

DOI: 10.19650/j.cnki.cjsi.J2311050

一种大视野超分辨结构光照明显微成像方法*

胡浩¹, 郗鹏²

(1. 西北工业大学航海学院青岛研究院 西安 710072; 2. 西安电子科技大学物理学院 西安 710126)

摘要:近年来结构光照明显微术(SIM)在技术发展和应用方面都受到了广泛关注。然而,传统采用空间光调制器(SLM)进行条纹投影的SIM成像视野有限。为满足生物医学研究中高通量显微成像的需求,本文基于SIM开发一种基于激光干涉的大视野超分辨荧光显微成像系统。将用于投射条纹图案的2D光栅和用于控制条纹方向相移的SLM相结合,突破数字投影设备对条纹数量和精细度的限制。开发一种空域重建超分辨图像的算法来提高成像速度。最后,搭建1套结构光照明荧光显微成像系统样机,在20×放大倍数和物镜NA 0.75的条件下,验证了本文方法的有效性,在分辨率提升至1.8倍的同时视野可达1380 μm×1035 μm,所述空域重建算法能够大幅降低计算耗时。

关键词:结构光照明;超分辨;大视野;2D光栅;空域重建

中图分类号: TP391 TH701 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 140.30 510.20

Large-field super-resolution microscopic imaging based on structured illumination

Hu Hao¹, Gao Peng²

(1. School of Marine Science and Technology & Qingdao Research Institute, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China; 2. School of Physics, Xidian University, Xi'an 710126, China)

Abstract: During the past decades, the structured illumination microscopy (SIM) has been drawing great attention for both the technique development and applications. However, the conventional SIM that uses a spatial light modulator for fringe projection often has limited imaging field of view. Therefore, we propose a large-field SIM method that combines a 2D grating for fringe pattern projection and an SLM for selecting fringe orientation and performing phase shifting digitally. The proposed SIM technique breaks the bottleneck of fringe number limited by the digital projection devices, while maintaining the advantage of high-speed (digital) phase shifting of conventional SIM. An algorithm of spatial reconstruction is developed to improve the super-resolution imaging speed. Finally, a SIM fluorescence microscopy system is developed. A large field view of 1380 μm × 1035 μm with a 20×/NA 0.75 objective is experimentally demonstrated, and an enhancement of 1.8 times higher resolution is realized. The spatial reconstruction algorithm can greatly reduce the computational time of super-resolution reconstruction.

Keywords: structured illumination; super-resolution; large-field; 2D grating; spatial reconstruction

0 引言

光学显微镜是很多领域不可或缺的成像工具。随着生物医药、生命科学等领域的快速发展,显微成像对于微纳生物样本的探索要求也越来越高,在更高分辨率的基础上进行科学研究意义重大,但普通光学显微镜的极限

横向分辨率约为200 nm^[1],导致小于此特征尺度的生物结构难以被观测,突破光学显微镜的分辨率衍射极限成为目前重要的研究方向。

近年来,受纳米尺度成像需求的推动^[2-4],并伴随着光源、探测器、新型荧光探针及新成像理论的发展,多种可突破衍射极限的超高分辨率荧光成像技术被提出,将荧光显微镜的分辨率提升至100 nm以下,把人们从显

收稿日期:2023-02-14 Received Date: 2023-02-14

* 基金项目:中央高校基本科研业务费专项(31020190QD034)资助

“微”镜时代带入到显“纳”镜时代。经过 30 多年的发展,超分辨显微成像技术主要包含 3 种:光活化定位显微成像技术(photoactivated localization microscopy, PALM)^[5-7],受激发射损耗显微成像技术(stimulated emission depletion, STED)^[8-9],以及结构光照明显微术(structured illumination microscopy, SIM)技术^[10-12],这些技术可以将空间分辨率提高到几十甚至几纳米。其中,SIM 技术因其成像速度快和光毒性小的优势脱颖而出,且同时具备超分辨和光学切片成像能力、更适应于活体样本成像^[13],因此在生物医疗研究等领域应用最为广泛。

传统 SIM 技术一般采用空间光调制器(space light modulator, SLM)投影条纹,受限于 SLM 自身靶面尺寸的限制导致成像视野较小。因为在结构光照明显微成像中所投射的条纹需要缩放到物镜的衍射极限,即需要对 SLM 进行缩放,但目前 SLM 的靶面尺寸还无法充满物镜视场。据近年文献报道,国内外超分辨显微镜可实现的视场在 100~200 μm 左右。对于当下较为热门的脑科学研究来说,较大的视场有助于很好的研究神经元与神经元之间的联系。为此,学者们提出了几种扩展超分辨成像视野的方法,比如可以通过在视野内机械移动样本多次拍摄的方式进行合成,将采集的图像利用拼接算法形

