

近紫外波段频分复用荧光显微探测技术研究

张运波 郑继红* 蒋妍梦 侯文玫 张仁杰 庄松林

(上海理工大学上海市现代光学重点实验室, 上海 200093)

摘要 分析了多路频分复用并行显微荧光探测的基本原理,即把激发光分成多束,对每一束进行不同频率调制,聚焦到生物样品的不同位置,激发产生相应频率的荧光信号,再对光电倍增管(PMT)接收的荧光信号进行分频解调,实现实时、并行和高分辨率的探测技术。搭建了激发光源为 405 nm 近紫外激光的双路方波调制荧光显微探测系统,实验探测了老鼠神经细胞显微形态,分析解调了双点荧光能量随时间变化的曲线。并研究了荧光显微成像系统放大率、时间分辨率等技术参数,还通过数值分析给出了避免各通道间信号串扰的条件。

关键词 荧光显微探测;频分复用;调制;解调

中图分类号 TH742 文献标识码 A doi: 10.3788/AOS201131.0618002

Near UV-Band Frequency Division Multiplexing Detecting Technique with Fluorescence Microscopy

Zhang Yunbo Zheng Jihong Jiang Yanmeng Hou Wenmei Zhang Renjie Zhuang Songlin

(College of Optics and Electron Information Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract The principles of the microscopic fluorescence detection with frequency division multiplexing paralleling detection technology (FDMPD) is analysed. In the FDMPD system, the exciting laser beam is firstly divided into the multi-beams, and each beam is modulated with the individual carrying frequencies. The multi-beams exciting laser is focused on the surface of target cells to generate the multichannel fluorescent signals with corresponding carrying frequencies. Photomultiplier tube collected the fluorescent signals and transmitted the signal into the computer. Then individual channel fluorescent signal which varies with the time can be demodulated in a parallel and a high-resolution way. Employing 405 nm exciting laser sources, the two channel FDMPD system is constructed. The experiments explored micro-morphology of mouse nerve cells sample and demodulated the two channel fluorescence curves varying with the time. Furthermore, the basic parameters including the magnification, time resolution ability etc are analyzed, and the basic conditions to avoid the cross talk among multiply channels are also put forward.

Key words microscopic fluorescent detection; frequency division multiplexing; modulation; demodulation

OCIS codes 180.0180; 180.2520; 230.0230

1 引 言

为了研究动态微生物学行为,对细胞中重要离子或分子浓度变化的快速准确探测非常重要。例如钙离子(Ca^{2+})是已知最通用的细胞内信使之一,几

乎可以调控所有细胞功能^[1,2]。而一定浓度的钾离子是维持心肌细胞和神经肌肉细胞正常功能的基本条件。细胞的功能和结构与钙离子、钾离子等有着重要的关系^[3]。利用荧光指示剂法对钙离子、钾离

收稿日期: 2010-11-25; 收到修改稿日期: 2011-02-22

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(60801041)、中德科学研究中心项目[GZ404(303/2)]、上海市科技启明星项目(10QA1405100)和上海市研究生创新基金(JWCXSL1001)资助课题。

