



无透镜全息显微细胞成像

王雪, 刘虹遥, 路鑫超, 孙旭晴, 叶一霏, 黄成军

引用本文:

王雪, 刘虹遥, 路鑫超, 等. 无透镜全息显微细胞成像[J]. *光学精密工程*, 2020, 28(8): 1644–1650.

WANG Xue, LIU Hong-yao, LU Xin-chao, et al. Cell imaging by holographic lens-free microscopy[J]. *Optics and Precision Engineering*, 2020, 28(8): 1644–1650.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3788/OPE.20202808.1644>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

惯性约束聚变靶丸高精度X射线数字成像

High precision X-ray digital imaging of inertial confinement fusion capsules

光学精密工程. 2020, 28(2): 324–333 <https://doi.org/10.3788/OPE.20202802.0324>

面向超分辨光学成像的浸没微球透镜控制

Control of liquid-immersed submerged microsphere for super-resolution optical imaging

光学精密工程. 2018, 26(5): 1106–1112 <https://doi.org/10.3788/OPE.20182605.1106>

高集成度小型化共心多尺度光学系统设计

Design of high integration and miniaturization concentric multiscale optical system

光学精密工程. 2020, 28(6): 1275–1282 <https://doi.org/10.3788/OPE.20202806.1275>

同心多尺度成像模式下的高分辨子成像系统设计

Design of sub-imaging system based on monocentric multiscale dual resolution imaging

光学精密工程. 2016, 24(11): 2644–2650 <https://doi.org/10.3788/OPE.20162411.2644>

多孔径大视角仿生复眼成像系统

Multi-aperture and large field imaging experimental system based on artificial compound eyes

光学精密工程. 2017, 25(10s): 72–80 <https://doi.org/10.3788/OPE.20172513.0072>

文章编号 1004-924X(2020)08-1644-07

无透镜全息显微细胞成像

王 雪^{1,2}, 刘虹遥¹, 路鑫超^{1,2*}, 孙旭晴¹, 叶一霏^{1,2}, 黄成军^{1,2*}

- (1. 中国科学院微电子研究所, 北京 100029;
2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要:为了同时满足较大的视场和较高分辨率的需求,开发了一套全息无透镜显微成像系统和配套算法,实现对微米级样品的无透镜显微成像。搭建了一套由 LED 光源、针孔、被测样品与 CMOS 图像传感器组成的全息无透镜显微成像系统,并对针孔直径、成像面尺寸、光源到样品的距离,以及样品面到 CMOS 图像传感器的距离进行了优化。其次,开发了从系统采集的全息图中恢复样品图像的角谱法算法。最后,使用该成像系统和配套算法,分别对具有微米级结构分辨率测试靶,和肺癌细胞悬浮液进行了显微成像。该全息无透镜显微成像系统的分辨率为 $4.4\ \mu\text{m}$,成像视场尺寸为 $5.7\ \text{mm}\times 4.3\ \text{mm}$,实现了微米级结构和肺癌细胞较清晰的显微成像。全息无透镜显微成像系统结构简单、无像差干扰,可以实现大视场下较高分辨率的显微成像。

关键词:无透镜成像;全息图像重建;细胞成像;大视场

中图分类号:O436.1;Q336 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20202808.1644

Cell imaging by holographic lens-free microscopy

WANG Xue^{1,2}, LIU Hong-yao¹, LU Xin-chao^{1,2*}, SUN Xu-qing¹,
YE Yi-fei^{1,2}, HUANG Cheng-jun^{1,2*}

- (1. *Institute of Microelectronics of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100029, China;*
2. *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)*

