



“十二五”国家重点图书出版规划项目

湖北省学术著作出版专项资金资助项目

世界光电经典译丛

丛书主编 叶朝辉

Mc
Graw
Hill
Education

细胞与组织的 定量相位成像

QUANTITATIVE PHASE IMAGING OF CELLS AND TISSUES

Gabriel Popescu 著

袁菁 吕晓华 邓勇 杨孝全 译

骆清铭 LIU Yang 审校



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>



“十二五”国家重点图书出版规划项目

湖北省学术著作出版专项资金资助项目

世界光电经典译丛

丛书主编 叶朝辉

Mc
Graw
Hill
Education

细胞与组织的 定量相位成像

Gabriel Popescu 著

袁菁 吕晓华 邓勇 杨孝全 译

骆清铭 LIU Yang 审校



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

Gabriel Popescu
Quantitative Phase Imaging of Cells and Tissues
ISBN: 0071663428
Copyright 2011 by McGraw-Hill Education.

All Rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including without limitation photocopying, recording, taping, or any database, information or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

This authorized Chinese translation edition is jointly published by McGraw-Hill Education and Huazhong University of Science and Technology Press. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macao SAR and Taiwan.

Copyright 2017 by McGraw-Hill Education and Huazhong University of Science and Technology Press.

版权所有。未经出版人事先书面许可,对本出版物的任何部分不得以任何方式或途径复制或传播,包括但不限于复印、录制、录音,或通过任何数据库、信息或可检索的系统。

本授权中文简体字翻译版由麦格劳-希尔(亚洲)教育出版公司和华中科技大学出版社合作出版。此版本经授权仅限在中华人民共和国境内(不包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾)销售。

版权 2017 由麦格劳-希尔(亚洲)教育出版公司与华中科技大学出版社所有。

本书封面贴有 McGraw-Hill Education 公司防伪标签,无标签者不得销售。

湖北省版权局著作权合同登记 图字:17-2017-063 号

图书在版编目(CIP)数据

细胞与组织的定量相位成像/(美)波佩斯库著;袁菁等译. —武汉:华中科技大学出版社,2017.11

(世界光电经典译丛)

ISBN 978-7-5680-2914-8

I. ①细… II. ①波… ②袁… III. ①光学显微镜-应用-细胞诊断 IV. ①R446.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 123138 号

细胞与组织的定量相位成像

Gabriel Popescu 著

Xibao yu Zuzhi de Dingliang Xiangwei Chengxiang

袁菁 吕晓华 邓勇 杨孝全 译

策划编辑:徐晓琦

责任编辑:余 涛

封面设计:原色设计

责任校对:张 琳

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园

邮编:430223

录 排:武汉正风天下文化发展有限公司

印刷:湖北新华印务有限公司

开 本:710mm×1000mm 1/16

印张:24 插页:2 字数:403 千字

版 次:2017 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

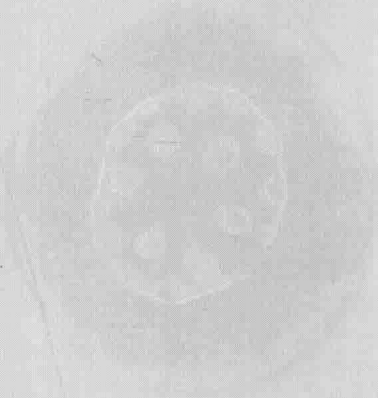
定价:138.00 元



华中科技出版社

本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

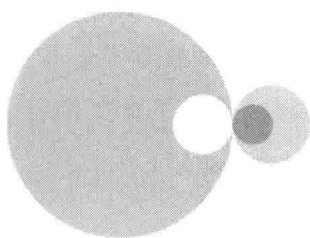
**QUANTITATIVE PHASE IMAGING
OF CELLS AND TISSUES**



致敬 Catherine、Sophia、Sorin 以及我的母亲

“显微镜呈现的是衍射现象的干涉效应。”

Ernst Abbe , 1873.