成一幅大视野 SIM 图像^[14-15],还有提出通过晶片或波导来实现大视野的方法^[16],但操作均较为复杂耗时。另外,将物理光栅在样本上投影可实现大视野中的条纹模式^[17-18],但由于相移和条纹方向的限制,使得这种模式仅适合在静态样本中使用。

为此,本文提出一种基于激光干涉的大视野 SIM 荧光成像方法,该方法包含了条纹投影的二维光栅和选择条纹方向及执行精确相移的 SLM。与传统的 SIM 相比,所提出的方法突破了数字化投影设备对条纹数量的限制,具备高速高精度相移的优势。并通过实验验证该方法的有效性。

1 理论分析

1.1 光路设计

本文方法光路设计如图 1 所示,光纤激光器-1 发射的光束经过偏振片-2 和透镜-3 后准直射出,入射至二维光栅-4 表面,激光经过光栅后分光产生不同的衍射级次,不同衍射级次的光束经过透镜-5 和分光棱镜-6 后聚焦于空间光调制器-8 的液晶面板上,光束经过其表面反射及棱镜-6 反射后入射至 4f 系统(透镜-9、透镜-10

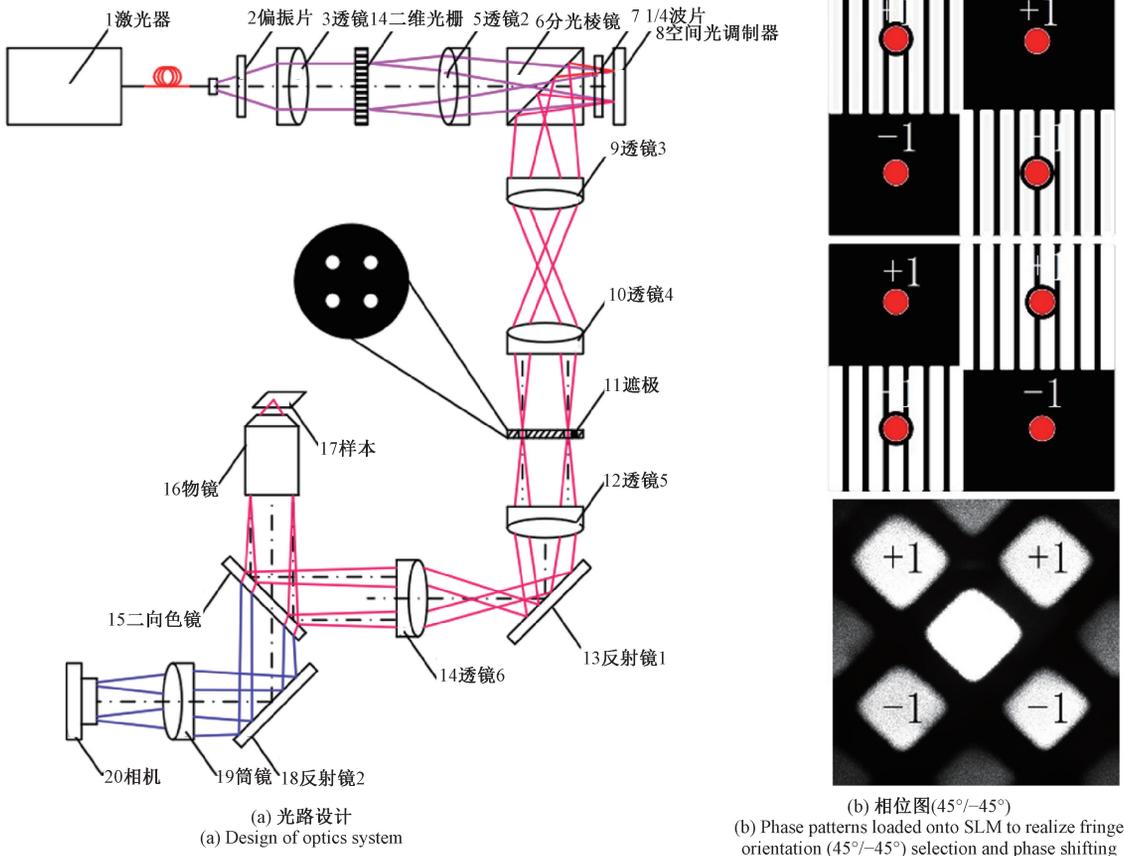


图 1 本文大视野 SIM 方法示意图

Fig. 1 Diagram of the proposed large-field SIM

及遮极-11组成的系统),经过遮极-11的 ± 1 级光束再经过透镜-12平行出射,然后经过透镜-12及物镜-14组成的微缩系统聚焦于样本表面,激光与样本作用产生荧光逆光路入射至物镜-16、二向色镜-15、透镜-19以及相机-20组成的探测系统,在相机端口可直接观测到样本,最后通过重构计算得到超分图像。

