

# Lasers femtosecondes et biosciences

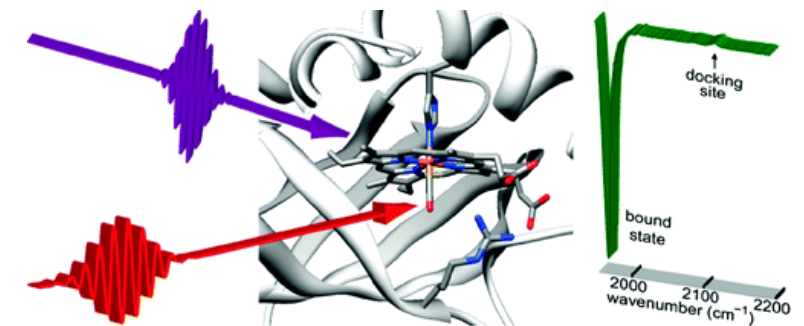
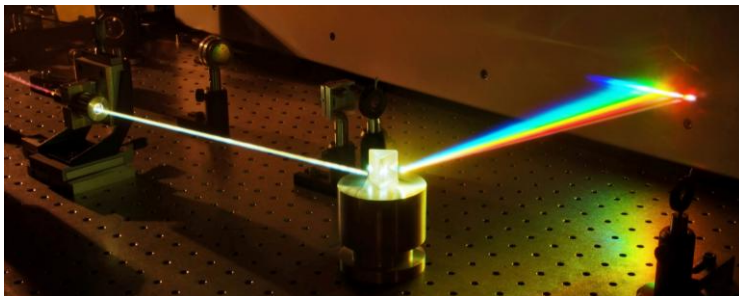
Manuel Joffre

Laboratoire d'Optique et Biosciences  
CNRS, INSERM, École Polytechnique  
Institut Polytechnique de Paris  
Palaiseau, France

[lob.ip-paris.fr/manuel-joffre](http://lob.ip-paris.fr/manuel-joffre)  
[www.quantum-physics.polytechnique.fr](http://www.quantum-physics.polytechnique.fr)



Diapos



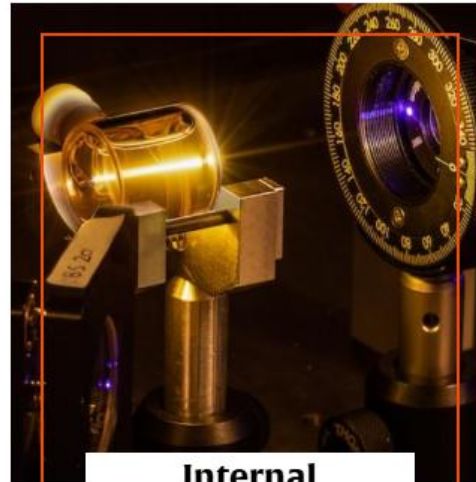
Direction : Marie-Claire Schanne-Klein

78 persons : 28 professors and researchers, 14 engineers and administrative staff,  
15 postdocs, 21 PhD students



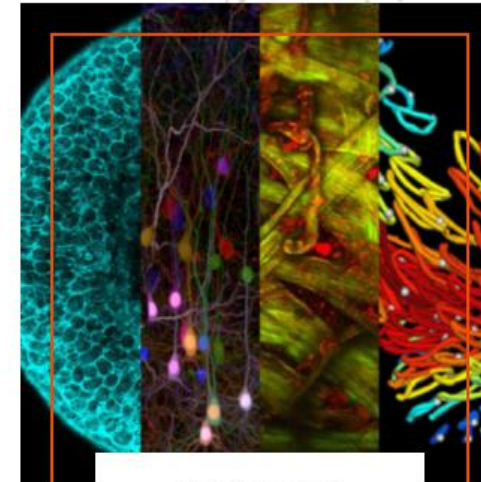
**Microbial  
adaptation**

Hannu Myllikallio



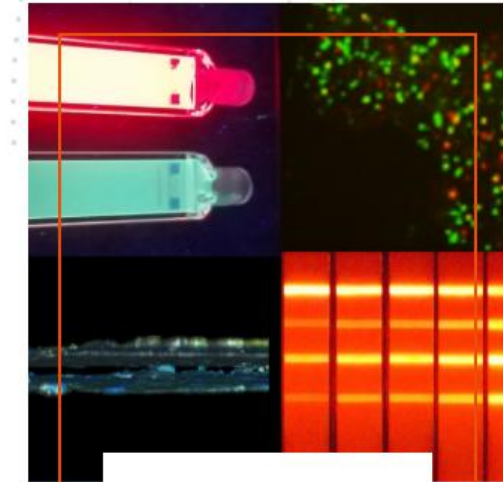
**Internal  
dynamics of  
biomolecules**

Pascale Chagnenet



**Advanced  
microscopies**

Emmanuel Beaurepaire



**Nanoimaging**

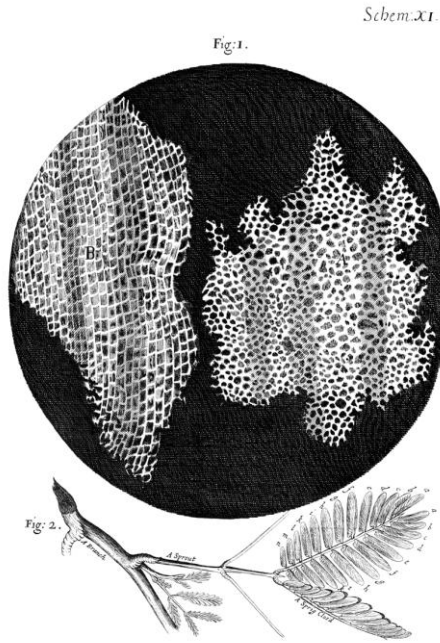
Cédric Bouzigues

**The Laboratory for Optics and Biosciences brings together expertise in biology, optics and femtosecond dynamics, with the aim of fostering the emergence of new concepts and tools for understanding how biological molecules function, and how they are organized within cells and tissues.**

# Optique et biosciences



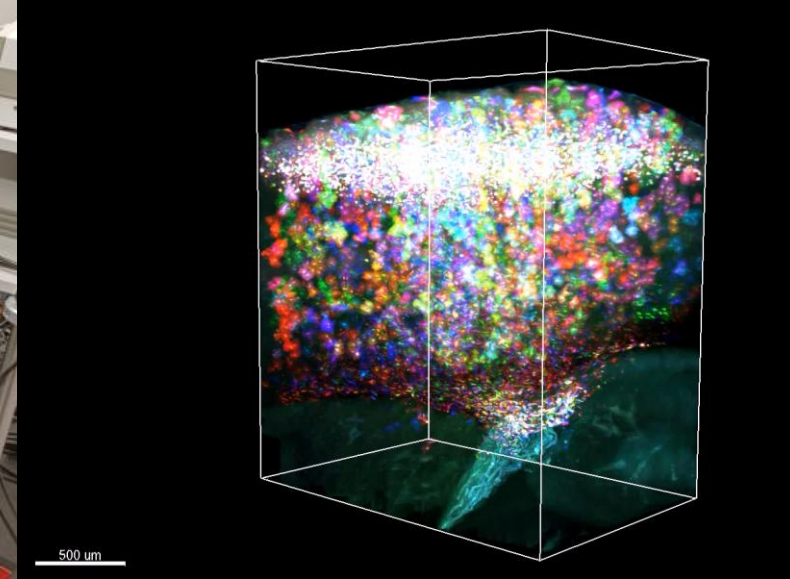
Le microscope de Hooke (1665)



- ☹️ Imagerie en 2D
- ☹️ 😊 Résolution limitée par la diffraction ( $\mu\text{m}^2$ )
- 😊 Observation d'organismes vivants



Microscopie non-linéaire (LOB)



Un des « microscopes » du LOB (2026)

*L. Abdeladim et al., Nat. Comm. 10, 1662 (2019)*

- ➡️ Imagerie multimodale en 3D ( $\mu\text{m}^3$ )
- ➡️ Super-résolution
- ➡️ Spectroscopie résolue en temps



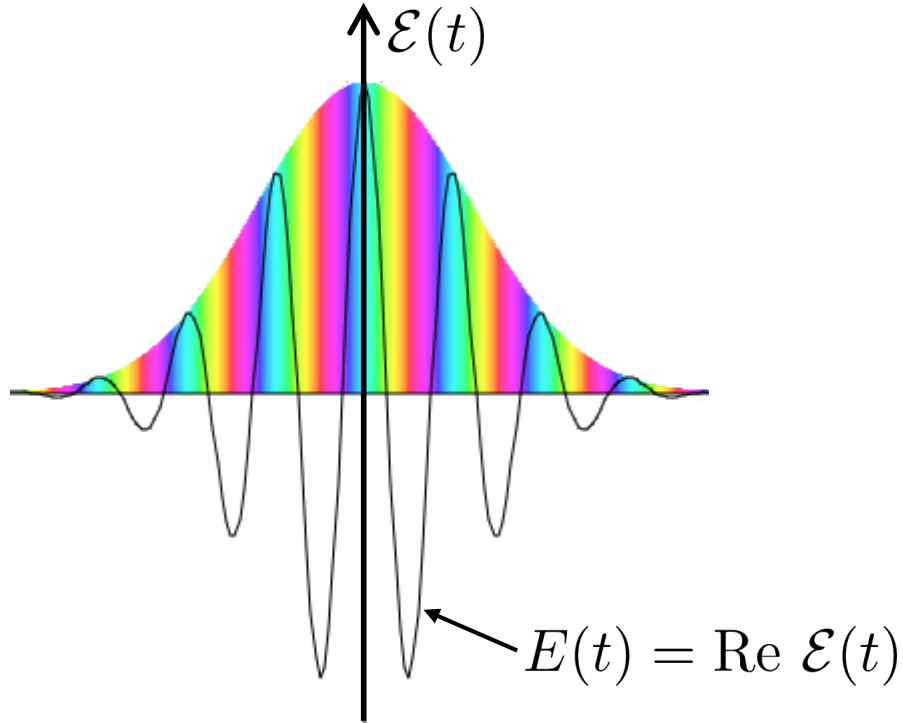
Diapos

1. Optique non-linéaire et lasers femtosecondes
2. Dynamique multi-échelle des biomolécules
3. Microscopie non-linéaire
4. Quelques méthodes de super-résolution en champ lointain

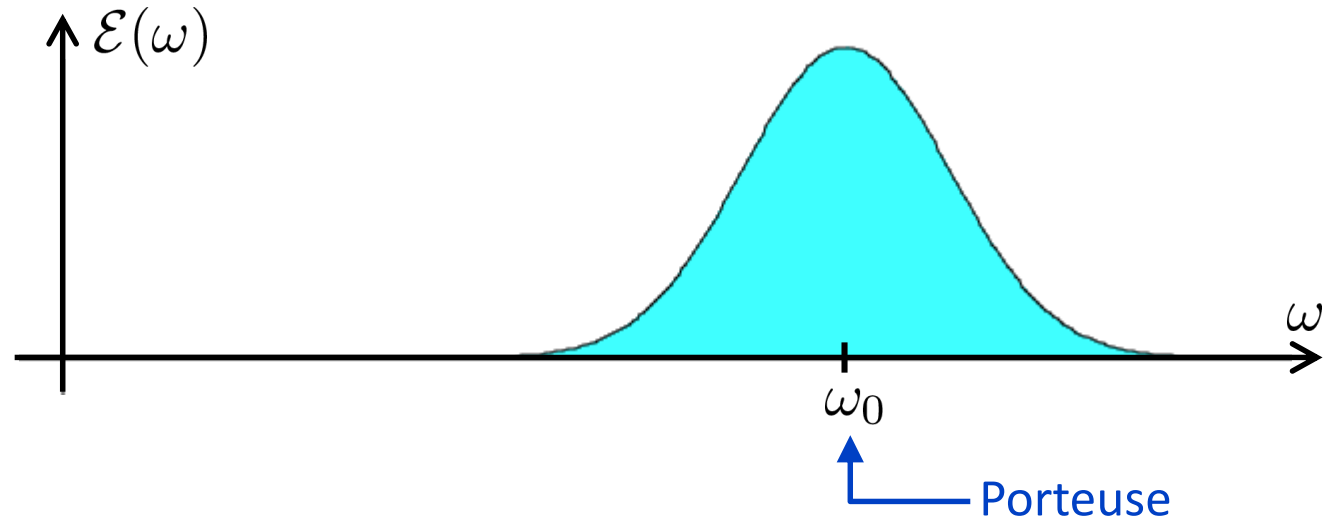
# Impulsion femtoseconde



Temps



Fréquences



Relation temps-fréquence :  $\Delta t \Delta \omega \geq \frac{1}{2}$ .

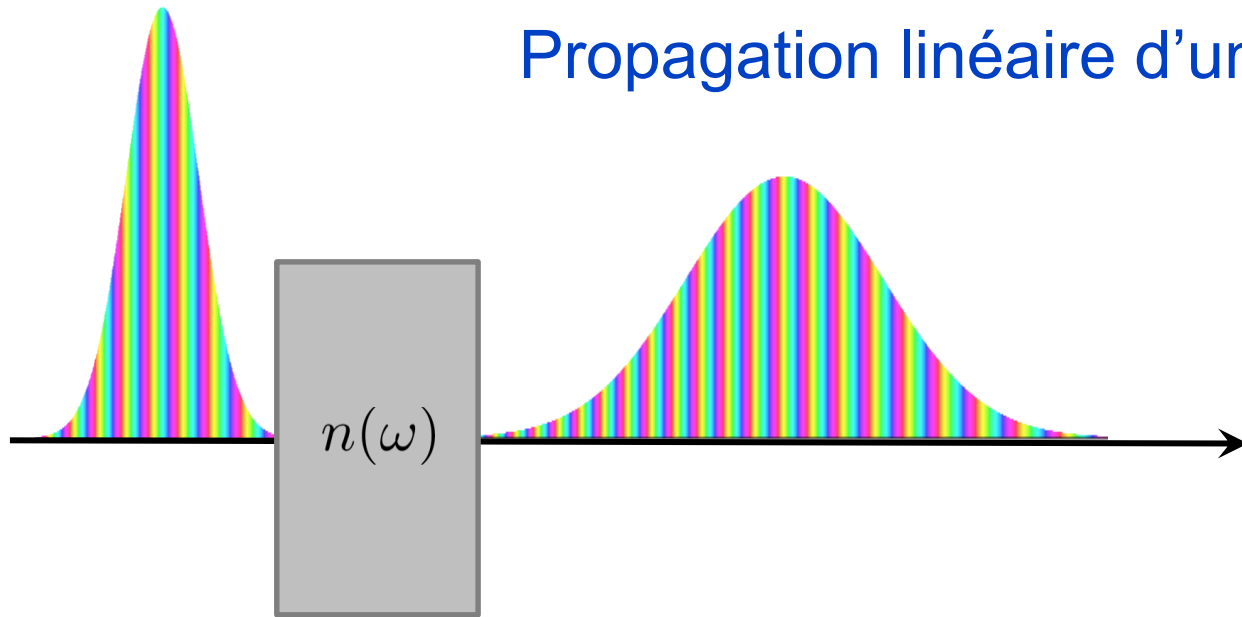
$$\mathcal{E}(t) = \mathcal{F}\mathcal{E}(\omega) = \int \mathcal{E}(\omega) e^{-i\omega t} \frac{d\omega}{2\pi} = |\mathcal{E}(t)| e^{i\phi(t)}$$

$$\mathcal{E}(\omega) = \mathcal{F}^{-1}\mathcal{E}(t) = \int \mathcal{E}(t) e^{i\omega t} dt = |\mathcal{E}(\omega)| e^{i\varphi(\omega)}$$

Fréquence instantanée :  $\Omega(t) = -\frac{d\phi}{dt}$

Retard de groupe :  $\tau(\omega) = \frac{d\varphi}{d\omega}$

# Propagation linéaire d'une impulsion femtoseconde



Polarisation  $\mathcal{P}(z, \omega) = \epsilon_0 \chi^{(1)}(\omega) \mathcal{E}(z, \omega)$

Susceptibilité linéaire  $\uparrow$

$n(\omega)^2 = 1 + \chi^{(1)}(\omega)$

$\uparrow$  Indice de réfraction

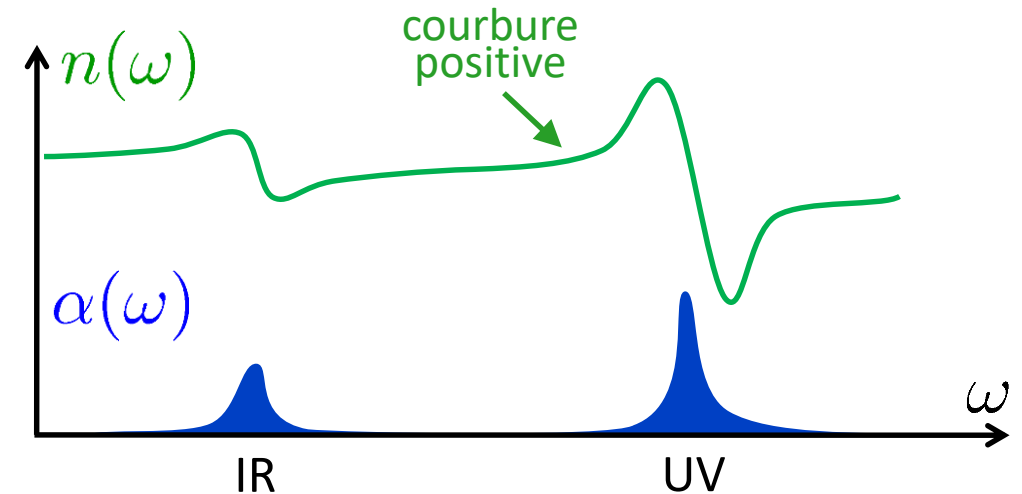
$\mathcal{E}(z, \omega) = \mathcal{E}(0, \omega) \exp(ik(\omega)z)$

$\uparrow$  Vecteur d'onde  $k(\omega) = n(\omega) \frac{\omega}{c}$

$k(\omega) = k(\omega_0) + k'_0(\omega - \omega_0) + \frac{1}{2}k''_0(\omega - \omega_0)^2 + \dots$

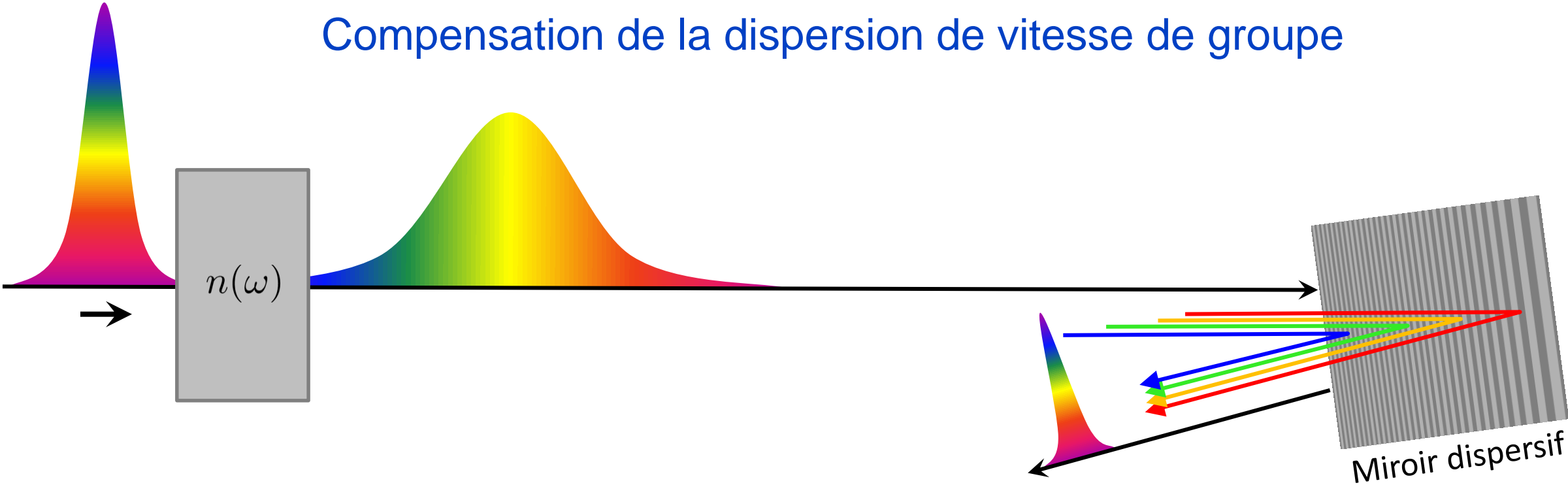
$k'_0 = \frac{dk}{d\omega} = \frac{1}{v_g}$   $\leftarrow$  vitesse de groupe

Dispersion de vitesse de groupe  $k''_0 = \frac{d^2k}{d\omega^2}$



Habituellement positive dans le visible : le rouge va plus vite que le bleu.

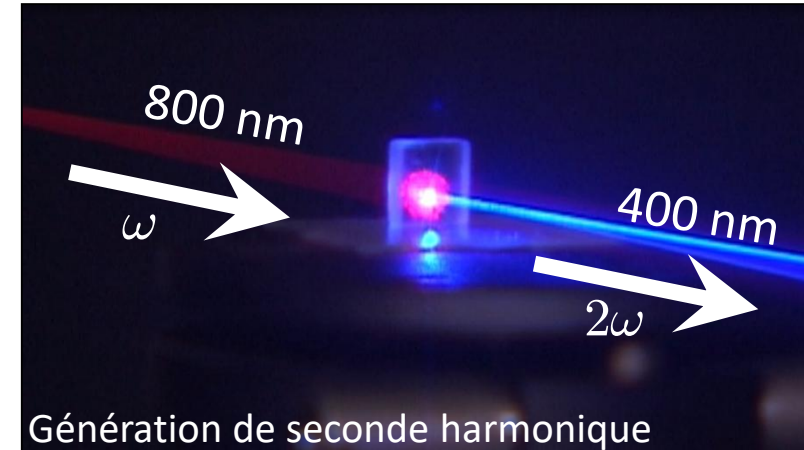
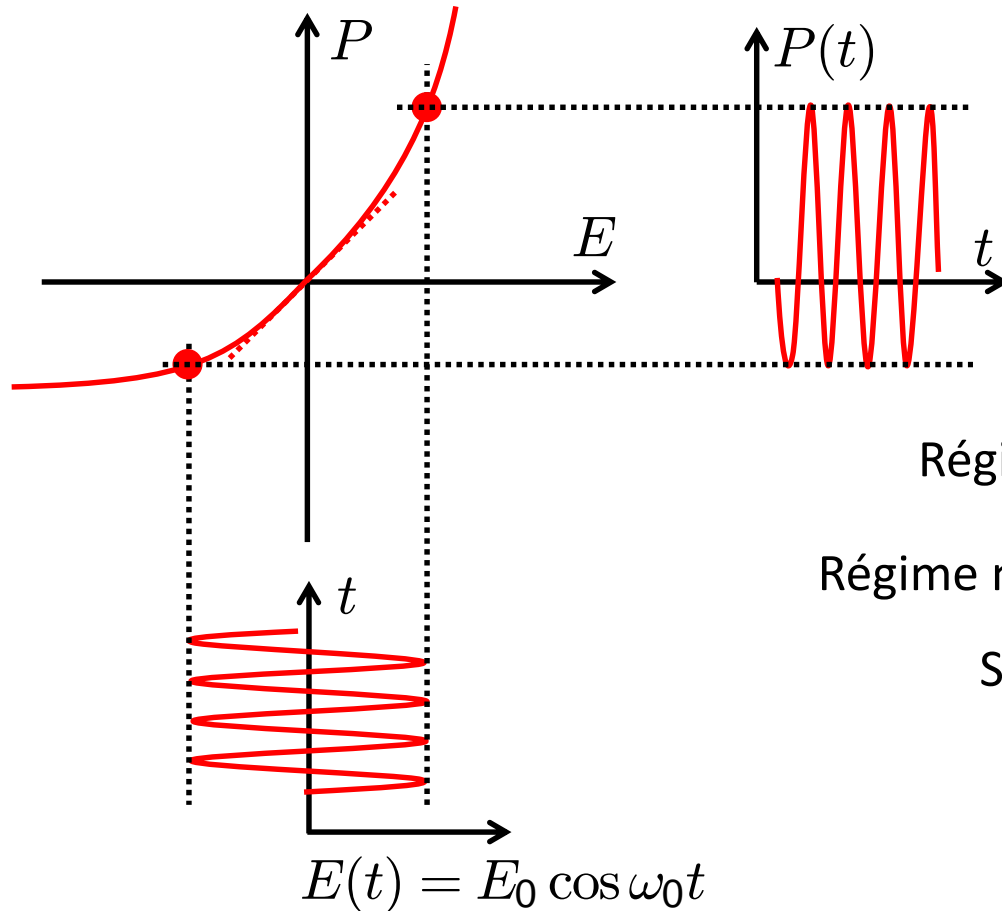
# Compensation de la dispersion de vitesse de groupe



Le code couleur ne représente plus la phase mais la fréquence instantanée.

## Du régime linéaire au régime non-linéaire

Polarisation non-linéaire :  $P(t) = \epsilon_0 \chi^{(1)} E(t) + \epsilon_0 \chi^{(2)} E(t)^2 + \epsilon_0 \chi^{(3)} E(t)^3 + \dots$



Régime linéaire :  $P(t) \approx P^{(1)}(t) = \epsilon_0 \chi^{(1)} E_0 \cos \omega_0 t \rightarrow \omega_0$

Régime non-linéaire :  $P(t) = P^{(1)}(t) + P^{(2)}(t) + P^{(3)}(t) + \dots$

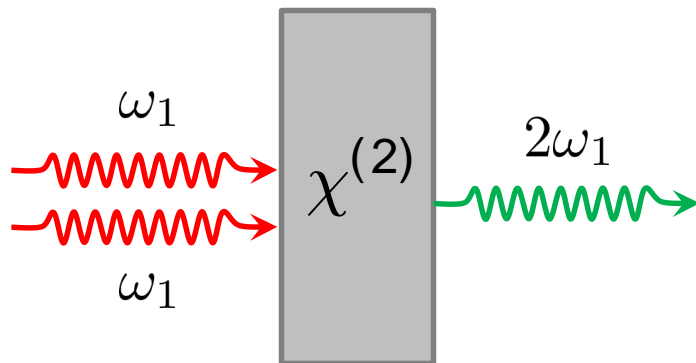
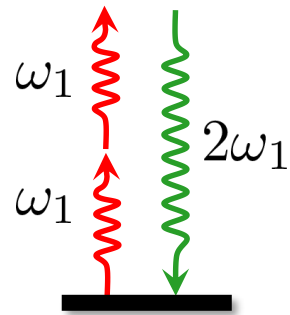
Signal périodique  $\rightarrow \omega_0, 2\omega_0, 3\omega_0, \dots$  **Génération d'harmoniques**

$$P^{(2)}(t) = \epsilon_0 \chi^{(2)} E_0^2 \cos^2 \omega_0 t = \epsilon_0 \chi^{(2)} E_0^2 \frac{1 + \cos 2\omega_0 t}{2}$$

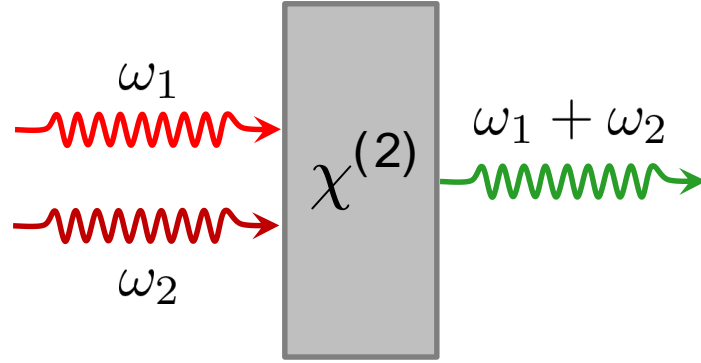
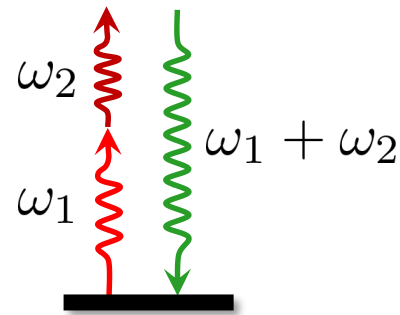
Remarque : Dans un milieu centro-symétrique,  $\chi^{(2)} = 0$ .