作者简介: 张运波(1981—),男,博士研究生,主要从事三维共焦检测方面的研究。E-mail: realzhangyunbo@gmail.com

导师简介: 侯文玫(1950—),女,教授,博士生导师,主要从事光学微纳米测量方面的研究。

E-mail: houwenmei@vip.citiz.net

* 通信联系人。E-mail: jihongzheng2002@yahoo.com.cn

子等浓度的检测已经成为重要的检测手段之一^[4,5]。在被测细胞加入相应的荧光指示剂后,荧光强度的变化曲线能准确地反映出被测离子浓度变化情况。目前测定细胞荧光强度常用技术有荧光分光光度计^[6]、荧光比例图像技术^[7]、显微荧光光度计^[8]和激光共聚焦扫描显微镜^[9,10]等。荧光分光光度计主要用于荧光物质的定量检测,一般不应用于对于微观荧光信号检测。荧光比例图像技术采用 CCD 或 CMOS 作为接收荧光探测器,其时间分辨率难以提高,限制了其使用的范围。显微荧光光度计有着较好的横向分辨率,但是探测的为视场中某一点。激光共聚焦扫描显微镜具有较高的横向分辨率和极高的纵向分辨率,越来越多的受到人们重视,但是由于大多为单点式扫描,不能同时对细胞的整个视场进行荧光强度的检测,无法满足多点同时测量的需求。本研究基于频分复用原理的并行荧光显微成像技术,该技术将通信原理中的频分复用技术同光学成像技术相结合,通过分频调制、荧光收集、滤波和解调等过程实现对生物细胞多点荧光快速多通道实时测量,并对老鼠神经细胞进行了实验探测。

频分复用荧光探测成像技术是由 Shizhuo Yin 课题组于 2006 年提出的^[11]。基本思想就是将通信原理中的频分复用技术运用到纳米显微测量领域,实现快速多信道测量的目的,但是其研究不够完善,主要表现在以下 2 个方面:1) 论文中只是对两路信号探测的情况进行了论述,缺少多路即一般情况下的理论分析;2) 没有对进行方波调制时避免串扰的条件进行分析。本研究从多路调制信号的情况出发,对调制信号为方波和正弦波的频分复用荧光探测技术调制解调理论进行了全面的论述,并且给出了避免串扰的条件。

2 频分复用并行荧光探测技术基本原理

频分复用技术(FDM)是广泛应用于光电通信系统中的技术^[12,13],图 1 为 N 路信号的频分复用通讯原理。每路信号首先通过低通滤波器(LPF)限制其最高频率,然后各路信号通过各自的由乘法器和带通滤波器(BPF)构成的调制器,在选择载波频率时,应保证各个通道之间留有一定的保护频带,以防相邻通道之间造成干扰。在解调时,应当利用相应的带通滤波器来区分各路信号的频谱,然后通过各自的解调器可以恢复各路信号。

基于频分复用原理的并行荧光探测过程,首先

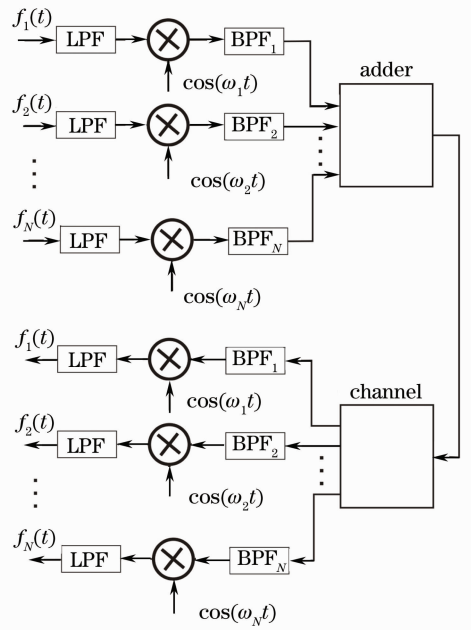


图 1 频分复用原理图

Fig. 1 Schematic diagram of the FDM

将一束激光分为 N 路,然后这些光束通过 N 个光调制器后被调制到不同的载波频率上。这样当 N 路被调制后的激光聚焦在生物样品上产生 N 路荧光信号,而且所激发的荧光也具有相应的调制频率。再将荧光信号收集并输入单像素高敏感光电倍增管,通过傅里叶变换等处理实现荧光信号的解调制,从而区分每一点荧光发射随时间变化的情况。

