レーザー実験における各種計測技術 ー計測用CCD/CMOSカメラの特徴と応用ー

戸田 英児

浜松ホトニクス(株)システム事業部 第14部門 (〒431-3196 静岡県浜松市東区常光町812番地)

Characteristics and Applications of Scientific CCD/CMOS Cameras

Eiji TODA

Scientific Imaging Department, Systems Division, HAMAMATSU PHOTONICS K.K.,
812 Joko-cho, Higashi-ku, Hamamatsu, Shizuoka 431-3196

(Received July 14, 2011)

This report describes the operating principles, features, and recent technology of CCD cameras and CMOS cameras, which play an important role in the detection of photons in various types of measurement applications. This information will be particularly useful to researchers who use lasers in their application, due to the close dependency between the laser device and camera. Topics covered include electron-multiplying CCDs (EMCCD); time delay integration (TDI); and the latest advances in high-sensitivity CMOS cameras and their applicability to super-resolution microscopy.

Key Words: CCD, CMOS, Back illuminated CCD, QE, EM-CCD, Excess noise, TDI, Scientific CMOS, Super resolution microscopy, Localization

1. はじめに

CCD/CMOSカメラは各種科学計測分野にて広く使われている検出機器であり、計測の“目”として重要な役割を担っている。近年のCCD/CMOSカメラの高速化、高感度化により、これまでのPMT(光電子増倍管)やフォトダイオード等のポイントセンサを使った計測に替わって2次元イメージングで高速に現象を捉えるといった用途も増えつつあり、今後益々その応用は広がって行くと思われる。特に発光デバイスであるレーザーと受光デバイスであるCCD/CMOSカメラは常に密接な関係にあり、これらカメラの動作原理や特徴、最近の技術動向を把握することはレーザーを取り扱う技術者の方々にとっても非常に重要であると考え、本解説ではレーザー技術従事者の方々にとって有益な情報となるよう、できる限り分かりやすく説明するように心がけたい。

2. CCDセンサの動作原理

Fig. 1にCCDの構造の一例を示す。CCDとはCharge Coupled Device(電荷結合素子)の頭文字をとったものであり、最初に1画素内の受光部(PD: フォトダイオード)で発生した電荷を一旦同じ画素内の遮光された部分(これを垂直CCD(V-CCD)と呼ぶ)に一斉に転送する。この

電荷をまずは1ラインずつ垂直方向に最終ラインの下に配置された水平CCD(H-CCD)に転送し、次に水平CCD部分ではこの電荷を1画素ずつ水平方向に順次転送して最終的に各画素の電荷を電荷電圧変換アンプ(FDA)で電圧に変換している。この構造はインターライン型CCDと呼ばれ、現在最も一般的に使われているCCDである。

科学計測用としてはFig. 2に示すようなフレームトランスファー型CCDも良く用いられる。この構造では受光部と蓄積部が上下に分かれており、受光部で発生した

Fig. 1 Structure of interline transfer CCD.

Fig. 2 Structure of frame transfer CCD.

電荷を高速に蓄積部へ転送し、その後順次電荷を読み出す方式で、受光部での光を感じるエリアの割合（開口率）をほぼ100%にできることから高感度が要求される用途ではメリットがある。しかし、最近ではインターライン型でもオンチップマイクロレンズ（Fig. 3参照）を搭載することで実質的な開口率を高くできるため、それ程の有意な差はない。

2.1 高感度CCDカメラ

特にバイオメディカル分野においては、細胞からの微弱な蛍光や発光を捉える必要性から高感度カメラが必要とされる。カメラの感度を表す指標として S/N がある。 S は信号成分で、センサに入射する光子を電子に変換して得られる値であり、 N はノイズ成分を表し、主には読み出し回路系のノイズ（読み出しノイズ）、暗状態で発生する電子によるノイズ（暗電流ノイズ）、信号成分のゆらぎ（ショットノイズ）によるものに分類される。高感度カメラを実現するには高い S/N を得ること、つまり信号成分を高く、ノイズ成分を低くすることが重要になる。信号成分を高くするには入射する光子を効率よく電子に変換する必要があり、これを表す指標としてQE（量子効率）がある。1個の入射光子に対して1個の電子が発生すればQE 100%となり、実際のセンサではこれを如何に100%に近づけるかといった努力が常になされている。高いQEを持った代表的なCCDとして背面照射型CCDがある（Fig. 4参照）。背面照射型CCDは前面入射型に比べて、電極等での光吸収による損失がないために高いQEを得ることができる。

一方、ノイズを下げるためには、ショットノイズにつ

Fig. 3 Structure of on-chip lens.