* *Corresponding author, E-mail: luxinchao@ime.ac.cn; huangchengjun@ime.ac.cn*

Abstract: This study develops a lens-free microscope system and an algorithm to realize microscopic imaging with a relatively large field of view and high resolution. The proposed system consists of an LED light source, a pinhole, a sample holder, and a CMOS imager. The system parameters, such as the pinhole diameter, size of the imager, distance between the LED and sample, and distance between the sample and imager were studied and optimized. Furthermore, an angular spectrum method was developed for recovering sample images from holograms captured by the CMOS imager. Finally, the developed system was employed to demonstrate lens-free microscopic imaging of a micropatterned testing chip with a standard resolution in addition to that of lung cancer cells in suspension. The developed holographic lens-free microscopic system has a resolution of $4.4\ \mu\text{m}$ and an imaging field of view up to $5.7\ \text{mm}\times 4.3\ \text{mm}$; furthermore, it is capable of imaging the micropatterns in the test chip as well as

收稿日期:2020-01-09;修订日期:2020-02-26.

基金项目:国家重点研发计划资助项目(No. 2018YFC2001100);北京市自然科学基金资助项目(No. 4192063, 4182073)

individual lung cancer cells. Thus, the proposed holographic lens-free microscopic system demonstrated microscopic imaging with a relatively large field of view and high resolution; moreover, it exhibited the advantages of a simple structure and the avoidance of aberration interference.

Key words: lens-free imaging; hologram reconstruction; cell imaging; large field of view

1 引 言

光学显微镜是人们观察微观世界的重要工具。传统的光学显微成像系统一般由光源、多个透镜及图像传感器等多个部件组成,结构复杂、价格昂贵。由于受到物镜固定空间带宽积的限制,显微镜往往无法同时满足高分辨率成像和大成像视场的需求^[1]。以生物医学显微成像为例,为了获得高分辨率、大视场显微图像,需要将许多小视场图像进行拼接,因此必须对图像进行预处理,图像的配准和融合通常存在准确性低、耗时长等问题^[2-3]。

近年来,随着光电图像传感器件的发展以及图像处理技术的进步,一种新型的显微成像技术——无透镜成像技术得到了迅速发展。该技术不仅克服了传统光学显微镜空间带宽积的限制,无球差、彗差等光学透镜带来的像差,而且具有结构简单、便携性高和成本低等优点^[4-7]。目前,无透镜成像技术主要有无透镜阴影成像^[8]、无透镜荧光成像^[9]和无透镜全息成像^[6]三种。其中,无透镜全息成像技术不需要对样品进行特殊处理,且分辨率高,因此最具应用前景。无透镜全息显微成像系统的硬件部分通常由一个部分相干 LED 光源、一个针孔或光纤和一个光电探测器(CCD 或者 CMOS)组成。在成像过程中,来自 LED 的光经过针孔或光纤传播一段距离后,照射到样品上,样品透过光的衍射图样被光电探测器记录,然后使用图像恢复算法处理样品的全息图,最终得到样品的显微放大图像^[4,7,10]。为了快速地重构出样品的高分辨率复值图像,研究人员设计了多种数字图像重建算法,例如改进的 GS 算法^[11]、混合输入输出算法(HIO)^[12]、多图像相位恢复算法^[13]及深度学习算法^[14]等。目前,无透镜全息显微镜可以在 $20 \sim 30 \text{ mm}^2$ 的成像视场下实现亚微米量级的分辨率极限。

本文搭建了一套无透镜全息显微成像系统,该系统由中心波长为 595 nm 的窄带 LED 光源、

直径为 $50 \mu\text{m}$ 的针孔和单像素尺寸为 $2.2 \mu\text{m}$ 、500 万像素、视场为 24.5 mm^2 的板式相机组成,并开发了相应的图像恢复算法。该系统成功实现了对具有亚微米级图形的测试靶和实验室培养的肺癌细胞 H1299 的显微成像,在生物医学领域具有广阔的应用前景。