假设激光光束被分成相同的 N 路,聚焦在样品的 N 个不同点上,当没有加载载波调制时,在样品上产生的 N 路荧光信号随时间变化的函数为

$$f_1(t), f_2(t), \dots, f_{N-1}(t), f_N(t), \quad (1)$$

所加载的 N 路激发光调制信号分别为

$$\cos(\omega_1 t), \cos(\omega_2 t), \dots, \cos(\omega_{N-1} t), \cos(\omega_N t), \quad (2)$$

则调制后的每路荧光信号分别为

$$f_1(t)\cos(\omega_1 t), f_2(t)\cos(\omega_2 t), \dots, f_{N-1}(t)\cos(\omega_{N-1} t), f_N(t)\cos(\omega_N t), \quad (3)$$

则在光电倍增管(PMT)上接收到的信号为各路荧光信号的总和,即为

$$S(t) = f_1(t)\cos(\omega_1 t) + f_2(t)\cos(\omega_2 t) + \dots + f_{N-1}(t)\cos(\omega_{N-1} t) + f_N(t)\cos(\omega_N t), \quad (4)$$

对 $S(t)$ 做傅里叶变换,由于 $F[f(t)\cos(\omega_0 t)] = 1/2\{F[j(\omega - \omega_0) + F[j(\omega + \omega_0)]\}$,得到荧光函数 $S(t)$ 的频谱 $S(j\omega)$ 为

$$S(j\omega) = \frac{1}{2} \{ F_1[j(\omega - \omega_1)] + F_1[j(\omega + \omega_1)] + F_2[j(\omega - \omega_2)] + F_2[j(\omega + \omega_2)] + \dots + F_{N-1}[j(\omega - \omega_{N-1})] + F_{N-1}[j(\omega + \omega_{N-1})] + F_N[j(\omega - \omega_N)] + F_N[j(\omega + \omega_N)] \}. \quad (5)$$

只要相邻的通道间没有串扰,并且满足采样定理,那么在解调的时候就可以通过带通滤波器选择出 $F_n[j(\omega + \omega_n)]$, $1 \leq n \leq N$,从而可以恢复 $f_n(t)$,也就是将每个信道的信息从混频信号中一次性提取出来。

3 双路频分复用并行荧光探测实验系统

为了实现频分复用荧光显微探测技术,实验中搭建了最简单的双路频分复用荧光探测系统,如图2所示。因为对激光进行方波调制比正弦波调制容易实现,所以初步的实验采用了方波调制器(光斩波器)对激光进行调制。激光首先通过扩束器进行扩束,然后通过分光棱镜 BS1 分成两束,每束分别通过不同频率的斩波器,再经过分光棱镜 BS2 进入二向色镜组,最后两路激光经过物镜会聚于样品上两点。而在 Yin 的实验中,采用的为滤波片,二向色镜组比单纯采用滤波片具有更高的光能利用率。两点间距离的调解可以通过微调马赫-曾德尔光路中2个反射镜的偏角实现。样品激发的双点荧光信号被物镜收集,通过二向色镜、分光棱镜 BS3 后分成两束,其中一束经过成像透镜成像于 CCD,用于对生物细胞的观察;另外一束被光电倍增管(PMT)接收,然后经过模数转换后信号送入计算机,经过数据处理便可以解调每路荧光信号强度变化。对所搭建的系统放大率、系统横向分辨率与景深、时间分辨率有关参数进行分析。

