Küresel Lens Temelli Mobil Mikroskop

Kutay İÇÖZ

Abdullah Gül Üniversitesi Elektrik-Elektronik Müh. Kocasinan, Kayseri (Geliş / Received : 06.02.2016 ; Kabul / Accepted 20.05.2016)

ÖΖ

Bu makalede küresel lensin cep telefonu kamerasına takılmasıyla elde edilen ucuz, basit ve taşınabilir mikroskop sunulmaktadır. Sistemin sahip olduğu gürültü, görüntü kalitesine etki eden özellikleri irdelenmiştir. Küresel lens ile birlikte cep telefonun sahip olduğu lens ve görüntüleme sensösür 100X büyütme, 3,4 mikron çözünürlük ve 1500x1500 um lik görüş alanı sağlamaktadır. Küresel lens ve tutucunun fiyatı 25 kuruştan ucuzdur. Böyle bir sistemi optik ışık mikroskobu olarak kullanarak, mikro boyutta küresel parçacıkların ve mikro sensörlerin görüntüleri elde edilmiştir. Görüntü işleme metotları ile birleştirildiği takdirde, bu optik sistem, pahalı mikroskopların gerçekleştirdiği komplike işlemleri gerçekleştirebilen alternatif bir metot olabilir.

Anahtar Kelimeler: cep telefonu mikroskop, küresel lens, kontrast-gürültü oranı, çözünürlük

Ball Lens Based Mobile Microscope

ABSTRACT

In this paper we report a low cost, simple and mobile microscope based on attachment of a ball lens to a cell phone. The system's noise and parameters affecting the image quality is investigated. The ball lens provides approximately 100X magnification and together with the cell phone's integrated lens and image sensor, 3,4-micron resolution is reached. The field-of-view of the system is 1500x1500 µm where the price of the ball lens and the holder is less than 10 cents. By using this system as an optical light microscope, we are able to acquire images of micro particles and micro sensors. When combined with image processing methods, this optical system is capable of doing complex analysis as an alternative to commercial optical light microscopes. **Key Words: cellphone microscopy, spherical lens, contrast-to-noise ratio, resolution**

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Mikro/Nano teknolojideki gelişmeler yeni nesil sensörlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle sağlık alanında geliştirilen sensörlerin yardımıyla laboratuvarlarda sadece uzman personel tarafından gerçekleştirilen pahalı ve zaman alan analizlerin yerine mikro/nano teknoloji tabanlı kullanımı kolay, düşük maliyetli ve yüksek hassasiyette sistemlerin/yöntemlerin geliştirilmesi çalışmaları tüm dünyada ilgi çekmektedir [1]. Hasta başı (Point-of-care) olarak adlandırılan bu sistemlerin bir kısmı ürüne dönüşerek pazar paylarını her geçen gün arttırmaktadır [2], [3]. Benzer algılayıcılar sadece tıp alanında değil, çevre ve gıda alanlarında geliştirilmekte, laboratuvarlara ulaşımı kolay olmayan ve anında analiz gerektiren durumlarda kullanılarak topluma fayda sağlamaları hedeflenmektedir [4].

Ekonomik nedenlerden dolayı gerekli sağlık hizmetlerine ulaşamayan insanların sayısı alternatif metotların geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bunun yanında cep telefonlarının kullanım oranları hızla artmaktadır (Uluslararası Telekomünikasyon Birliği verileri, <u>www.itu.int/en/ITU-D/Statistics</u>). Elektronik sanayisinde her yıl geliştirilen üretim teknikleri ile cep telefonlarının fiyatları düşmekte teknik kapasiteleri artmaktadır. Cep telefonları ve tabletlerin yaygınlaşması, gelişmiş işlem güçleri ve sahip oldukları sensörler bu cihazları sadece iletişim araçları olmaktan çıkarıp çok amaçlı kullanımlarının önünü açmıştır. Mobil cihazların kameralarında kullanılan görüntüleme sensörlerinin piksel sayıları ve çözünürlükleri her yeni nesil üründe geliştirilmektedir. Cep telefonlarını mikroskoba dönüştürme fikri araştırma guruplarının ilgisini çekmiştir ve bu amaçla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir [5]–[8], bu yöntemler çizelge 1'de kısaca özetlenmiştir. **Cizelge 1.** Cep telefonlarını mikroskop olarak kullanmak için

izelge	 Cep telefonl 	arını mikrosl	kop ola	ırak kullaı	ımak için
	geliştirilen	sistemlerin	temel	özellikl	eri (The
	fundamenta	l features of d	lifferen	t systems	using cell
	phone based	1 microscopy)		