Fig. 4 Structure of normal CCD (front-illuminated) & back-thinned CCD.

いては原理上避けることができないことから、読み出しノイズ、若しくは暗電流ノイズを下げるのが重要となる。暗電流に関しては半導体の物性上低温になれば低下するという性質があることから、計測用カメラではCCDを冷却する方法が一般的に用いられる。我々はペルチェ素子上にCCDを配置し、これを真空容器内に入れこの容器を封じ切ることで、高い冷却性能と高いメンテナンス性を実現している（Fig. 5参照）。暗電流は蓄積時間に比例するため、特に長時間露光が必要なアプリケーションでは冷却が必須となる。

読み出しノイズを下げるには、一般的にCCDの読み出しスピードを遅くし、回路系の周波数帯域を下げることで回路系の熱雑音を低減する方法が用いられる。従ってこれまでは高感度カメラというと、センサをできる限り高冷却し、ゆっくり読み出すスロースキャン回路を搭載したものが一般的であった。

しかし、CCDセンサの高性能化や読み出しアンプの低ノイズ化が進み、我々の回路技術と組み合わせることで比較的高速な動作状態でもノイズレベルが数エレクトロン(e-)程度の低いものが実現化され、高冷却機能と組み合わせで高速撮像(数十フレーム/秒)から長時間露光(数時間)まで対応したオールマイティなCCDカメラORCA-R2が製品化されている（Fig. 6参照）。このカメラは特に赤外域でのQEが他のインターライン型CCDに比べて非常に高いのも大きな特徴で、高感度カメラとして多くのバイオイメージング分野で使用されている。

2.2 EM-CCDカメラ

高感度カメラとして、最近では電子増倍型CCD(Electron Multiplying CCD, 以下EM-CCD)が主流になってい

Fig. 5 Structure of hermetic vacuum-sealed chamber.

Fig. 6 High-performance digital CCD camera ORCA-R2.

る。Fig. 7にEM-CCDの動作原理を示す。水平CCD(H-CCD)に電荷を転送するところまでは通常のCCDと同じであるが、EM-CCDではその後段に増倍段と呼ばれる電子を増幅するためのレジスタが配置されている。原理としては電子を転送する時に、通常よりも高い電界を印加することでインパクトイオン化現象を引き起こし、新たな電子、正孔ペアを発生させることで電子を増倍している。このインパクトイオン化現象が起きる確率は1~1.6%程度で、この増倍段の数を500段程度とすることで最終的に数千倍のゲインが得られる。このように電子が増倍された後に読み出しアンプで電圧に変換されるため、このアンプで発生する読み出しノイズは等価的にゲイン分の1になる。例えば読み出しノイズが100エレクトロン(e-)だとしても、ゲインを1000倍にすれば読み出しノイズは等価的に $100/1000 = 0.1 \text{ e-}$ となり、非常に低いノイズを実現することができる。

但し、EM-CCDでは画素内で発生した暗電流を含む全ての電荷を増倍するため、暗電流が小さいこと(0.01 e-程度)が重要になる。暗電流の成分としては、熱的に発生するThermal chargeと電荷転送に伴って発生するClock induced charge(以下CIC)とに分けられる。通常のCCDの場合は前者のThermal chargeのみを考慮すれば問題ないレベルであり、これは前項でも説明したように冷却することで低減が可能で、EM-CCDの場合も全く同様である。しかし、EM-CCDの場合はノイズが1 e-以下になることから後者のCICを如何に低減するかも重要なポイントとなる。CICは発生過程が非常に複雑であり、冷却では低減できないことからセンサの駆動方法を最適化する

Fig. 7 Operating principle of EM-CCD.