译者序

光学显微镜是生物与医学领域一种至关重要的工具。因为大多数细胞和组织在显微镜下是“透明的”，人们传统上是通过对细胞和组织染色使其“可见”。相位显微镜首创于 20 世纪 30 年代，它打破了这一传统，通过将光在样本中传输时产生的相位偏移转换为图像上的强度差，使透明未染色（或无标记）的对象实现可视化。自那以后，它在活细胞研究中扮演了重要角色。尽管它具有如此深远的影响，相位显微镜过去大多受限于定性的可视化研究，无法满足现代定量生物学中对复杂生物过程的研究日益增长的需要。近些年来一系列技术创新突破了相位显微镜过去的限制，采用简单而准确的方式精确地提取高达亚纳米精度的相位，这导致了定量相位成像（quantitative phase imaging, QPI）的出现。QPI 在过去十年得到快速发展，改善了相位灵敏度、稳定性和速度，使其成为细胞生物学、临床诊断以及材料科学的一个强大工具。

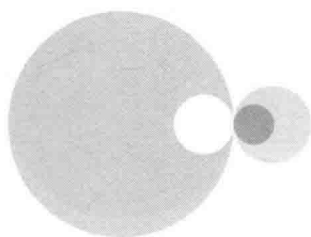
由 QPI 领域的开拓者之一，Gabriel Popescu 教授所著的这本书，对 QPI 进行了综述，涵盖了从相位显微镜的理论基础，到不同技术创新以实现在最小外部及空间噪声影响下以视频速率精确地提取定量相位信息，再到诸如监测细胞生长、研究细胞动力学以及癌症组织诊断等不同生物医学的前沿应用。这本书以相位显微镜为主线，有效地将光学显微镜成像机制、全息成像、相干成像、生物物理学与组织光学等联系起来。不论是对刚刚入门的光学或电子工程、生物医学工程以及生物物理等专业的学生，还是想紧跟前沿研究或拓宽

研究领域的高级读者而言,这本书都将是研究定量相位成像的有益参考。

感谢骆清铭教授热忱地统筹并推动这本书的引进、翻译工作。由于本书涉及不同学科的知识,因此,为了保证中文版的准确性,特邀请了相关方向的老师来参与翻译工作:第1、3、4、5、6章由杨孝全老师翻译,第7、15章由吕晓华老师翻译,第2、8、9、10、13章由邓勇老师翻译,第11、12、14章由袁菁翻译。由袁菁和吕晓华老师对全书进行统稿和校对,张德洁同学协助校对了全书公式。特别感谢美国匹兹堡大学 Liu Yang 教授对本书译稿进行了全文校对。由于水平有限,书中难免存在翻译错误及疏漏,恳请同行批评指正。

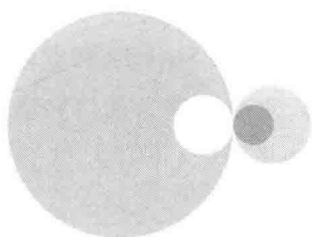
希望这本译著对发展定量相位成像技术有所帮助。

袁菁
2017年4月



序

本书是对一门相对新颖并在迅速发展着的学科的权威阐述,生物学家、化学家、物理学家、内科医生以及工程师们可能对这本书会有特别的兴趣。书中讨论的技术在近年来已经得到了发展,并且这些技术能提供许多信息,例如,在纳米级上同时反映样本的厚度以及折射率的动态波动。本书由此领域中的权威专家撰写,并且,本书即使不是第一本,也是关于该主题最早的几本综合性书籍之一。本书的论述清晰、插图优美,阅读并学习它将会是一种享受。



致谢

在过去的十年中,我从定量相位成像领域的同事的工作中学到了很多。在写这本书的过程中,参考成千上万份出版物并且选择出要讨论的主要进展是一件极具挑战性的任务。虽然这本书的参考文献总量有 794 条,仍可能有一些重要的作品被忽略了,为此我提前致歉。

我从我的论文导师 Aristide Dogariu 以及博士后导师 Michael Feld 身上学到不少东西,让我受益匪浅。我特别要感谢 Ramachandra Dasari,他给了我一个 Ali Javan 实验室的旧显微镜,就是用这个显微镜我获得了我的第一个定量相位图像(被用于本书(英文原版书——译者注)的封面)。

非常感谢 Emil Wolf 帮助修订本书的第 3 章。我很感激我现在以及以前的同事,我有幸能够和他们在过去十年中一起工作: Huafeng Ding、Zhuo Wang、Mustafa Mir 和 Ru Wang(伊利诺伊大学香槟分校电子计算机工程系,定量光成像实验室); Young Keun Park、Niyom Lue、Shahrooz Amin、Lauren Deflores、Seungeun Oh、Christopher Fang-Yen、Wonshik Choi、Kamran Badizadegan 和 Ramachandra Dasari(麻省理工学院,光谱实验室); Takahiro Ikeda 和 Hidenao Iwai(滨松光子学株式会社)。

