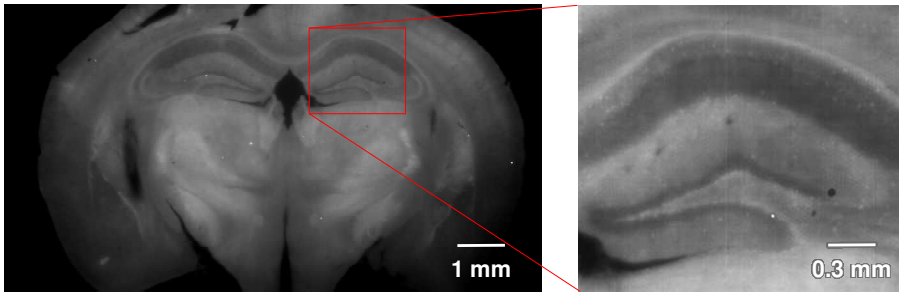

Fig. 2. Fluorescent images of the brain slice from GFP transgenic mouse captured by the fabricated lensless device.