2 成像原理与实验系统

2.1 成像原理及参数优化

全息无透镜显微成像系统原理如图 1 所示,主要包括中心波长 $\lambda = 595 \text{ nm}$ 的 LED 光源、直径 $D = 50 \mu\text{m}$ 的精密针孔、被测样品与 CMOS 图像传感器。针孔与被测样品的距离为 Z_1 ,被测物与 CMOS 图像传感器的距离为 Z_2 。使用针孔可提高出射光的相干度,在距离 Z_1 满足一定条件时,照射到样品上的光近似为相干光。使用二维移动平台搭载被测样品,透过样品的光可以分为两部分,一部分是经过样品的光,称为物光;一部分是透过样品基底但没有经过样品的光,称为参考光。这两部分光在透过样品后相互干涉,形成的干涉图案被 CMOS 图像传感器记录。

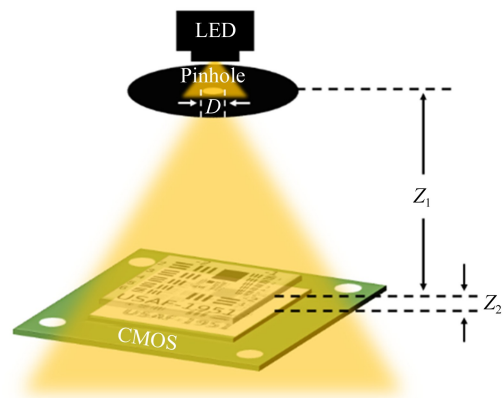


图 1 无透镜全息显微成像系统示意图

Fig. 1 Schematic diagram of lens-free holographic microscopy system

在 Gabor 全息图的制作过程中,为了得到干涉全息图,一般需要使用相干光照射目标物体。本文使用的是部分相干光源,为使得从小孔出来的光到达样品面处具有高度的相干性,该无透镜全息成像系统需要满足一定的参数设置^[15]。由范西特-泽尼克定理,可以求得光源尺寸、传播距离和相干照明面积之间的关系^[16]。如图 2 所示,如果光源的线性尺度和像面上的两点 P_1 和 P_2 的间距 L 比光源到像面的距离小得多,则像面上的两点 P_1 和 P_2 的相干度 $|j_{12}|$ 等于光源强度函数的归一化傅里叶变换的绝对值,即有:

$$j_{12} = \frac{e^{i\psi} \iint_{\sigma} I(\xi, \eta) e^{-i\bar{k}(p\xi + q\eta)} d\xi d\eta}{\iint_{\sigma} I(\xi, \eta) d\xi d\eta}, \quad (1)$$

式中: j_{12} 表示像面上两点 $P_1(X_1, Y_1)$ 和 $P_2(X_2, Y_2)$ 的复相干度, $p = \frac{(X_1 - X_2)}{s}$, $q = \frac{(Y_1 - Y_2)}{s}$, $\psi = \frac{\bar{k}[(X_1 + Y_1) - (X_2 - Y_2)]}{2S}$ 。其中, X, Y 分别表示像面上的横纵坐标, S 表示光源平面到像面的距离。 σ 表示光源平面, ξ 和 η 表示光源所在平面的横纵坐标轴, $I(\xi, \eta)$ 表示光源的强度分布, $\bar{k} = 2\pi/\lambda$ 表示平均波矢。在特殊情况下,例如对于一个半径为 ρ 的均匀分布的圆光源,式(1)经过积分后可得:

$$j_{12} = \left(\frac{2J_1(v)}{v} \right) e^{i\psi}, \quad (2)$$

其中: J_1 是第一类一阶贝塞尔函数, $v = \bar{k}\rho\sqrt{p^2 + q^2}$ 。当 $v=0$ 时, $|2J_1(v)/v| = 1$, 并随着 v 的增大而减小。通常认为可以接受的最大偏差为与完全相干时的理想值 1 偏离 12%, 所以, 取 j_{12} 为 88% 为可以接受的最小相干度。当 $|2J_1(v)/v| = 0.88$, 解得 $v=1$, 此时可以得到:

$$P_1 P_2 = \frac{0.165\lambda}{\rho}. \quad (3)$$

式(3)说明, 对于半径为 ρ 的圆形非相干光源, S 处的平行平面上 $P_1 P_2$ 两点若要保持高的相干度所需要满足的关系。在本文中, 由于针孔的作用, 可以将直径为 $50 \mu\text{m}$ 的针孔出射的部分相干光视为光源, 将一定距离外 $5.7 \text{ mm} \times 4.3 \text{ mm}$ 的 CMOS 图像传感器视为接收面。针对本文所搭建的无透镜全息成像系统, $\rho = 25 \mu\text{m}$, $\lambda = 595 \text{ nm}$ 。为得到清晰的全息图像, 在光强足