其中,偏振片位于光路中产生水平偏振光,保证SLM的最大调制效率。照明光强度可通过上位机调节功率,光束直径可通过透镜1扩大,所以均匀照明能够覆盖 $22\text{ mm}\times 22\text{ mm}$ 的二维光栅。二维光栅由两个一维光栅组成(80 lines/mm , #46-070, Edmund Optics),二维光栅衍射光束产生不同方向的衍射级次, ± 1 衍射级具有最高的衍射效率,可用于产生结构光。通过透镜-5后形成傅里叶变换,照明光谱成像在SLM-8(HDSL80R, UPO Labs,分辨率 $1920\text{ pixel}\times 1200\text{ pixel}$,像素尺寸 $8\text{ }\mu\text{m}$)的液晶屏面上,这些光谱通过透镜-9和透镜-10组成的望远系统进一步成像到遮极-11,遮极包含4个直径为 $350\text{ }\mu\text{m}$ 、间距为 5.5 mm 的圆孔,以阻挡除 45° 和 -45° 方位上的 ± 1 级衍射光之外的结构光频谱。偏振方向分别为s和p偏振的两个偏振片分别

放置在 45° 和 -45° 方向的 ± 1 级频谱位置上,避免两个正交方向上光束之间发生干涉。

1.2 激光干涉验证

首先,通过SLM和针孔滤波验证来生成一维条纹的可行性。如图1所示,SLM上的相位遮极被分成4个象限, ± 1 级沿 $\pm 45^\circ$ 方向覆盖, ± 1 级通过遮极孔能够进一步被滤波,如图2所示,图2(b)和(c)为遮极面的光谱强度分布,可以通过相机测量光栅加载到SLM前后的光强分布。在光栅加载象限相位遮极之前,正交方向上的 ± 1 级可通过4个针孔并生成二维晶格图案(如图2(b)所示),将二元光栅加载到SLM的第二象限和第四象限后,沿 -45° 方向的 ± 1 级将被光栅衍射。除了零级外所有的衍射级将被针孔阻挡,如图2(e)所示,其余衍射级次的强度可忽略,因其只占总强度的4.5%。图2(f)为一个方向的条纹,传统SIM解决方案采用SLM/DMD能够实现500以内条纹投影,主要是因为SLM/DMD只包含了有限像素(采用1个周期4个像素的方式进行相移)。而本文方法仅需要一个二维的光栅和SLM,即可生成1760个条纹($22\text{ mm}\times 80\text{ lines/mm}$),数量是传统SIM的3倍,且具有更快旋转和相移速度。

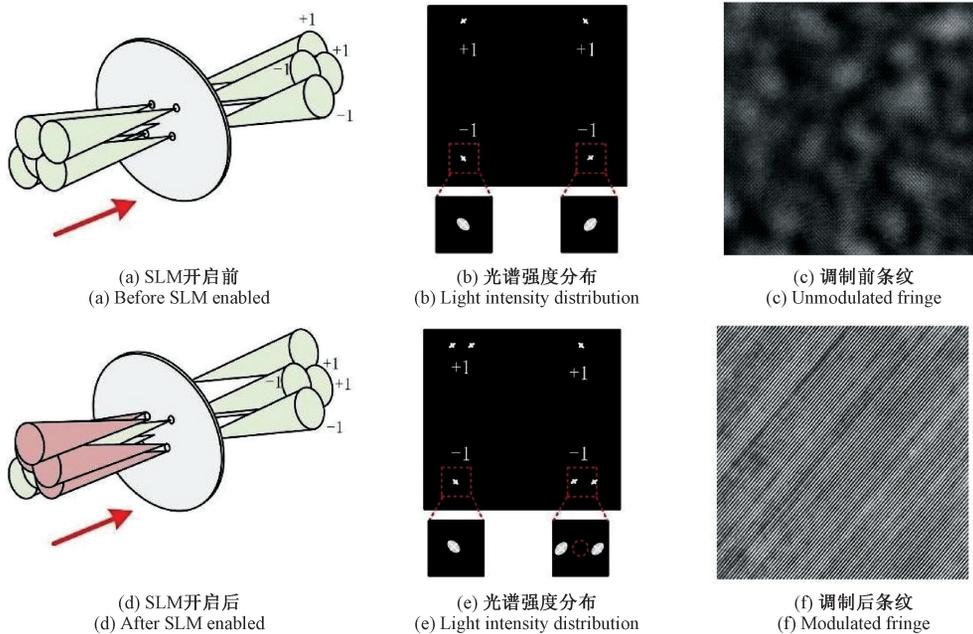


图2 SLM上加载光栅前后的光强分布

Fig. 2 Light intensity distribution on SLM before and after loading grating

1.3 SIM 空域重建算法

在线性响应的SIM成像系统中,经过结构光照明的探测图像数学描述上可表示为^[10,19]:

$$D(r) = [S(r) \times I_{SI}(r)] \otimes H(r) \quad (1)$$

其中, r 为样本空间的笛卡尔坐标, $S(r)$ 为被测物体内荧光分子强度, \otimes 表示卷积, $H(r)$ 为成像系统的点扩

散函数(point spread function, PSF), $I_{SI}(r)$ 为激发光强度分布 $I_{SI}(r) = I_0[1 + m\cos(2\pi pr + \varphi)]$, I_0 、 m 、 p 和 φ 分别表示激发光平均强度、调制度、空间频率和初相位。

SIM系统成像需要采集不同方向和不同相位的多幅结构光照明的原始图像进行重构。一般通过三步相移结构光对物体分别进行照明,3个角度加3个相位共获得

9幅低分辨率图像,然后将低分辨率图像经过傅里叶变换、频谱分离、频谱移动以及频谱拼接等多个步骤得到了高分辨率图像,繁琐的频域处理过程十分费时。为此,开发一种在空域快速重建超分辨图像的方法。经过结构光照明,SIM系统获得空间频谱包括宽场频谱以及衍射极限外高频信息叠加产生的混合频谱^[10],通过傅里叶变换可得:

$$\begin{cases} S(k) = \frac{1}{3I_0 H(k)} [D_1(k) + D_2(k) + D_3(k)] \\ S(k+p) = \frac{1}{3I_0 H(k)} \left[\frac{2}{m} e^{i\varphi_1} D_1(k) + \right. \\ \left. \frac{2}{m} e^{i\varphi_2} D_2(k) + \frac{2}{m} e^{i\varphi_3} D_3(k) \right] \\ S(k-p) = \frac{1}{3I_0 H(k)} \left[\frac{2}{m} e^{-i\varphi_1} D_1(k) + \right. \\ \left. \frac{2}{m} e^{-i\varphi_2} D_2(k) + \frac{2}{m} e^{-i\varphi_3} D_3(k) \right] \end{cases} \quad (2)$$

其中, $S(k)$ 为 $S(r)$ 的傅里叶变换, $H(k)$ 为成像系统的光学传递函数(optical transfer function, OTF), $D_1(k)$ 、 $D_2(k)$ 和 $D_3(k)$ 为3个不同初相位下的结构光图像的频谱。

空域中同样对频谱分量进行分离,但是分离的结果不再是样品频谱的左右平移,而是针对系统的点扩散函数进行平移,即:

$$\begin{cases} S(k)H(k) = \frac{1}{3I_0} [D_1(k) + D_2(k) + D_3(k)] \\ S(k)H(k+p) = \frac{1}{3I_0} \left[\frac{2}{m} e^{i\varphi_1} D_1(k+p) + \right. \\ \left. \frac{2}{m} e^{i\varphi_2} D_2(k+p) + \frac{2}{m} e^{i\varphi_3} D_3(k+p) \right] \\ S(k)H(k-p) = \frac{1}{3I_0} \left[\frac{2}{m} e^{-i\varphi_1} D_1(k-p) + \right. \\ \left. \frac{2}{m} e^{-i\varphi_2} D_2(k-p) + \frac{2}{m} e^{-i\varphi_3} D_3(k-p) \right] \end{cases} \quad (3)$$

假设物质各向同性,即每个位置的频谱分量都是均一性,将上述公式中的图像的频谱分量进行归一化,则:

$$\begin{cases} S(k)H(k) = \frac{1}{3I_0} [D_1(k) + D_2(k) + D_3(k)] \\ \frac{S(k)H(k+p)}{2} = \frac{1}{3I_0} \left[\frac{1}{m} e^{i\varphi_1} D_1(k+p) + \right. \\ \left. \frac{1}{m} e^{i\varphi_2} D_2(k+p) + \frac{1}{m} e^{i\varphi_3} D_3(k+p) \right] \\ \frac{S(k)H(k-p)}{2} = \frac{1}{3I_0} \left[\frac{1}{m} e^{-i\varphi_1} D_1(k-p) + \right. \\ \left. \frac{1}{m} e^{-i\varphi_2} D_2(k-p) + \frac{1}{m} e^{-i\varphi_3} D_3(k-p) \right] \end{cases} \quad (4)$$