Yöntem	Temel Özellikler	Kaynak
Lenssiz	 Holografik görüntüleri 	[6], [9]
	yazılımlar ile işlemek zorunlu	
	- Cep telefonu lensleri	
	çıkarılıyor	
Küresel	 Düşük maliyetli 	[8]
Lens	 Görüntü kalitesinde 	
	iyileştirme gerekiyor	
Ayrık	- Fazladan hizalama	[7]
Lens	gerektiriyor	
	- Telefona herhangi bir aparat	
	takılmıyor	
Çoklu	- Hacimli donanım takılma-sı	[5]
Lens	gerekiyor	

^{*}Sorumlu Yazar (Corresponding Author)

e-posta: kutay.icoz@agu.edu.tr

Digital Object Identifier (DOI) : 10.2339/2016.19.4 603-610

Bu yöntemlerin çeşitli avantajları/dezavantajları mevcuttur ve geliştirilme çalışmaları devam etmektedir. Lenssiz sistemlerde görüntüleme sensörü üzerinde oluşan holografik görüntüler geliştirilen yazılım algoritmaları ile işlenerek kayıtlı referans veriler ile karşılaştırılmakta böylece hücre sayımı yapılabilmektedir [6]. Ayrık Lens sistemlerinde ise telefona herhangi bir aparat takılmadan örnek üzerine yerleştirilen lens görüntüyü telefonun kamerasına iletmekte kullanılmaktadır [7]. Coklu lens sistemleri ise bir çok lensin bir arada kullanıldığı, hacimli aparatların cep telefonlarına takılması ile oluşturulmaktadır [5]. Küresel lensler çoğunlukla fiber optik kablolara takılarak kullanılmakla beraber [10] hem cep telefonlarını mikroskoba çevirmede [8] hem de kağıt katlama temelli basit mikroskop yapımında düşük maliyetlerinden dolayı tercih edilmiştir [11].

Bu çalışmada küresel lens ve Samsung Note 4 cep telefonu kullanılarak oluşturulan mikroskobun karakterizasyonu ve mikro boyuttaki demir oksit parçacıklardan ve silisyum nitrattan üretilmiş mikro sensörlerden elde edilen görüntülerin analizleri yer almaktadır. Karakterizasyon çalışmaları kapsamında çözünürlük, kontrastgürültü oranı hesapları ve görüntüyü etkileyen faktörler incelendi. Çözünürlük görüntüleme sistemlerinin belirlenmesi gereken önemli bir parametredir ve cep telefonunun mikroskop olarak kullanıldığı önceki çalışmalarda da rapor edilmiştir. Kontrast-gürültü oranı medikal görüntüleme de sıkça kullanılan önemli bir parametre olup algılanmak istenen sinyalin arka plan sinyalinden ayırt edilebilirliğini göstermektedir.

İzleyen bölümlerde sırasıyla oluşturulan görüntüleme sisteminin tanıtımı ve karakterizasyon çalışmaları sonucunda elde edilen veriler sunulmaktadır. Sonuç kısmında ise genel değerlendirmeler yapılıp neticeler ve mümkün olan gelişmeler irdelenmektedir.

2. YÖNTEM (METHODS)

2.1. Görüntüleme Sistemi (Imaging System)

Küresel lensler BioSpec firmasının 11079135 katolog numaralı cam küreleri olup bir tanesinin fiyatı yaklaşık olarak 0.16 TL'dir. Küresel lensleri cep telefonu kamerasına takmak için plexiglass –akrilik malzeme lazer kesici yardımıyla lens çaplarına göre kesilerek lens tutucu olarak kullanıldı. Akrilik malzeme çift taraflı yapışkan bantlar ile cep telefonuna sabitlendi. Bu çalışmada Samsung Note 4 cep telefonu sahip olduğu 16 mega piksel görüntü işleme sensörü nedeniyle tercih edildi. Samsung Note 4 cep telefonunun kamerası 1 piksel boyutu 1.12 µm ve maksimum 5312X2988 çözünürlüğene sahip Sony IMX240 görüntüleme sensörü ve f/2.2, 35mm odak uzunluğuna sahip lens içermektedir. Oluşturulan görüntüleme sistemi Şekil 1'de gösterilmektedir.