必要がある。我々のEM-CCDカメラImagEMシリーズ(Fig. 8参照)ではこの最適化を詳細に検討し、CICを極限まで低減した設計を行っている。また、インパクトイオン化現象の発生確率は温度によって変動し、低温になればなる程高い発生確率となることが知られており、高いゲインを得ようとする場合、センサを高冷却状態にし($-60^{\circ}\text{C} \sim -100^{\circ}\text{C}$)、しかもゲイン安定性を得るためには高い温度安定性を実現することが重要になる。我々のカメラではこれまで培ってきた真空封じ切り管技術と熱解析シミュレーション、及び様々な環境下での実測を基にした制御パラメータの最適化により、高い冷却性能と温度安定性($\pm 0.01^{\circ}\text{C}$)を実現している。

2.3 TDIカメラ

TDIと言うユニークな手法で高感度を実現しているカメラがある。TDIとはTime Delay Integrationの頭文字をとったもので、移動する被写体をセンサ内部で積算しながら撮像するカメラである。通常、一定方向に動く被写体を撮像する場合、ラインセンサが多く用いられる。このラインセンサの場合、被写体(ライン幅に該当する部分)がラインセンサ上を通過するほんの僅かな時間でしか露光が行われないため、バイオイメージング等の微弱光の検出には向かない。TDIセンサの構造は、基本的には通常のCCDと同じ構造をしており、被写体の動きに同期して垂直方向に電荷を移動させながら積算を行う読み出し方式を用いる(Fig. 9参照)。

このように読み出すことによって被写体の同じ位置からの情報が垂直方向の段数分だけ積算され、例えば積算段数を100段とすると、ラインセンサに比べて単純に100倍の感度が得られることになる。またTDIカメラを使うことで、大面積の画像を一度に取得できるメリットがある。通常のエリアセンサを使って大面積の画像を取得しようとする場合、ステージ等を使って移動、停止、画像取得のサイクルを繰り返しながら、一枚の画像をタイルのように分割して複数枚の画像を取得し、最終的に一枚の画像に再構築する必要があるが(このような画像取得方式をタイリング方式と呼ぶ)、TDIカメラの場合ステージは一定速度で移動させるだけで垂直方向に対して連続的な画像が取得でき、再構築の手間は水平方向のレーン間の補正のみで可能となり、後処理の負担も少ない(Fig. 10参照)。また、電荷の転送方向を双方向とすることで、ステージ移動のロス時間を最小限に抑え、高速に大面積をスキャンすることも可能である。このように

Fig. 8 EM-CCD camera ImagEM.

Fig. 9 Operating principle of TDI Camera.

TDIカメラは大面積のエリアを高速に且つ高感度に画像を取得できるツールとして大画面フラットパネル検査や蛍光イメージング等、近年多くのアプリケーションで使われており、今後もその応用範囲は益々広がっていくと思われる。

しかし、TDIカメラを適切に使うためには、被写体の移動と電荷の移動の同期が正確に行われることが重要となる。例えば、ステージの速度に不均一性がある場合やステージの移動方向とTDIセンサの転送方向に僅かなズレがあると、これらは画像のぼけに直結することになる。また、ステージとカメラの制御を如何に効率的に行うか(先にも述べたように双方向スキャン等の利用等)がシステムとしてのタクトタイムを左右することになる。このような意味においてTDI技術は単にカメラの技術ではなく、ステージ等を含めたメカ系、高精度な光学系、これらすべてを一元化コントロールする制御系のすべての要素を組み合わせ、最適化することで初めてそのメリットを最大限に発揮することができる。我々は、これらのTDI技術に関する要素の組み合わせをTDIエンジンと呼び、それぞれのアプリケーションに最適化したシステム構築の提案をさせて頂いている。

Fig. 10 Traditional CCD tilling vs. TDI line scanning.