进行空域OTF拼接,将上述3个表达式中的左侧分量相加,经傅里叶逆变换可得到超分辨图像,其空域表达式为:

$$\begin{aligned} D_{jdr}(r) = \\ i\text{FFT} \left\{ S(k)H(k) + \frac{S(k)H(k+p)}{2} + \frac{S(k)H(k-p)}{2} \right\} \end{aligned} \quad (5)$$

通过如上公式可知,针对空域算法而言,结构光条纹方向的改变直接作用在了OTF上面,也就是说通过OTF左右的平移及拼接合成得到超分辨率系统的等效OTF结果。

当结构光照明光场产生位移(δ_j 为第 j 次位移)时,式(1)可表示为:

$$D_j(r) = [S(r) \times I_{sl}(r - \delta_j)] \otimes H(r) \quad (6)$$

卷积形式表示为:

$$D_j(r) = \int S(r') I_{sl}(r' - \delta_j) H(r - r') dr' \quad (7)$$

以不同的权重函数 $B_j(r)$ 作用于响应位移的结构光图像并进行求和,可得:

$$\begin{aligned} D_{SDR}(r) = \sum_{j=1}^N B_j(r) D_j(r) = \int S(r') \left\{ \sum_{j=1}^N B_j(r) I_{sl} \times \right. \\ \left. (r' - \delta_j) H(r - r') \right\} dr' = S(r) \otimes P(r) \end{aligned} \quad (8)$$

式中: N 为位移的总次数。

$$\sum_{j=1}^N B_j(r) I_{sl}(r' - \delta_j) H(r - r') = T(r - r') H(r - r') = P(r - r') \quad (9)$$

因此, $D_{SDR}(r)$ 即为超分辨图像,可表示为物 $S(r)$ 和函数 $P(r)$ 的卷积,从而组成一个新的光学成像系统, $P(r)$ 相当于系统的点扩散函数。令 $N=3$, $T(r)$ 为余弦函数,结构光的光场分布为 $I_{sl}(r) = I_0 [1 + m \cdot \cos(2\pi pr + \varphi)]$,一起代入式(9)即可求得权重函数,再代入式(8)即可求得超分辨图像。

另外,结合GPU并行计算技术,可进一步加速空域超分算法,提高成像速度。

2 实验验证

首先利用SLM验证本文方法的相移效果,当相位模式用灰度值0,48,96,144和192编码在SLM的第一象限时,将获得 45° 方向上0, $2\pi/5$, $4\pi/5$, $6\pi/5$ 和 $8\pi/5$ 对应的条纹图。将这些相位加载到SLM上,如图1(b)所示,可以在 -45° 方向上得到相同的相移。在没有荧光滤光片的情况下,在样本平面放置一个平面反射镜来记录强度模式,图3(a)展示了产生的条纹相移图案,图3(b)展示了5个相位沿同轴方向的强度分布。