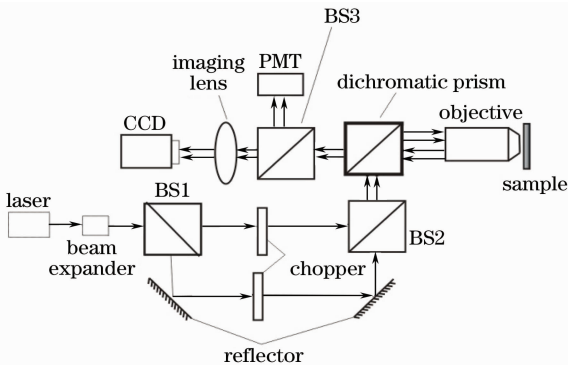


图2 双路频分复用并行荧光探测系统

Fig. 2 Two-channel FDM a parallel fluorescence deflection system

3.1 系统放大率

在该显微成像系统中,图3是光学成像示意图,该系统放大率 $\beta = f_2/f_1 = h_2/h_1$,其中 f_1 为物镜焦距, f_2

为成像透镜焦距。从上式中可以看出: β 与成像透镜的焦距成正比,与物镜的焦距成反比。实验中对老鼠神经细胞成像,老鼠神经海马细胞形态分为球状,篮状和棒状细胞等,在记忆和方向定位等方面起着重要作用,海马细胞的大小在 $10 \sim 50 \mu\text{m}$ 之间。图4是成像透镜焦距分别为 250 mm 以及 100 mm 时采集到老鼠神经细胞切片的成像图。系统中采用的40倍平场无限远显微物镜,其焦距约为 $f_2 = 3.3 \text{ mm}$ 由此可以计算出其放大倍率分别为75.6倍和30.3倍。

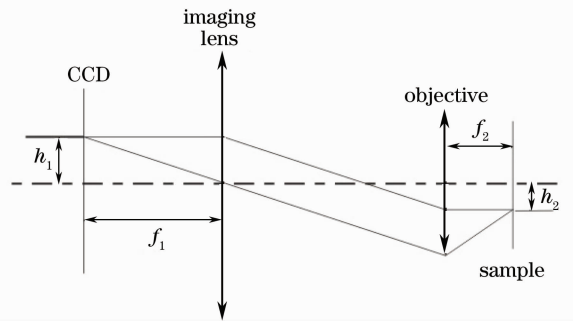


图3 系统成像光路图

Fig. 3 Imaging optical path of the imaging system

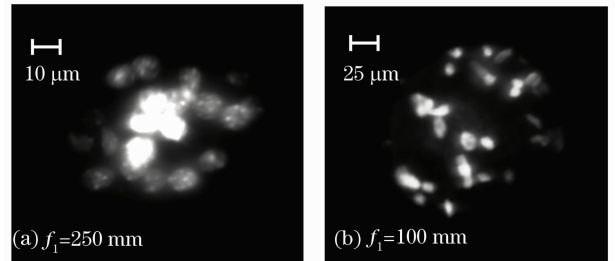


图4 老鼠神经细胞成像图

Fig. 4 Mouse neural cell imaging

3.2 系统横向分辨率和景深

系统的横向分辨率受瑞利衍射限制,其表达式为^[14]

$$\Delta r = 0.61 \frac{\lambda}{NA}, \quad (6)$$

其景深表达式为

$$\Delta l = \frac{\lambda}{2NA^2}, \quad (7)$$

式中 λ 为所激发出的荧光波长, NA 表示显微物镜的数值孔径。要想提高系统的横向分辨率,可以通过减小 λ 和增加系统 NA , 这样可以看到更小的细胞结构,但是会牺牲视场,也就是所看到的样品的区域。

样品所激发出的荧光中心波长为 530 nm, 显微物镜的数值孔径 $NA = 0.65$, 则计算得到横向分辨率 $\Delta r = 497.4 \text{ nm}$, 景深为 $\Delta l = 627.2 \text{ nm}$ 。

3.3 时间分辨率

系统对细胞形态荧光探测的同时, 可以通过 PMT 的荧光拍频信号解调出单路信号随时间的强度变化曲线。根据采样定理, 对细胞内部荧光信号的时间分辨率由加载的调制频率所决定^[15]。其时间分辨率 t 表达式为

$$t = \frac{2}{W}, \quad (8)$$

式中 W 为调制信号频率。

采用该系统实现两路荧光信号分别以某一载波频率调制后, 对生物样品进行两点同时成像和信号采集的功能。如果斩波频率分别为 145.2 Hz 和 726.9 Hz, 根据(8)式计算可得实验系统的两路荧光信号探测的时间分辨率分别为 13.77 ms 和 2.75 ms。