Küresel lenslerin optik özelliklerini belirten en önemli parametreleri Efektif Odak Uzunluğu (Efective Focal Length–EFL), Arka odak Uzunluğu (Back Focal Length-BFL), Numerik Açıklık (Numerical Aperture-NA) ve Büyütme (Magnification -MAG)'dir. Ortalama D=3.45 mm çaplı küresel lensler borosilikat cam malzemeden üretilmiş olup kırılım indisi *n*=1.517'dir. Çizelge 2'de küresel lensin temel parametrelerini hesaplamak için kullanılan formüller sunulmuştur (tüm uzunluk değerleri µm'dir). Hesaplanan değerler çizelge 4'te gösterilmiştir.

Çizelge 2. Küresel lensin parametreleri (Important parameters of ball lens)

Parametre	Formül [11]
Büyütme (MAG)	$MAG = (5 \times 10^5 \mu m) \frac{2(n-1)}{nD} $ (1)
Efektif Odak Uzunluğu (EFL)	$EFL = \frac{nD}{4(n-1)} \tag{2}$
Arka Odak Uzunluğu (BFL)	$BFL = EFL - \frac{D}{2} \tag{3}$
Numerik Açıklık (NA)	$NA = \frac{2d(n-1)}{nD} \tag{4}$

Cep telefonu + küresel lens ile edilen örneklerden görüntü almak için başka bir cep telefonunun ışığı şekil 1D'de gösterildiği gibi yerleştirildi. Literatürde belirtilen çözünürlük [12] ve kontrast gürültü oranı (Contrastto noise ratio CNR) [13] formülleri (Çizelge 3) kullanılarak kayıt edilen görüntülerin Matlab yardımıyla incelenmesiyle bu parametreler hesaplandı, sonuçlar çizelge 5'te yer almaktadır. Görüntüleme sistemi ile kayıt edilen görüntüde belirlenen profil çizgisi boyunca ışık şiddetinin (Intensity) değişimi Matlab yardımıyla incelendi. Çözünürlük için yarı yükseklikteki değer (full width at half maximum FWHM) eşitlik 5 kullanılarak



Şekil 1. A: Küresel lensin önemli parametreleri, B: Küresel lensin fotoğrafi C: Cep telefonu, lens tutucu ve küresel lensten oluşan görüntüleme sisteminin fotoğrafi, D: Ölçüm düzeneği. (Figure 1: A: The important parameters of a ball lens, B: Image of a ball len, C: The imaging system consists of cellphone, lens holder and ball lens, D: Meaurement setup.

hesaplandı. Eşitlik 5'deki Δx_A şiddetin %50'den %100'ye çıktığı mesafe olarak tanımlandı.

CNR hesaplamak ve Nikon optik ışık mikroskopu ile karşılaştırmak için mikro parçacıklardan elde edilen görüntülerde nesnenin ortalama piksel değeri şiddeti (μ_{object}) ile arka planın ortalama piksel değeri şiddeti ($\mu_{background}$) farkı, ortamın görüntüsündeki piksel değerlerinin şiddetinin standart sapmasına ($\sigma_{background}$) oranı olarak tanımlanan eşitlik 6 kullanıldı. Nesnenin ortalama piksel değeri şiddeti için nesneyi yatay olarak kesen profil çizgilerinin ortalaması alındı, arka plan içinse nesne barındırmayan sadece arka plan olan bölgelerdeki profil çizgileri kullanıldı.

Çizelge 3. Görüntülerden çözünürlük ve kontrast-gürültü oranı hesaplamak için kullanılacak formüller (The formulas to calculate the resolution and contrast-tonoise ratio from the images)

Parametre,Kaynak	Formül
Çözünürlük (δ), [12]	$\delta = (FWHM)_{Gaussian} =$
	$\Delta x_A \times 2\sqrt{\ln 2} \tag{5}$
Kontrast-gürültü oranı (CNR), [13]	$CNR = \frac{ \mu_{object} - \mu_{background} }{\sigma_{background}} (6)$

2.2. İstatistik Analizi (Statistical Analysis)

15 adet küresel lensin çapı dijital kumpas ile ölçüldü ve ortalama çap 3.45 mm, standart sapma da 0.14 olarak

ve 0-1 mm arasının 100 eşit aralığa bölündüğü mikro cetvel kullanıldı. Görüntülenen mikro cetvel, mikro parçacıklar ve mikro sensörler Nikon marka optik ışık mikroskobu ile de görüntülenip veriler karşılaştırıldı.