为了验证本文方法大视野、超分辨显微成像的有效性,试制了图4所示的大视野SIM系统原理样机。

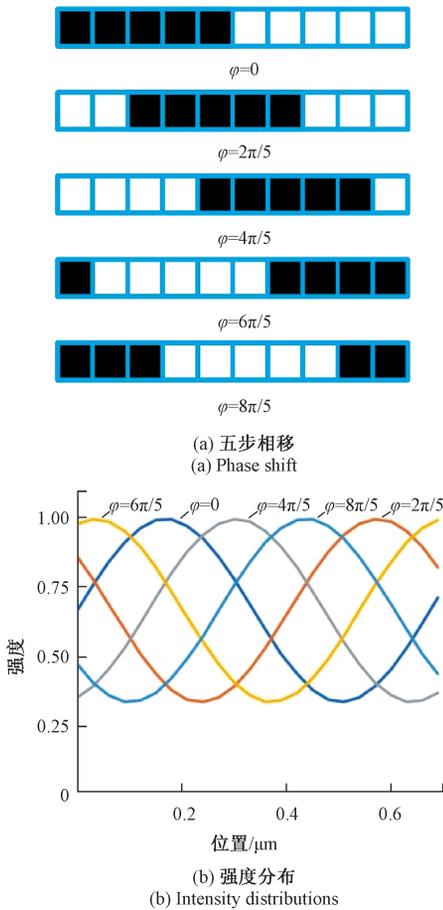


图 3 五步相移示意图

Fig. 3 Diagram of five step phase shift

在物镜 ($20\times/NA0.75$) 下首先形成 $1\ 380\ \mu\text{m}\times 1\ 035\ \mu\text{m}$ 的荧光视野, 受限于 sCMOS 相机 (scientific CMOS) 的目标区域 ($13.312\ \text{mm}\times 13.312\ \text{mm}$) 物镜的数值孔径限制了横向分辨率, 衍射极限 (最大分辨率) 通过公式计算为 $\lambda_{\text{em}}/2NA = 288\ \text{nm}$, 其中 $\lambda_{\text{em}} = 461\ \text{nm}$ 是荧光团的峰值波长。测试结构光条纹分辨率为 $P_{\text{SIM}} = 357\ \text{nm}$, 则系统的横向分辨率为 $[(2\times NA/\lambda_{\text{em}}) + 1/P_{\text{SIM}}]/[2\times NA/\lambda_{\text{em}}] = 1.8$, 因此, 本实验中 SIM 系统的理论分辨率为 $160\ \text{nm}$ 。

实验中, 在 SLM 的第一象限分别加载了灰度值为 0, 48, 96, 144 和 192 的相位遮极, 并记录了 45° 方向结构光照明下的 5 个相移强度图, 同时加载了旋转 90° 第四象限的灰度值为 0, 48, 96, 144 和 192 的图, 并记录了 -45° 方向结构光照明下的 5 个相移强度图, 最后通过算法重建得到样本的超分辨图像。如图 5 所示, 超分成像视野可达 $1\ 380\ \mu\text{m}\times 1\ 035\ \mu\text{m}$ 。超分图像与直接宽场成像 (原图) 相比分辨率和对比度明显提升, 如图 6 所示, 圈选了成像视野中 5 个图像子区进行对比观察, 放大 3 倍后微丝结构清晰可见 (海拉细胞样本)。

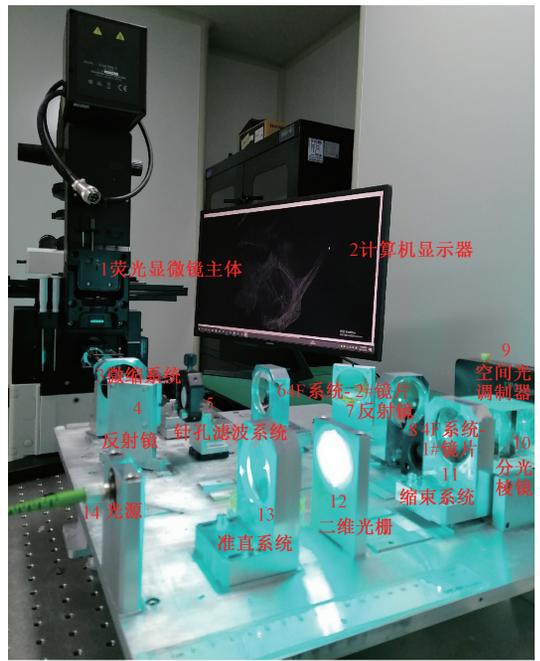


图 4 大视野 SIM 样机的光路

Fig. 4 Optics system of the Large-field SIM prototype

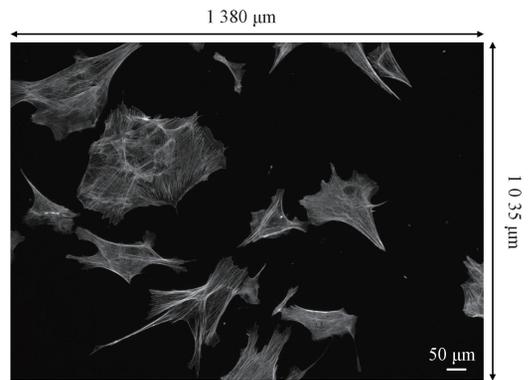


图 5 $20\times$ 物镜下的视野

Fig. 5 Field of view under $20\times$ objective lens

另外, 采用如图 7 (a) 所示结构光照明超分标定卡进行分辨率提升的量化分析。法国 Argolight 公司制造, 型号 Argo-SIM, 专用于评估和监控基于 SIM 技术的荧光显微成像系统的性能, 如视野均匀性和畸变、横向分辨率、光强响应等, 其中横向分辨精度为 $10\ \text{nm}$ 。通过标定卡上如图 7 (b) 所示的特征图案进行横向分辨率测定, 该特征由多组 $36\ \mu\text{m}$ 长的线对组成, 线间距从 $0\sim 390\ \text{nm}$ 逐渐增加, 步长为 $30\ \text{nm}$, 由图 7 可以看出, 超分后图像的横向分辨率达 $150\sim 180\ \text{nm}$, 相比原图像分辨率提升了约 1.8 倍。