## Optique non-linéaire du second ordre

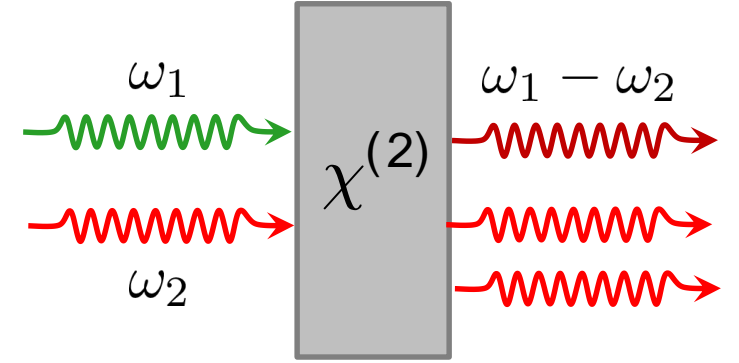
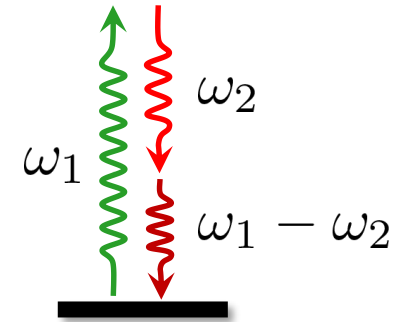
$$\begin{aligned}
 P^{(2)}(t) &= \epsilon_0 \chi^{(2)} \left( \frac{1}{2} (\mathcal{A}_1(t)e^{-i\omega_1 t} + \mathcal{A}_1^*(t)e^{i\omega_1 t} + \mathcal{A}_2(t)e^{-i\omega_2 t} + \mathcal{A}_2^*(t)e^{i\omega_2 t}) \right)^2 \\
 &= \frac{\epsilon_0 \chi^{(2)}}{4} \mathcal{A}_1^2(t)e^{-i2\omega_1 t} + \frac{\epsilon_0 \chi^{(2)}}{2} \mathcal{A}_1(t)\mathcal{A}_2(t)e^{-i(\omega_1+\omega_2)t} + \frac{\epsilon_0 \chi^{(2)}}{2} \mathcal{A}_1(t)\mathcal{A}_2^*(t)e^{-i(\omega_1-\omega_2)t} + \dots
 \end{aligned}$$



SHG : Second Harmonic Generation



SFG : Sum Frequency Generation

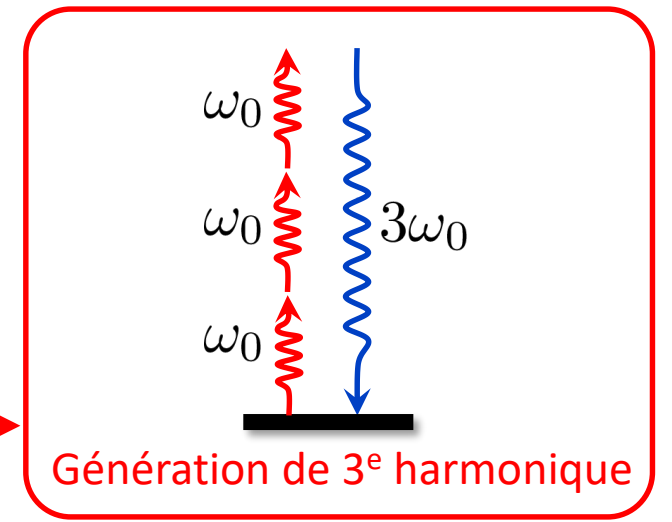


DFG : Difference Frequency Generation  
OPA : Optical Parametric Amplification

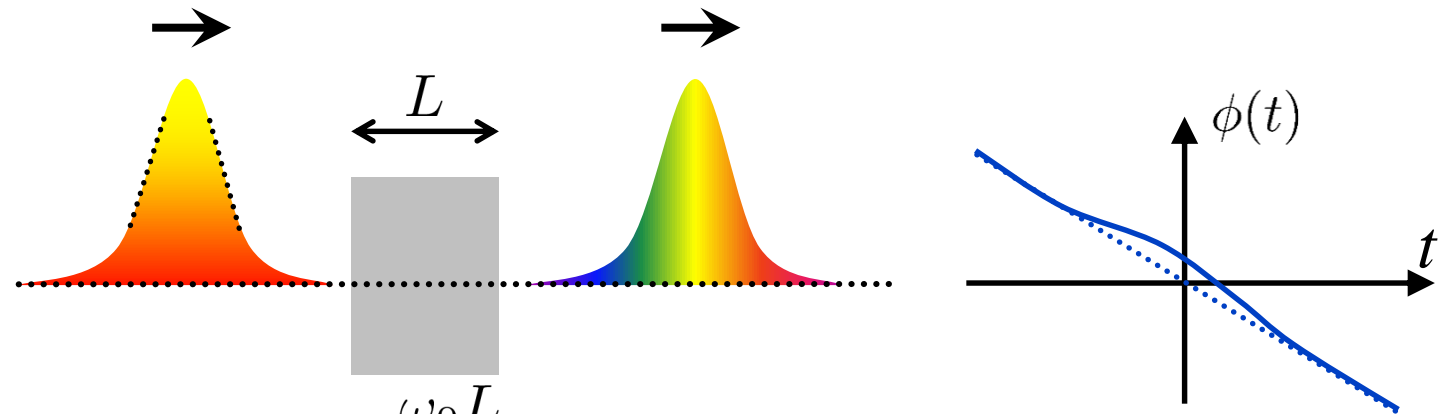
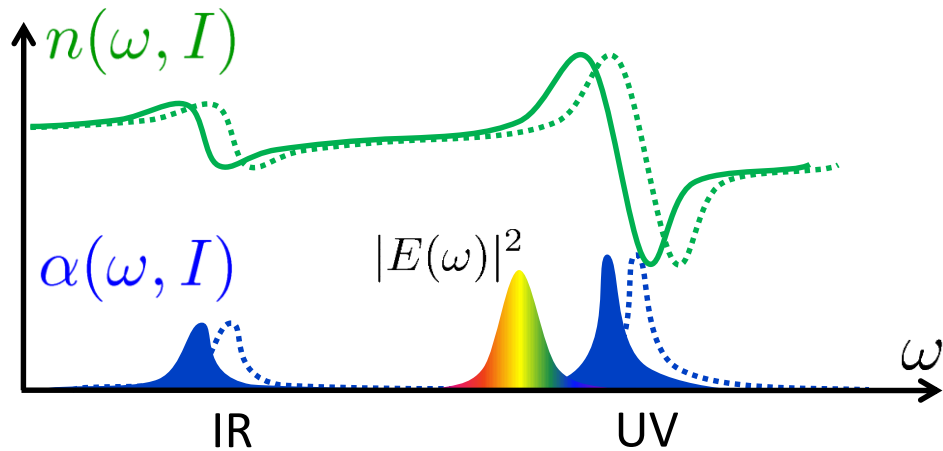
# Optique non-linéaire du troisième ordre

$$P(t) = \epsilon_0 \chi^{(1)} \left( \frac{1}{2} (\mathcal{E}(t) + \mathcal{E}^*(t)) \right) + \epsilon_0 \chi^{(3)} \left( \frac{1}{2} (\mathcal{E}(t) + \mathcal{E}^*(t)) \right)^3$$

$$= \frac{\epsilon_0}{2} \left( \chi^{(1)} + \frac{3}{4} \chi^{(3)} |\mathcal{E}(t)|^2 \right) \mathcal{E}(t) + \frac{1}{8} \epsilon_0 \chi^{(3)} \mathcal{E}(t)^3 + \dots$$



Effet Kerr optique  $n(I) = n_0 + n_2 I$



$$\phi(t) = -\omega_0 t + \frac{\omega_0 L}{c} (n_0 + n_2 I(t))$$

$$\Omega(t) = -\frac{d\phi}{dt} = \omega_0 + n_2 \frac{\omega_0 L}{c} \frac{dI}{dt}$$

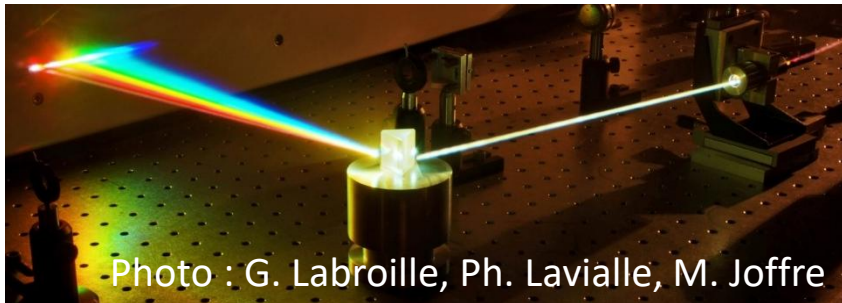


Photo : G. Labroille, Ph. Lavialle, M. Joffre

➔ Génération de continuum spectral

# Equation de Schrödinger non-linéaire et solitons

- ✓ Propagation linéaire de l'enveloppe

$$\mathcal{A}(z, \omega) = \mathcal{A}(0, \omega) \exp\left(i \frac{k_0'' \omega^2}{2} z\right) \quad \frac{\partial \mathcal{A}(z, \omega)}{\partial z} = i \omega^2 \frac{k_0''}{2} \mathcal{A}(z, \omega) \quad \frac{\partial \mathcal{A}(z, t)}{\partial z} = -i \frac{k_0''}{2} \frac{\partial^2 \mathcal{A}(z, t)}{\partial t^2}$$

- ✓ Propagation non-linéaire de l'enveloppe

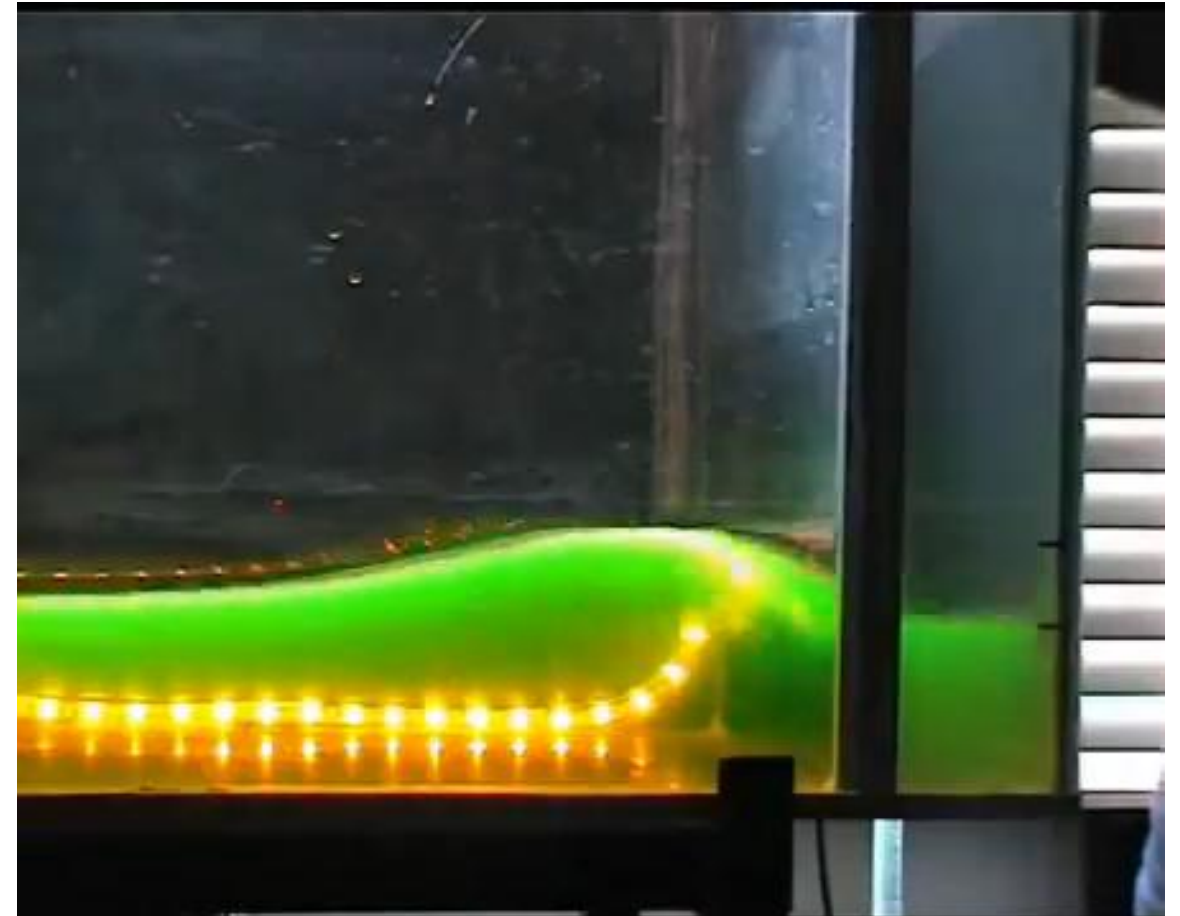
$$\frac{\partial \mathcal{A}(z, t)}{\partial z} = \underbrace{-i \frac{k_0''}{2} \frac{\partial^2 \mathcal{A}(z, t)}{\partial t^2}}_{\text{Dispersion}} + \underbrace{i \gamma |\mathcal{A}(z, t)|^2 \mathcal{A}(z, t)}_{\text{Effet Kerr optique}}$$

Pour  $k_0'' < 0$ , se ramène à

$$i \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} - |u(z, t)|^2 u(z, t)$$

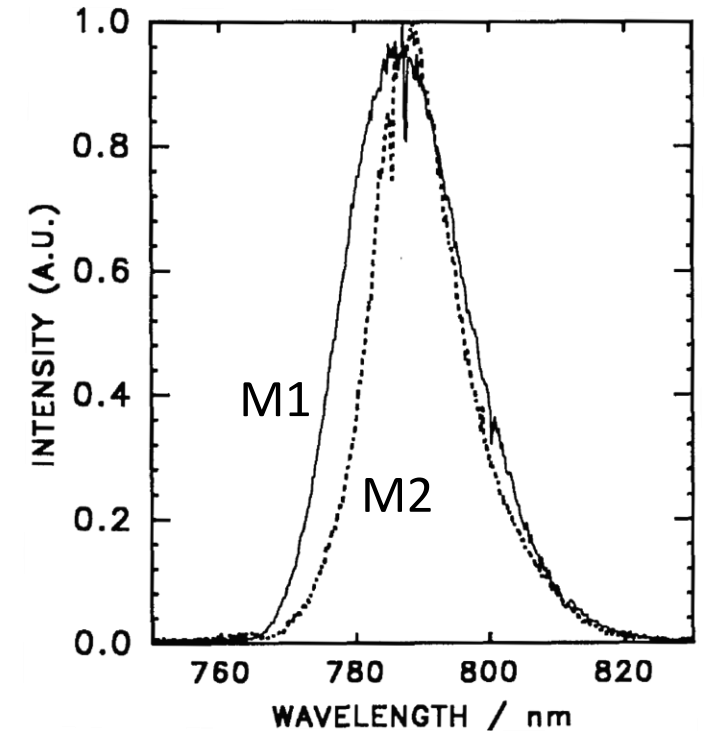
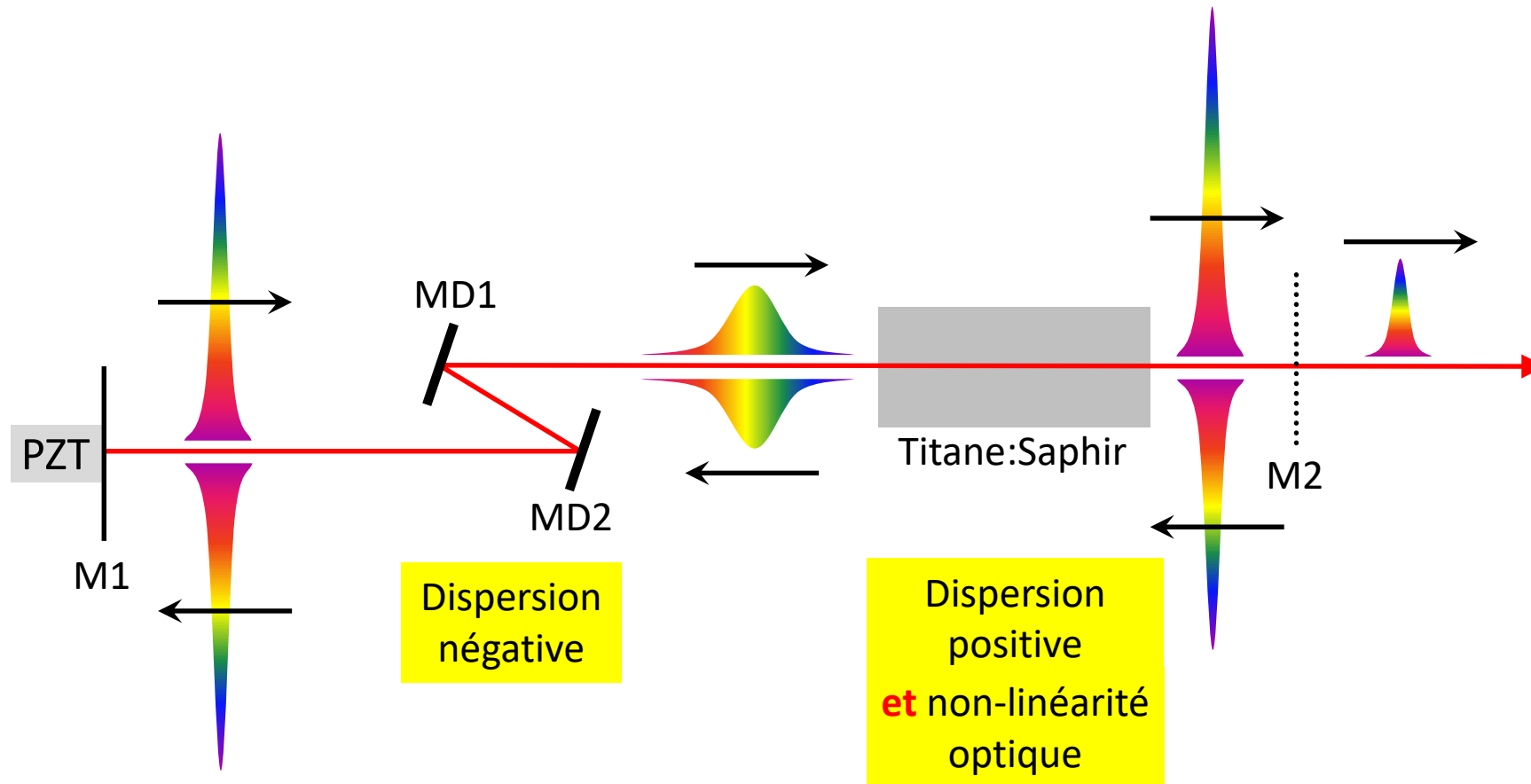
Solution de type soliton fondamental :  $u(z, t) = \frac{e^{iz/2}}{\cosh t}$

- ➔ Pour une forme d'impulsion appropriée, la dispersion négative est exactement compensée par la non-linéarité.



Christophe Finot (U. Bourgogne), *hydrodynamic soliton*  
[www.youtube.com/watch?v=hfc31L9gAts](http://www.youtube.com/watch?v=hfc31L9gAts)

# Oscillateur femtoseconde



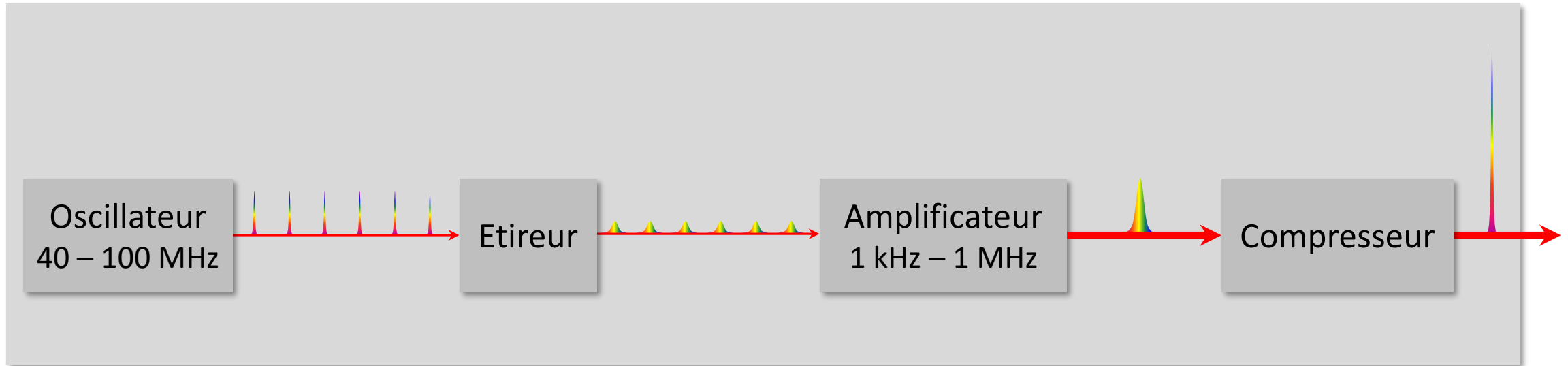
- Effet soliton à « gestion de dispersion »
- Le taux de répétition est égal à  $c/(2L)$ , soit 100 MHz pour une cavité de longueur  $L = 1.5$  m.
- Le taux de répétition peut être ajusté en déplaçant le miroir M1, par exemple avec une cale piézoélectrique.
- Réalisation parfaite d'un signal périodique : peigne de fréquences (i.e. série de Fourier) qui a révolutionné la métrologie.

F. Salin, P. Grangier, G. Roger, A. Brun, *Phys. Rev. Lett.* **56**, 1132 (1986).

P.F. Curley, C. Spielmann, T. Brabec, E. Wintner, F. Krausz, *J. Opt. Soc. Am. B* **10**, 1025 (1993).

Voir problème corrigé D.7, page 203, M. Joffre, *optique non-linéaire en régimes continu et femtoseconde* (2010), [cel.hal.science/cel-00092964v3](https://cel.hal.science/cel-00092964v3)

# Amplificateur femtoseconde



[www.coherent.com](http://www.coherent.com)

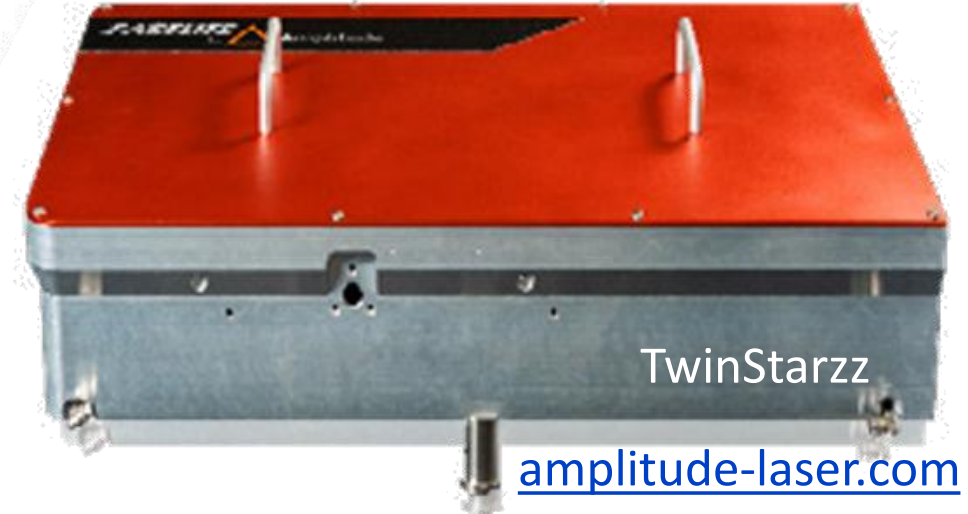
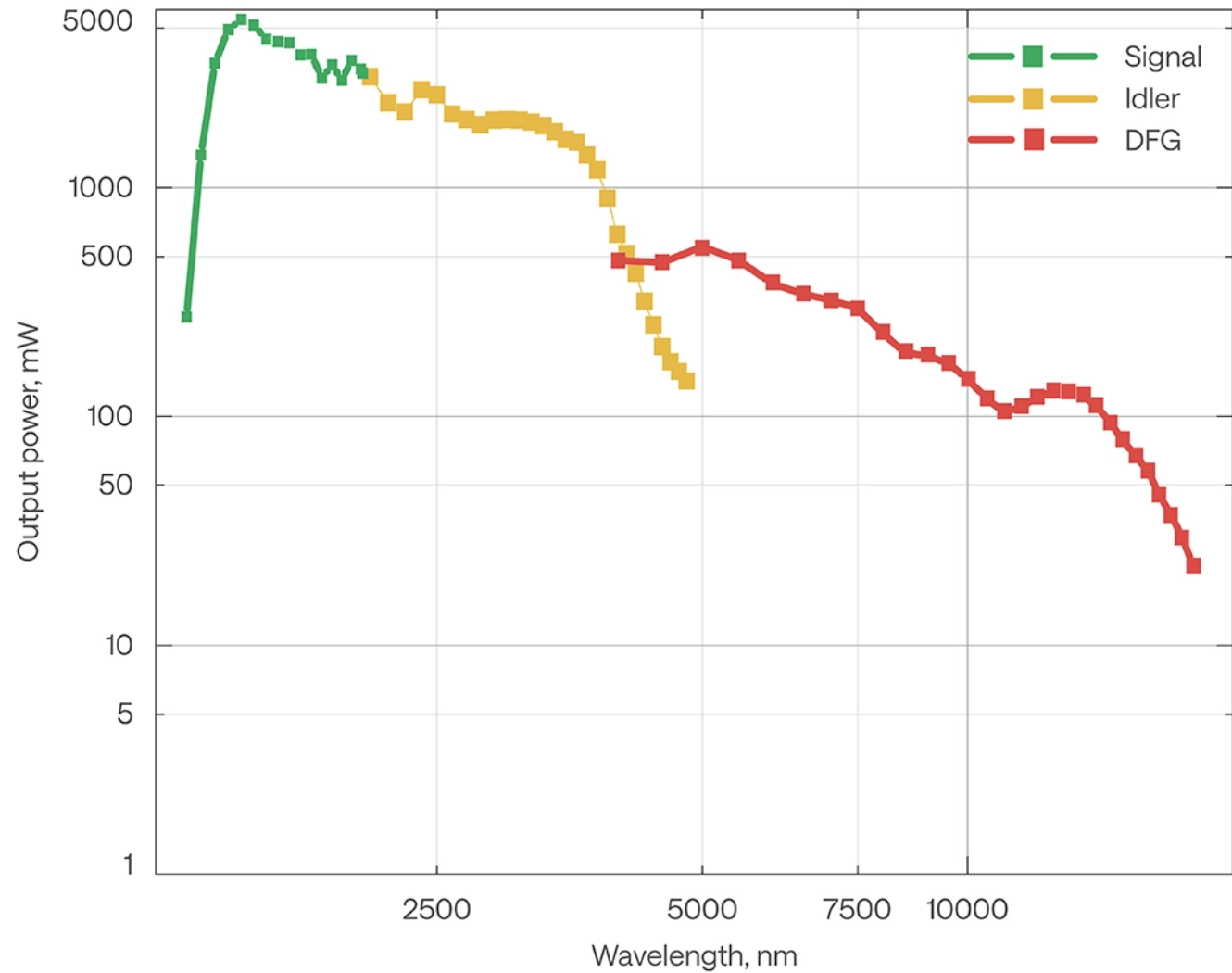


[amplitude-laser.com](http://amplitude-laser.com)



[lightcon.com](http://lightcon.com)

# Amplificateurs paramétriques optiques commerciaux

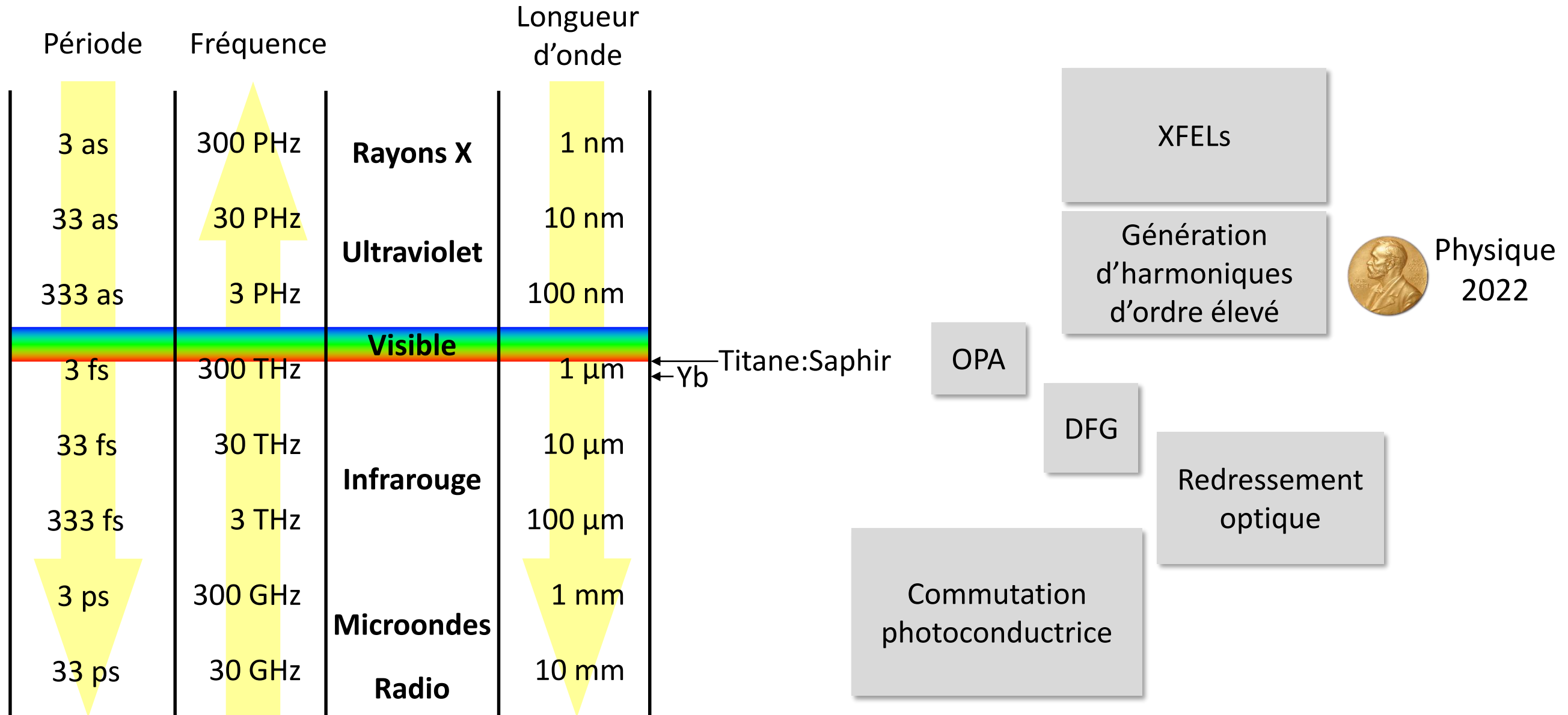


Pulse energy,  $\mu\text{J}$

5  
1  
0.5  
0.1  
0.05  
0.01  
0.005  
 $10^{-3}$

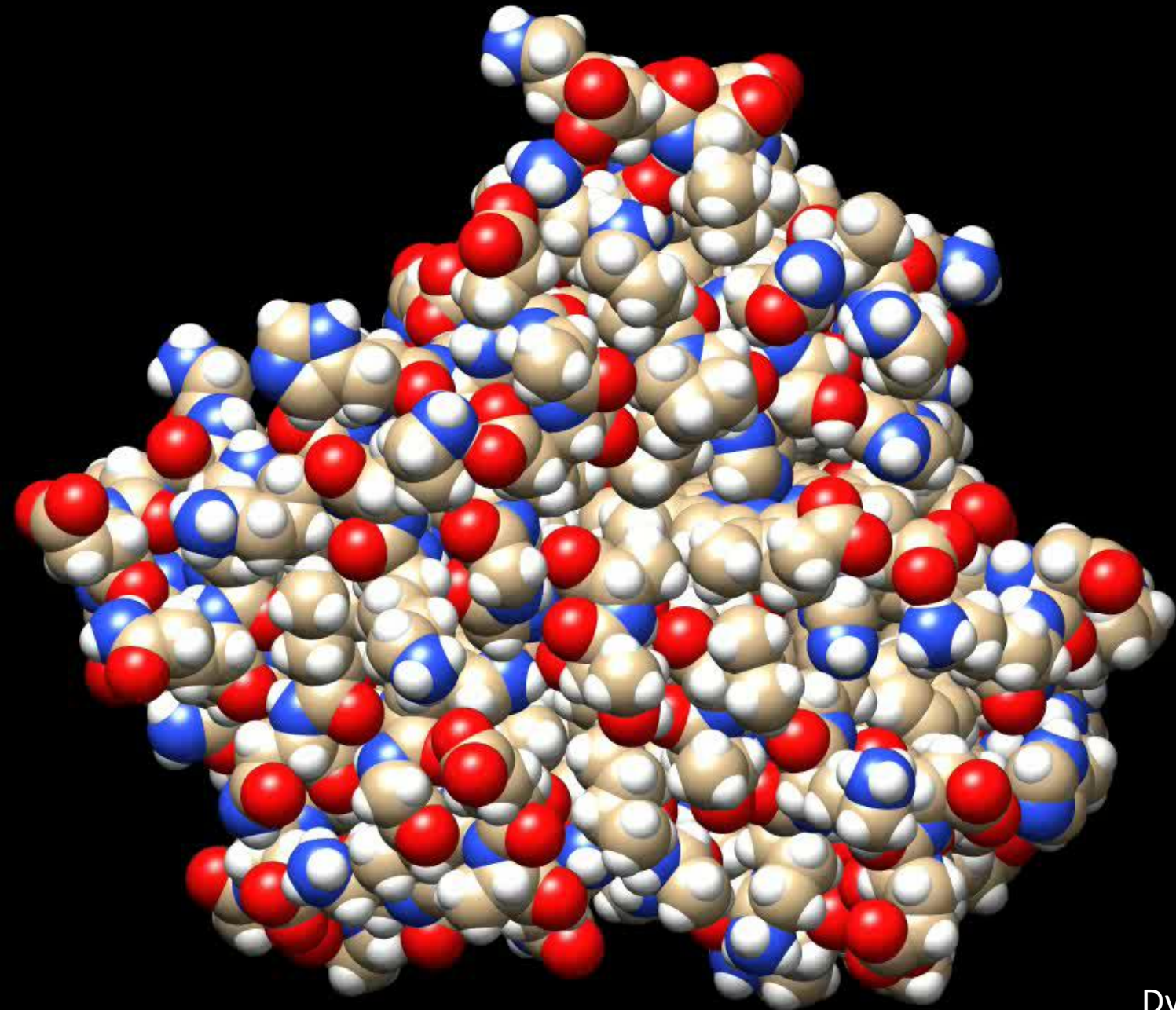
[lightcon.com](http://lightcon.com)