3. BULGULAR (RESULTS)

Çizelge 2'de verilen formüller kullanılarak küresel lenslerin büyütme, efektif odak uzunluğu, arka odak uzunluğu ve numerik açıklığı hesaplandı. Küresel lens üretici firmanın belirttiği 100X büyütme oranına hesaplama ile yaklaşık olarak ulaşıldı.

Çizelge 4. Küresel Lensin hesaplanan parametreleri (The calculated parameters of ball lens)

Parametre	Hesaplanan Değerler
Büyütme (MAG)	98.8
Efektif Odak Uzunluğu (EFL)	2530
Arka Odak Uzunluğu (BFL)	805
Numerik Açıklık (NA)	0.296

Şekil 2'de mikro cetvelin beyaz ışık aydınlatması ile cep telefonu + küresel lens ile alınan görüntüleri ve Nikon marka optik mikroskoptan alınan görüntüsü yer almaktadır. Cep telefonunun 1X yakınlaştırma özelliği kullanılarak çekilen bu görüntülerde mikro cetvelin dışında geri planın gürültüsü, görüntüdeki bozukluklar da net bir şekilde gözlenmektedir. Nikon optik mikroskop



Şekil 2. 1 mm uzunluğundaki standart mikro cetvelin görüntülenmesi A: Küresel lens + cep telefonundan beyaz ışık kaynağı kullanılarak elde edilen görüntü, B: A'daki görüntünün Matlab yardımıyla gri skalaya dönüştürülmüş hali, C: Nikon marka optik ışık mikroskopu ile elde edilen mikro cetvelin görüntüsü. (Imaging of standart micro ruler of 1mm. A: Image recorded by cellphone+ball lens with white light source, B: Grey scale image of A converted with Matlab, C: Image of mikro ruler with the Nikon optical light microscope.

bulundu. Çözünürlük ve CNR hesapları için 9 profil çizgisinin ortalaması alındı.

2.3. Referans Görüntüleme Sistemi (Reference

Imaging System)

Referans görüntüleme sistemi olarak Nikon Ni-U model optik ışık mikroskobu 10X objektifi ve 10X göz merceği ile kullanıldı, bu konfigürasyon 100X optik büyütme sağlamaktadır. Cep telefonun ve küresel lens kullanılarak kayıt edilen görüntüler Matlab programı kullanılarak hazırlanan görüntü işleme fonksiyonları ile analiz edildi. Görüntüler üzerinde gösterilen profil çizgisi (profile line) boyunca yer alan piksellerin renk şiddeti değişimi incelendi. Referans standart olarak Nikon firmasının mikroskop kalibrasyonu için ürettiği 1 mm uzunluğunda ile elde edilen görüntünün ise daha net ve çizgilerine ayırt edilebilirliğinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Mikro cetvelin görüntüsü cep telefonun 8X yakınlaştırma özelliği ile kayıt edildiğinde Şekil 3A'daki görüntü elde edildi. Elde edilen bu görüntüler Matlab yardımıyla incelendi profil çizgileri boyunca piksel renk değerlerinin şiddetinin değişimi renkli görüntü ve gri skala görüntü için irdelendi (Şekil 3). Şekil 2'deki 1X yakınlaştırma ile kayıt edilen görüntüler de çözünürlük hesaplaması için incelendi ve şekil 3'deki görüntülerden elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldı.

Şekil 4'deki grafik, şekil 3D'deki grafiğin bir adet minimum-maksimum tepe noktalarını gösterecek biçimde kesilmesiyle elde edildi. Cep telefonunun çözünürlüğü hesaplamak için şekil 4'de görülen siyahbeyaz geçişi boyunca piksellerin renk şiddetinin %50 den %100'ye çıktığı mesafe= Δx_A eşitlik 5'te yerine konularak çözünürlük hesaplandı (Çizelge 5). Cep telefonu+küresel lens düzeneğinin kayıt ettiği görüntülerin gürültülü olduğu ve ayırt ediciliğin az olduğu şekil 2'de görülmektedir. Çözünürlük hesabı bu düzeneğin karakterizasyonunda tek başına yeterli