最后, 对比了频域超分重建算法和空域超分重建算法的计算速度。所用计算机的基本配置为 $2.8\ \text{GHz}$ Intel

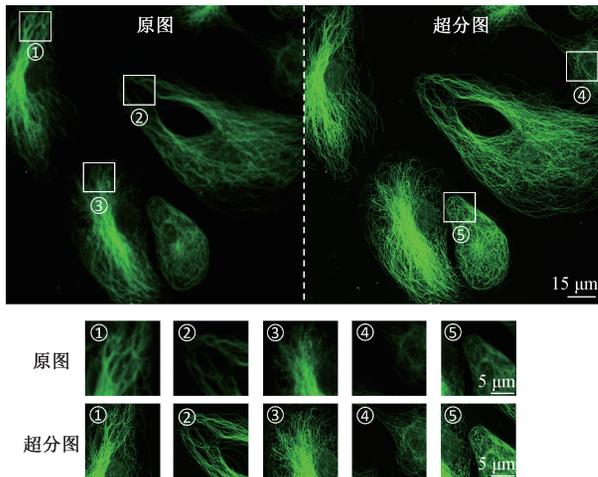


图6 海拉细胞的超分成像

Fig. 6 Super-resolution imaging of sample of the HeLa cell

算法相比频域重建算法计算耗时降低 10 倍左右。在此基础上,结合 GPU 并行加速技术可进一步将超分辨计算耗时降低 15 倍左右。

表1 超分计算时间统计

Table 1 Statistics of super-resolution calculation time

图像尺寸 /pixel	100 次计算平均耗时/ms		
	频域算法	空域算法	空域算法 /GPU
512×512	303	31.2	21.7
1 024×1 024	1 126	110.3	75.5
2 048×2 048	4 618	463.1	308.2

3 结 论

本文提出一种大视野结构光照明显微成像方法,将空间光调制器和二维光栅相结合,并通过空间光调制器进行条纹方向旋转和多步相移,实现了大视野超分辨率显微成像。设计实验并验证了该方法的有效性,在 20×物镜 NA0.75 的条件下,在分辨率提升到 1.8 倍的同时成像视野可达 1 380 μm×1 035 μm,具备 3 倍于传统 SIM 的吞吐量。通过模拟测试,验证了所述空域超重建算法与传统频域超重建算法相比可大幅降低计算耗时,超分辨成像速度提高约 10 倍。

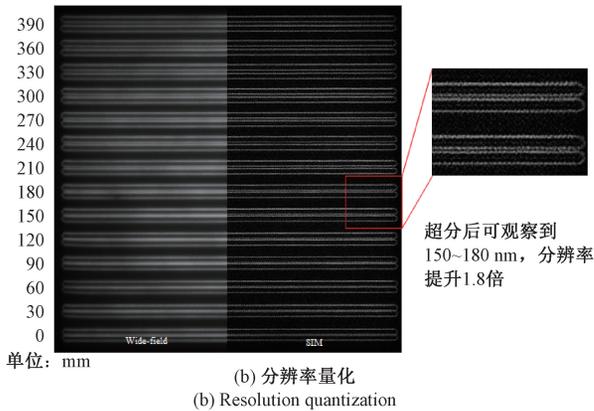
参考文献

- [1] ABBE E. Beitrge zur theorie des mikroskops und der mikroskopischen wahrnehmung [J]. Archiv Für Mikroskopische Anatomie, 1873, 9(1):413-418.
- [2] 张进,李强,王冠,等. 傅里叶单像素显微超分辨成像系统设计[J]. 电子测量与仪器学报, 2022, 36(1): 174-179.
ZHANG J, LI Q, WANG G, et al. Design of super resolution system for single pixel imaging results based on Fourier spectrum acquisition [J]. Journal of Electronic Measurement and Instrumentation, 2022, 36 (1): 174-179.
- [3] 程德强,陈杰,寇旗旗,等. 融合层次特征和注意力机制的轻量化矿井图像超分辨率重建方法[J]. 仪器仪表学报, 2022, 43(8):73-84.
CHENG D Q, CHEN J, KOU Q Q, et al. Lightweight super-resolution reconstruction method based on hierarchical features fusion and attention mechanism for mine image [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2022, 43(8):73-84.
- [4] 石欣,卢灏,秦鹏杰,等. 一种远距离行人小目标检测



(a) 超分标定卡

(a) Calibration card (Argo-SIM) for super-resolution



(b) 分辨率量化

(b) Resolution quantization

图7 标定卡测定分辨率

Fig. 7 Resolution verification by a calibration card

至强 E5 四核 CPU、16 GB 内存、1 TB 硬盘、Windows10 x64 操作系统。统计的图像尺寸分别为 512 pixel×512 pixel、1 024 pixel×1 024 pixel、2 048 pixel×2 048 pixel。