够, 且保证在感光面上距离为 $P_1 P_2$ 的两点具有高度的相干性, 这里取光源到感光面的距离 S 为 20 cm , 使得样品平面所在的位置对应的相干长度 $P_1 P_2$ 约为 $762 \mu\text{m}$, 远大于成像目标的特征尺寸, 因此可以得到清晰的干涉图样。

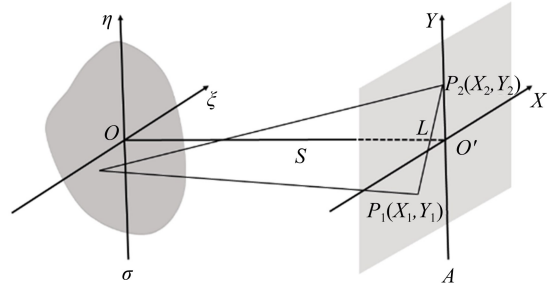


图 2 范西特-泽尼克定理几何布局示意图

Fig. 2 Geometric layout of Van Cittert-Zernike theorem

2.2 全息图像恢复算法设计

全息图像恢复的基本原理是通过设计算法模拟光学衍射的过程, 主要算法有菲涅尔衍射法、卷积法和角谱法。相较于菲涅尔衍射法和卷积法, 角谱法的优势在于恢复像的大小与衍射距离和波长无关, 使用仅一次傅里叶变换和一次傅里叶逆变换就可以实现图像恢复, 因此, 在本文中使用角谱法算法实现全息图像恢复。

如图 1 所示, 本文使用 CMOS 图像传感器紧贴被测样品的方式采集全息图像。这种无透镜片上的显微成像方法为加州大学洛杉矶分校的 Ozcan 研究组首创^[3]。该方法使整个系统更加紧凑, 成像视野更大, 可达到 CMOS 感光芯片尺寸, 此时, $Z_1/Z_2 \gg 1$, 光从样品透射出来传播到 CMOS 面的过程可以近似看作是平面波。因此, 光在样品面和感光面之间的传播过程可以通过平面波角谱理论来描述^[17]。将样品所在平面设为物平面, 所在位置为 $Z=0$, 物平面上光波的电场复振幅设为 $U(x_0, y_0, 0)$, CMOS 图像传感器的记录平面设为像平面, 所在位置为 $Z=z$, 像平面上光波的电场复振幅设为 $U(x, y, z)$ 。 $U(x_0, y_0, 0)$, $U(x, y, z)$ 与其对应的角谱 $A_0\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, 0\right)$, $A\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, z\right)$ 满足傅里叶变换关系, 其中, α 和 β 表示空间频谱的方位角, 即角谱 $A_0\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, 0\right)$ 的传

播方向。复杂的光波 $U(x_0, y_0, 0)$ 和 $U(x, y, z)$ 可以看作一系列简单的空间频率为 $(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda})$ 的角谱叠加。对于线性不变系统,两个平面上的角谱

$$H_z\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}\right) = \begin{cases} \exp\left(j2\pi z \frac{n}{\lambda}\right) \sqrt{1 - (\alpha/n)^2 - (\beta/n)^2}, & (\cos \alpha)^2 + (\sin \beta)^2 < 1, \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (4)$$

$$A\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, 0\right) = A_0\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, 0\right) H_z\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}\right). \quad (5)$$