# Génération d'impulsions femtosecondes sur l'ensemble du spectre électromagnétique

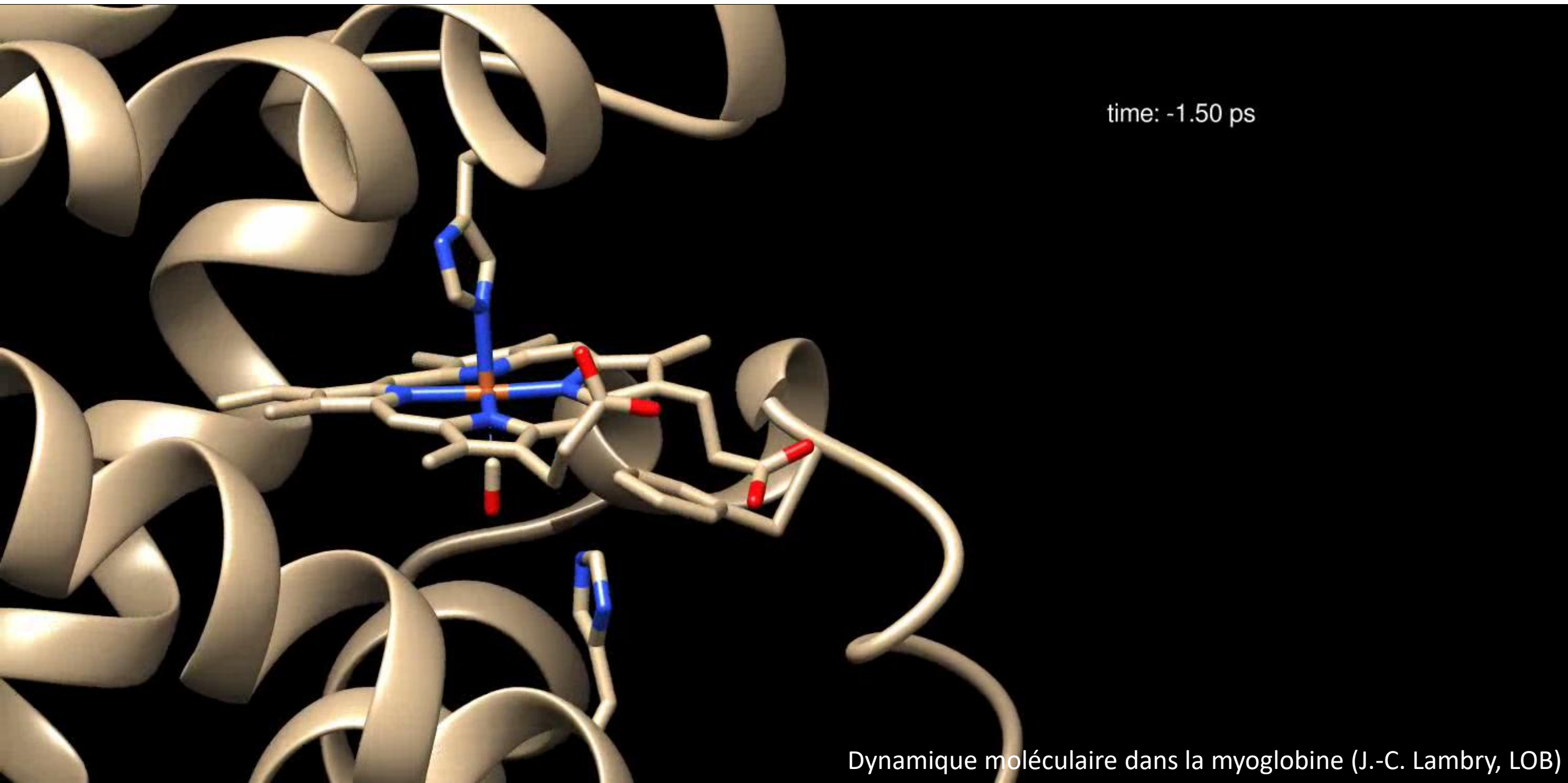


1. Optique non-linéaire et lasers femtosecondes
2. **Dynamique multi-échelle des biomolécules**
3. Microscopie non-linéaire
4. Quelques méthodes de super-résolution en champ lointain

# Dynamique interne des protéines

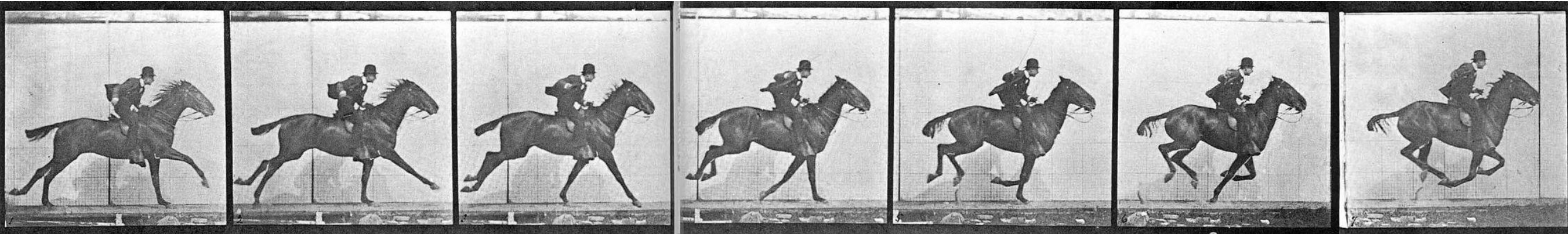


# Dynamique interne des protéines



time: -1.50 ps

# Chronophotographie



Eadweard Muybridge (1878)



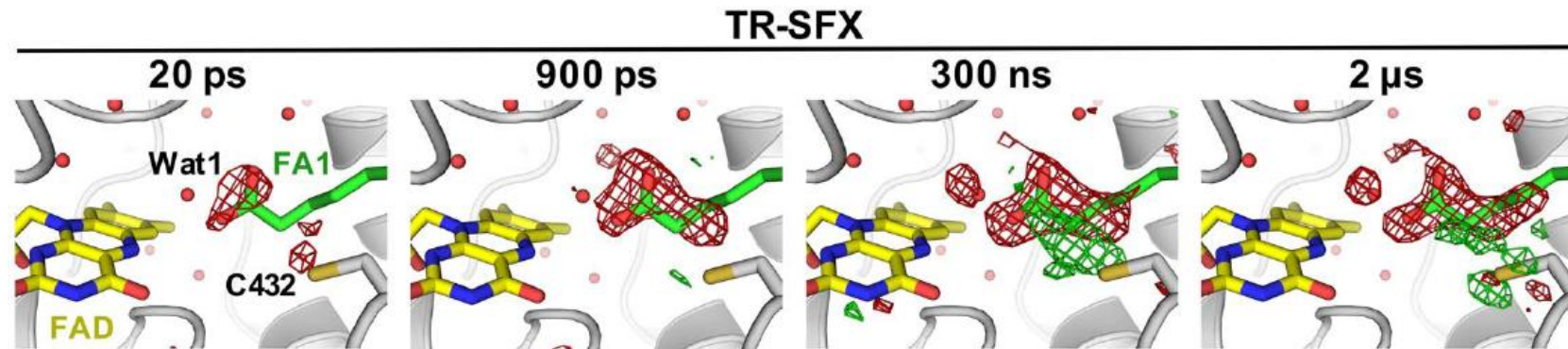
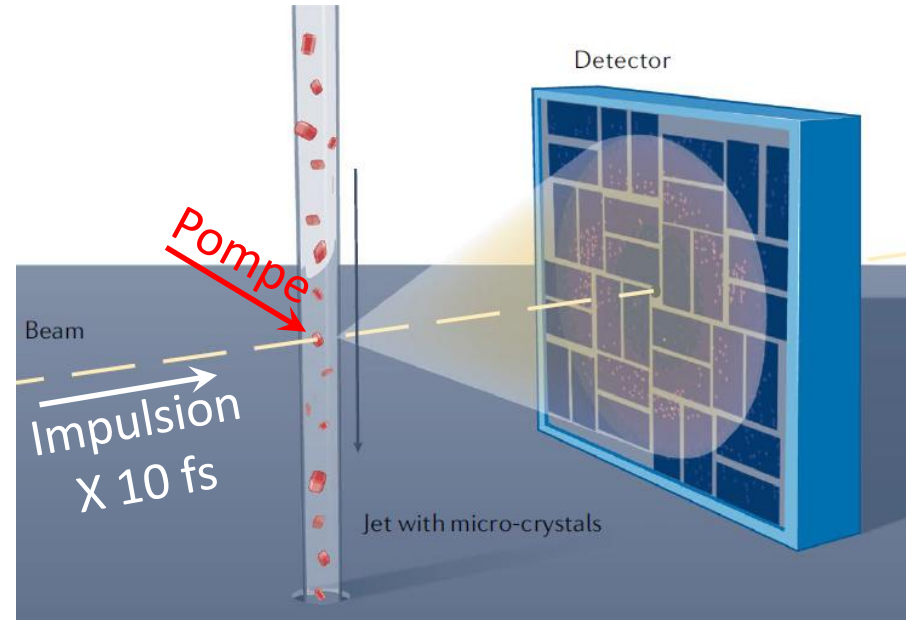
[commons.wikimedia.org/wiki/Eadweard\\_Muybridge#/media/File:Muybridge\\_horse\\_gallop.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/Eadweard_Muybridge#/media/File:Muybridge_horse_gallop.jpg)

[commons.wikimedia.org/wiki/Eadweard\\_Muybridge#/media/File:Muybridge\\_horse\\_gallop\\_animated\\_2.gif](https://commons.wikimedia.org/wiki/Eadweard_Muybridge#/media/File:Muybridge_horse_gallop_animated_2.gif)

# Cristallographie sérielle femtoseconde (SFX)



European XFEL

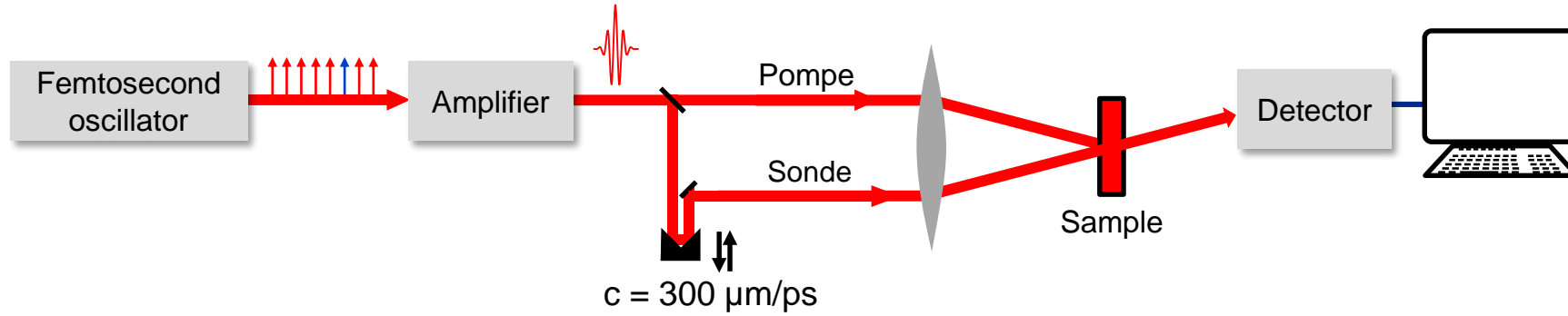


Une semaine de manip pour 4 instants de mesure

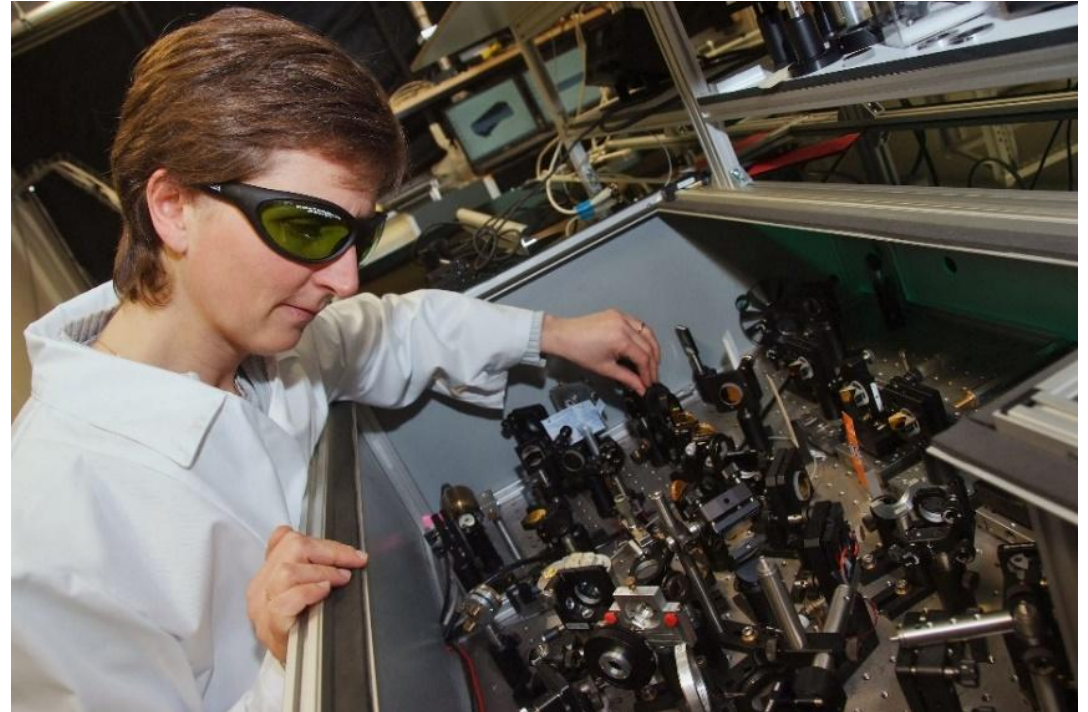
T.R.M. Barends *et al.*, *Serial femtosecond crystallography*, Nat. Rev. Methods Primers **2**, 59 (2022)

D. Sorigué *et al.*, *Mechanism and dynamics of fatty acid photodecarboxylase*, Science **372**, eabd5687 (2021).

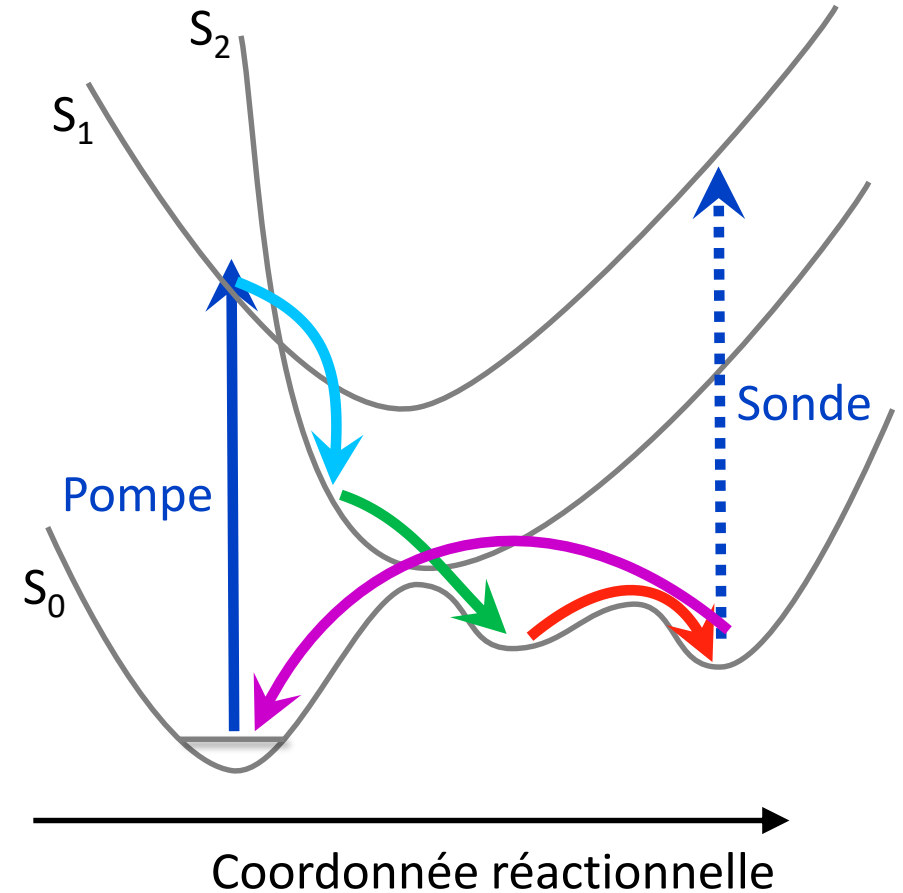
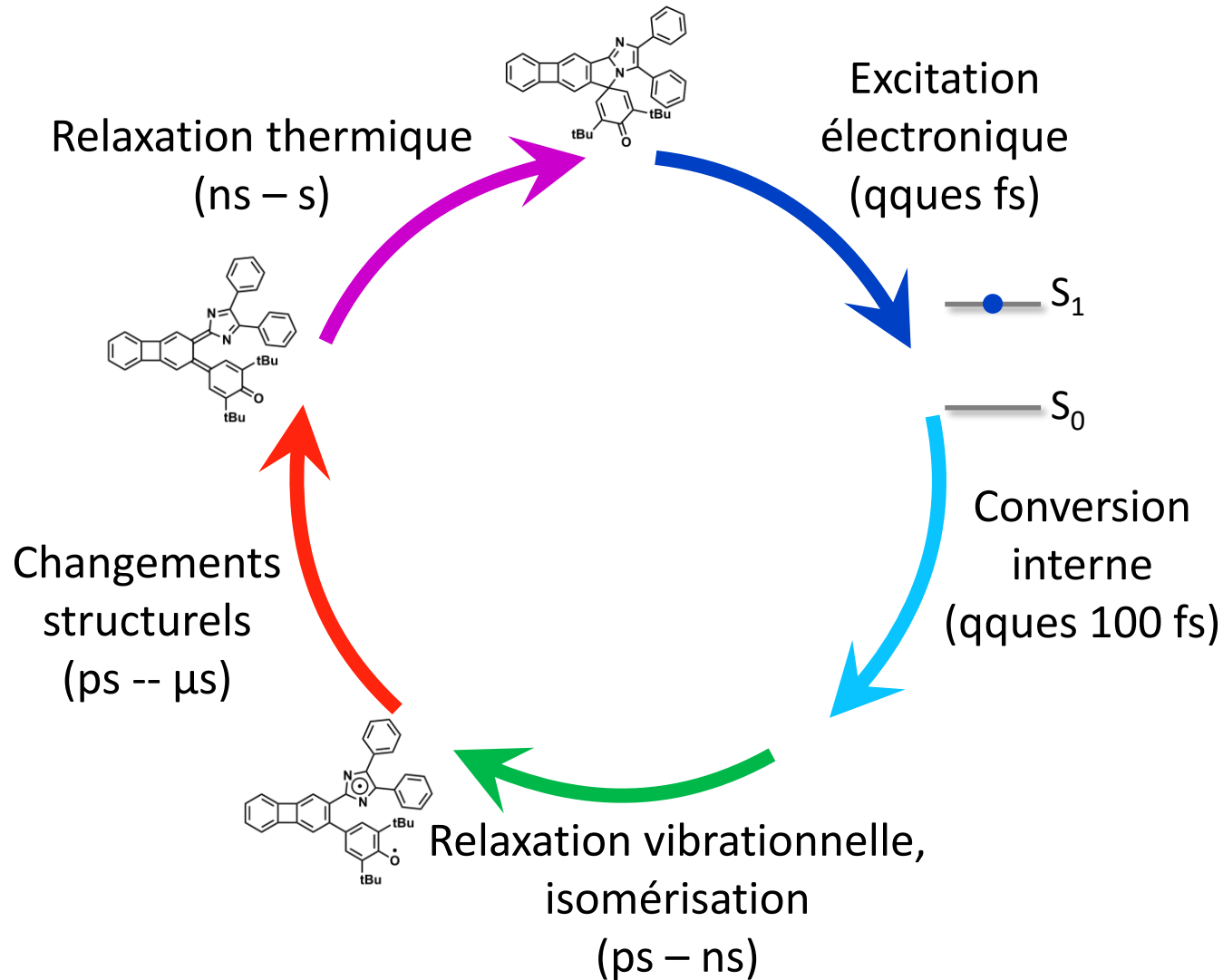
# Spectroscopie pompe-sonde « table top »



100 fs	↔	15 μm
100 ps		15 mm
100 ns		15 m
100 μs		15 km



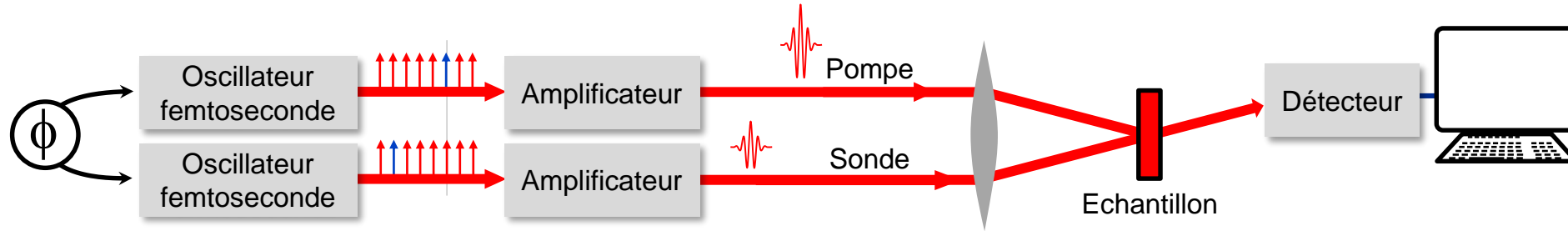
# Photocycle d'une molécule photo-active complexe



➡ Nécessité de mettre en œuvre une méthode multiéchelle temporelle allant de l'ultra-rapide à l'ultra-lent

# Spectroscopie pompe-sonde multi-échelle

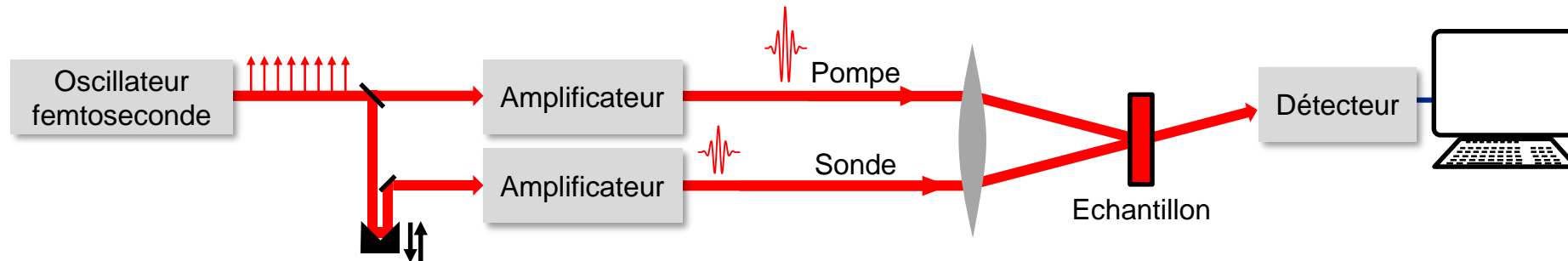
- ✓ Deux amplificateurs injectés par deux oscillateurs verrouillés en phase



J. Bredenbeck, J. Helbing, P. Hamm, Rev. Sci. Instr. **75**, 4462 (2004)

A.C. Yu, X. Ye, D. Ionascu, W.X. Cao, P.M. Champion, Rev. Sci. Instr. **76**, 114301 (2005)

- ✓ Deux amplificateurs injectés par un seul oscillateur



M. Lorenc, Ch. Balde, W. Kaszub, A. Tissot, N. Moisan, M. Servol, M. Buron-Le Cointe, H. Cailleau, P. Chasle, P. Czarnecki, M.-L. Boillot, E. Collet, Phys. Rev. B **85**, 054302 (2012)

G.M. Greetham, D. Sole, I.P. Clark, A.W. Parker, M.R. Pollard, M. Towrie, Rev. Sci. Instr. **83**, 103107 (2012)

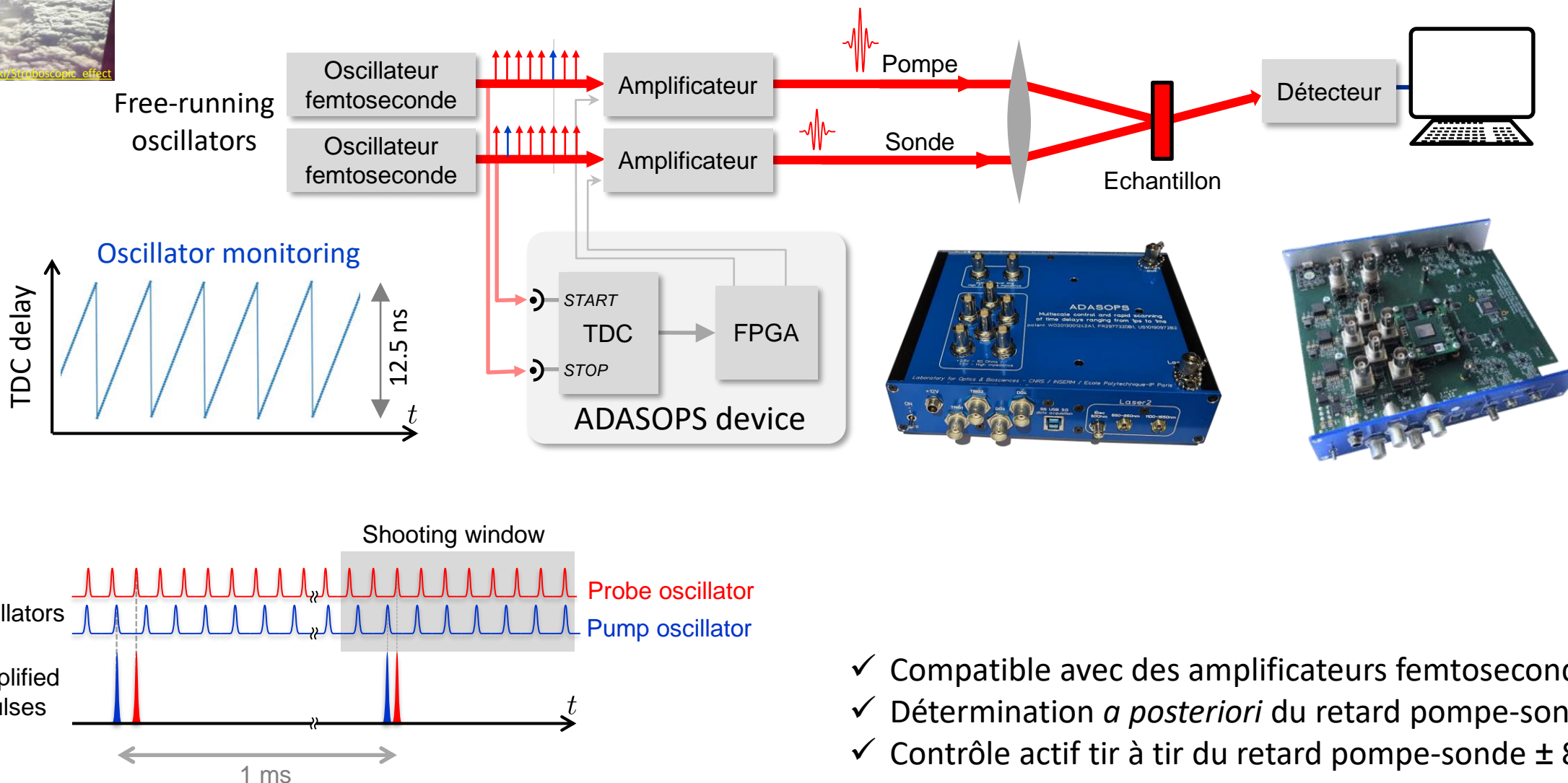
T. Mathes, J. Ravensbergen, M. Kloz, T. Gleichmann, K.D. Gallagher, N.C. Woitowich, R. St Peter, S.E. Kovaleva, E.A. Stojkovic, J.T.M. Kennis, J. Phys. Chem. Lett. **6**, 239 (2015)