Şekil 3. Çözünürlüğü belirlemek için yapılan ölçümler. A: Cep telefonun 8X büyütme özelliği kullanılarak mikro cetvelden alınan görüntü. B: Profil çizgisi (profile line) boyunca piksellerin renk şiddetinin kırmızı, yeşil ve mavi için değişimi grafiği. C: A'daki görüntünün Matlab'de gri skalaya çevrilmiş hali. D: C'deki görüntüdeki profil çizgisi boyunca piksellerin renk şiddetinin değişi (yumuşatma fonksiyonu kullanılmıştır). Δx1 mikro cetvel üzerinde 10 µm'lik mesafeye karşılık gelmektedir. (Measurements for defining the resolution. A: Image recorded by cellphone with 8X zoom B: Red, green, blue intensity change of the pixels along the profile line, C: Grey scale image in A converted with Matlab, D: Intensity change of the pixels along the profile line in C (smooth function is used). Δx1 corresponds to 10 µm on the micro ruler.



Şekil 4. Çözünürlüğü tespit etmek için yapılan ölçümler. Şekil 3B'deki grafikten minimum ve maksimum arası geçiş kısmı incelenerek %100 ile %50 arasındaki mesafe = Δx_A ölçümüştür. Bu değer çözünürlük hesaplamak için kullanılacaktır. (Measurements to determine resolution. From figure 3B minimum to maximum transition is investaigated to measure the distance Δx_A between 100% and 50% intensity change.

olmayıp ayırt ediciliğin de etkisi irdelenmelidir. Bunun için 8 µm çaplı mikro boncuklar mikroskop lamı üzerine konularak görüntüleri hem Nikon mikroskop ile hem de cep telefonu ile kayıt edildi (Şekil 5). Daha sonra bu görünütlerdeki tek bir manyetik parçacık ve arka planı içeren alt görüntü kesilerek Matlab yardımıyla CNR hesaplandı.



Şekil 5. Mikro boyuttadaki boncukların görüntüleri A: Nikon optik ışık mikroskobu ile edilen görüntü. B: Cep telefonu + küresel lens ile edilen görüntü. Ölçek barı 15 µm. A1 ve B1 alt görüntüleri, CNR hesaplama da kullanılan, A, B görüntülerinden kesilen tek bir mikro parçacığı gösteren gri skala görüntülerdir. (Images of micro beads A:Image recorded by Nikon microscope.

B: Image recorded by cellphone+ball lens system. Scale bar is 15 μ m. A1 and B1 grey scale subimages of a single bead are cropped from A and B to calculate CNR.

Çizelge 5. Görüntülerden ölçülen ortalama çözünürlük ve CNR değerleri (Table 5: Resolution and CNR values measured from recorded images)

Parametre	Cep telefonu	Nikon Mikroskop
Ortalama Çözünürlük ($ar{\delta}$) [12]	3,4 µm (SS=0,7)	0,92 µm (SS=0,01)
Ortalama Kontrast-gürültü oranı (<i>CNR</i>) [13]	1,63 (SS=0,4)	23,56 (SS=2,1)

Çizelge 3'de verilen formüller elde edilen görüntülere uygulanarak ortalama çözünürlük ve CNR değerleri ile standart sapma (SS) değerleri hesaplandı (Çizelge 5).

Kontrast-gürültü oranı (Contrast-to-Noise Ratio CNR) görüntü kalitesini gösteren bir parametre olarak kullanılmaktadır [13] çözünürlük ile beraber değerlendirildiğinde anlamlı çıkarımlar yapmak mümkündür. Bu karakterizasyon çalışmaları göstermektedir ki cep telefonu + küresel lens sisteminde ayırt edicilik düşüktür ve gürültünün etkisi görüntü kalitesini ciddi olarak etkilemektedir.

Bu düzeneklerde görüntü kalitesini etkileyen önemli bir etken de görüntülenecek nesnenin küresel lensin merkez hizasına göre konumudur. Küresel lenslerde örnek kürenin orta noktasından kenarlara doğru hareket ettirildiğinde görüntü bozulmalara uğramaktadır. Bu durumu incelemek için mikro sensör [14] küresel lens ile



Şekil 6. Mikro boyuttadaki sensör görüntüleri A: Nikon optik ışık mikroskobu ile edilen görüntü. B: Cep telefonu + küresel lens ile edilen görüntü. Ölçek barı 100 µm. (Figure 6: Images of micro sensor. A: Image recorded by Nikon microscope B: I Image recorded by cellphone+ball lens. Scale bar is 100 µm.)



Şekil 7. Mikro boyuttadaki sensörün merkezden yatay ve düşey eksen boyunca hareket ettirilmesi ile elde edilen görüntüler. Ölçek barı 100 μm. (Figure 7: Images of micro sensor moved away from the center along the vertical and horizontal axes. Scale bar 100 μm)

görüntülendi ve bozulmalar gözlendi (Şekil 6-7).