3. CMOSセンサの動作原理

Fig. 11にCMOSセンサの構造を示す。画素毎にPDがあるのはCCDと同じであるが、CCDとの最大の違いは、画素内に電荷を電圧に変換するアンプがあるということである。つまりCMOSセンサの場合、画素毎のアンプで出力される電圧をライン(行)とカラム(列)を指定し、順次スイッチを動作させて読み出すことですべての画素情報を得ている。CCDでは画素で発生した電荷を順次転送して、最後に1つのアンプで読み出しているのに対して、CMOSではこのアンプがすべての画素に内蔵されている。

CMOSのメリットとしては、CCDのように電荷を転送する必要がなく、スイッチの切り替えのみで読み出しが行えるため非常に低消費電力であること、また外部に電荷を転送するドライブ回路等が必要ないため小型化、軽量化が可能になる。また、既存のCMOSプロセスがそのまま使え安価に大量生産できることから、携帯電話、デジタル(スチル)カメラ等の分野において飛躍的に使用数量が増えている。デメリットとしては、これまでは画素毎のアンプのばらつきによる画質劣化が大きく、ノイズ、暗電流といった科学計測分野で重要となる性能についてCCDに比べて劣っていたことから、科学計測分野においては現在までCCDが主に使われてきている。

Fig. 11 Structure of CMOS image sensor.

4. 科学計測用CMOSカメラ

先にも述べたように、これまで科学計測分野ではCMOSセンサはほとんど使われてこなかったが、近年のCMOSセンサ技術の目覚ましい進歩により、その性能がCCDをも凌駕する程に高性能になっている。その背景にはCMOSプロセスの微細化、改善によって画素毎にばらつきが小さくなったこと、またCCDで培われてきた埋め込み型PD、オンチップマイクロレンズといった画素設計技術がCMOSセンサにも適用され、高感度、低暗電流が実現できるようになってきたこと等が挙げられるが、最も大きく貢献したのが、カラムパラレルADC(列並列ADコンバータ)の実現である(Fig. 12参照)。これまでのCMOSセンサでは、順次出力される各画素の電圧出力をシリアルアナログデータとして出力し、外部で信号処理された後、ADコンバータでデジタルデータに変換されるのが一般的であった。このため、高速に信号処理しようとした場合、どうしても回路系の周波数帯域が高くなり、低ノイズを実現するのが困難であった。これに対して、カラムパラレルADCの場合、各列にアンプ、ADコンバータがチップ内に実装されており、カラムの数分の並列処理が可能のため、各アンプでの周波数帯域を低くすることができ、低ノイズが実現できる。また、カラムアンプ内には、画素内で発生するノイズキャンセル回路CDS(Correlated Double Sampling)も内蔵しているため、トータルとして非常に低いノイズ性能が得られる

Fig. 12 Structure of parallel column CMOS image sensor.

ようになっている。デジタルデータに変換された後は、マルチプレクサ回路によって高速デジタル信号として外部に出力されるため、外部因子によるノイズの影響も受けにくいのもカラムADCの利点である。

このように最近では急速なCMOSセンサの性能の向上によって科学計測用途にも十分適用できるレベルになってきており、今後その性能はさらに向上すると考えられ、多くの分野ではこれまでのCCDカメラがCMOSカメラに置き換わって行くことが予想されている。我々も昨年、初の科学計測用CMOSカメラORCA-Flash2.8を発売した(Fig. 13参照)。また、Table 1に先に紹介したORCA-R2との仕様の比較表を示す。これを見てお分かりの通り、ORCA-Flash2.8の方が高画素でありながら、ORCA-R2に比べて読み出し速度が速く、低ノイズを実現している。今後、さらに科学計測用CMOSカメラのラインナップを充実させていきたいと考えている。

4.1 CCDカメラと科学計測用CMOSカメラとの比較

最近、「科学計測用途ではCCDカメラ、それともCMOSカメラのどちらがより適しているのか」と言った質問を受けることが多くある。ただこの疑問に答えるのは簡単ではない。なぜならば科学計測用途といっても範囲が広く、アプリケーションによって向き不向きがあるからである。確かに最近のCMOSカメラは、そのほとんどの性能がCCDカメラよりも優れているが、CMOSセンサでは実現できない機能もある。その一つとしてTDI機能がある。CMOSは、基本的に電荷転送ができない構造になっているため、TDIのような使い方ができない。同じ理由からEM(電子増倍)機能も実現できない。また最近のCMOSセンサは内部にカラムパラレルADCや高速マルチプレクサ等の高速デジタル回路が内蔵されているため、低温下での動作が不安定になりやすいことから、CCD

Fig. 13 Scientific CMOS camera ORCA-Flash2.8.