Y. Song, A. Konar, R. Sechrist, V.P. Roy, R. Duan, J. Dziurgot, V. Policht, Y.A. Matutes, K.J. Kubarych, J.P. Ogilvie, Rev. Sci. Instr. **90**, 013108 (2019)



# Spectroscopie pompe-sonde multiéchelle à l'aide de la méthode ADASOPS

ADASOPS : Arbitrary Detuning Asynchronous Optical Sampling



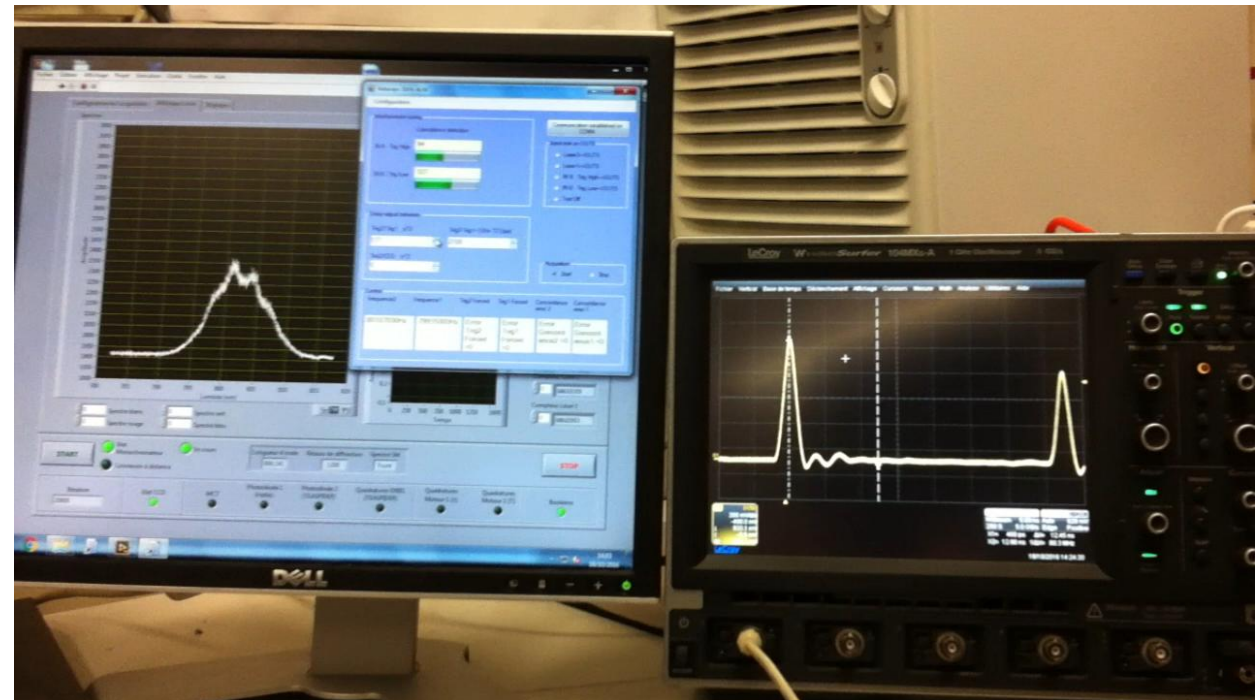
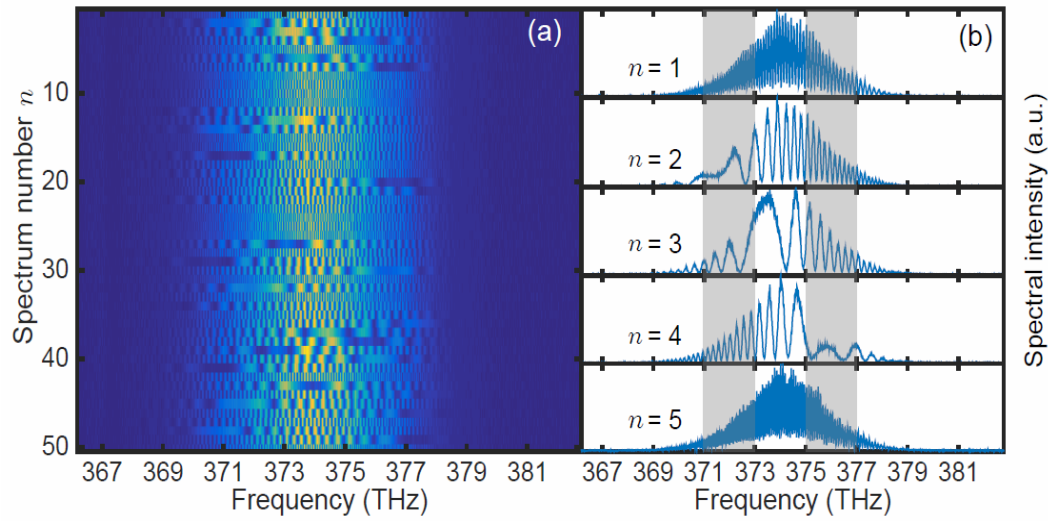
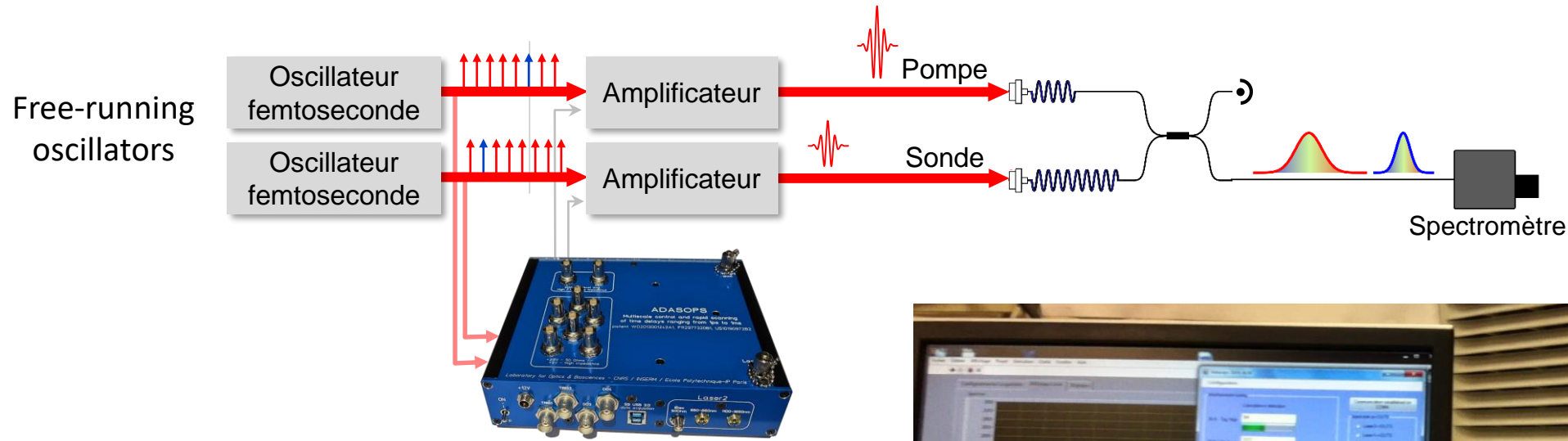
- ✓ Compatible avec des amplificateurs femtosecondes intégrés.
- ✓ Détermination *a posteriori* du retard pompe-sonde  $\pm 0.5$  ps.
- ✓ Contrôle actif tir à tir du retard pompe-sonde  $\pm 8$  ps.

X. Solinas, L. Antonucci, A. Bonvalet, M. Joffre, *Opt. Express* **25**, 17811 (2017)

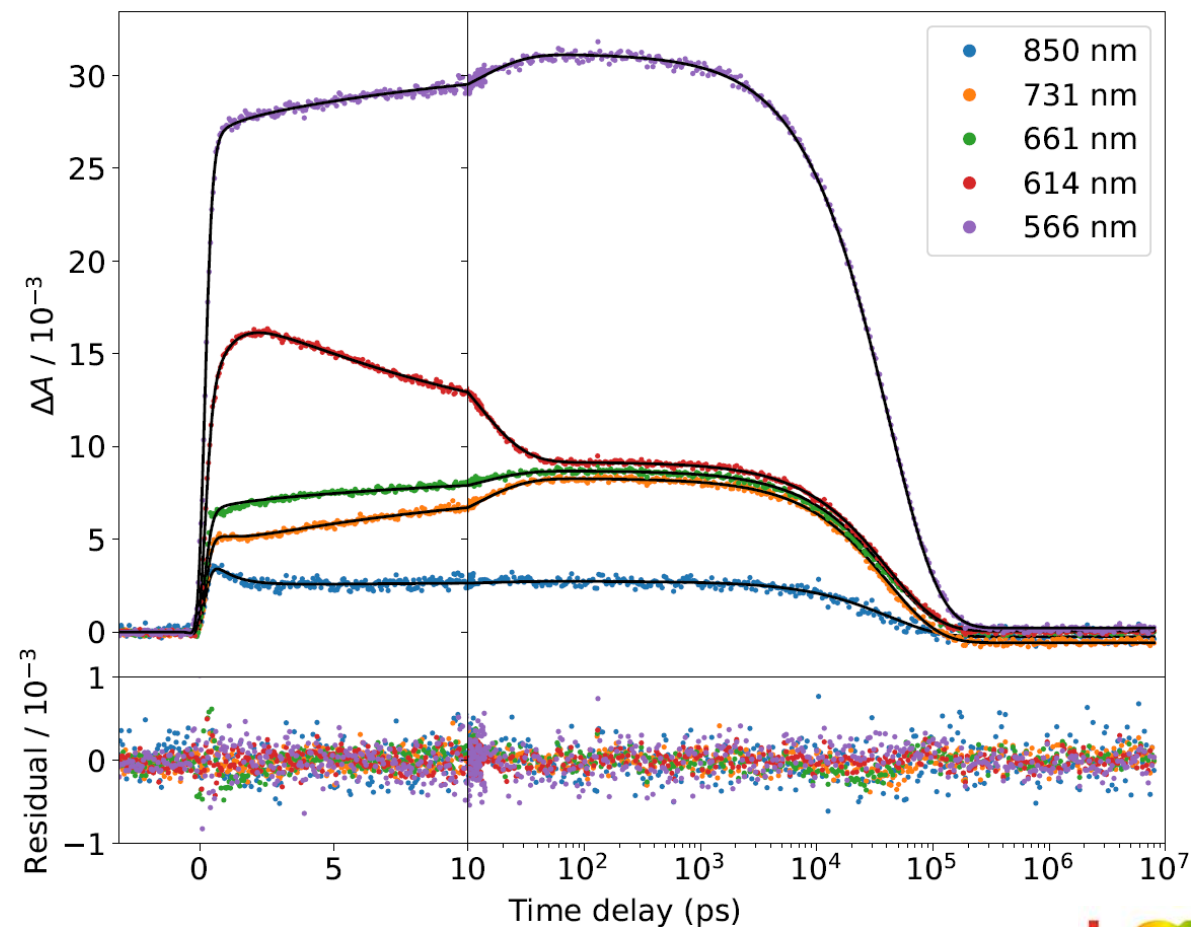
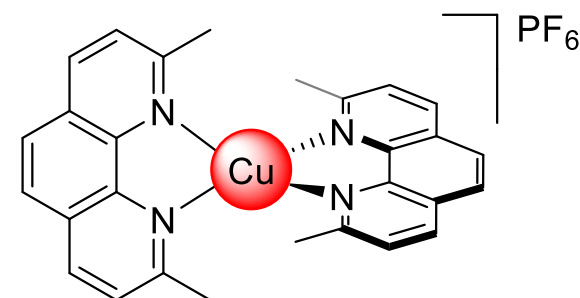
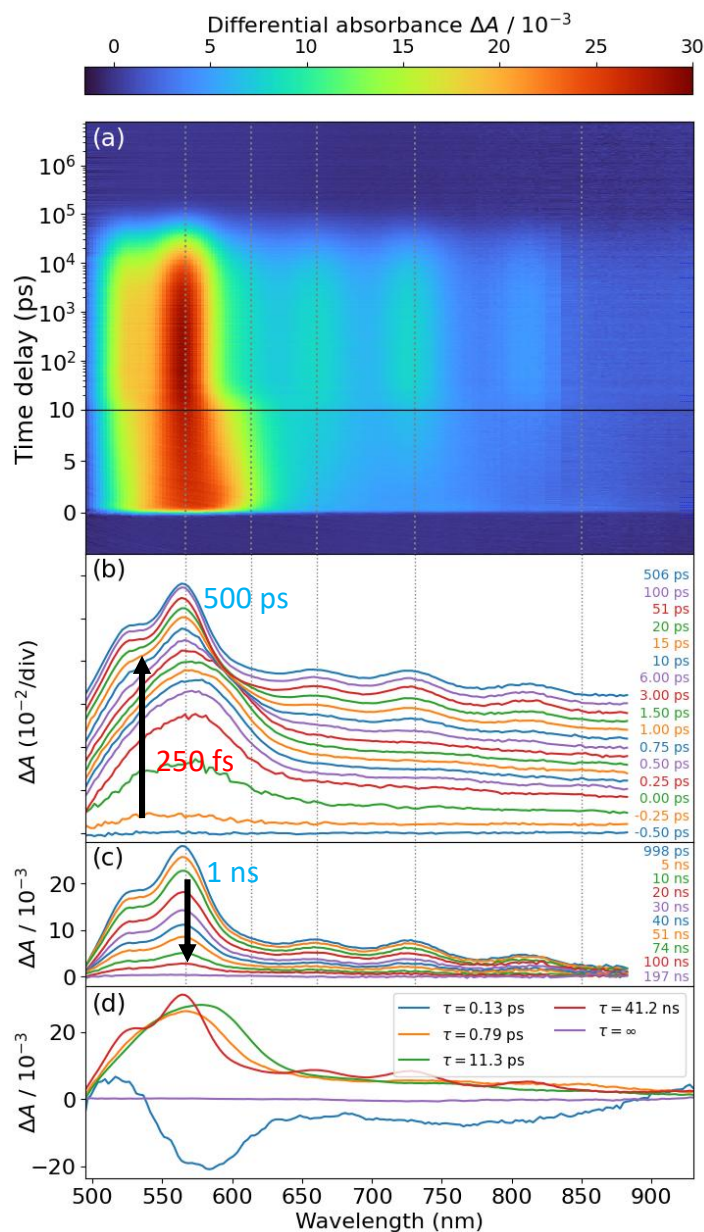
L. Antonucci, X. Solinas, A. Bonvalet, M. Joffre, *Opt. Express* **28**, 18251 (2020)

US Patent 10190972B2

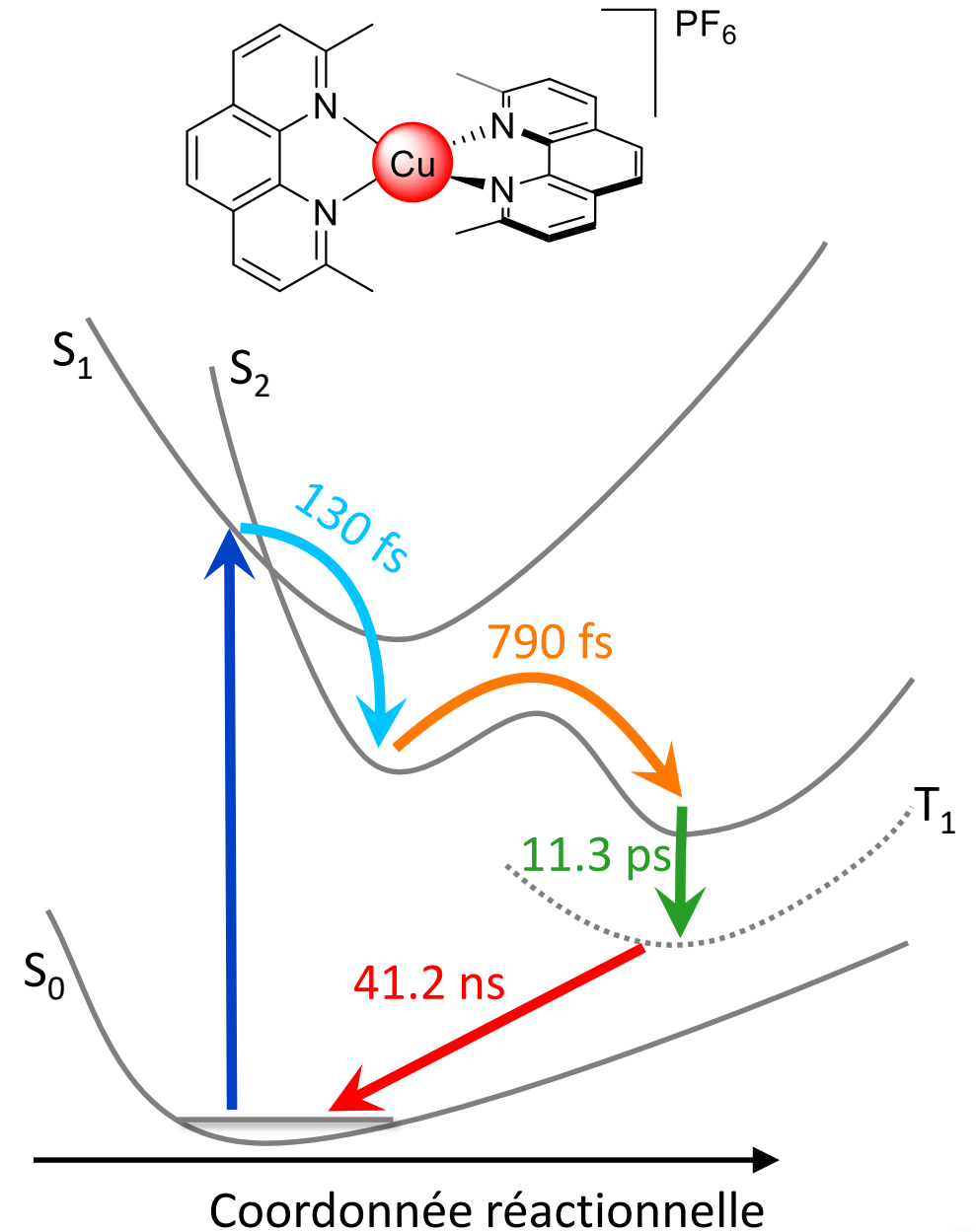
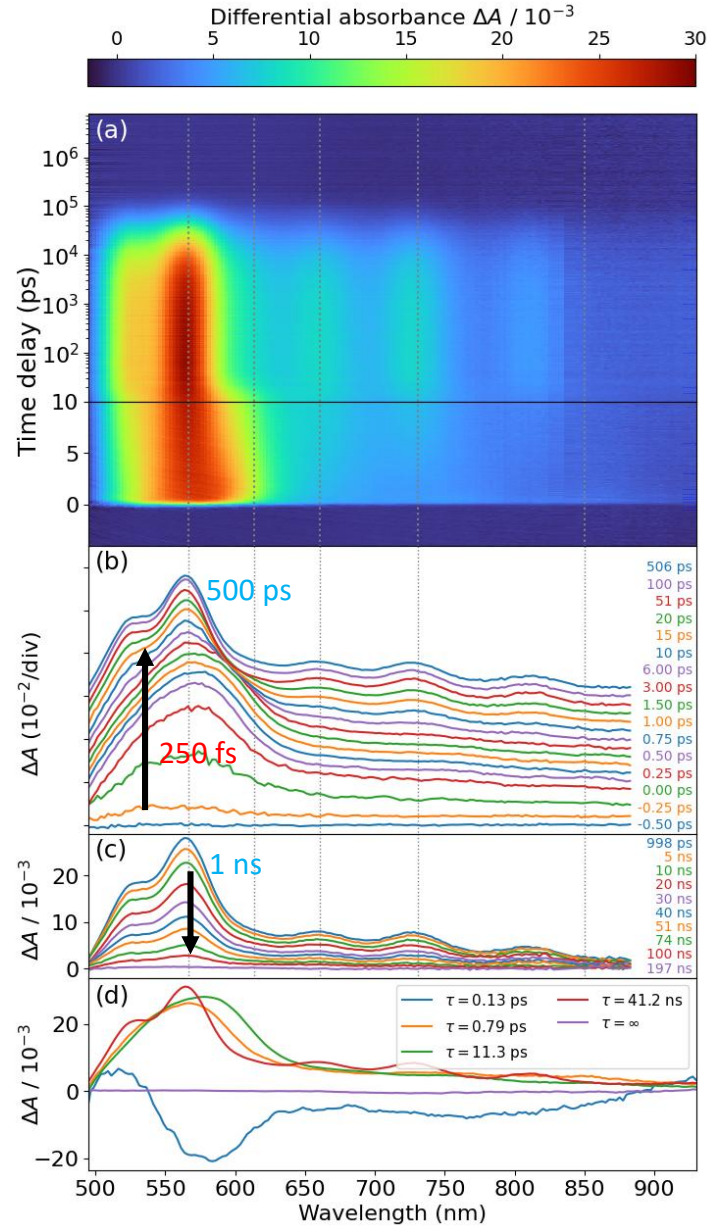
# Interférences spectrales entre deux lasers femtosecondes indépendants



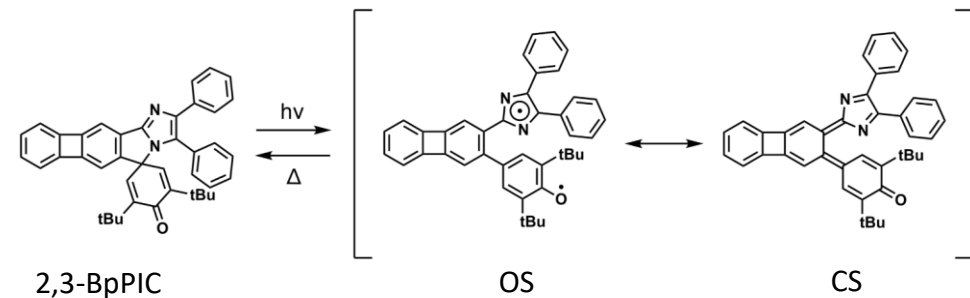
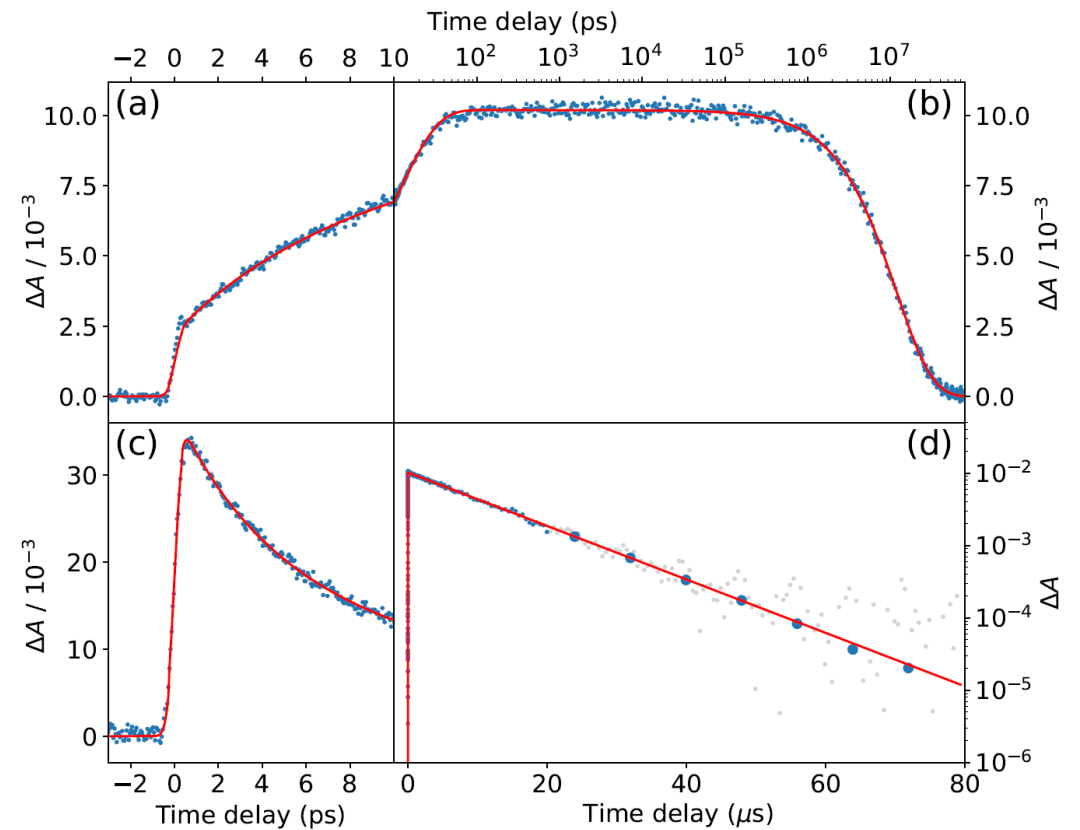
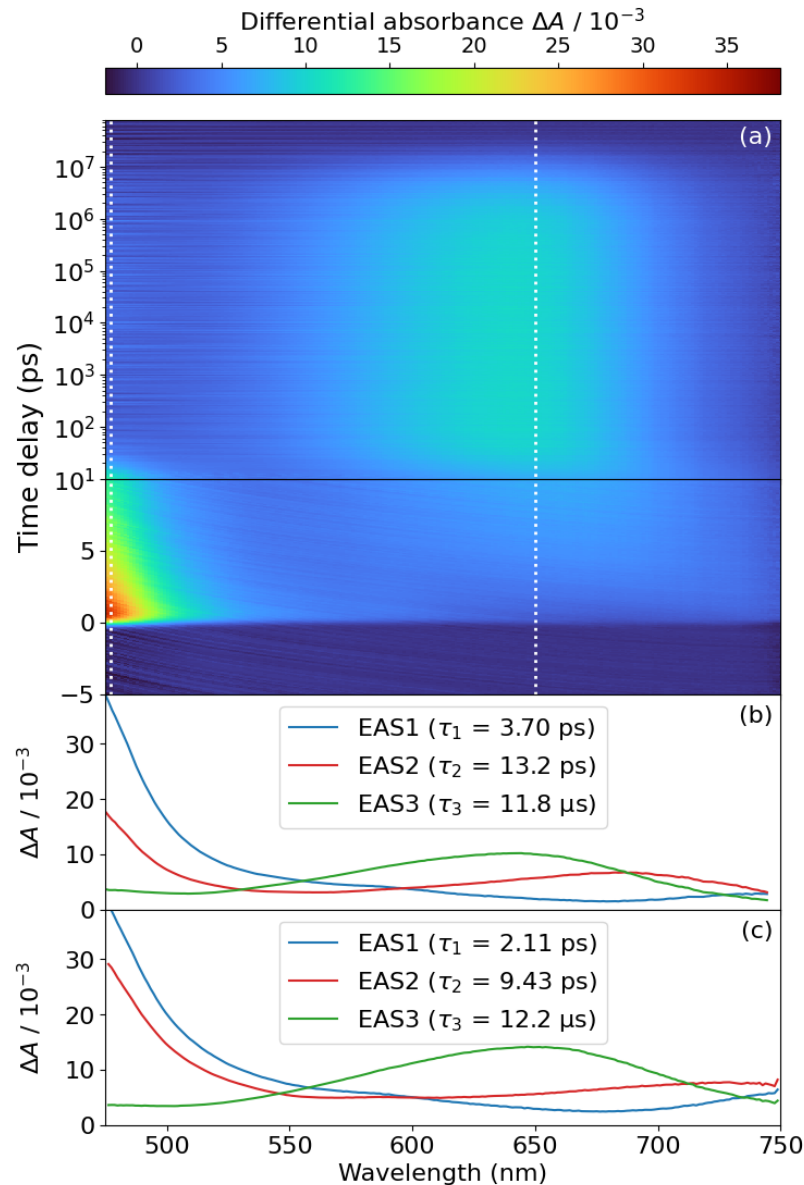
# Spectroscopie multi-échelle visible dans un complexe de cuivre