4 频分复用荧光探测解调过程分析与实验结果

4.1 基于方波调制的双路荧光信号解调过程分析

基本原理中介绍了多路频分复用荧光探测的调

制解调过程, 在实际中对光强进行正弦调制较困难, 所以实验中采用方波调制, 可通过斩波器来实现, 但是会带来不同信道间的串扰问题, 影响到解调结果的正确性。首先对方波调制情形做调制解调过程分析。

如图 5 所示的方波信号的周期为 T , 幅值为 A , 其表达式为

$$f(t) = \begin{cases} -\frac{A}{2}, & -\frac{T}{2} < t < 0 \\ \frac{A}{2}, & 0 < t < \frac{T}{2} \end{cases}. \quad (9)$$

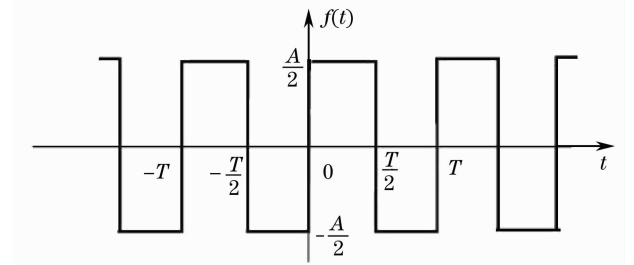


图 5 调制方波信号

Fig. 5 Modulation square-wave signal

实验中采用方波的幅值是非负的, 采用图 5 所示的方波是为了更清晰的说明原理, 并且仍然能够得到正确的结果。其三角形式的傅里叶级数为

$$f(t) = \frac{2A}{\pi} \left[\sin(\omega t) + \frac{1}{3} \sin(3\omega t) + \frac{1}{5} \sin(5\omega t) + \dots \right], \quad (10)$$

其指数表达形式为

$$f(t) = \frac{jA}{\pi} \left[\exp(-j\omega t) + \frac{1}{3} \exp(-j3\omega t) + \frac{1}{5} \exp(-j5\omega t), \dots, -\exp(j\omega t) - \frac{1}{3} \exp(j3\omega t) - \frac{1}{5} \exp(j5\omega t) - \dots \right], \quad (11)$$

式中 $\omega = 2\pi/T$ 。

假设样品发出荧光信号为 $f_1(t), f_2(t)$ 。经方波调制后的信号为

$$g_1(t) = f_1(t) \frac{jA}{\pi} \left[\exp(-j\omega_1 t) + \frac{1}{3} \exp(-j3\omega_1 t) + \frac{1}{5} \exp(-j5\omega_1 t), \dots, -\exp(j\omega_1 t) - \frac{1}{3} \exp(j3\omega_1 t) - \frac{1}{5} \exp(j5\omega_1 t) - \dots \right], \quad (12)$$

$$g_2(t) = f_2(t) \frac{2A}{\pi} \left[\exp(-j\omega_2 t) + \frac{1}{3} \exp(-j3\omega_2 t) + \frac{1}{5} \exp(-j5\omega_2 t), \dots, -\exp(j\omega_2 t) - \frac{1}{3} \exp(j3\omega_2 t) - \frac{1}{5} \exp(j5\omega_2 t) - \dots \right], \quad (13)$$