Table 1 Main specification comparison between ORCA-R2 and ORCA-Flash2.8.

	ORCA-R2	ORCA-Flash2.8
Effective number of pixels	1344 × 1024	1920 × 1440
Cell size	6.45 μm × 6.45 μm	3.63 μm × 3.63 μm
Readout speed	16.2 frames/s	45 frames/s
Readout noise	6 e ⁻ @8.5 frames/s	3.2 e ⁻ @ × 8 Gain

のように $-80\sim-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 程度の高冷却を実現するのは難しいとされている。従って、天文観測や発光観察のように露光時間が数時間に及ぶようなアプリケーションには不向きといえる。また、CMOSセンサの欠点として画素不均一性が挙げられる。先にも述べたようにCMOSセンサの場合、画素毎にアンプを搭載しているためにノイズ性能やゲインが各画素によって異なる。例として、ノイズのばらつきのヒストグラムを示したのがFig. 14になる。全画素のノイズの平均値が 3 e- 程度だとしても、中には 10 e- を超えるノイズを持つ画素も存在することが分かる。CCDの場合は、基本的にアンプが一つしかないのでこのようなばらつきは存在しないことから、高い画素均一性が要求されるアプリケーションではCCDカメラの方が適しているケースもある。しかし、我々のCMOSカメラではプロセスの改善によって画素不均一性を最小限にしておきCCDカメラとほとんど遜色のない画質を得ることができる。またどうしても避けられないばらつきの中の“裾”に位置するようなノイズの値が異常に大きな特異的な画素を補正するモードも搭載しており、ユーザーがこのようなばらつきを意識することのないような設計を行っている。

このように、今後直ぐにすべてのアプリケーションにおいてCCDがCMOSに置き換わって行くことは考えにくい、多くのアプリケーションではその傾向は強くなっていくと思われる。またCMOS技術は日進月歩で進歩を続けており、今後上に記述したようなCMOSのデメリットも近い将来に克服されていく可能性もあり、その動向には注視していく必要がある。

4.2 EM-CCDカメラと科学計測用CMOSカメラとの比較

特に最近良く議論されるのがEM-CCDカメラと科学計測用CMOSカメラの比較である。EM-CCDカメラについては、先に述べたように等価的に読み出しノイズを 1 e- 以下にできることから極微弱光観察用途において現在最もポピュラーに使用されているカメラである。これに対

Fig. 14 Readout noise frequency distribution of CMOS camera.

して、最近の科学計測用CMOSカメラでは読み出しノイズレベルが $1\sim2\text{ e-}$ 程度のものもあり、このノイズの違いが、実際のアプリケーションではどのような違いが出てくるのがポイントになる。この辺りの議論を定量的に行うために、若干ではあるが数式を用いて説明する。最初に述べたようにカメラの感度を表す指標として S/N が用いられ、CMOSカメラ(通常のCCDカメラも全く同じ)では以下の式のように表わされる。

$$S/N = \frac{P \times Q}{\sqrt{Nr^2 + d \times T + P \times Q}} \quad (1)$$

ここで、 P は入力光子(フォトン)数、 Q は量子効率(QE)、 Nr は読み出しノイズ、 d は暗電流、 T は露光時間である。この式の分子は発生する電子(エレクトロン)数、分母はトータルのノイズ量を表したもので、“高感度CCDカメラ”の項で説明したことを数式にそのまま表したものである。一方でEM-CCDの場合は、電子を増倍する過程で発生するエクセスノイズ(過剰雑音)というものを考慮しないとイケない。電子を増倍する時の統計的な増倍ばらつきが存在し、例えばゲインが1000倍の時に10個の電子がいつも10000個になるかといえそうではなく、ある時は9900個の場合もあれば、ある時は10100個の時もあると考えれば感覚的に理解しやすい。統計的には増倍する前の電子数のばらつきと増倍後の電子数のばらつきの比をエクセスノイズファクター“ F ”を使って表すこととし、この F を用いてEM-CCDの場合のトータルノイズ(N_{em})、及び S/N_{em} は以下のように表わすことができる。