因此,物平面上的光波 $U(x_0, y_0, 0)$ 和像平面上的光波 $U(x, y, z)$ 的关系可以用如下傅里叶变换描述:

$$U(x, y, z) = F^{-1}\left\{F[U(x_0, y_0, 0)]H_z\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}\right)\right\}. \quad (6)$$

利用本文中所搭建的全息无透镜成像系统进行图像的采集和恢复,流程如图 3 所示。从光源发出的光照射到样品上,其中一部分光透过样品,另一部分光透过滤玻片上没有样品的部分,透过滤玻片后两部分光继续向前衍射传播,由 CMOS 记录下在其表面产生的干涉全息图。如图 4(a) 所示,在全息图重建过程中,首先将全息图进行傅里叶变换得到相应的频谱图,如图 4(b) 所示。物平面和像平面的距离 Z_2 记为图像的重建距离,相应的传输函数为 H_z , 然后对图像进行逆傅里叶变换,得到重建目标图像,如图 4(c) 所示。其中重建距离 Z_2 对恢复图像的质量有明显的影响,为了获得高质量的重建图像,对 Z_2 选取多组数值重建同一目标物体,通过比较重建图像的清晰度来确定最佳重建距离。该重建方式简单便捷,特别适合于较大尺寸样品(如数微米到数十

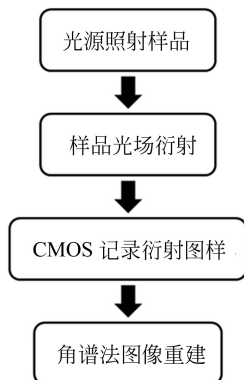


图 3 图像重建流程
Fig. 3 Flow chart of image reconstruction

$A_0\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, 0\right)$ 和 $A\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}, 0\right)$ 的关系可以用传输函数 $H_z\left(\frac{\alpha}{\lambda}, \frac{\beta}{\lambda}\right)$ 描述:

微米量级)的显微成像。

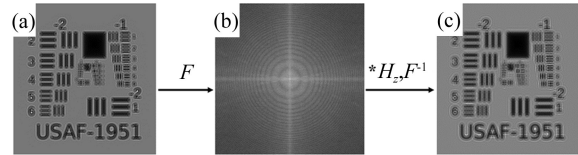


图 4 (a) 成像目标的全息图;(b)全息图的傅里叶频谱;(c)重建的目标图像

Fig. 4 (a) Hologram of object; (b) Fourier spectrum of hologram; (c) Reconstructed target image

3 实验结果与讨论

图 5 为本文所搭建的全息无透镜显微成像系统,选用中心波长 $\lambda=595 \text{ nm}$ 的部分相干 LED 光源,与直径 $D=50 \mu\text{m}$ 的精密针孔,光源和针孔通过同轴机械件连接,成像面为单像素尺寸为 $2.2 \mu\text{m}$ 、500 万像素、视场为 $5.7 \text{ mm} \times 4.3 \text{ mm}$

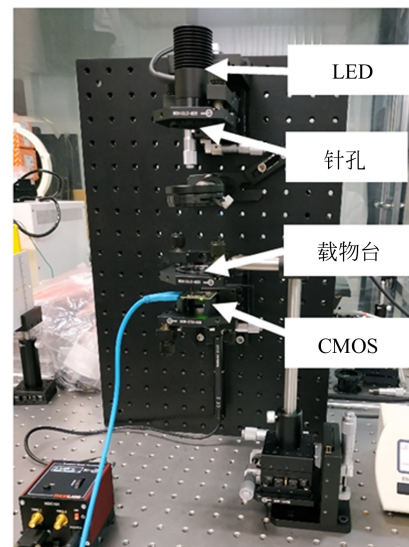


图 5 无透镜全息显微成像系统装置
Fig. 5 Photo of lensfree imaging setup

的 CMOS 图像传感器, 针孔到样品的距离 $Z_1 = 20$ cm, 样品到 CMOS 的距离 $Z_2 \approx 1$ mm。

本文首先选取具有微米级图案的分辨率测试靶(型号: USAF1951)作为样品, 对它进行显微成像, 通过观察分辨率靶中能分辨的最小线对, 就可以获得该无透镜全息显微成像系统可以达到的分辨率极限。图 6(a)~6(c)为 CMOS 图像传感器采集到的分辨率测试靶的全息图像, 图 6(a)是全息图的全尺寸图像, 图 6(b)和 6(c)是分辨率靶的逐级局部放大图。