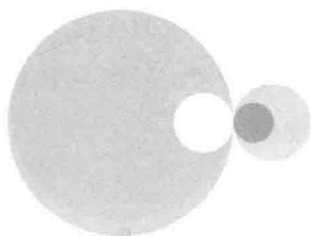
我还要感谢我的合作者们所做出的贡献: Catherine Best-Popescu(伊利诺伊大学香槟分校医学院)、Martha Gillette(伊利诺伊大学香槟分校细胞与发育生物学系)、Alex Levine(加州大学洛杉矶分校化学系)、Scott Carney(伊利诺

伊大学香槟分校电子计算机工程系)、Dan Marks(伊利诺伊大学香槟分校电子计算机工程系,现在为杜克大学工作)、Krishna Tangella(Provena Covenant Medical Center 病理学系)、Supriya Prasanth(伊利诺伊大学香槟分校细胞与发育生物学系)、Marni Boppart(伊利诺伊大学香槟分校运动机能学与社区健康系,贝克曼高级科学技术研究所)、Stephen A. Boppart(伊利诺伊大学香槟分校电子计算机工程系,贝克曼高级科学技术研究所)、Subra Suresh(麻省理工学院)、Michael Laposata(范德比尔特大学医学中心,实验室医学部门和临床实验室)、Carlo Brugnara(波士顿儿童医院实验室医学部)。

如果没有美国国家科学基金会(National Science Foundation, NSF)的慷慨支持,这本书将不可能完成。特别的,我的名为“细胞和组织定量相位成像”的提案获得了“职业奖”并受到资助(CBET 08-46660),这些资助帮助我的实验室在研究和教育上取得了新的进展。计算纳米科学网(Network for Computational Nanoscience, NCN)作为一个受 NSF 资助的中心,也为有关发展新的教育材料的本科生活活动提供了支持。感谢 NCN 的 Umberto Ravioli 和 Nahil Sobh 对于这样的学术活动的热情支持。Joe Leigh 是 NCN 资助的主要学生,他协助将材料准备为恰当的形式。我非常感谢 Julie McCartney 在整个过程中对我的协助。

感谢 McGraw-Hill 团队,特别是 Michael Penn、David Fogarty 和 Richard Ruzycka。特别感谢 Glyph International 对本书文字和插图的细心编辑及排版。

Gabriel Popescu



前言

本书旨在为应用于生物医药的新兴领域“定量相位成像(quantitative phase imaging, QPI)”提供深入的见解,也是一份对处在不同职业生涯阶段的研究者们的邀请,希望他们去探索这个新兴而激动人心的领域。我花了很多精力去寻找足够多的材料来让这本书尽可能地完整。因此,本书按如下结构从基础到高级概念展开叙述。

QPI 背后的动机以及基本概念在“绪论”中得到呈现,并且特别注意明确了如“纳米级”和“三维”等容易混淆的概念。第 2 章(基本原理)回顾了光在真空和非均匀介质中的传播(散射),并强调了傅里叶光学。光场的相关特性在第 3 章中讨论。第 4 章回顾了图像的基本性质(如分辨率、对比度、对比噪声比等)。光学显微镜的概念,从 Abbe 的图像描述到 Zernike 的相衬理论在第 5 章中进行了讨论,而第 6 章则回顾了全息摄影的主要发展历程。其余的章节,也就是第 7~15 章则专门用于描述 QPI 的各个方面。

除了致力于描述点扫描 QPI 并且包含了全面的低相干干涉法的第 7 章,其他章节讨论的都采用全场 QPI 法。第 8 章阐述了 QPI 背后的主要思想,并且规定了 QPI 中的主要性能系数:采集率、横向分辨率、时间相位稳定性以及空间相位均匀性。接下来的四个章节(第 9~12 章)描述了四种 QPI 方法,这四种方法默认会在某一性能参数上表现优异:轴外(高采集率)、移相(高横向