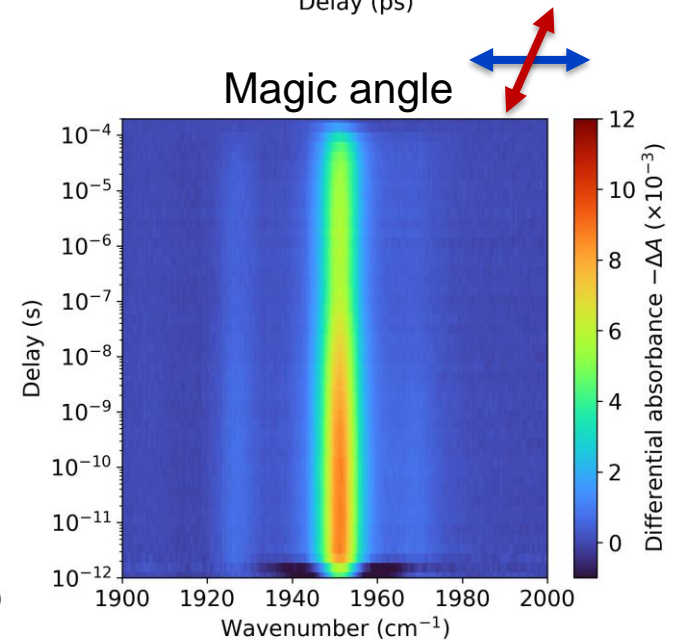
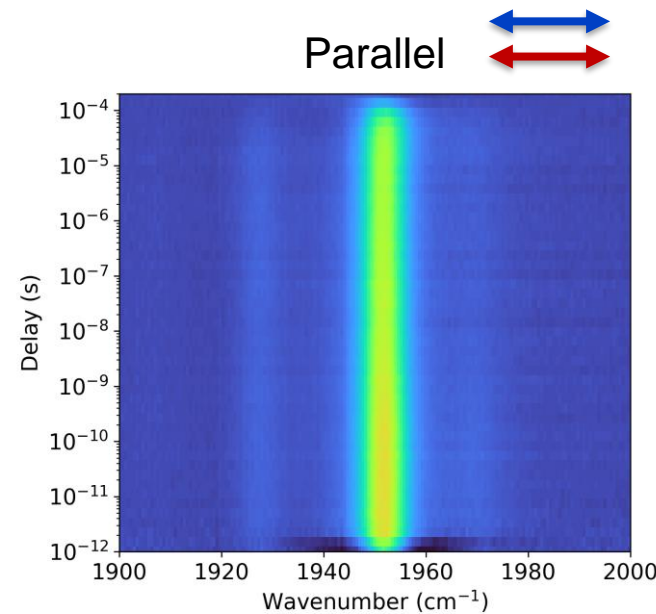
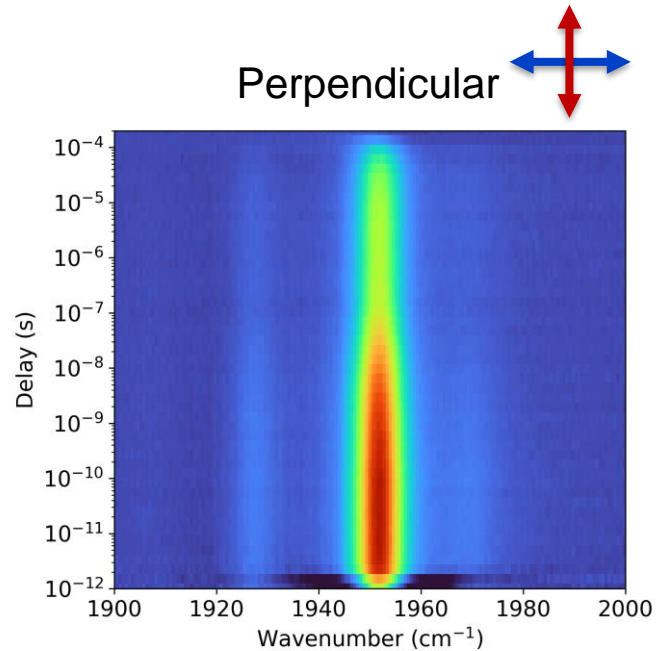
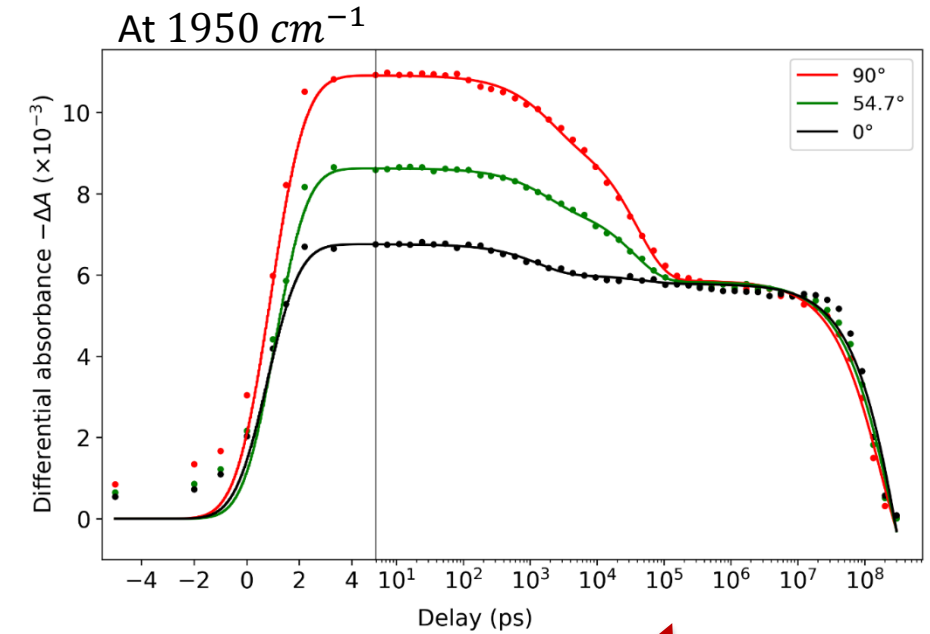
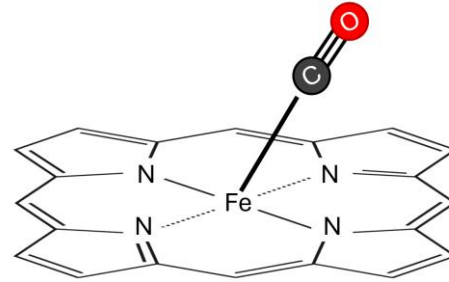
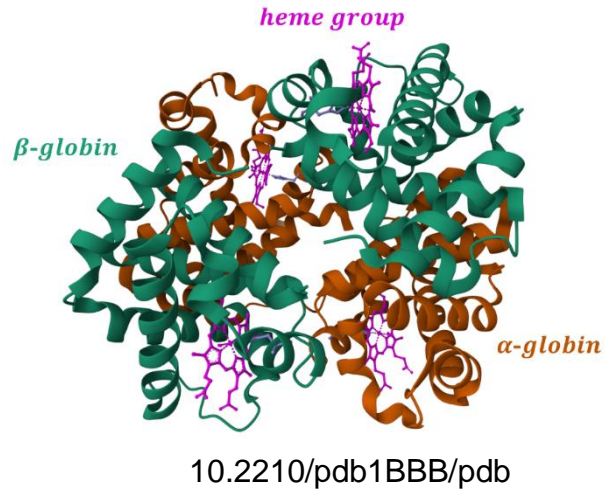
# Spectroscopie multi-échelle visible dans un complexe de cuivre



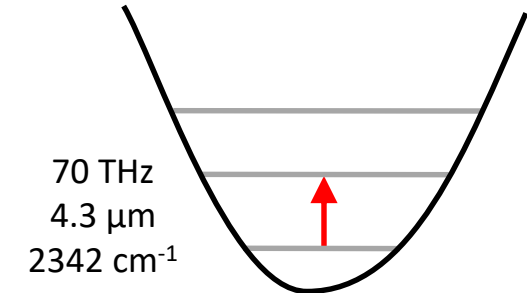
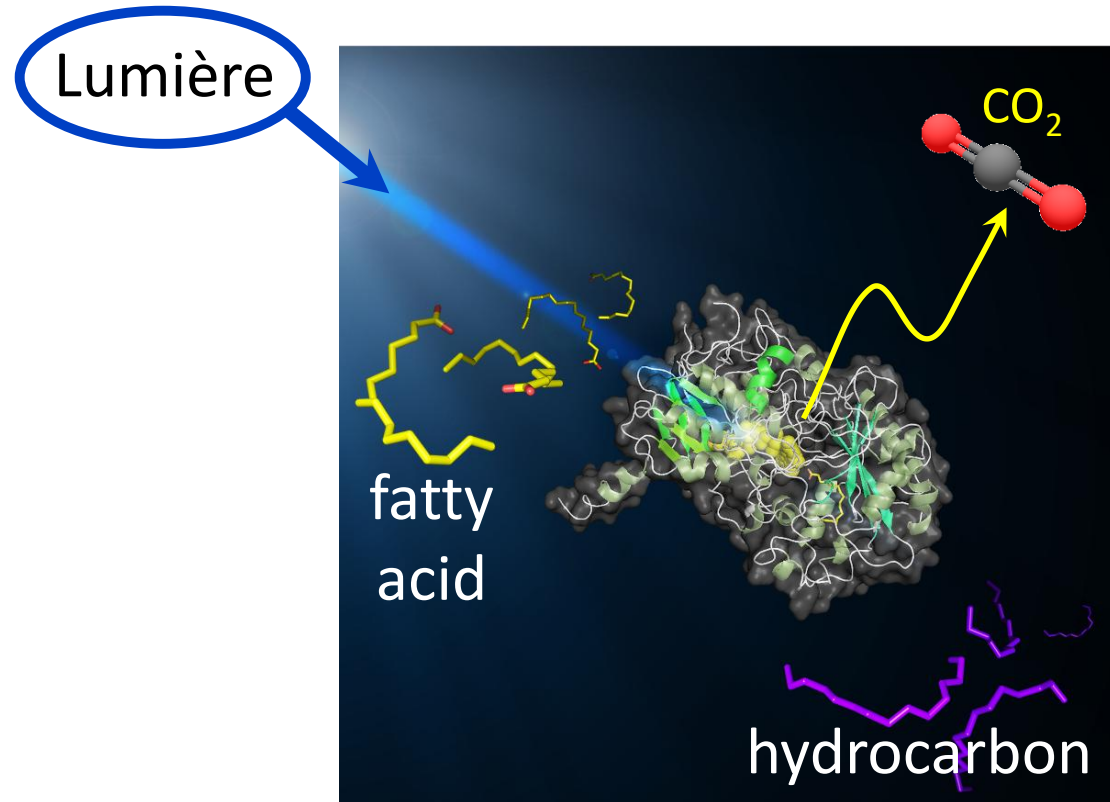
# Spectroscopie multi-échelle visible dans des radicaux phenoxy-imidazolyl



# Spectroscopie multi-échelle infrarouge dans la carboxy-hémoglobine



# Fatty acid photodecarboxylase

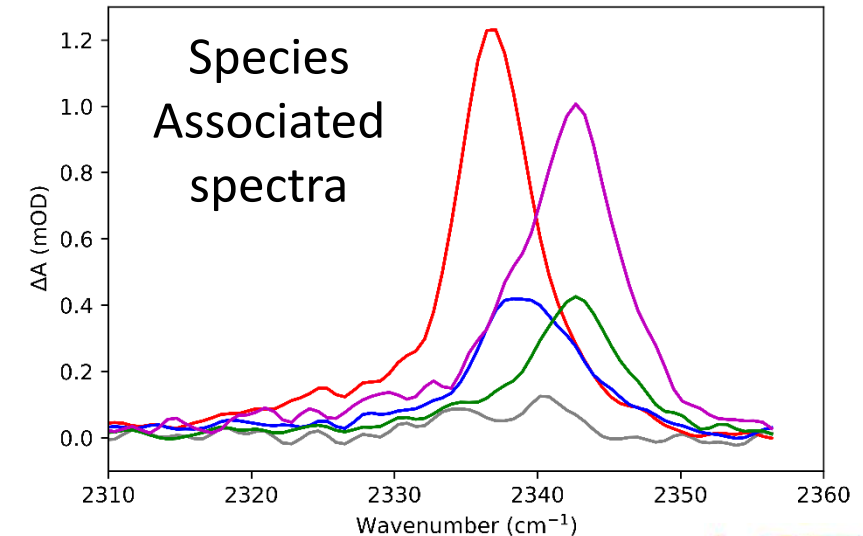
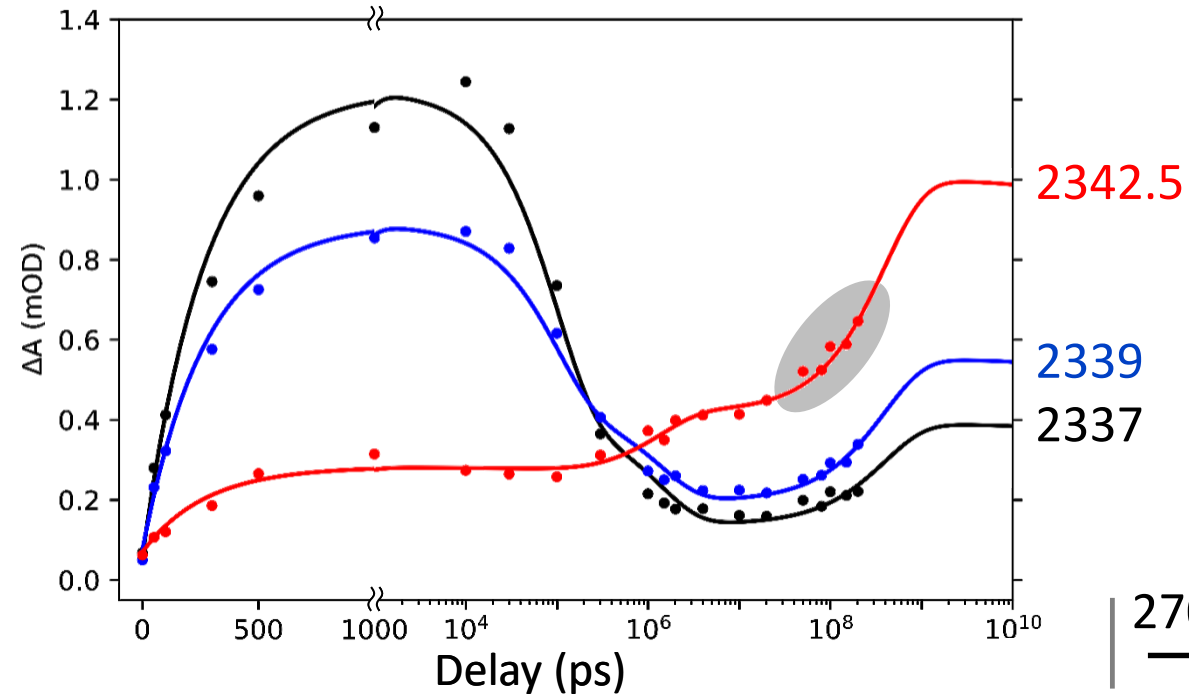
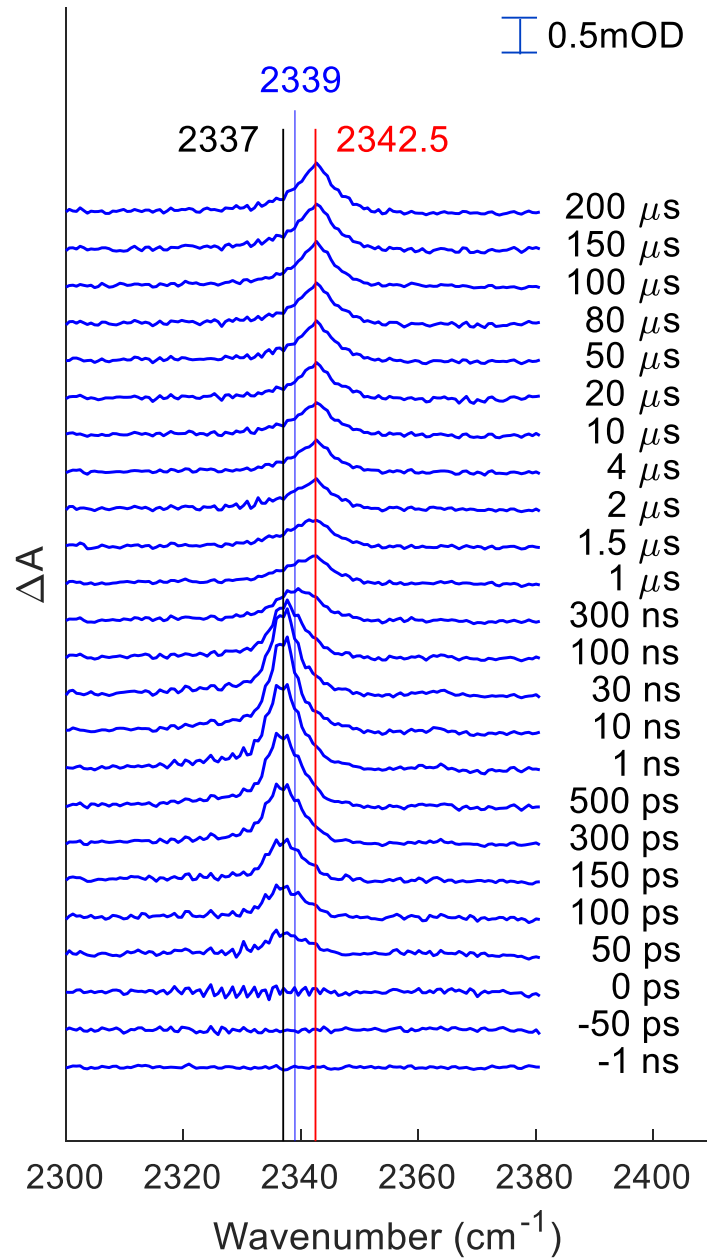


- ✓ Photoenzyme exprimée dans une algue permettant de convertir des acides gras en hydrocarbures
- ✓ Découverte en 2017 au CEA Cadarache par Sorigué *et al.*
- ✓ Rendement quantique supérieur à 80%
- ✓ La production de CO<sub>2</sub> peut être directement suivie par spectroscopie infrarouge résolue en temps

D. Sorigué *et al.*, *An algal photoenzyme converts fatty acids to hydrocarbons*, *Science* **357**, 903-907 (2017)

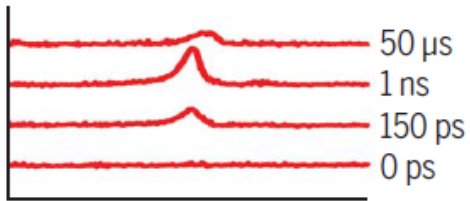
D. Sorigué *et al.*, *Mechanism and dynamics of fatty acid photodecarboxylase*, *Science* **372**, eabd5687 (2021)

# Spectroscopie infrarouge multi-échelle dans la Fatty Acid Photodecarboxylase



# Elucidation du photocycle de la Fatty Acid Photodecarboxylase

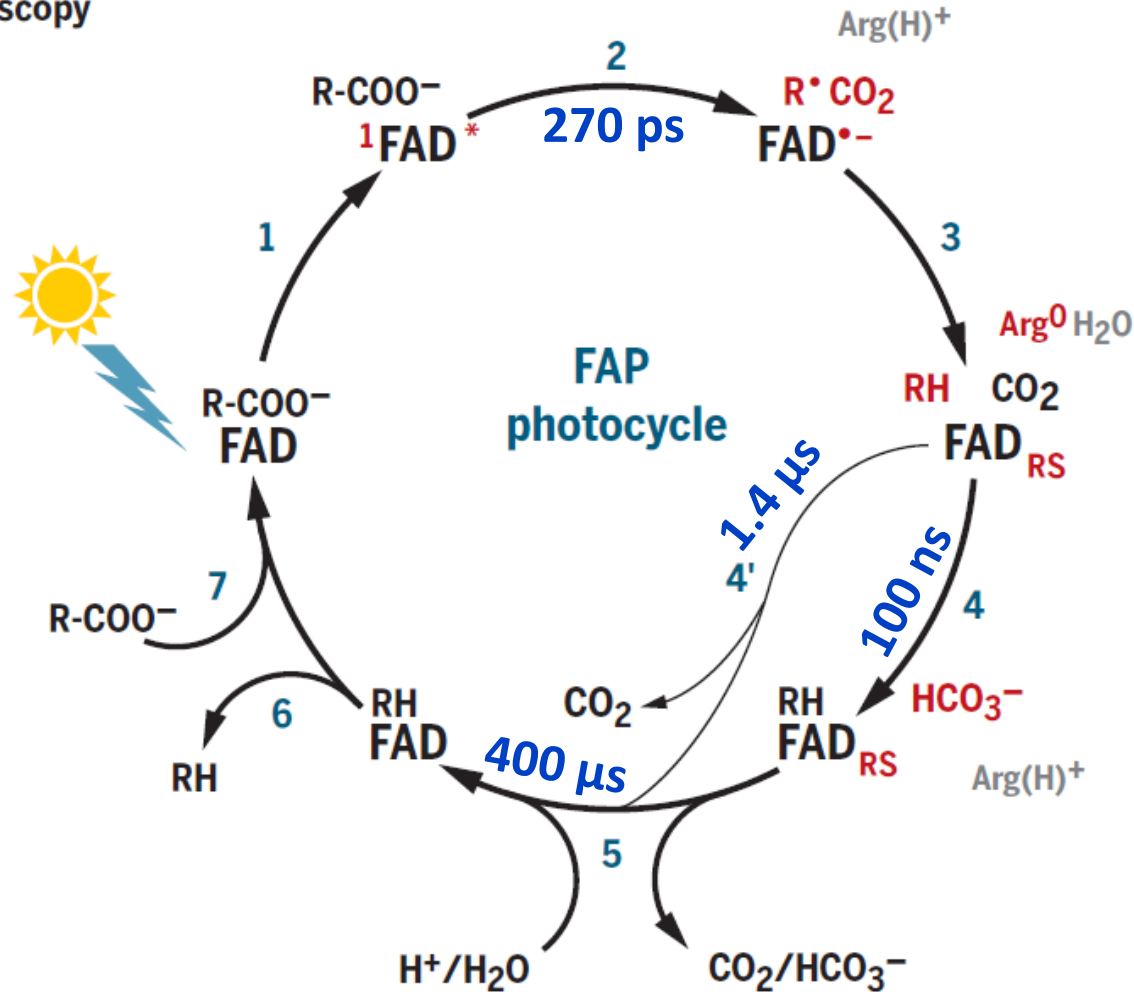
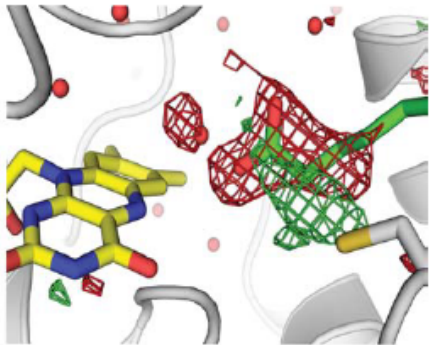
## Multiscale time-resolved infrared spectroscopy



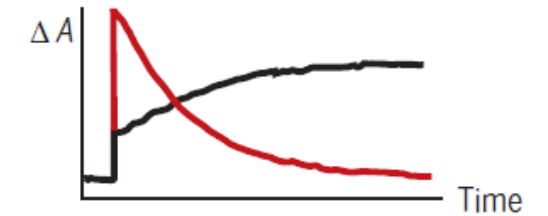
## Fourier transform infrared spectroscopy



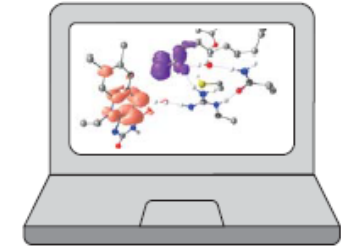
## Time-resolved serial femtosecond crystallography



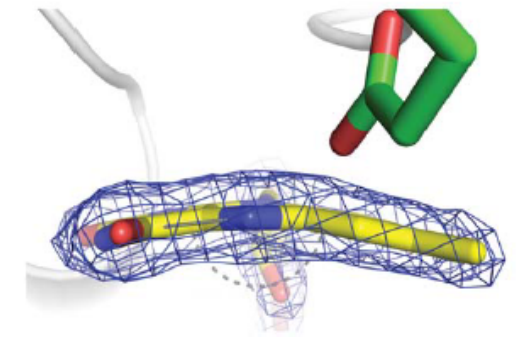
## Transient absorption spectroscopy



## Quantum chemistry



## X-ray crystallography



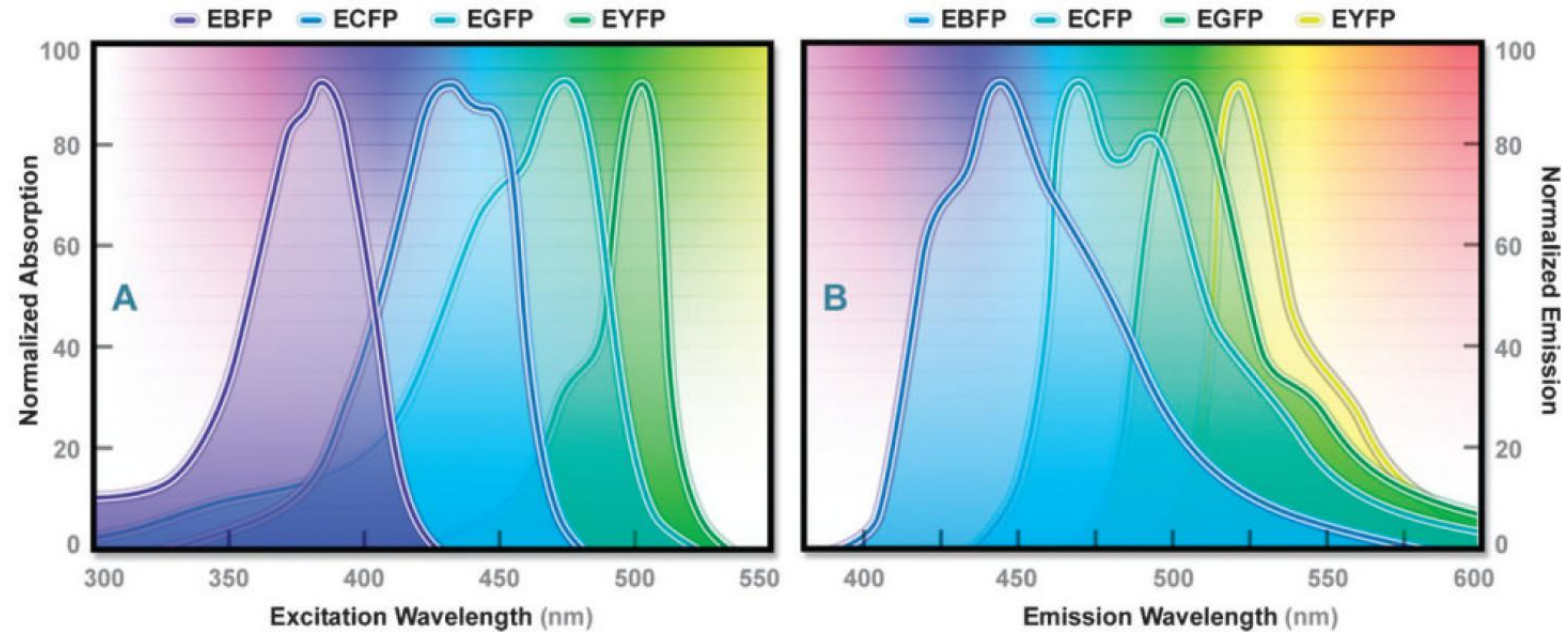
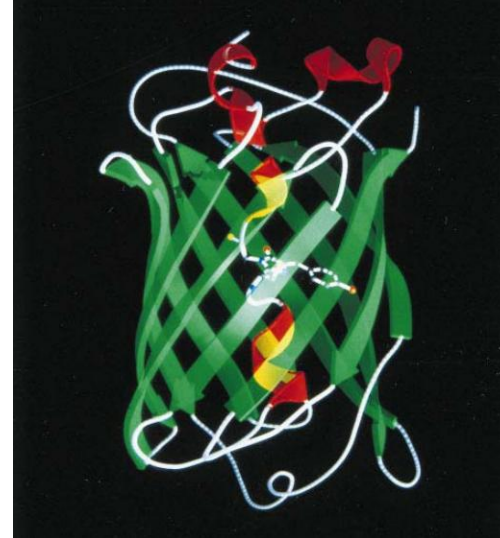
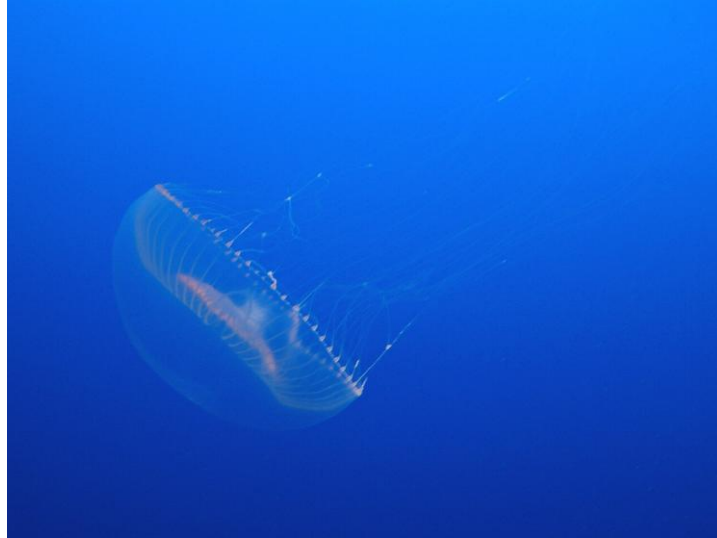
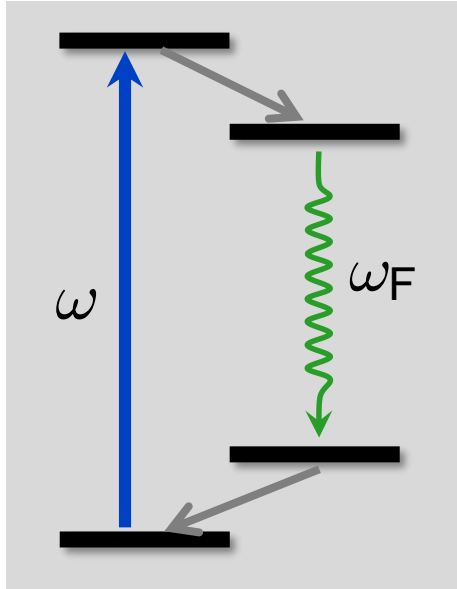
Elucidation of the FAP photocycle by combining spectroscopic, biochemical, crystallographic, and computational studies.