$$N_{em} = \sqrt{Nr^2 + F^2 M^2 (d \times T + P \times Q)} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} S/N_{em} &= \frac{P \times Q \times M}{\sqrt{Nr^2 + F^2 M^2 (d \times T + P \times Q)}} \\ &= \frac{P \times Q}{\sqrt{\frac{Nr^2}{M^2} + F^2 (d \times T + P \times Q)}} \end{aligned} \quad (3)$$

ここで M は増倍ゲインを表す。(1)と(3)の式を見て注目すべきなのが、分子を等しくして比較した時に、分母のトータルノイズの第一項、つまり読み出しノイズ Nr は確かにゲイン分の1になっているが、次項の暗電流ノイズ、ショットノイズは逆に F 倍されているという事実である。 F の値は増倍段に入力する電子数が 10 e- 以上程度であれば、ほぼ1.4に近似できることが分かっている。ここで冷却を十分にいき暗電流によるノイズはほぼ無視でき、またQEについては共に90%であると仮定した場合に、CMOSの読み出しノイズを 2 e- 、EM-CCDの読み出しノイズを 100 e- 、ゲインを1000倍(等価的な読み出しノイズが 0.1 e-)とした時の、入力フォトン数と S/N の関係をFig. 15に示す。

このグラフで注目すべきは入力光子(フォトン)数が4フォトンを超えるとCMOSカメラの方が S/N が良くなるということである。シングルフォトンを検出するような

Fig. 15 S/N vs. Input Photon number.

極微弱光計測を除いて多くの計測条件では入力光子数が4光子以下になることはほとんどなく、この結果からほとんどの用途で科学計測用カメラの方が高いS/Nが得られるということになる。これまでのCCDカメラではノイズレベルが6e-程度であり、この場合、EM-CCDとS/Nが逆転するしきい値はおおよそ60光子程度となるため(グラフ参照)、多くの微弱計測用途ではEM-CCDが最適なカメラであると考えられてきた。しかし、現在では、科学計測用CMOSカメラを使うことで、多くの微弱光計測条件においてより精度の高い計測が可能になることがお分り頂けると思う。

4.3 超解像顕微鏡への適用

ここで実際のアプリケーションへの適用事例を紹介したい。近年、バイオイメージングの新しい手法として、光学顕微鏡を使って回折限界を超える解像度を実現しようとする研究が盛んに行われている。一般の光学顕微鏡では、回折限界によっておおよそ波長の半分程度(500 nmの波長であれば250 nm程度)の空間解像度を持つ画像しか得られないが、超解像技術と呼ばれる新手法を用いることで100 nm以下の空間分解能が得られる。現在、超解像顕微鏡システムとして広く普及しつつある。超解像イメージングを実現する手法には、その用途や特徴によって様々なものがあるが、その中でもPALM(Photoactivated Localization Microscopy)やSTORM(Stochastic Optical Reconstruction Microscopy)といったローカライゼーション法と呼ばれる一分子蛍光イメージングを利用したものも多く用いられており、これを発展させた手法も広く研究されている。

基本的な原理は、TIRF(Total Internal Reflection Fluorescence: 全反射蛍光顕微鏡)を用い試料中の分子を個別に励起させ、そこからの蛍光(一分子蛍光)を高感度カメラでイメージングし、その位置座標を逐次記録することによって行われる。この時、この発光点の画像をPSF(Point Spread Function: 点広がり関数)と呼ばれる関数でフィッティングを行い、その位置を高精度に解析し、試