PMT 上接收到的荧光信号为 $g_1(t) + g_2(t)$ 。分别对 $g_1(t)$ 和 $g_2(t)$ 作傅里叶变换, 则其频谱表示为

$$G_1(j\omega) = \frac{jA}{\pi} \left\{ F_1[j(\omega + \omega_1)] + \frac{1}{3} F_1[j(\omega + 3\omega_1)] + \frac{1}{5} F_1[j(\omega + 5\omega_1)] + \dots, -F_1[j(\omega - \omega_1)] - \frac{1}{3} F_1[j(\omega - 3\omega_1)] - \frac{1}{5} F_1[j(\omega - 5\omega_1)] - \dots \right\}, \quad (14)$$

$$G_2(j\omega) = \frac{jA}{\pi} \left\{ F_2[j(\omega + \omega_2)] + \frac{1}{3} F_2[j(\omega + 3\omega_2)] + \frac{1}{5} F_2[j(\omega + 5\omega_2)] + \dots, -F_2[j(\omega - \omega_2)] - \frac{1}{3} F_2[j(\omega - 3\omega_2)] - \frac{1}{5} F_2[j(\omega - 5\omega_2)] - \dots \right\}. \quad (15)$$

PMT 上接收到的荧光信号的傅里叶变换为 $G_1(j\omega) + G_2(j\omega)$, 然后把傅里叶变换的结果送入带通滤波器, 分离出 $\frac{jA}{\pi} F_1[j(\omega + \omega_1)]$ 和 $\frac{jA}{\pi} F_2[j(\omega + \omega_2)]$ 项, 再分别对这 2 个信号做傅里叶逆变换, 分别得到 $f_1(t) \exp(-j\omega_1 t)$ 和 $\frac{jA}{\pi} f_2(t) \exp(-j\omega_2 t)$, 然后这 2 个信号分别与 $\exp(j\omega_1 t)$ 和 $\frac{\pi}{jA} \exp(j\omega_2 t)$ 相乘, 得到原始荧光信号 $f_1(t)$ 和 $f_2(t)$ 。

在上述双路信号解调过程中, 如果 $\omega_1 \neq (2n+1)\omega_2$, 且 $\omega_2 \neq (2n+1)\omega_1$, n 为自然数, 即双路信号所调制频率间不存在奇数倍数关系, 则能正确解调各路信号; 否则, 两路信号就会造成串扰。例如, 当 $\omega_1 = 3\omega_2$ 时, 经过带通滤波器后得到表达式为

$$\left\{ \frac{jA}{\pi} F_1[j(\omega + \omega_1)] + \frac{1}{3} \frac{jA}{\pi} F_2[j(\omega + 3\omega_2)] \right\}$$

的信号, 此信号经过傅里叶逆变换后必定包含 $f_2(t)$, 便无法直接还原 $f_1(t)$ 。

4.2 双路频分复用并行荧光探测系统信号探测与解调结果

在实验系统中, 激发光源采用波长为 405 nm 的半导体准直激光器, 样品是老鼠神经海马细胞切片。激光经过准直扩束后产生直径为 10 mm 的平行光束, 然后经过分光棱镜 BS1 分成两束, 这两束激光通过双通道斩波器(南京大学微弱信号公司生产的 ND-4 型可变频率双参考光斩波器, 双通道间调制信号刚好为 5 倍率关系需解调中纠正补偿), 两路激光分别调制到 145.2 Hz 和 726.9 Hz 的载波频率。然后依次通过分光棱镜 BS2、二向色镜组、物镜(40 倍, 无限远物镜, $NA=0.65$)后到达样品上。样品激发的两路荧光信号依次通过物镜、二向色镜组、分光棱镜 BS3 后, 一束进入 PMT, 另一束经过成像透镜成像于 CCD 上。计算机记录 PMT 得到的信号和 CCD 采集到的图像。

图 6 为 PMT 接收到的双路时域荧光信号, 可以看出比较明显的拍频信号。对其做傅里叶变换得到频域信号如图 7 所示。频域信号通过选频滤波, 将工作频率 145.2 Hz 和 726.9 Hz 选出后得到的频谱图如图 8 所示。