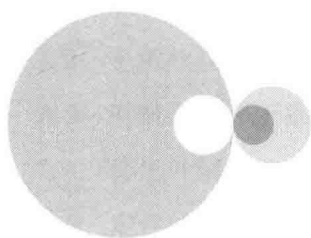
分辨率)、共光路(高时间相位稳定性)以及白光(高空间相位均匀性)。

第 13 章阐述的是光散射的傅里叶变换,从本质上建立 QPI 和光散射测量的等价性。最后两章(第 14 和 15 章)则讨论了近年来方法上和应用上的进展,这些进展在目前看来非常有前景。在本书的最后还有三个附录:复解析信号(附录 A)、二维与三维傅里叶变换(附录 B)以及 QPI 作品(附录 C)。

我一直坚信 QPI 将会继续加快发展步伐,并且在未来几年成为生物医学光子学中占主导地位的领域。希望这本书能够通过给这个新领域提供一个逻辑框架以及对现有研究的浓缩总结来为这个学科的发展做出贡献。

Gabriel Popescu

厄巴纳,伊利诺伊州



目录

第 1 章 绪论 /1

- 1.1 光学显微成像术 /1
- 1.2 定量相位成像 /2
- 1.3 QPI 和多模式研究 /3
- 1.4 纳米尺度和三维成像 /5
- 参考文献 /7

第 2 章 基本原理 /10

- 2.1 自由空间中的光传播 /10
- 2.2 波传播的非涅尔近似 /15
- 2.3 自由空间的傅里叶变换性质 /16
- 2.4 透镜组的傅里叶变换性质 /18
- 2.5 非均匀介质中光散射的(一阶)玻恩近似 /23
- 2.6 单粒子的散射 /28
- 2.7 玻恩近似下的粒子 /29
- 2.8 玻恩近似下粒子群的散射 /33

2.9 米氏散射 /35

参考文献 /35

第3章 时间与空间场的相关性 /37

3.1 时空相关函数:相干体积 /37

3.2 单色光源的空间相关性 /40

3.3 平面波的时间相关性 /46

参考文献 /49

第4章 图像特征 /51

4.1 作为线性运算的成像 /51

4.2 分辨率 /52

4.3 信噪比 /53

4.4 对比度和对比度噪声比 /55

4.5 图像滤波 /56

参考文献 /59

第5章 光学显微镜 /61

5.1 阿贝成像理论 /61

5.2 相位型物体成像 /67

5.3 泽尔尼克相衬显微成像术 /69

参考文献 /73

第6章 全息术 /75

6.1 Gabor(同轴)全息术 /75

6.2 Leith 和 Upatnieks(离轴)全息术 /77

6.3 非线性(实时)全息术或相位共轭 /80

6.4 数字全息术 /81

参考文献 /85

第7章 点扫描 QPI /87

7.1 弱相干干涉测量法 /87

7.2 色散效应 /91

7.3 时域光学相干层析成像 /94

7.4 傅里叶域及扫频 OCT /98

7.5 定性的相敏方法 /101

7.6 定量方法 /105

7.7 进一步发展 /110

参考文献 /111

第8章 全场定量相位成像的原理 /121

8.1 干涉成像 /121

8.2 时域相位调制:相移干涉测量 /122

8.3 空间相位调制:离轴干涉测量 /124

8.4 相位解缠 /125

8.5 QPI 的性能指标 /127

8.6 QPI 方法和性能指标的总结 /135

参考文献 /136

第9章 离轴法 /139

9.1 数字全息显微成像术 /139

9.2 希尔伯特相位显微成像术 /148

参考文献 /159

第 10 章 相移方法 /171

10.1 自动相移数字记录干涉显微镜(DRIMAPS) /171

10.2 光学正交显微成像术(OQM) /176

参考文献 /179

第 11 章 共光路方法 /189

11.1 傅里叶相位显微成像术 /189

11.2 衍射相位显微成像术 /201

参考文献 /220

第 12 章 白光法 /230

12.1 基于强度传输方程的 QPI 方法 /230

12.2 空间光干涉显微成像术 /235

参考文献 /250

第 13 章 傅里叶变换光散射 /255

13.1 原理 /255

13.2 进一步的发展 /261

13.3 生物应用 /263

参考文献 /274

第 14 章 当前技术趋势 /283

14.1 QPI 层析成像 /283

14.2 光谱 QPI /289

参考文献 /296