料中のすべての分子の位置を記録することで画像を構築することから、この手法がローカライゼーション法と呼ばれる。ここで重要になるのが発光点の空間密度、及び時間的な頻度を適切にコントロールする励起光(レーザー)制御技術が挙げられる。さらにはこの発光点の位置座標を如何に高い精度で観測するか、つまり如何にS/Nの高い画像が取得できるかが解像度の限界を決める大きなファクターになる。現在このイメージングを行う高感度カメラとしてEM-CCDカメラが一般的に使われているが、我々は科学計測用CMOSカメラがこの分野により適しているカメラであると考えている。通常PALM/STORMで一分子蛍光イメージングを行う場合、自家蛍光による背景光が少なからず存在するといわれており、この背景光のショットノイズが分子の位置精度に影響を及ぼすことになる。EM-CCDの場合、前項で述べたエクセスノイズファクターによってこの背景光ショットノイズが実質的に大きくなるため、CMOSカメラに比べて位置精度が悪化することは容易に想像できる。実際の測定では、実験のセッティングや解析アルゴリズムも含めて位置精度に影響する様々なファクターが存在するためにこのような単純な議論で結論を出すことは難しいが、現在、我々はさらなる理論的な考察とシミュレーションを通して、このローカライゼーション法に最適なカメラソリューションを提供する準備を進めている。最後に実際に我々のCMOSカメラ(ORCA-Flash2.8)を使った超解像イメージング画像をFig. 16に示す。結果として44 nmという非常に高い空間分解能が得られることが分かり、このことから我々のCMOSカメラが十分にこのアプリケーションに適応できることを示している。

5. まとめ

レーザー技術とCCD/CMOSカメラ技術は対のような関係であると考えられる。つまり、我々が提供する科学計測用カメラはそこに入ってくる光子(フォトン)の情報を如何に忠実に再現するかが重要であり、一方レーザー技術

Fig. 16 Localaization microscopy images (of actin bundles in fixed HEK293T cells, labeled with the actin binding peptide Lifeact fused to d2EosFP). a, c, e: Original TIRF images, b, d, f: Localization microscopy images, g, h: Analyzed result. Data courtesy of Zhen-Li Huang PhD, Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, Professor of Biomedical Engineering.

はその光子を高精度に生成する役割を担っている。前項で述べたアプリケーション事例(超解像顕微鏡)もその一例であるが、この両者の技術が高度に組み合わせることで、新しい発見が可能になる研究分野が多く存在す

る。このような意味からも、(これまでもそうであったように、)今後も両者の技術が切磋琢磨し合うことで科学技術全体の発展に貢献できればと考えている。

カメラに関しては、先にも述べたように基本的にはカメラの目的はそこに入ってくる光子の情報を忠実に再現することであるが、これは単に綺麗な画像を取得できれば良いという意味ではない。超解像顕微鏡が良い例であるが、ここでは綺麗な画像を得ることにそれ程の意味はなく、高精度な位置情報を得ることが最重要となる。また近年、科学計測用カメラの解像度、スピードが飛躍的に高くなってきているのに伴い、そのデータの転送や処理時間がシステム全体のパフォーマンスを制限するケースが多々見受けられるようになってきている。このような場合には全ての情報を出力するのではなく、ユーザが必要とする結果のみを出力することも一つの解決策になり得るであろう。このように我々は単にカメラを提供するというのではなく、先端の研究分野でカメラに対して何が求められているのかを常に考え、最適なソリューションを提供できることが最も重要であると認識している。この記事を読まれているレーザー研究に携わる方々におかれましても、計測の“目”としてのデバイスを検討する時には是非我々に気軽に声を掛けて頂きたい。その時に我々の技術が少しでも役に立つことができれば幸いである。

参考文献

- 1) T. Quan, S. Zeng, and Z.-L. Huang: J. Biomed. Opt. **15** (2010) No. 6, 066005.
- 2) T. Quan, P. Li, F. Long, S. Zeng, Q. Luo, P. N. Hedde, G. U. Nienhaus, and Z.-L. Huang: Opt. Express **18** (2010) No. 11, 11867.
- 3) K. I. Mortensen, L. S. Churchman, J. A. Spudich, and H. Flyvbjerg: Nature Methods **7** (2010) No. 5, 377.