1. Optique non-linéaire et lasers femtosecondes
2. Dynamique multi-échelle des biomolécules
3. **Microscopie non-linéaire**
4. Quelques méthodes de super-résolution en champ lointain

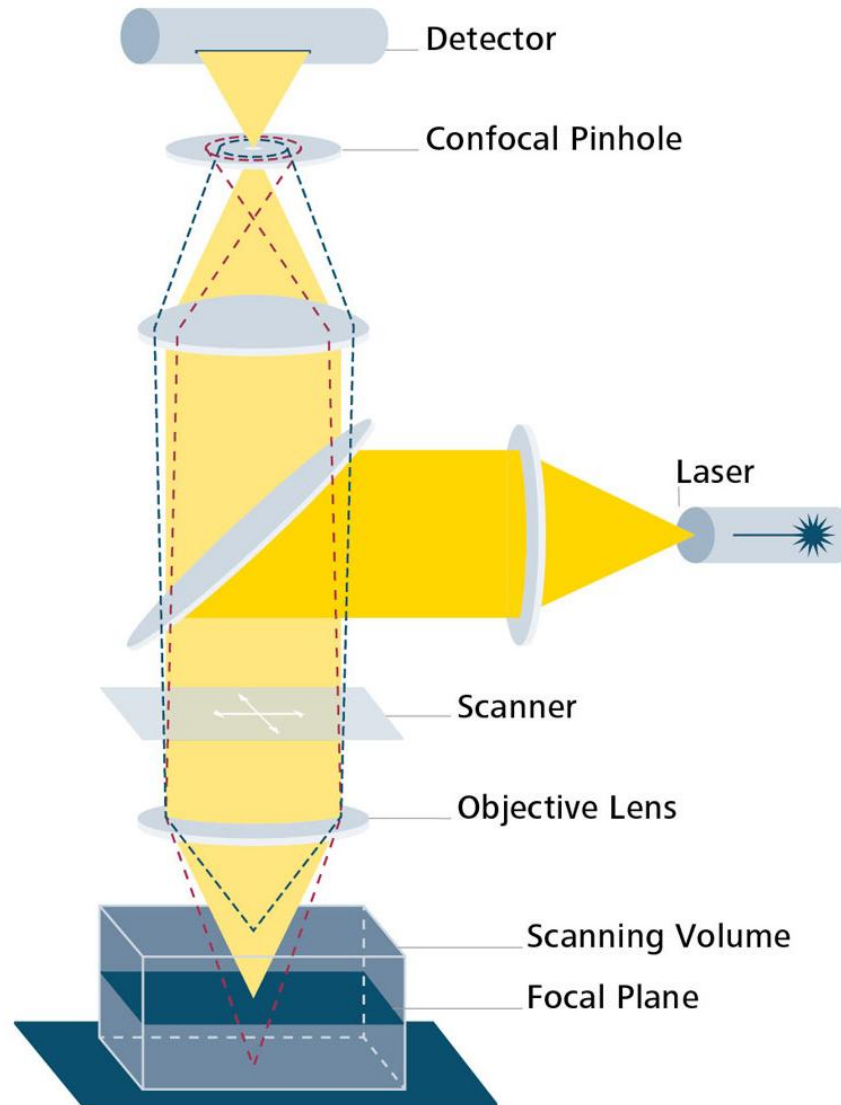
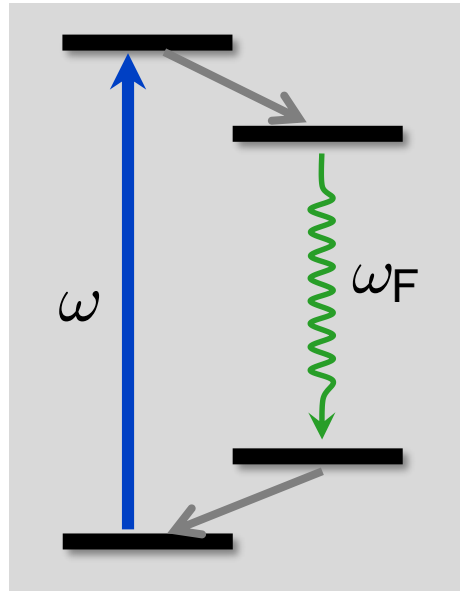
# Green Fluorescent Protein (GFP)



Chimie 2008

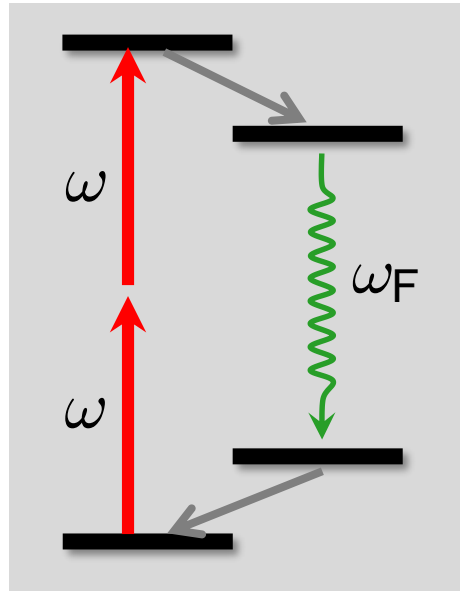


# Microscopie de fluorescence confocale à balayage

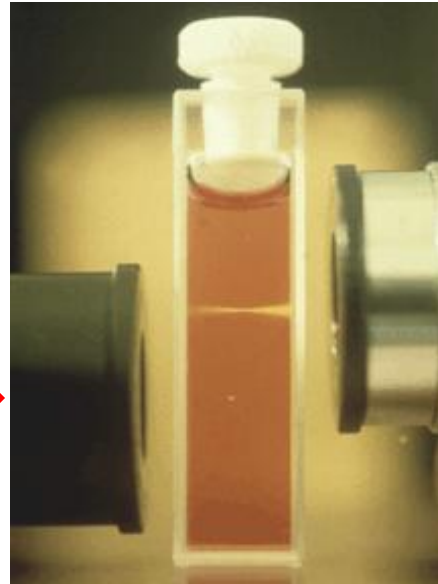


- ☺ « Sectioning », permettant une imagerie 3D par mesures de tranches 2D successives
- ☹ Excitation dans le visible (plus de photo-toxicité et plus de diffusion)

# Microscopie 2PEF (2-photon excited fluorescence) à balayage

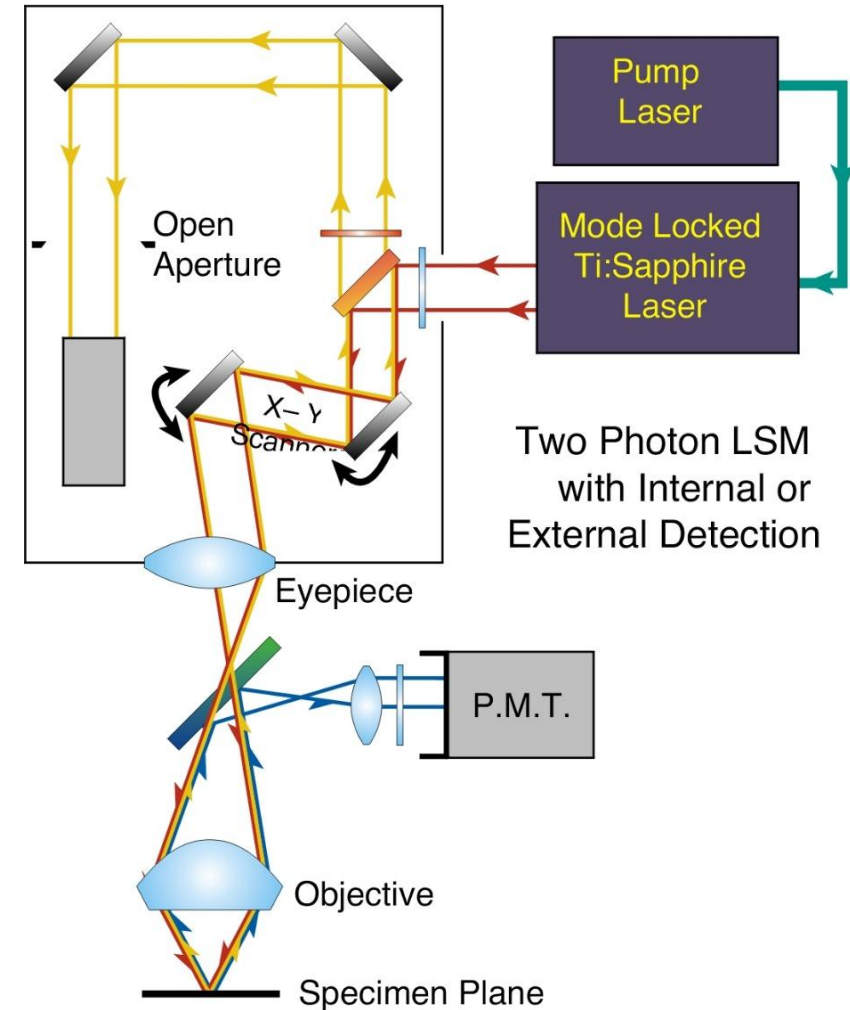


fs



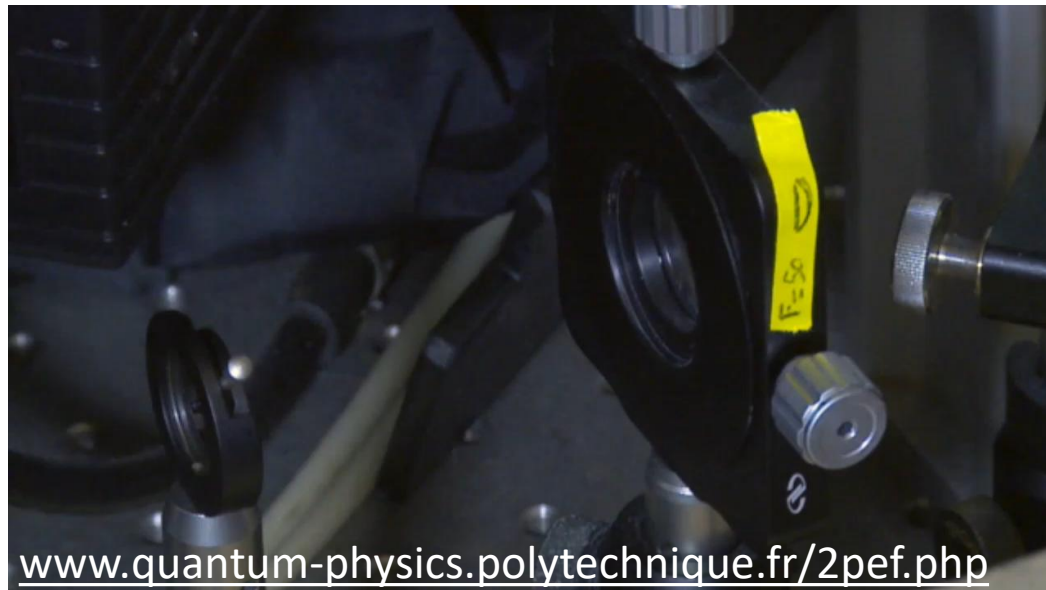
← continu

Photo: Brad Amos, MRC, Cambridge

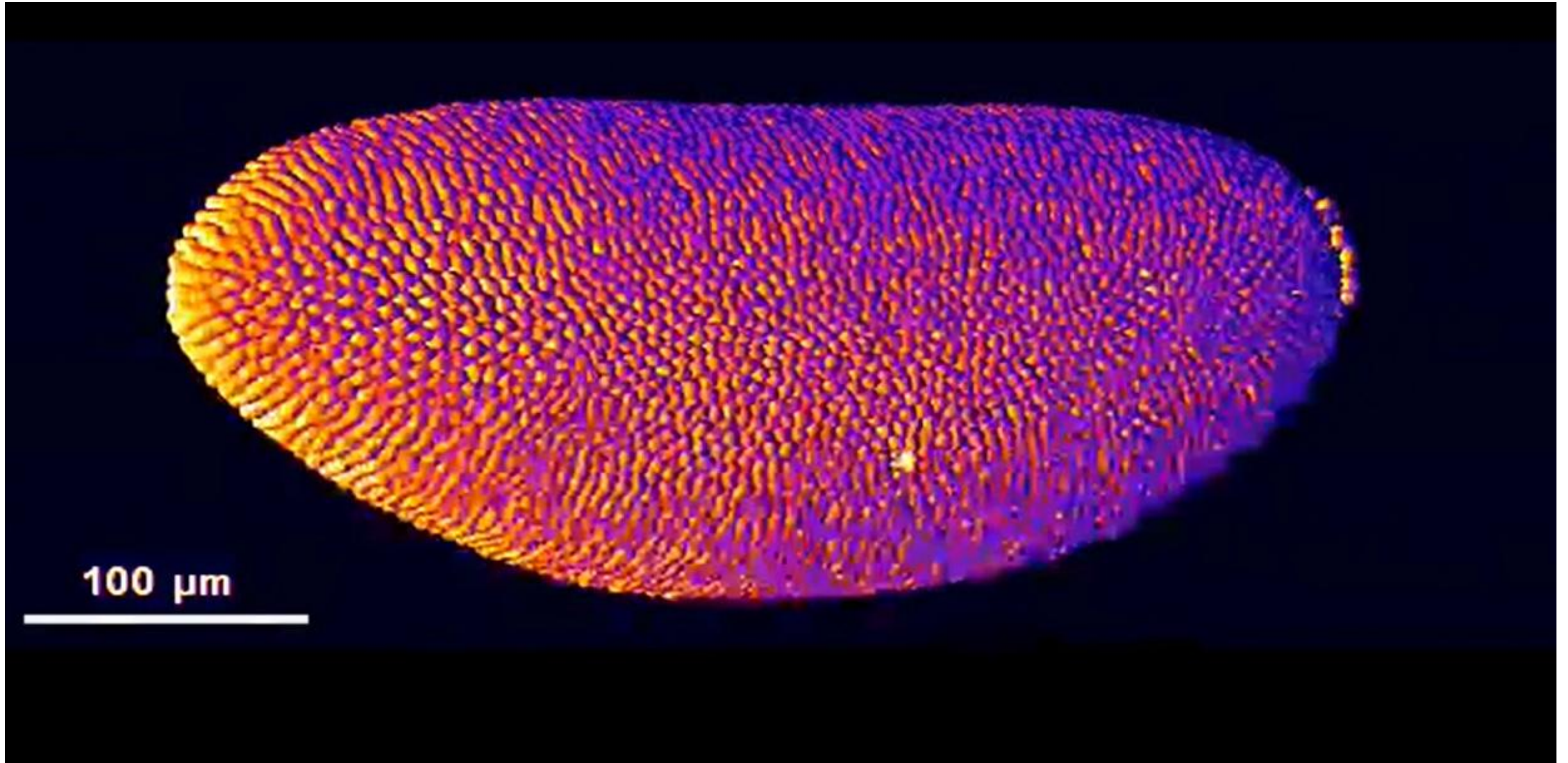


W. Denk, J. H. Strickler, W. W. Webb, Science **248**, 73 (1990).

- ☺ Sectioning automatique grâce à l'excitation non-linéaire.
- ☺ Excitation dans l'infrarouge : moins de phototoxicité, profondeur d'observation plus importante.

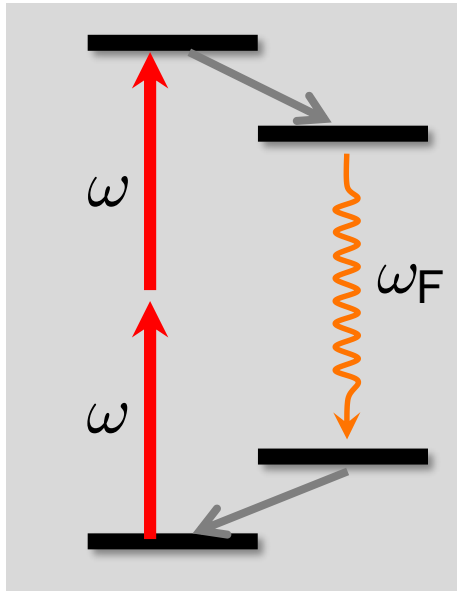


# Morphogénèse dans un embryon de drosophile observé par microscopie 2PEF

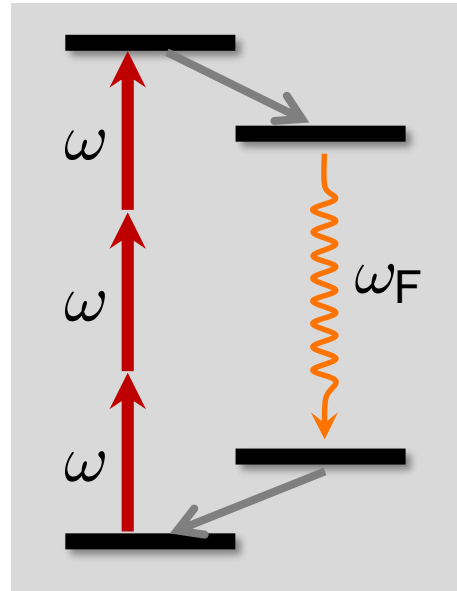


# Microscopies non-linéaires

Possibilité d'utiliser une vaste gamme de processus optiques non-linéaires

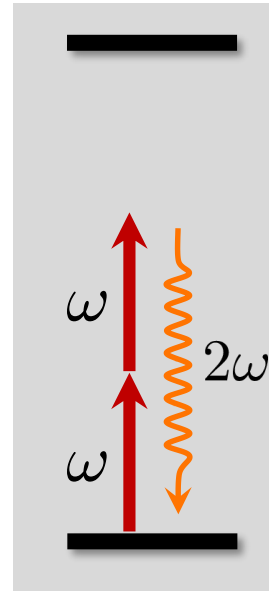


2PEF  
2-Photon  
Excited Fluorescence



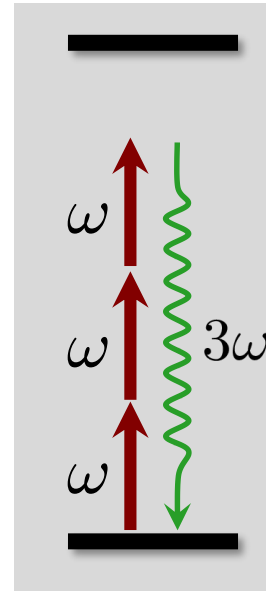
3PEF  
3-Photon  
Excited Fluorescence

$I^3$   
Plus grande  
profondeur



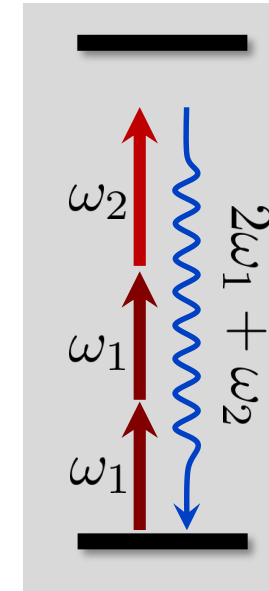
SHG  
Second-Harmonic  
Generation

Milieux non  
centrosymétriques

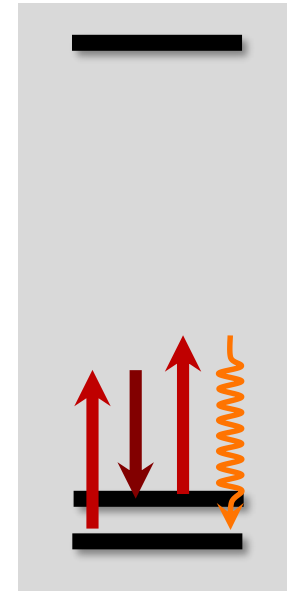


THG  
Third-Harmonic  
Generation

Interfaces



SFG  
Sum-Frequency  
Generation



CARS  
Coherent Anti-Stokes  
Raman Scattering

Spécificité  
chimique

## Microscopie par génération de seconde harmonique

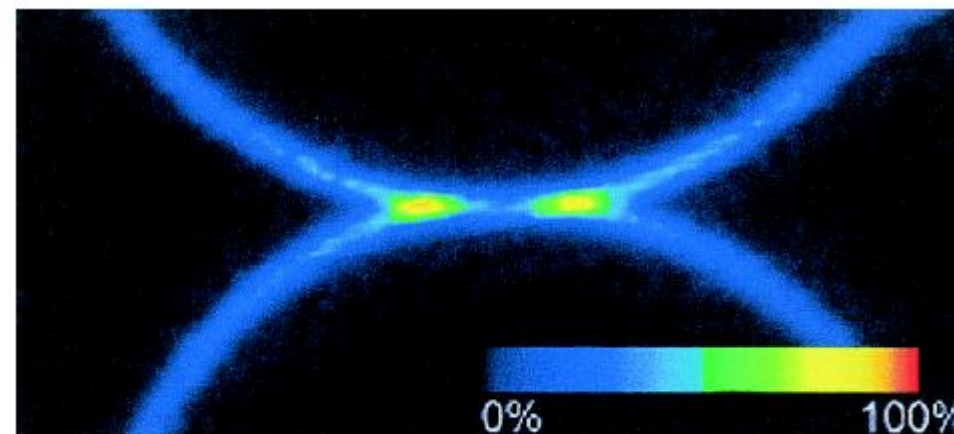
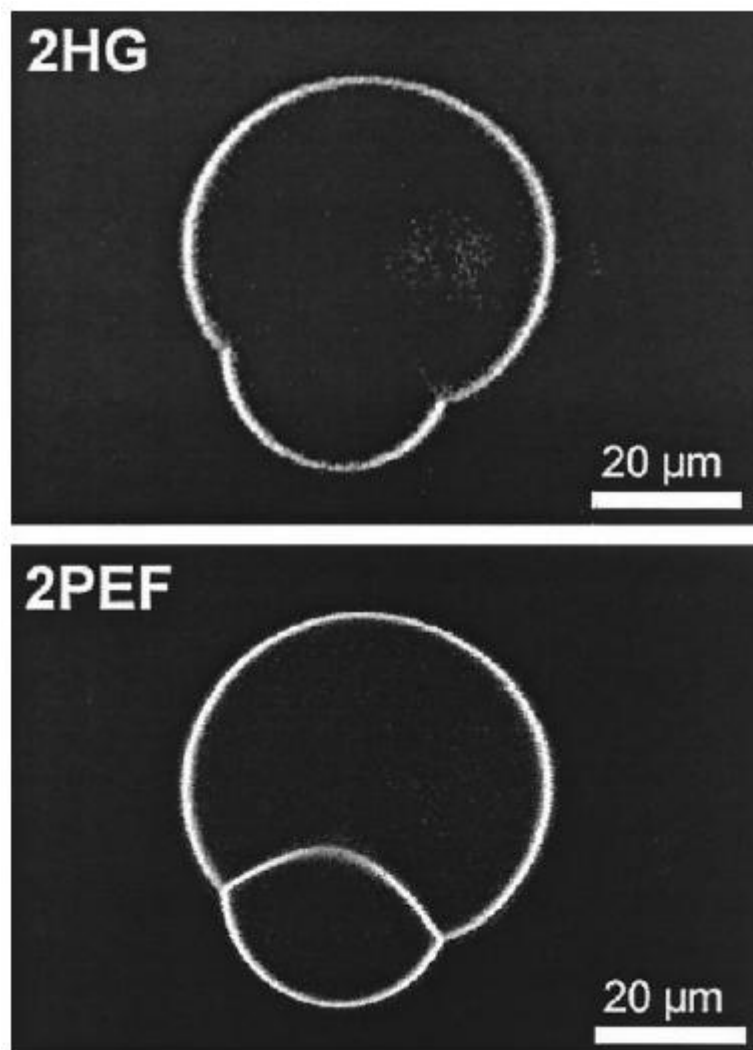
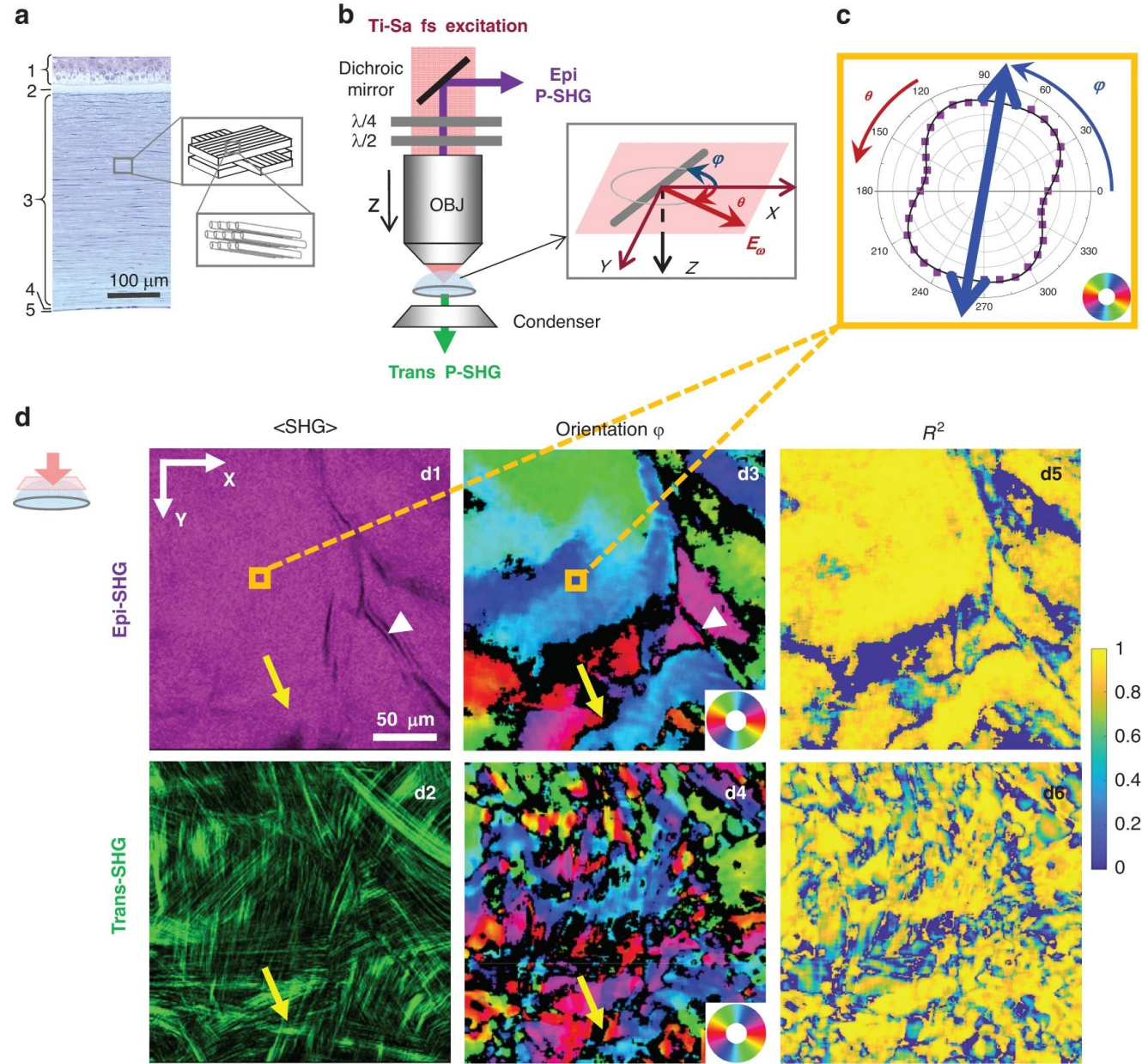


FIGURE 4 Two GUVs are brought into close proximity, occasioning partial destructive or constructive interference of the 2HG signal depending on the separation of the GUV membranes. 2HG provides an accurate measure of the local separation for distances smaller than the focal spot size of the excitation beam. The illumination power is  $<1$  mW.