Şekil 6' da görüldüğü üzere tam orta noktadan uzaklaştıkça görüntüde bozulmalar başlamaktadır. Merkezden yaklaşık 500 µm uzaklıkta bozulmalar etkin olmaktadır. Bozulmanın mesafeye göre değişimini daha iyi göstermek için mikro sensör görüntü alanının en uç noktalarına hareket ettirildi (Şekil 7).

Merkezden yatay ve düşey eksen boyunca hareket ettirilen mikro sensörden alınan görüntüler küresel lensin yapısının neden olduğu bozulmaları net olarak göstermektedir. Sensörün merkezdeki ve uçlardaki boyutları ölçülerek yatay eksende ortalama %33, düşey eksende ise %38 oranında boyut değişimi gözlemlendi. Bu dairesel bozulma içbükey bozulmaya benzer bir davranış gösterip merkezden uzaklaştıkça bozulma artmaktadır.

Medikal görüntüleme çalışmalarında renkli görüntüler değil gri skala görüntüler kullanılmaktadır. Renkli elde edilen görüntüler ise gri skalaya çevrilerek geliştirilen teknikler ile incelenmektedir. Bu çevirimin cep telefonu+küresel lens sistemine etkisini incelemek için mikro sensörün 8X büyütme ile görüntüleri kayıt edildi. Hem renkli görüntü de hem de gri skala görüntüde aynı profil çizgisi boyunca renk şiddetinin değişimi incelendi Şekil 8B ve 8D'de net olarak görüldüğü üzere gri skala profil kırmızı, mavi ve yeşilin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır. Şekil 8B'de mavi rengin taşıdığı veri net şekilde mikro sensördeki geometrik değişimi yansıtmaktadır; mikro sensör üzerindeki üç mikro parmak dikey profil ile incelendiğinde mavi renkte üç adet minimum tepe noktasına karşılık gelmektedir. Kırmızı rengin taşıdığı veri gürültü mertebesinde kalmaktadır, yeşil renkte ise parmakların içi maksimum tepelere karşılık gelmektedir. Gri skala değişimi ise üç rengin ortalaması olduğundan daha çok mavi ve yeşil rengin taşıdığı verilerin etkisi görülmektedir. Görüntülenecek nesneye göre renkli analiz yapıldığında gri skalada yapılan analize göre daha fazla veriye ulaşılabileceği sonucuna ulaşılmaktadır.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA (CONCLUSION AND DISCUSSIONS)

Bu makalede sunulan çalışma ile maliyeti düşük, kullanımı kolay küresel lens düzeneği cep telefonu ile



Şekil 8. A: Mikro sensörün 8X yakınlaştırma ile kayıt edilmiş görüntüsü, köşede Nikon mikroskop ile kayıt edilen görüntü yer almaktadır B: A'daki profil çizgisi boyunca mavi, yeşil ve kırmızı renk şiddetlerinin değişimi. C: A'daki renkli görüntünün gri skalaya çevrilmiş hali D: C'de gösterilen profil çizgisi boyunca gri skala renk şiddetinin değişimi. (Figure 8 A: Images of micro sensor with 8X zoom, corner: image recorded by Nikon micrscope B: Intensity change of blue, green and red colors along the profile line. C: Grey scale image of A. D: Intensity change of grey scale along the profile line)

(Şekil 8).

birlikte kullanılarak geliştirilen mobil mikroskop incelendi. Geliştirilen sistemin teknik özellikleri yapılan ölçümler ile belirlenmiş olup, mikro parçacıklardan ve mikro sensörlerden görüntüler alınarak sistemin potansiyeli gösterildi. Görüntülenen mikro parçacıklar ve mikro sensörler tıbbi ölçümler yapmak için farklı birçok uygulamada kullanılmaktadır [15], [16] ve cep telefonu+küresel lens ile görüntülenebilmeleri ile yeni nesil mobil ve ucuz algılama sistemlerinin geliştirilmesi mümkün olabilecektir.