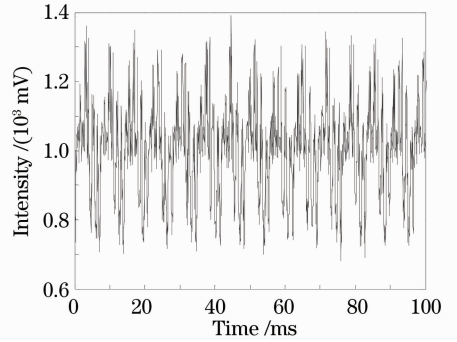


图 6 PMT 接收到的原始信号

Fig. 6 Primitive signal received by PMT

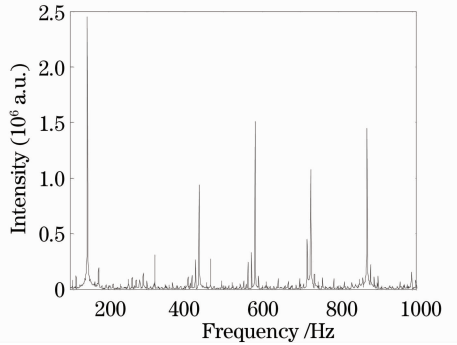


图 7 信号的傅里叶变换频谱图

Fig. 7 Frequency spectrum after Fourier transform of the signal

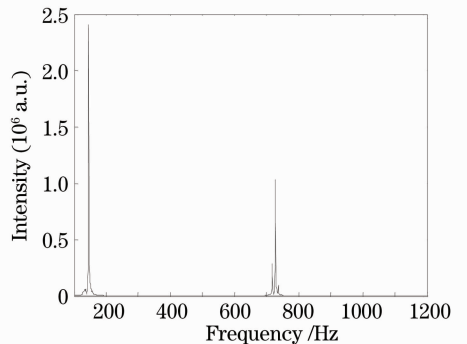


图 8 经过滤波器后的频谱

Fig. 8 Frequency spectrum after passing through filtering

再通过信号处理, 还原两路荧光信号如图 9 所示。可以看出, 2 条曲线所反应出来的某种蛋白质浓度的变化都只出现了小幅度起伏, 但整体强度变化趋势平缓, 这符合荧光变化的实际。2 条曲线中一条强另外一条弱, 这说明了在两点荧光处产生的荧光强度的差别, 因而反映出两点处荧光蛋白浓度

的差异(在激发光能量相等的情况下)。2条曲线具有较高的时间分辨率,为研究细胞内部荧光变化提供了新的手段。然而,如果样品为活细胞,例如探测老鼠心肌细胞内的 Ca^{2+} 离子浓度随时间的变化,频分多点探测方法将复原出细胞上视场中各点荧光强度曲线,这样实验更加具有实用性。

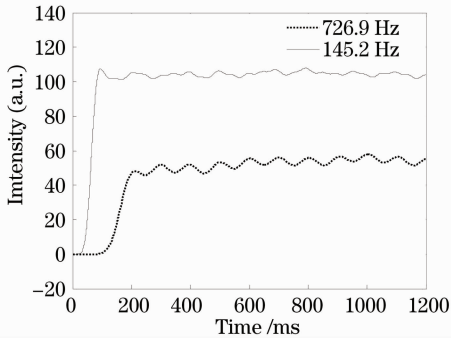


图9 还原的荧光信号

Fig. 9 Restored fluorescent signal

5 结 论

对频分复用荧光显微探测技术进行理论分析,推导了多路频分复用荧光探测技术的调制解调过程,为多路频分复用荧光探测技术的应用提供了理论指导。在此基础上搭建了近紫外波段双路方波调制的频分复用荧光探测系统,采集了老鼠神经细胞的显微图片,通过 PMT 接收了两路荧光的拍频信号,成功还原了两路荧光信号。计算了所搭建系统的放大率、横向分辨率和景深、时间分辨率等参数,并且通过数学分析,给出了采用方波调制信号时避免造成串扰的条件。