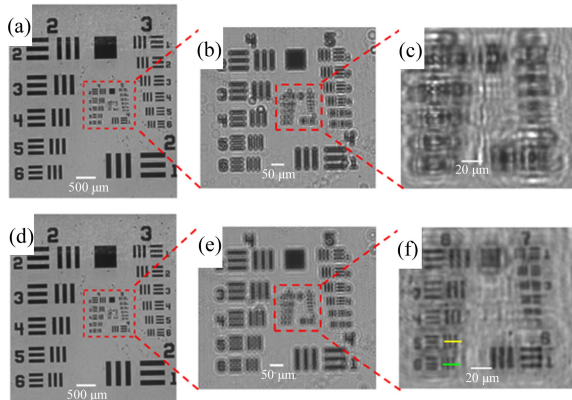


图 6 (a)~(c)分辨率测试靶的全息图像和局部放大图; (d)~(f)对应(a)~(c)的恢复重建图像
Fig. 6 (a)~(c) Hologram and local enlarged images of resolution test target; (d)~(f) Reconstructed images corresponding to (a)~(c)

重建后的图像如图 6(d)~6(f)所示, 重建距离为 1 mm, 取分辨率靶上第 6 组的第 5, 6 线对, 沿垂直线对方向提取强度变化曲线, 结果如图 7(a)和图 7(b)所示。重建后的图像可以分辨出分辨率靶上第 6 组的第 6 线对, 其中, 纵坐标为像素数, 单像素尺寸为 $2.2 \mu\text{m}$, 图像分辨率极限达到 $4.4 \mu\text{m}$ 。

在上述研究结果的基础上, 本文进一步对生物样品——肺癌 H1299 细胞进行全息无透镜显微成像研究。细胞悬浮液 (RPMI-1640 + 10% FBS + 1% 双抗) 中培养的肺癌 H1299 细胞, 在传统显微镜(显微镜型号: Olympus IX73)下近似为球形, 典型细胞直径为 $10 \sim 20 \mu\text{m}$ 。实验中, 将细胞培养液(细胞浓度约为 10^4 细胞/毫升)滴加到全息无透镜显微成像系统中的 CMOS 图像传感器上方的载玻片上, 形成一层厚度在几百微米的

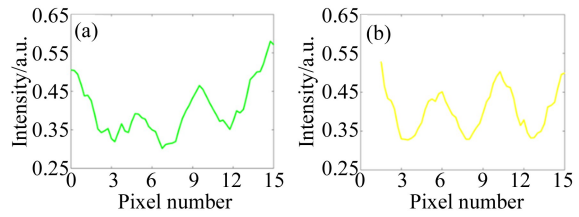


图 7 (a)和(b)分别对应图 6(f)中分辨率靶上第 6 组的第 5, 6 线对的强度值沿横向变化的曲线
Fig. 7 (a) and (b) correspond to the transverse intensity value change curve of line 5 and line 6 in group 6 of test target in Fig. 6 (b), respectively

液膜。图 8(a)为通过无透镜全息显微成像系统采集到的样品的全息图, 图 8(b)是局部放大图, 可以看到细胞在全息图上的分布, 通过截取图 8(b)中两处局部进一步放大, 可以更清楚地看到单个或重叠的细胞的干涉全息图。图 8(c)所示是经过图像恢复算法得到的细胞样品的显微放大图像, 两处局部放大图对应图 8(b)中的样品两处局部放大的相同位置, 更清楚地展示了重建图像中细胞的形貌, 可以观察到重建后的单个细胞以及紧贴粘连在一起的多个细胞。图 9 是与图 8 相对应的肺癌细胞的相位图, 两幅插图展示了相应的单个细胞和多个粘连在一起的多个细胞的形貌。与强度重建图相比, 在相位图中细胞的轮廓明显的比中心亮, 更有利于识别细胞的形貌。