采用三步相移结构光对样本分别进行照明,3 个角度加 3 个相位共获得 9 幅低分辨率图像,即每幅超分图像共需要获取 9 幅图像。每种图像分辨率下,计算时间取 100 次重建计算的均值,统计结果如表 1 所示,随着图像分辨率的增加,计算耗时明显增加,通过分析空域重建

- 方法[J]. 仪器仪表学报, 2022, 43(5):136-146.
- SHI X, LU H, QIN P J, et al. A long-distance pedestrian small target detection method [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2022, 43(5):136-146.
- [5] LIDKE K A, RIEGER B, JOVIN T M, et al. Superresolution by localization of quantum dots using blinking statistics[J]. Optics Express, 2005, 13(18): 7052-7062.
- [6] RUST M J, BATES M, ZHUANG X. Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) [J]. Nature Methods, 2006, 3(10): 793-796.
- [7] BETZIG E, PATTERSON G H, SOUGRAT R, et al. Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution[J]. Science, 2006, 313(5793): 1642-1645.
- [8] HELL S W, WICHMANN J. Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: Stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy [J]. Optics Letters, 1994, 19(11): 780-782.
- [9] TÖRÖK P, MUNRO P R T. The use of Gauss-Laguerre vector beams in STED microscopy[J]. Optics Express, 2004, 12(15): 3605-3617.
- [10] GUSTAFSSON M G L. Surpassing the lateral resolution limit by a factor of two using structured illumination microscopy[J]. Journal of Microscopy, 2000, 198(2): 82-87.
- [11] SAXENA M, ELURU G, GORTHI S S. Structured illumination microscopy [J]. Advances in Optics and Photonics, 2015, 7(2): 241-275.
- [12] DEMMEREL J, INNOCENT C, NORTH A J, et al. Strategic and practical guidelines for successful structured illumination microscopy [J]. Nature Protocols, 2017, 12(5): 988-1010.
- [13] MA Y, WEN K, LIU M, et al. Recent advances in structured illumination microscopy [J]. Journal of Physics: Photonics, 2021, 3(2): 024009.
- [14] YEH L H, CHOWDHURY S, WALLER L. Computational structured illumination for high-content fluorescence and phase microscopy [J]. Biomedical Optics Express, 2019, 10(4): 1978-1998.
- [15] ZHONG Q, JIANG C, ZHANG D, et al. High-throughput optical sectioning via line-scanning imaging with digital structured modulation [J]. Optics Letters, 2021, 46(3): 504-507.
- [16] HELLE Ø I, DULLO F T, LAHRBERG M, et al. Structured illumination microscopy using a photonic chip[J]. Nature Photonics, 2020, 14(7): 431-438.
- [17] WU Y, SHROFF H. Faster, sharper, and deeper: Structured illumination microscopy for biological imaging[J]. Nature Methods, 2018, 15(12): 1011-1019.
- [18] WEN K, FANG X, MA Y, et al. Large-field structured illumination microscopy based on 2D grating and a spatial light modulator [J]. Optics Letters, 2022, 47(11): 2666-2669.
- [19] 黄彩虹, 朱星星, 郭威, 等. 结构光照明显微空间域超分辨图像重建研究[J]. 光子学报, 2022, 51(11): 230-240.
- HUANG C H, ZHU X X, GUO W, et al. Investigation on super-resolution image reconstruction for structured illumination microscopy in the spatial domain [J]. Acta Optica Sinica, 2022, 51(11):230-240.

作者简介



胡浩 (通信作者), 2007 年于华中农业大学获得学士学位, 2010 年、2014 年于西安交通大学分别获得硕士和博士学位, 现为西北工业大学助理教授, 主要研究方向为微纳光学成像与水下光学三维检测。

E-mail: huhao@nwpu.edu.cn

Hu Hao (Corresponding author) received his B. Sc. degree in Mechanical Engineering from Huazhong Agricultural University in 2007, and received his M. Sc. degree and Ph. D. degrees in Mechanical Engineering both from Xi'an Jiaotong University in 2010 and 2014. He is currently an assistant professor at Northwestern Polytechnical University. His main research interests include super-resolution optical microscopy, underwater 3D reconstruction and detection.



郜鹏, 2011 年于中科院西安光学精密机械研究所获得博士学位, 现为西安电子科技大学教授, 主要研究方向为超分辨光学显微与定量相位显微。

E-mail: peng.gao@xidian.edu.cn

Gao Peng received his Ph. D. degree in Mechanical Engineering from Xi'an Institute of Optics and Precision Machinery, Chinese Academy of Sciences in 2011. He is currently a professor at Xidian University. His main research interests include super-resolution optical microscopy and quantitative phase microscopy.