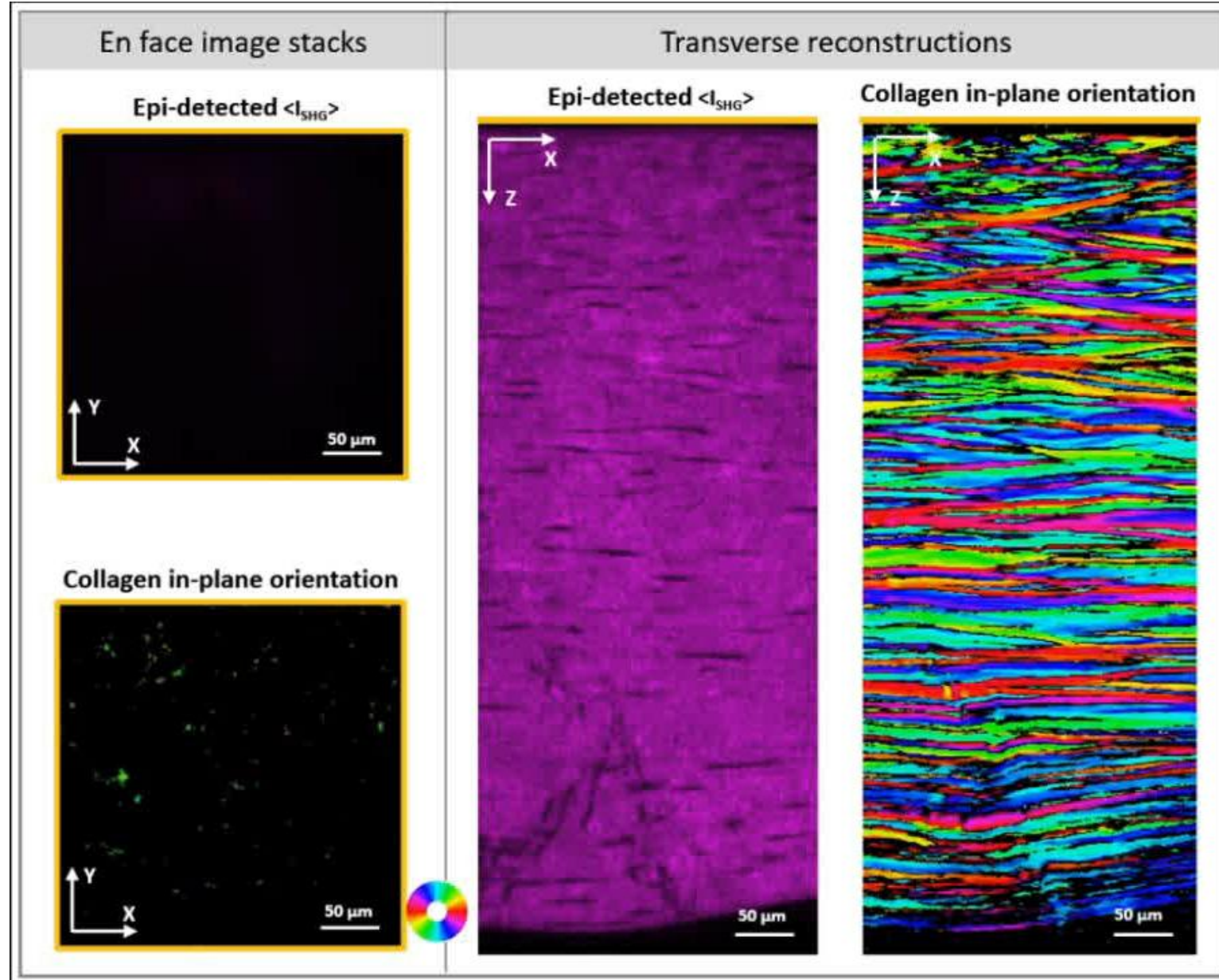
# Microscopie par génération de seconde harmonique résolue en polarisation (P-SHG)

*Unveiling the lamellar structure of the human cornea over its full thickness using polarization-resolved SHG microscopy*



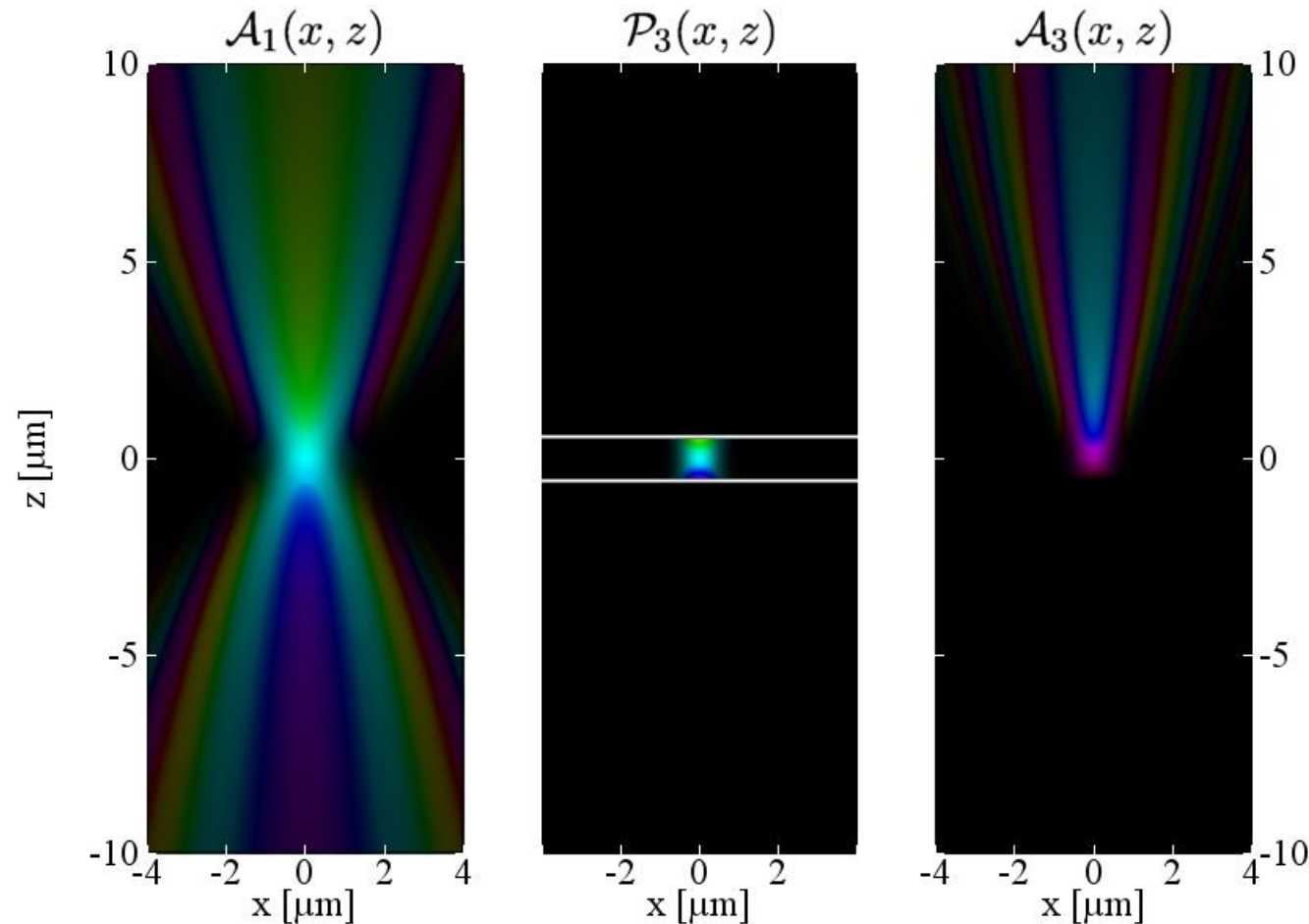
# Microscopie par génération de seconde harmonique résolue en polarisation (P-SHG)

*Unveiling the lamellar structure of the human cornea over its full thickness using polarization-resolved SHG microscopy*



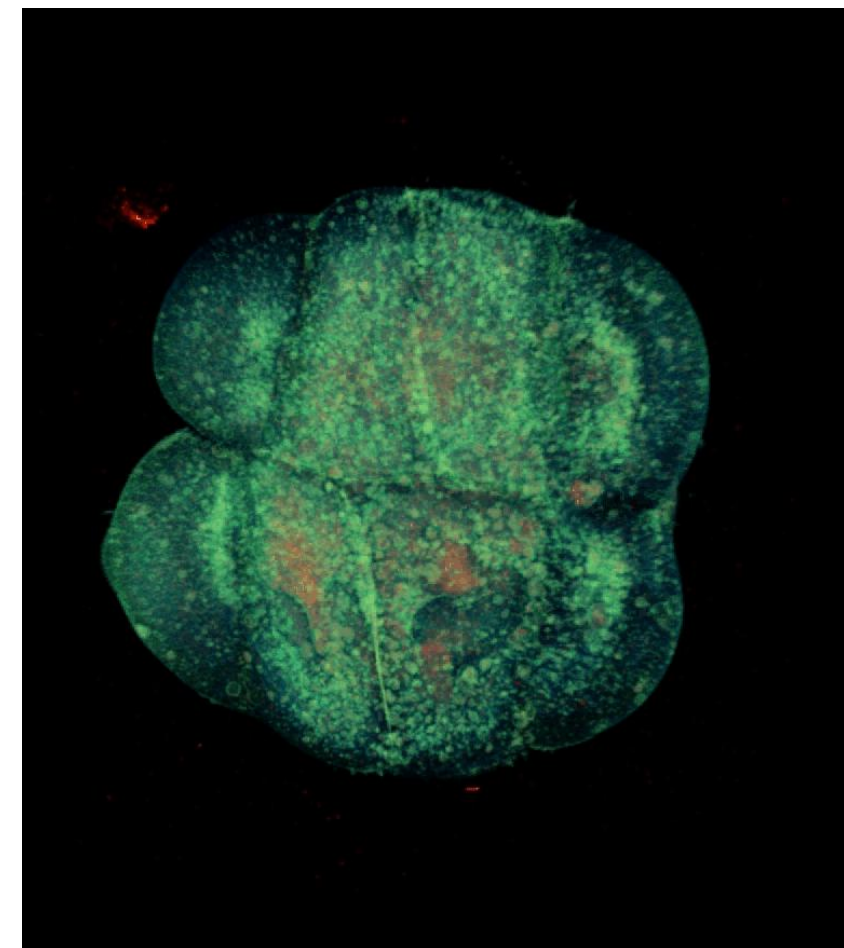
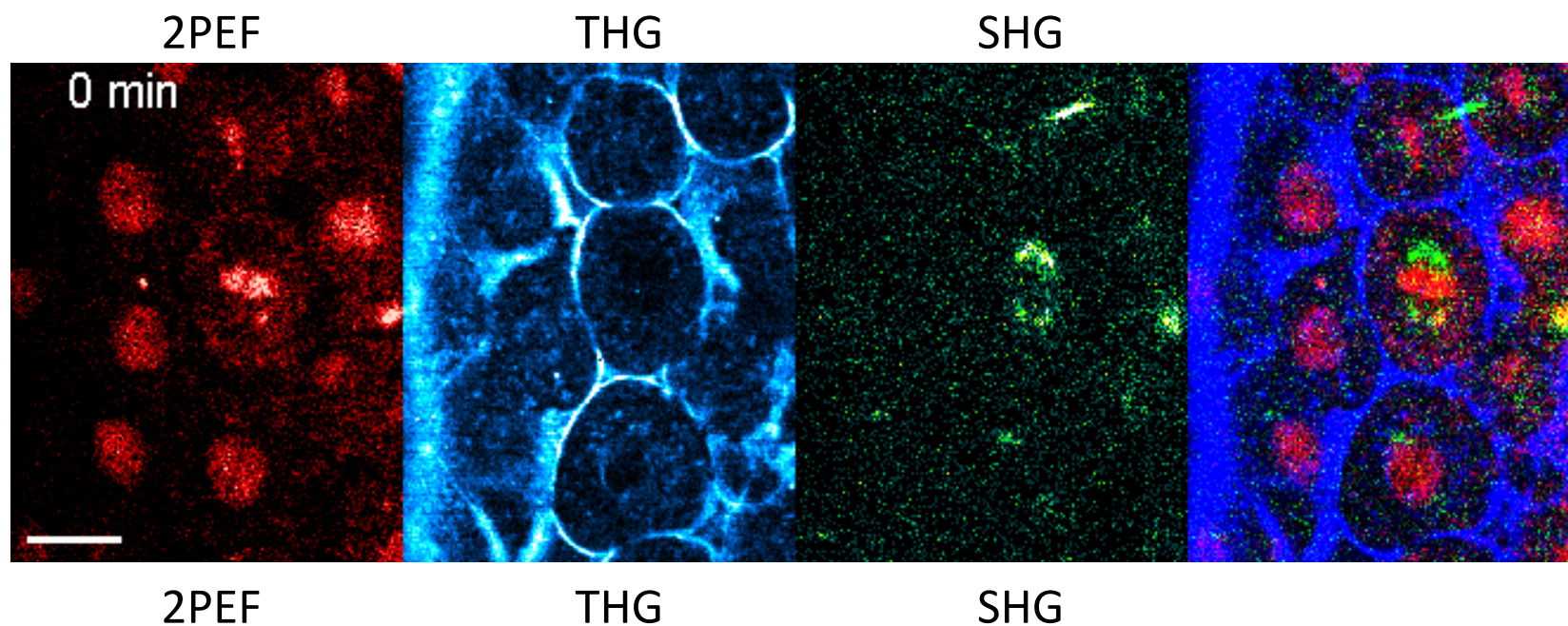
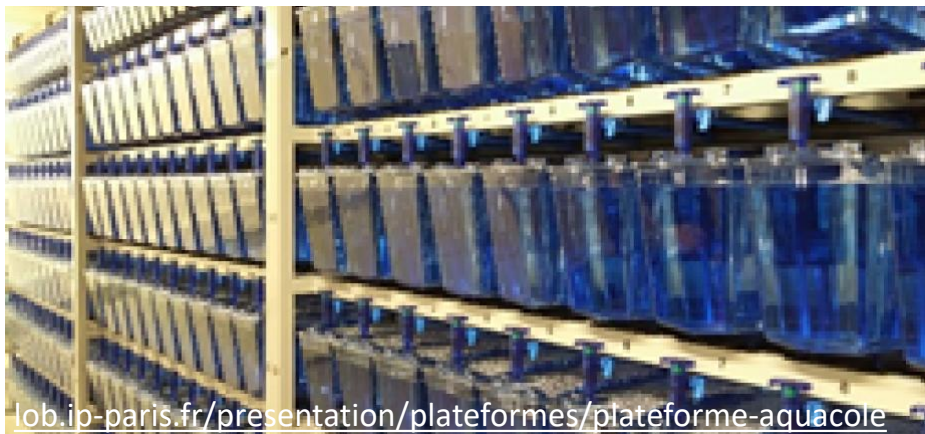
# Microscopie par génération de troisième harmonique

Annulation du signal par interférence destructive pour un milieu homogène en raison de la phase de Gouy



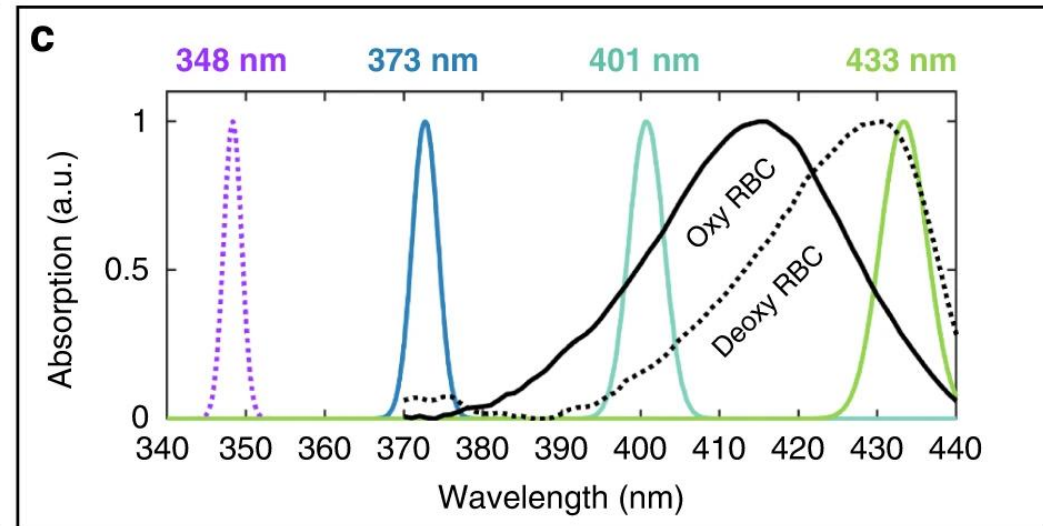
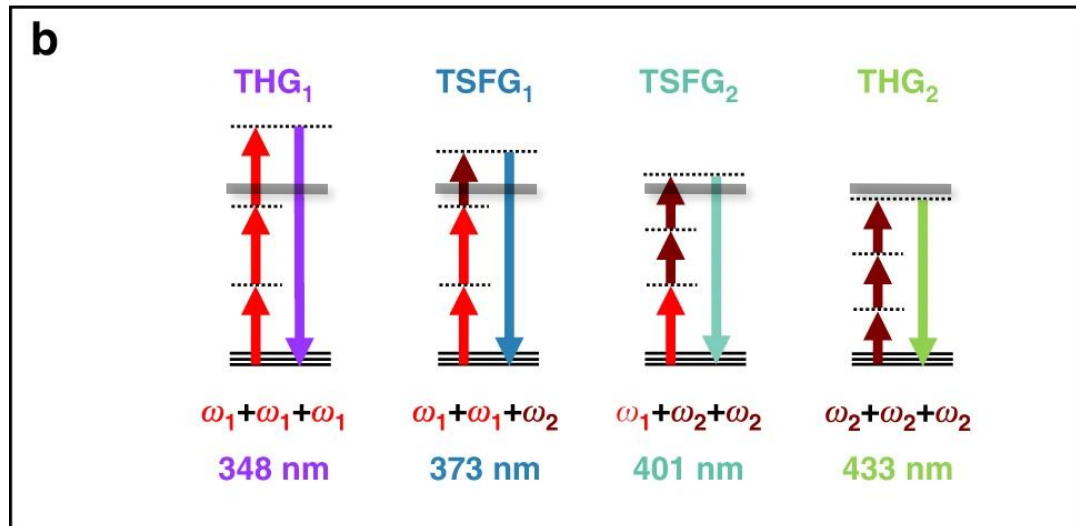
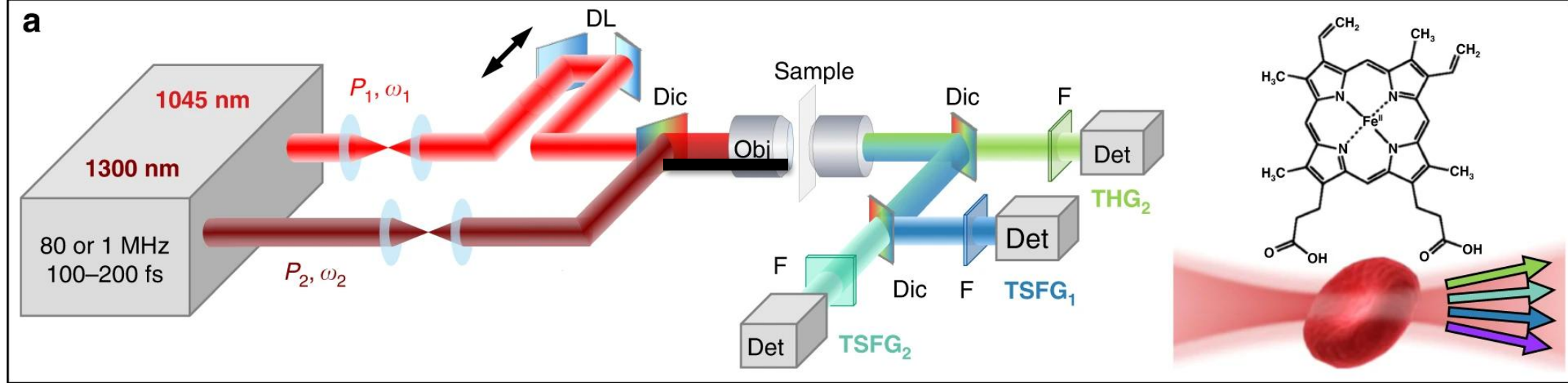
➡ Sensibilité spécifique aux interfaces et aux structures plus petites que la longueur de Rayleigh.

# Imagerie multimodale dans un embryon de poisson-zèbre



Reconstruction 3D

# Micro-spectroscopie par somme de fréquences résonnante dans les globules rouges

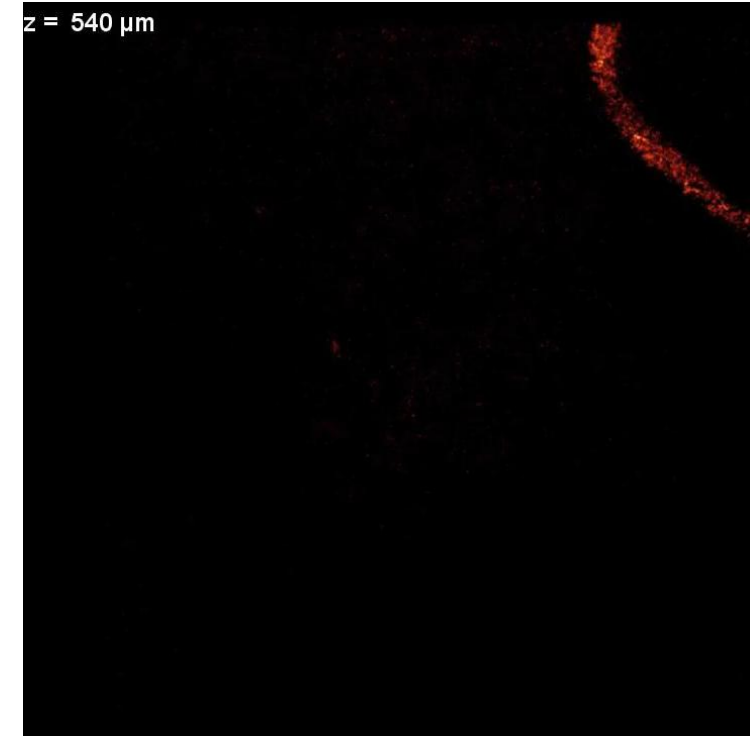
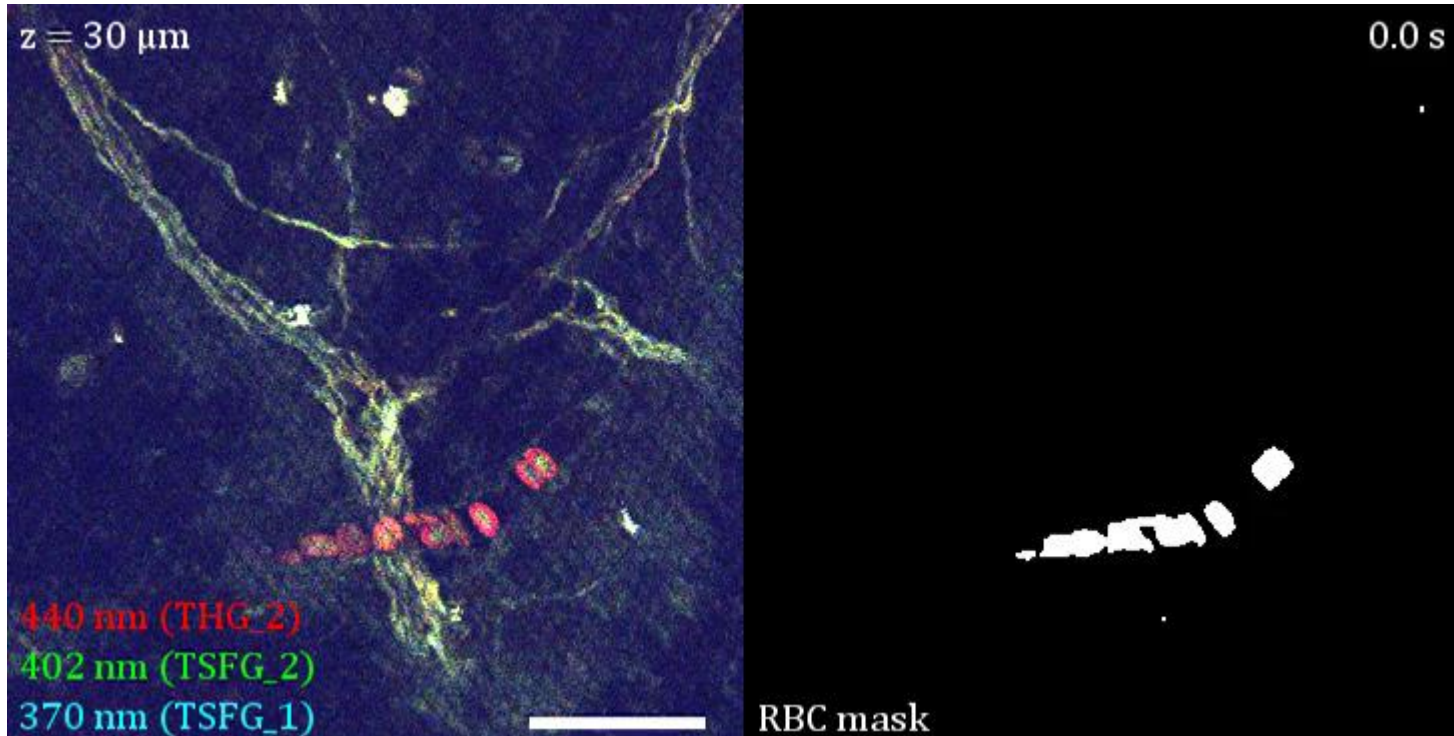
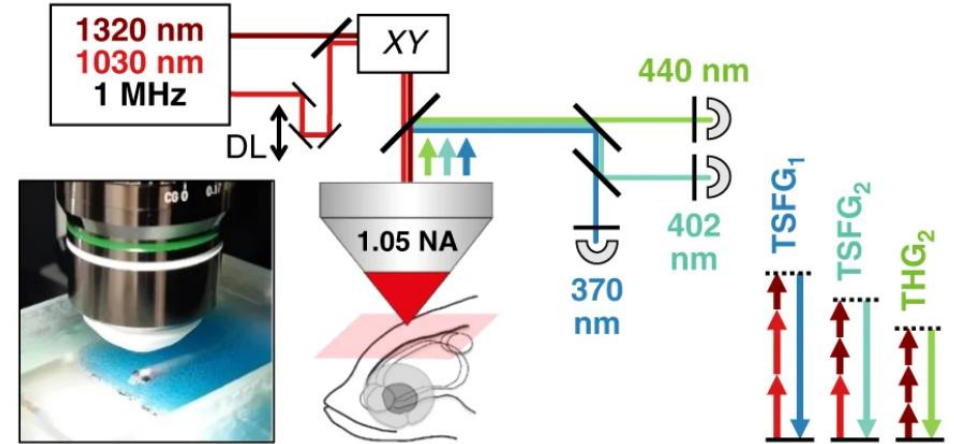


$$I_{3\omega} \propto |P^3(3\omega)|^2 \propto |\chi_{res}^{(3)}(3\omega)|^2 \propto \frac{1}{\boxed{(\omega_{da} - 3\omega)^2 + \gamma_{da}^2} [(\omega_{ca} - 2\omega)^2 + \gamma_{ca}^2] [(\omega_{ba} - \omega)^2 + \gamma_{ba}^2]}$$

# Imagerie 3D des globules rouges dans un embryon de poisson-zèbre

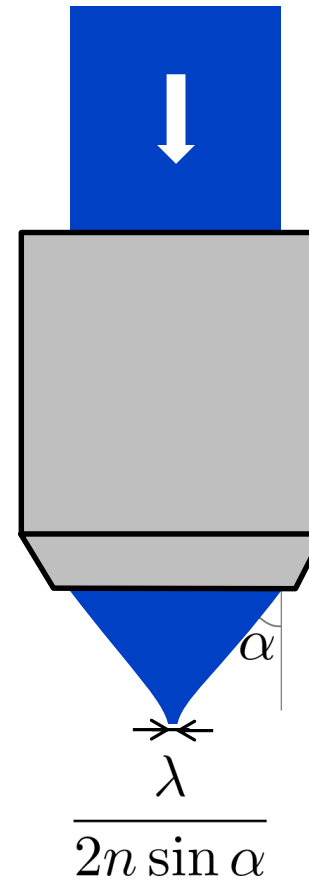


# Imagerie 3D des globules rouges dans le cerveau d'un poisson-zèbre adulte



1. Optique non-linéaire et lasers femtosecondes
2. Dynamique multi-échelle des biomolécules
3. Microscopie non-linéaire
4. Quelques méthodes de super-résolution en champ lointain  
*voir aussi la présentation demain de Jean-François Allemand*

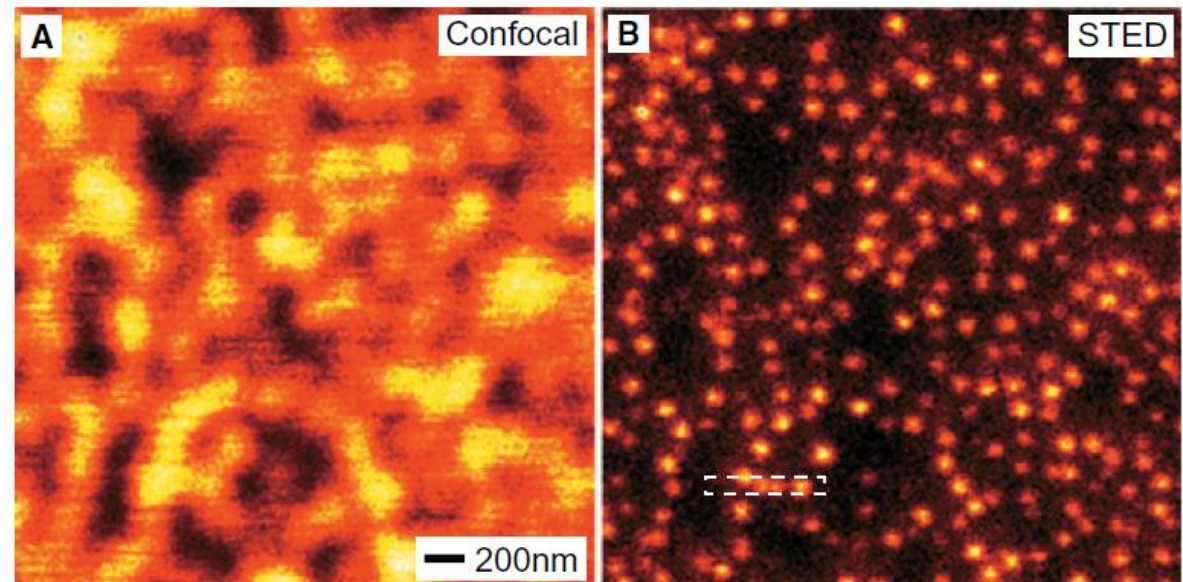
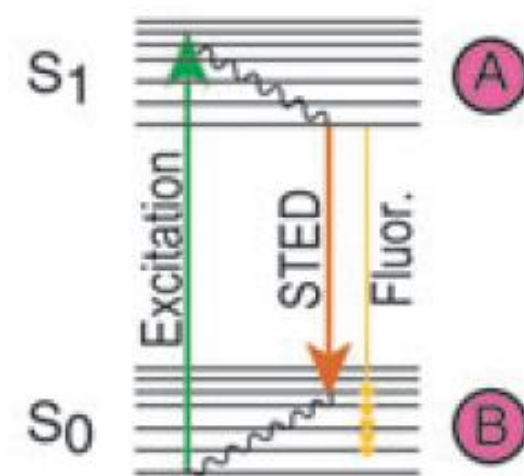
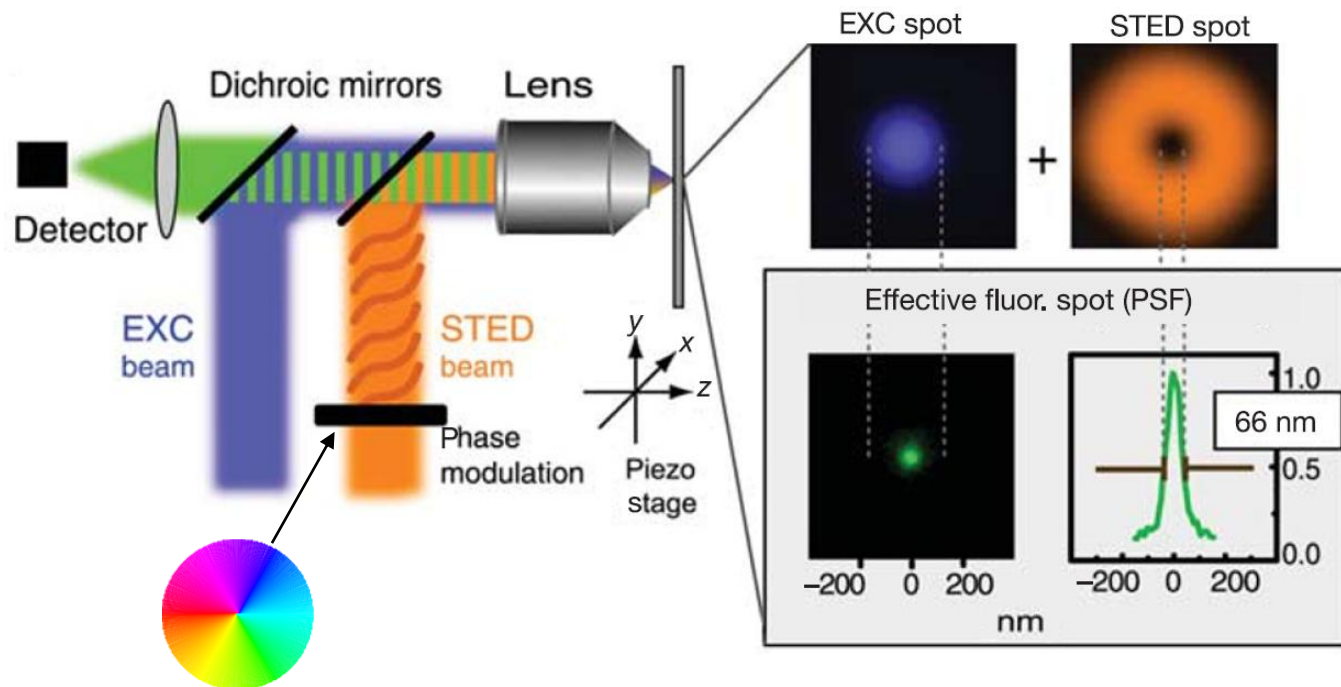
# La barrière de la diffraction