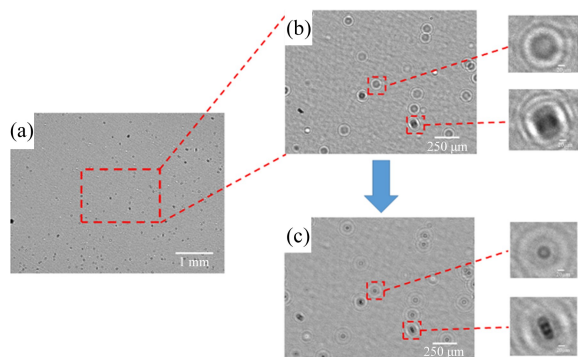


图 8 (a)肺癌细胞的全息图; (b)是(a)图的局部放大图; (c)是与(b)图对应的重建的肺癌细胞图像

Fig. 8 (a) Hologram of lung cancer cells; (b) Partial enlarged view of Fig. (a); (c) Reconstructed lung cancer cells image corresponding to Fig. (b)

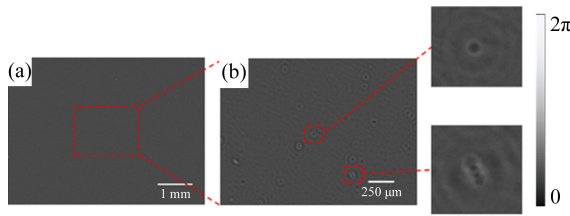


图 9 (a)肺癌细胞的重建相位;(b)是(a)图的局部放大图,插图为图 8 中对应的细胞的相位图

Fig. 9 (a) Phase image of lung cancer cells; (b) Partial enlarged view of Fig. (a), Two insets are phase images of corresponding cells in Fig. 8

上述两组实验表明了该全息无透镜显微成像系统的成像能力,得到了图像分辨率极限为 $4.4 \mu\text{m}$ 和成像视野达 24.5 mm^2 的成像结果,清晰地观察到了实验室培养的肺癌细胞。但是受到孪生像的干扰,成像的清晰度和分辨率有待进一

步提高,这个问题在将来的研究中有望通过使用多距离相位恢复算法等手段得到解决。

4 结 论

本文基于全息无透镜显微成像的重建原理和自主搭建的无透镜全息显微成像光学系统,实现了对美国空军 USAF1951 分辨率测试靶和实验室培养的肺癌细胞的大视场显微成像,成像视场为 $5.7 \text{ mm} \times 4.3 \text{ mm}$,重建图像的分辨率极限为 $4.4 \mu\text{m}$ 。全息无透镜显微成像系统结构简单、成像视场大,成像过程能够数字化处理,结合数字图像处理技术可以实现对样品的高速成像,并进行计数和识别,在发展高通量、自动化的便携式显微成像设备方面有巨大的潜力。该技术未来可应用在食品安全如病原性大肠杆菌检测、水环境中致病微生物和颗粒物检测及远程医疗等领域。

参考文献:

- [1] OZAKTAS H M, UREY H. Space-bandwidth product of conventional Fourier transforming systems[J]. *Optics Communications*, 1993, 104(1/2/3): 29-31.
- [2] 丁汛, 赵跃进, 丁玉奎. 基于多图像融合的 MEMS 显微三维形貌重构[J]. *光学精密工程*, 2018, 26(5): 1275-1285.
DING X, ZHAO Y J, DING Y K. Three-dimensional microscopic reconstruction of MEMS based on multi image fusion[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2018, 26(5): 1275-1285. (in Chinese)
- [3] 王勇, 王宇庆, 马娇. 改进的响尾蛇双模式细胞模型的图像融合[J]. *光学精密工程*, 2016, 24(11): 2848-2854.
WANG Y, WANG Y Q, MA J. Improved rattle snake dual mode cell model for image fusion[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2016, 24(11): 2848-2854. (in Chinese)
- [4] GREENBAUM A, LUO W, SU T W, *et al.*. Imaging without lenses: achievements and remaining challenges of wide-field on-chip microscopy [J]. *Nature Methods*, 2012, 9(9): 889-895.
- [5] 李建素, 党长营. 预放大数字全息系统记录距离的设计[J]. *光学精密工程*, 2019, 27(4): 784-794.
- [6] LI J S, DANG CH Y. Design of recording distance in pre-magnification digital holography[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2019, 27(4): 784-794. (in Chinese)
- [7] OZCAN A, MCLEOD E. Lensless imaging and sensing[J]. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2016, 18(1): 77-102.
- [8] MCLEOD E, OZCAN A. Microscopy without lenses[J]. *Physics Today*, 2017, 70(9): 50-56.
- [9] LANGE D, STORMENT C W, CONLEY C A, *et al.*. A microfluidic shadow imaging system for the study of the nematode *Caenorhabditis elegans* in space[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2005, 107(2): 904-914.
- [10] COSKUN A F, SU T W, SENCAN I, *et al.*. Lensless fluorescent microscopy on a chip[J]. *Journal of Visualized Experiments*, 2011(54): DOI:10.3791/3181.
- [11] SANZ M, PICAZOBUENO J A, GRANERO L, *et al.*. Compact, cost-effective and field-portable microscope prototype based on MISHELF microscopy[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 43291.
- [12] GERCHBERG R W. A practical algorithm for the determination of phase from image and diffraction plane pictures[J]. *Optik*, 1972, 35(2): 237-246.
- [13] FIENUP J R. Phase retrieval algorithms: a comparison[J]. *Applied Optics*, 1982, 21(15): 2758-

- 2769.
- [13] GREENBAUM A, OZCAN A. Maskless imaging of dense samples using pixel super-resolution based multi-height lensfree on-chip microscopy[J]. *Optics Express*, 2012, 20(3): 3129-3143.
- [14] GÖRÖCS Z, TAMAMITSU M, BIANCO V, *et al.*. A deep learning-enabled portable imaging flow cytometer for cost-effective, high-throughput, and label-free analysis of natural water samples[J]. *Light-Science & Applications*, 2018, 7(1): 66.
- [15] GOODMAN J W. Digital image formation from electronically detected holograms[C]. *Proc SPIE 0010, Computerized Imaging Techniques*, 1967, 0010: 176-181.
- [16] OSTROVSKY A S, MARTINEZ-NICONOFF G, MARTINEZ-VARA P, *et al.*. The van Cittert-Zernike theorem for electromagnetic fields [J]. *Optics Express*, 2009, 17(3): 1746-1752.
- [17] GOODMAN J W. *Introduction To Fourier Optics* [M]. McGraw-Hill, 1995.

作者简介:



王 雪(1991—),男,河南商丘人,博士研究生,2015 年于青岛大学获得学士学位,2018 年于首都师范大学获得硕士学位,主要从事无透镜成像和表面等离子体激元成像方面的研究。E-mail: wangxue@ime. ac. cn



黄成军(1979—),男,研究员,博士生导师,2001 年,2006 年于华中科技大学分别获得学士、博士学位,现为中国科学院微电子研究所健康电子研发中心主任,主要研究方向为微纳传感器、执行器与系统;MEMS 器件的设计、仿真与工艺;微流控芯片技术与芯片实验室系统。E-mail: huangchengjun@ime. ac. cn

通讯作者:



路鑫超(1977—),女,副研究员,2000 年于天津大学获得学士学位,2003 年于天津大学获得硕士学位,2009 年于美国 oklahoma 州立大学获得博士学位,现任职于中国科学院微电子研究所健康电子中心,主要从事表面等离子体激元成像、微纳传感研究。E-mail: luxinchao@ime. ac. cn