Bu çalışmada kullanılan cep telefonu piyasadaki en yüksek özelliklere sahip olmasa da diğer modeller içerisinde üst seviye bir telefondur. Cep telefonlarının yıllara göre gelişmeleri dikkate alındığında yakın bir gelecekte 16 MP kameranın orta ve alt seviye cep telefonlarında kullanılacağı öngörülmektedir. Böylece bu çalışmada gerçekleştirilen görüntüleme sisteminin cep telefonundan kaynaklı fiyatı çok daha uygun hale gelecektir. Gelişmiş kameraların yaygınlaşması ile daha kaliteli görüntü elde etmek kolaylaşacaktır.

Küresel lensler ile kayıt edilen görüntülerde netliği bozan gürültüler mevcuttur. Bunların bir nedeni kullanılan küresel lenslerin standart bir kalitesinin olmamasıdır. Ayrıca beyaz ışık kaynağı olarak başka bir cep telefonun ışığı kullanılmıştır, bu metot kolay uygulanabilir olmasına rağmen ışık kaynağı da optimize edilerek daha iyi sonuçlar alınabilir.

Yapılan ölçümler ve analizler göstermiştir ki küresel lensin çözünürlüğü düşük maliyetli bir sistem için yeterli seviyede olmasına rağmen gürültüler ve bozulmalar elde edilen görüntülerin kalitesini etkileyebilmektedir. Eğer cep telefonu + küresel lens sistemi ile cesitli sayısal analizler yapılacak ise gürültüler ve küresel bozulmalar geliştirilecek görüntü işleme teknikleri ile giderilmelidir, görüntü işleme ile görüntülerin iyileştirilebileceği bu tip sistemler için literatürde gösterilmiştir [8]. Ayrıca daha standart ve kaliteli küresel lenslerin kullanılması ile elde edilecek görüntülerin kalitesi arttırılabilir. Safirden yapılan ve daha küçük çaplı lensler ile daha yüksek çözünürlükler elde etmek mümkündür [11]. Bu calısmadan ulaşılan 3.4 µm cözünürlük küçük ve safir lensler kullanılarak 0.8 µm seviyesine düşürülebilir.

Görüntü işleme teknikleri cep telefonun üzerinde çalışacak uygulamalar şeklinde gerçekleştirilebilir. Ayrıca örneklerin yerleştirildiği lam üzerinde yer alacak standart referans işaretler de görüntülerin işlenmesini ve sayısal analizlerin yapılmasını kolaylaştırabilir. Bu tür sistemler için CNR değerinin kullanılması bu çalışma ile gösterilmiştir ki gereklidir ve anlamlı veriler vermektedir.

Ayrıca bu çalışmada görüntülenen nesnenin yapısına bağlı olarak renkli görüntülerin analiz için kullanılması ve üç rengin değişimi incelenerek sadece gri skala görüntünün analiz edilmesinden daha fazla sonuca ulaşılabileceği gözlemlendi.

Küresel lens ve lens tutucunun maliyeti çeyrek kuruştan az olup 100X büyütme ve cep telefonu kamerası ile 3.4 µm çözünürlük sağlamaktadır. Ayırt ediciliğin sistemin performansına olan etkisi CNR'ın incelenmesi ile ortaya çıkarılmıştır.

Bu çalışmada küresel lens ile geçekleştirilen görüntüleme sistemi, çizelge 1'de yer verilen lenssiz [6], ayrık lens [7] ve çoklu lens [5] sistemlerinin hepsine göre maliyeti en düşük ve gerçekleştirilmesi en kolay olanıdır. Lenssiz sistemler için cep telefonlarının üzerlerindeki lenslerinin çıkarılması, ayrık lens ve çoklu lens içinse hizalama veya hacimli donanımların takılması gibi fazladan işlemlerin yapılması gerekmektedir.

Önemli maliyet ve yapım avantajı olmasına rağmen, küresel lenslerin kullanıldığı sistemlerin gürültü performansı geliştirilmelidir. Bu çalışmada yapılan ölçümler göstermiştir ki CNR değeri, mobil görüntüleme sistemlerinin tasarımında ve karakterizasyonunda önemli performans parametresi olarak kullanılabilir ve CNR değerinin iyileştirilmesiyle görüntü kalitesi artırılabilir.

Bu tip sitemler için CNR iyileştirme konusundaki çalışmalar gelecek araştırma hedeflerimiz arasında yer almaktadır.

Geliştirilecek sistemlerin şehir dışında, kırsal alanlarda, kaynakların limitli olduğu bölgelerde mikroskop ihtiyacına karşılık araştırma ve eğitim amaçlı kullanımı mümkündür.

TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGEMENT)

Bu proje Abdullah Gül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, AGU BAP (2015-11) kodlu proje ile finansal olarak desteklenmiştir. Dr. İsa Yıldırım, ve Dr. İbrahim Özdür'e konuyla ilgili yaptıkları fikir teattisinden dolayı, Dr. Çağrı Savran'a mikro sensor temininden dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- P. Rolfe, "Micro- and Nanosensors for Medical and Biological Measurement," *Sensors Mater.*, 24(6): 275– 302, (2012).
- [2] A. S. S. Vasan, R. Doraiswami, D. M. Mahadeo, Y. Huang, and M. Pecht, "Point-of-Care Biosensor Systems," *Front Biosci*, 1(5): 39–71, (2013).
- [3] S. A. Soper, K. Brown, A. Ellington, B. Frazier, G. Garcia-Manero, V. Gau, S. I. Gutman, D. F. Hayes, B. Korte, J. L. Landers, D. Larson, F. Ligler, A. Majumdar, M. Mascini, D. Nolte, Z. Rosenzweig, J. Wang, and D. Wilson, "Point-of-care biosensor systems for cancer diagnostics/prognostics," *in Biosensors and Bioelectronics*, 21(10): 1932–1942, (2006).
- [4] S. Neethirajan and D. S. Jayas, "Nanotechnology for the Food and Bioprocessing Industries," *Food and Bioprocess Technology*, 4(1): 39–47, (2011).
- [5] D. N. Breslauer, R. N. Maamari, N. A. Switz, W. A. Lam, and D. A. Fletcher, "Mobile phone based clinical microscopy for global health applications," *PLoS One*, 4(7): (2009).
- [6] S. Seo, T.-W. Su, D. K. Tseng, A. Erlinger, and A. Ozcan, "Lensfree holographic imaging for on-chip cytometry and diagnostics," *Lab Chip*, 9(6): 777–787, (2009).
- [7] A. Arpa, G. Wetzstein, D. Lanman, and R. Raskar, "Single lens off-chip cellphone microscopy," in *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops*, 23–28, (2012).
- [8] Z. J. Smith, K. Chu, A. R. Espenson, M. Rahimzadeh, A. Gryshuk, M. Molinaro, D. M. Dwyre, S. Lane, D. Matthews, and S. Wachsmann-Hogiu, "Cell-phone-based platform for biomedical device development and education applications," *PLoS One*, 6(3): (2011).
- [9] D. Tseng, O. Mudanyali, C. Oztoprak, S. O. Isikman, I.

Sencan, O. Yaglidere, and A. Ozcan, "Lensfree microscopy on a cellphone.," *Lab Chip*, 10(14): 1787–92, (2010).

- [10] R. a Schwarz, D. Arifler, S. K. Chang, I. Pavlova, I. a Hussain, V. Mack, B. Knight, R. Richards-Kortum, and A. M. Gillenwater, "Ball lens coupled fiber-optic probe for depth-resolved spectroscopy of epithelial tissue.," *Opt. Lett.*, 30(10): 1159–1161, (2005).
- [11] J. S. Cybulski, J. Clements, and M. Prakash, "Foldscope: Origami-based paper microscope," *PLoS One*, 9(6): (2014).
- [12] A. G. Athanassiadis, P. J. La Riviere, E. Sidky, C. Pelizzari, X. Pan, and H. M. Jaeger, "X-ray tomography system to investigate granular materials during mechanical loading," *Review of Scientific Instruments*, 85(8): 83708–83709, (2014).

Med. Imaging, 2: 111–117, (2012).

- [14] C. A. Savran, A. W. Sparks, J. Sihler, J. Li, W. C. Wu, D. E. Berlin, T. P. Burg, J. Fritz, M. A. Schmidt, and S. R. Manalis, "Fabrication and characterization of a micromechanical sensor for differential detection of nanoscale motions," *J. Microelectromechanical Syst.*, 11(6): 703–708, (2002).
- [15] J. Lee, K. Icoz, A. Roberts, A. D. Ellington, and C. a Savran, "Diffractometric detection of proteins using microbead-based rolling circle amplification.," *Anal. Chem.*, 82(1): 197–202, (2010).
- [16] K. Icoz and C. Savran, "Nanomechanical biosensing with immunomagnetic separationNo Title," *Appl. Phys. Lett.*, 97(2): 123701, (2010).

[13] T. Gomi, "Dual-Energy Subtraction X-Ray Digital Tomosynthesis: Basic Physical Evaluation," Open J.