参 考 文 献

- 1 Michael J. Berridge, Peter Lipp, Martin D. Bootman. The versatility and universality of calcium signaling [J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2000, **1**: 11~21
- 2 Bai Yongqiang, Tang Aihui, Wang Shiqiang *et al.*. Microdynamics of Ca^{2+} signals in single heart cells[J]. *Acta Physica Sinica*, 2007, **56**(6): 3607~3612
白永强,唐爱辉,王世强等.单个心肌细胞内钙波的微观动力学研究[J].物理学报,2007,**56**(6):3607~3612

- 3 Thomas A. Pologruto, Ryohei Yasuda, Karel Svoboda. Monitoring neural activity and (Ca^{2+}) with genetically Encoded Ca^{2+} indicators[J]. *J. Neuroscience*, 2004, **24**(43): 9572~9579
- 4 Silke D. Meier, Yury Kovalchuk, Christine R. Rose. Properties of the new fluorescent Na^{+} indicator CoroNa green; comparison with SBFI and confocal Na^{+} imaging [J]. *J. Neuroscience Methods*, 2006, **155**(2): 251~529
- 5 Anthony Persechini, Jennifer A. Lynch, Valerie A. Romoser. Novel fluorescent indicator proteins for monitoring free intracellular Ca^{2+} [J]. *Cell Calcium*, 1997, **22**(3): 209~216
- 6 Jeffrey J. L. Carson, Frank S. Prato. Fluorescence spectrophotometer for the real time detection of cytosolic free calcium from cell suspensions during exposure to extremely low frequency magnetic fields [J]. *Rev. Sci. Instrum.*, 1996, **67**(12): 4336~4339
- 7 G. Y. Fan, H. Fujisaki, A. Miyawaki *et al.*. Video-rate scanning two-photon excitation fluorescence microscopy and ratio imaging with cameleons [J]. *Biophysical Journal*, 1999, **76**(5): 2412~2420
- 8 W. R. Potter. In vivo fluorescence photometer. US Patent, 1997, No.5,205,291
- 9 Katsumasa Fujita, Minoru Kobayashi, Shogo Kawano *et al.*. High-resolution confocal microscopy by saturated excitation of fluorescence [J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2007, **99** (22): 228105~228108
- 10 Wang Cheng, Fang Baoying, Cai Wenjie *et al.*. Fiber confocal back-scattering micro-spectrum in single biology cellular scale [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(10): 2635~2641
王成,方宝英,蔡文杰等.单细胞水平的光纤共焦后向散射显微光谱[J].中国激光,2009,**36**(10):2635~2641
- 11 Fei Wu, Xueqian Zhang, Joseph Y *et al.*. Frequency division multiplexed multichannel high-speed fluorescence confocal microscope[J]. *Biophysical Journal*, 2006, **91**(6): 2290~2296
- 12 Zhou Hui, Dong Ze, Cao Zizheng *et al.*. All-optical wavelength conversion for orthogonal frequency division multiplexing optical signal [J]. *Acta Optica Sinica*, 2010, **30**(4): 959~964
周慧,董泽,曹子峥等.正交频分复用信号的全光波长变换性能研究[J].光学学报,2010,**30**(4):959~964
- 13 Zhang Jing, Qiu Kun, Li Yonggang *et al.*. Adaptively modulated optical orthogonal frequency division multiplexing system with variable guard interval [J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, **29**(2): 323~326
张静,邱昆,李永刚等.自适应调制光正交频分复用系统的可变长保护间隔研究[J].光学学报,2009,**29**(2):323~326
- 14 Wang Zhijiang, Gu Peishen. Handbook of Practical Optical Technology [M]. Beijing: China Machine Press, 2007. 774~775
王之江,顾培森.实用光学技术手册.机械工业出版社[M].北京:机械工业出版社,2007.774~775
- 15 S. Smale, D. X. Zhou. Shannon sampling and function reconstruction from point values [J]. *Bulletin-American Mathematical Society*, 2004, **41**(3): 279~305