Stefan Hell

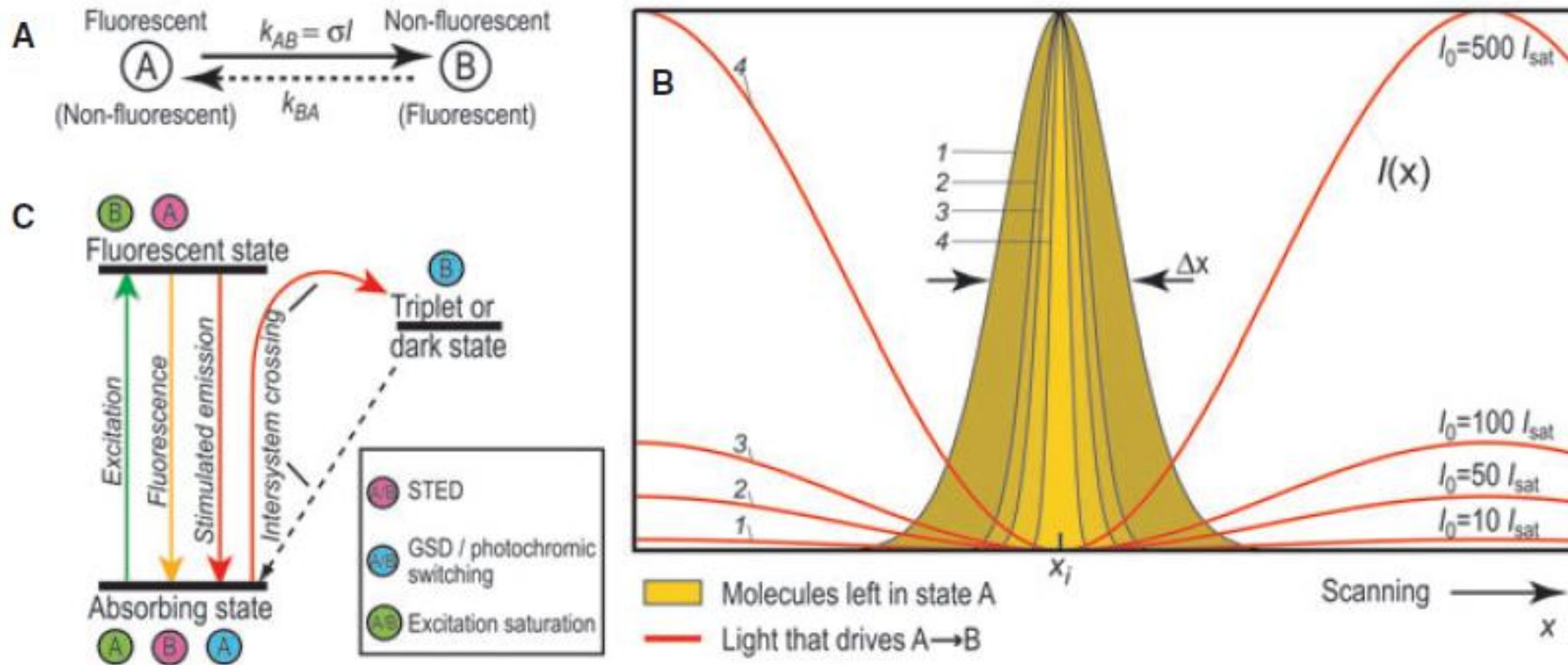
# Microscopie STED (Stimulated Emission Depletion)



$$\mathcal{E}(x, y) = \iint \mathcal{E}(k_x, k_y) e^{i(k_x x + k_y y)} \frac{dk_x}{2\pi} \frac{dk_y}{2\pi}$$

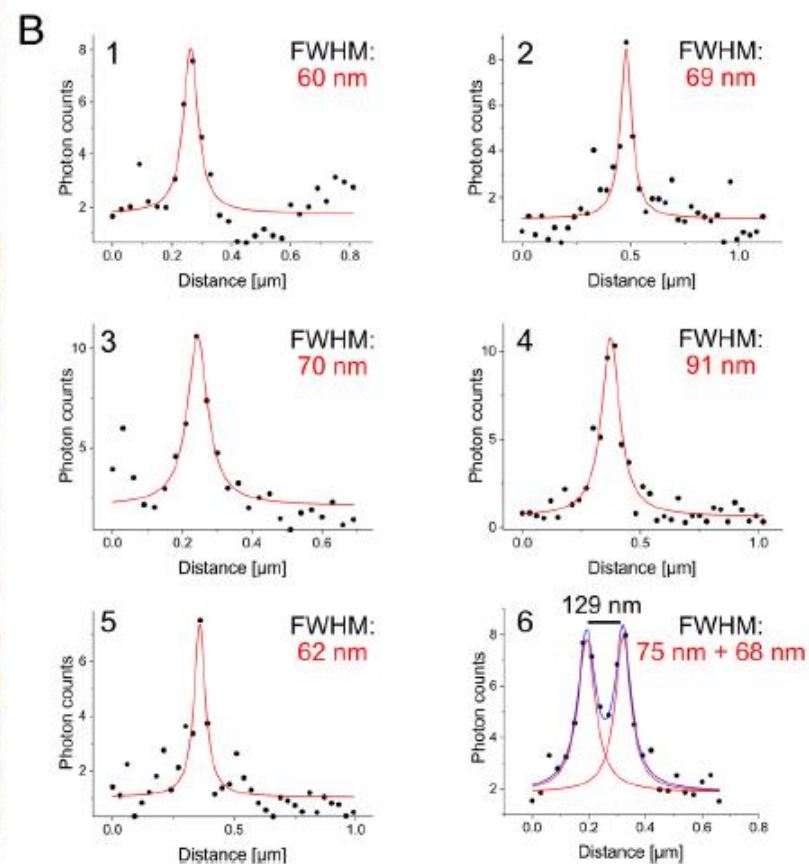
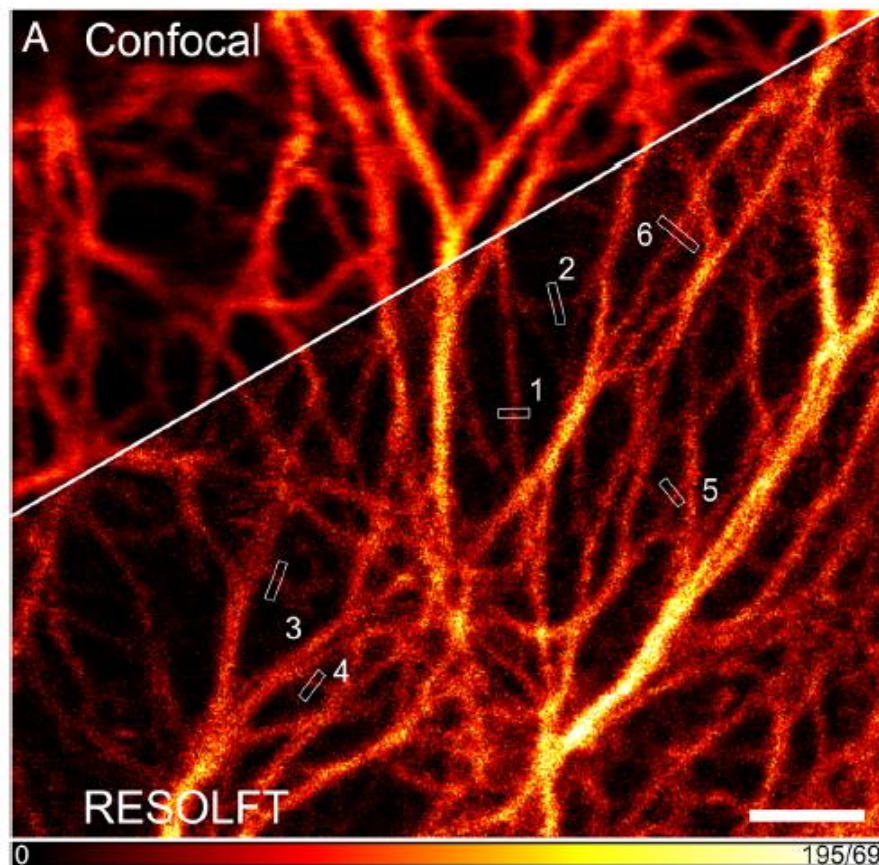
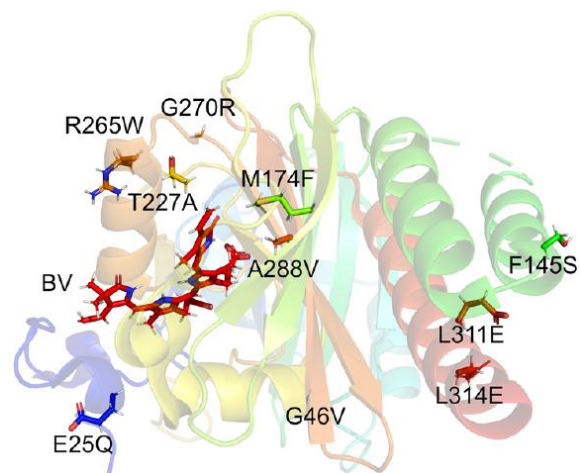
$$\mathcal{E}(0, 0) = \iint \mathcal{E}(k_x, k_y) \frac{dk_x}{2\pi} \frac{dk_y}{2\pi} = 0 \text{ par parit .}$$

# RESOLFT : REversible Saturable Optical Fluorescence Transitions

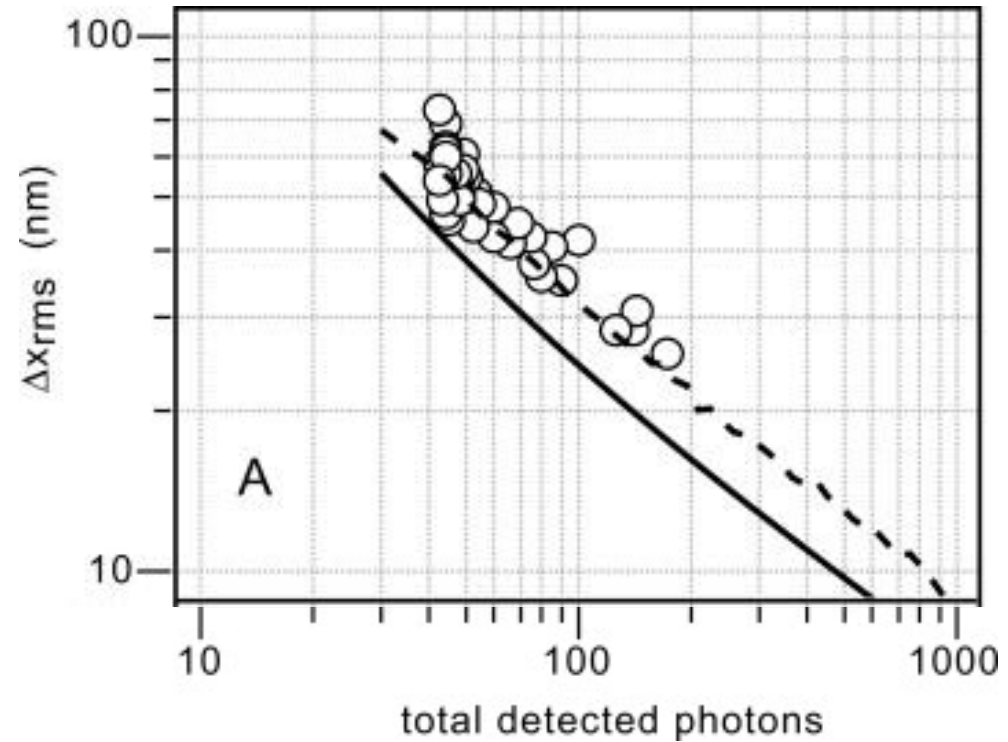
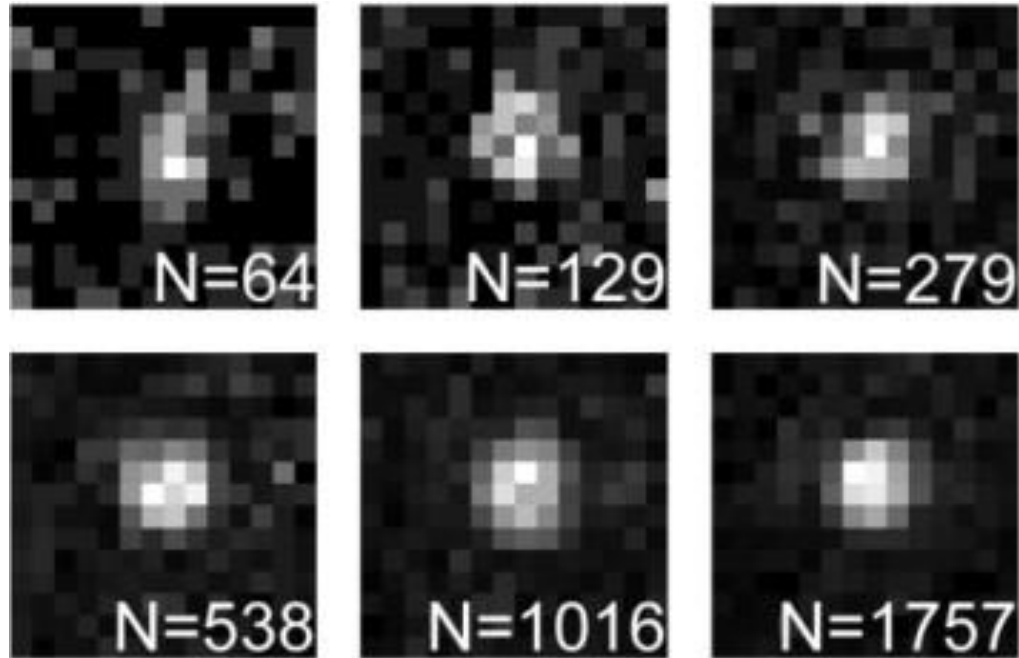


# Microscopie RESOLFT avec la protéine fluorescente PENELOPE

Utilisation d'une nouvelle protéine fluorescente commutable pouvant être excitée dans le rouge, ce qui réduit la phototoxicité. Les propriétés photophysiques de la protéines (rendement quantique, temps de retour à l'état ON) jouent un rôle essentiel.



# Microscopie de localisation



➔ Lorsqu'on observe un émetteur individuel, ce dernier peut être localisé avec une précision égale à la limite de la diffraction divisée par  $\sqrt{N}$ , où  $N$  est le nombre de photons détectés.

# PALM / STORM

Comment construire une image ? Enregistrer des images successives avec une densité d'émetteurs suffisamment faible.

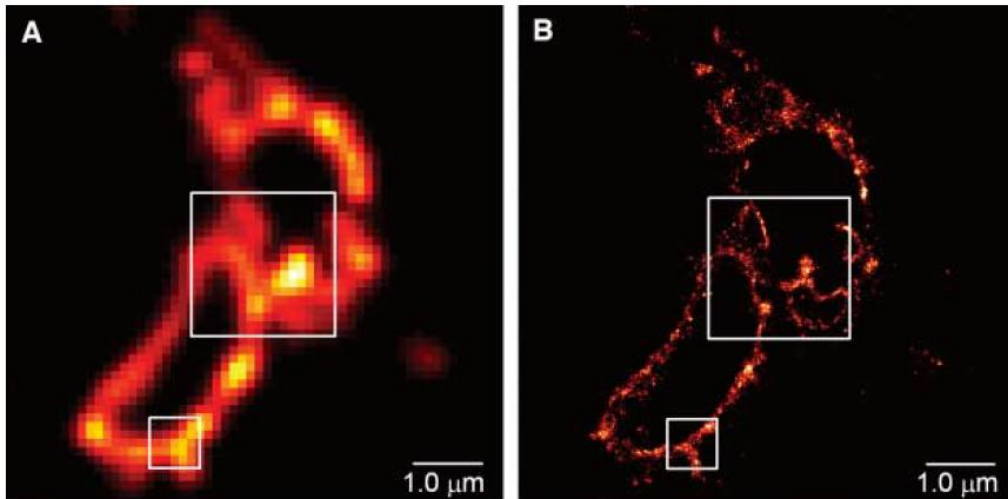
PALM : PhotoActivated Localization Microscopy



Eric Betzig



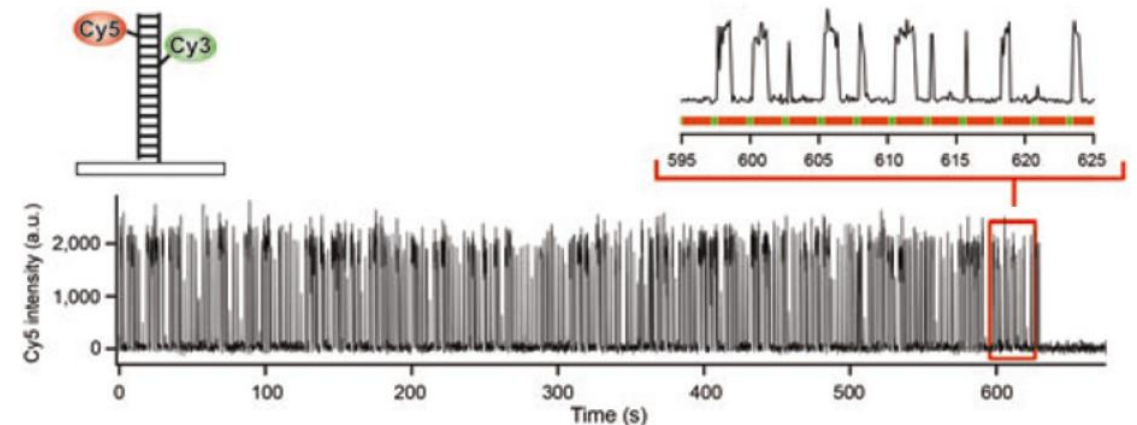
Chimie  
2014



STORM : Stochastic Optical Reconstruction Microscopy



Xiaowei Zhuang



E. Betzig *et al.*, *Science* **313**, 1642 (2006)

13 March 2006; accepted 2 August 2006

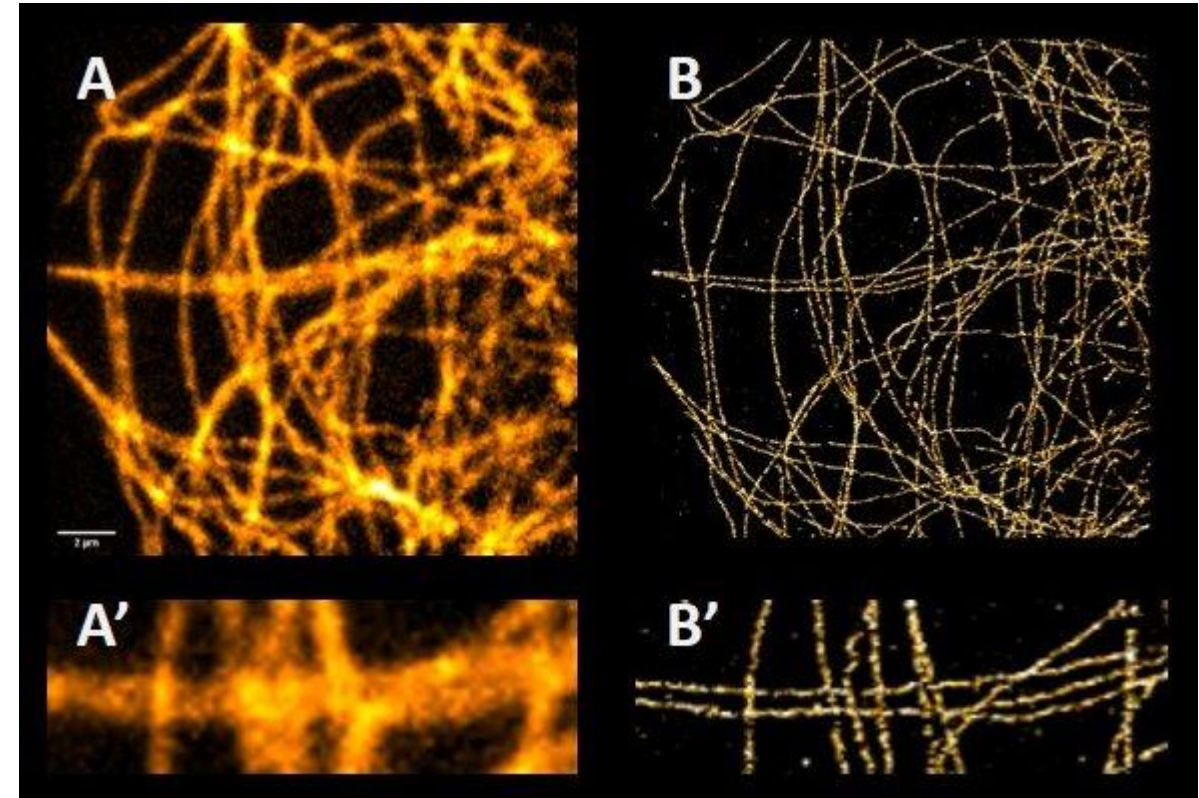
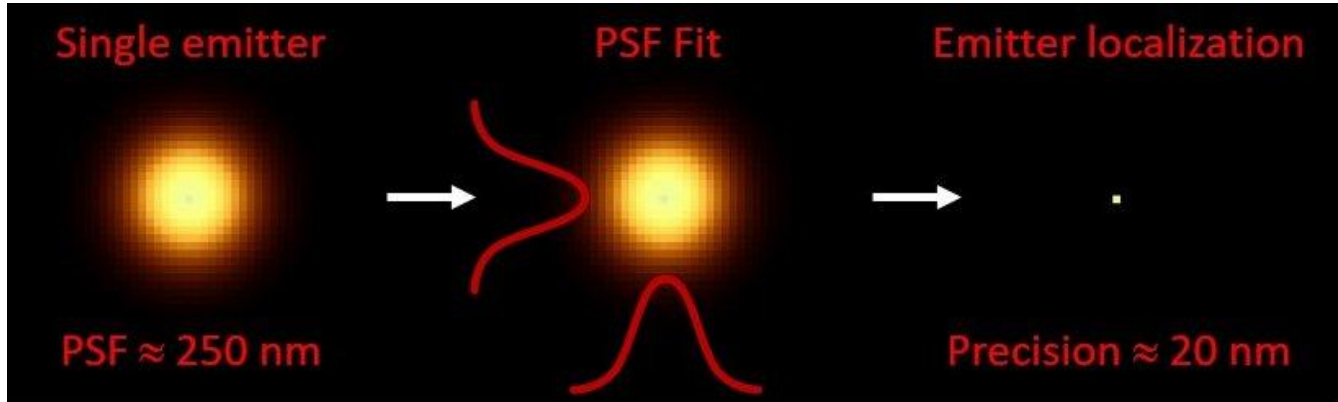
Published online 10 August 2006; **SCIENCE** VOL 313 15 SEPTEMBER 2006

M.J. Rust, M. Bates, X. Zhuang, *Nat. Meth.* **3**, 793 (2006)

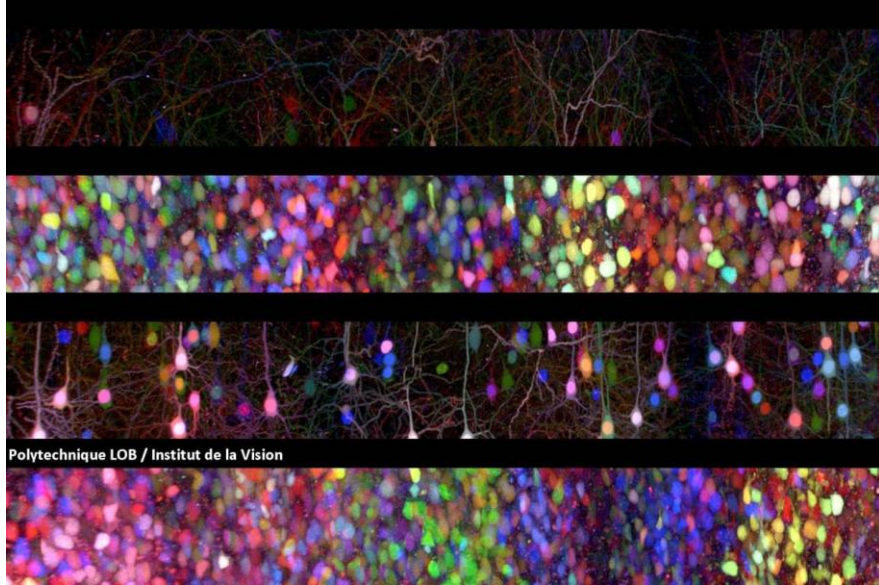
RECEIVED 7 JULY; ACCEPTED 31 JULY; PUBLISHED ONLINE 9 AUGUST 2006

**NATURE METHODS** | VOL.3 NO.10 | OCTOBER 2006 | 793

# Photo-activated Localization Microscopy



# La plateforme Morphoscope du LOB



## Microscopie photonique :

- Microscopie confocale,
- Microscopie multiphotonique par excitation à deux et trois photons,
- Microscopie multiphotonique de signaux cohérents : SHG, THG, polarisation,
- Microscopie par durée de vie de fluorescence,
- Microscopie 3D de grands volumes par coupes sériées,
- Microscopie à nappe de lumière par excitation à un photon et deux photons,
- Microscopie de super-résolution à illumination structurée.

## Autres prestations :

- Formation pratique et théorique sur les microscopes de la plateforme pour une utilisation en toute autonomie,
- Interprétation et modélisation des signaux cohérents de microscopie multiphotonique,
- Analyse d'images : approches classiques, apprentissage automatisé...
- Recherche et développement : adaptation de protocoles et technologies pour l'imagerie.



Emmanuel  
Beaurepaire



Pierre  
Mahou

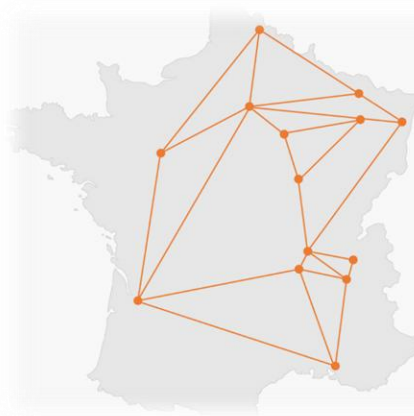
## Comité de sélection:

W. Supatto, M.-C. Schanne-Klein, C. Stringari, A. Chessel

# La plateforme ULTRAFAST du LOB



**PROGRAMME DE RECHERCHE**  
INTERACTION LUMIÈRE MATIÈRE

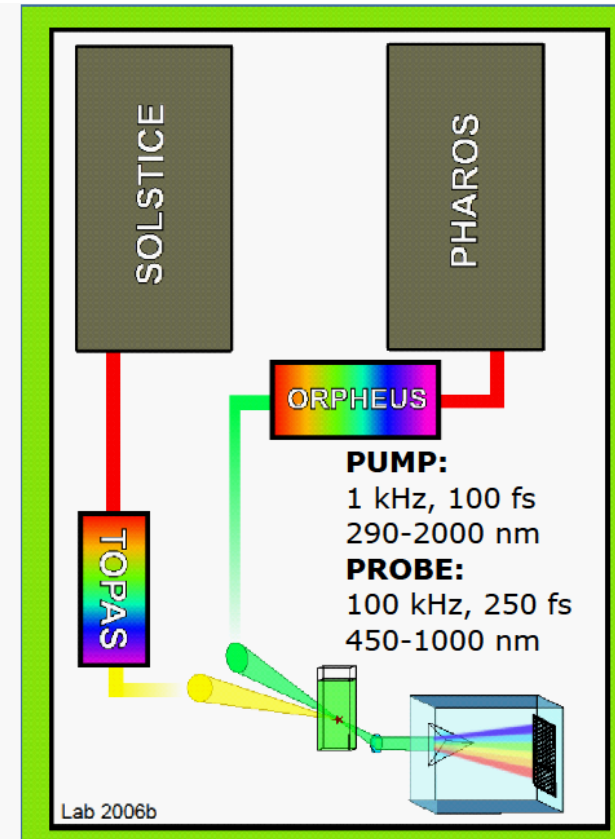
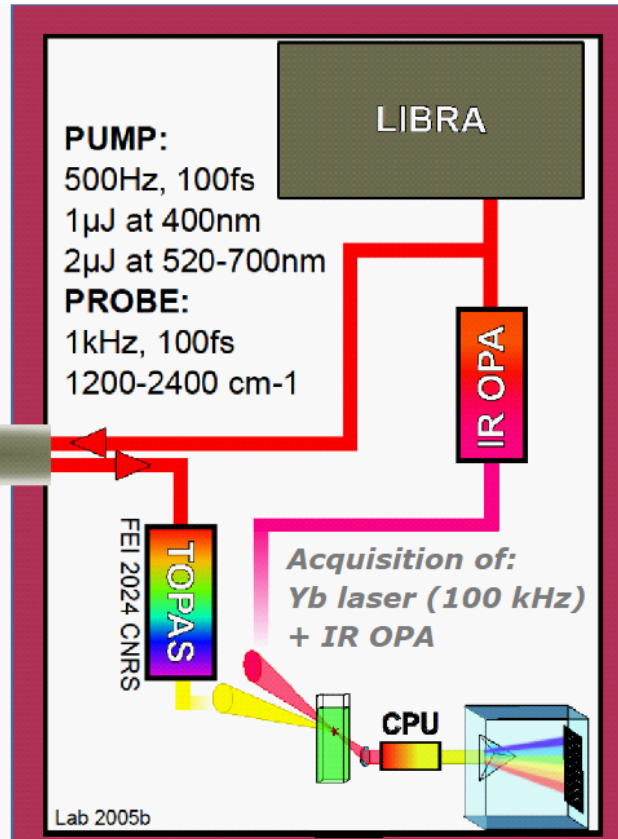
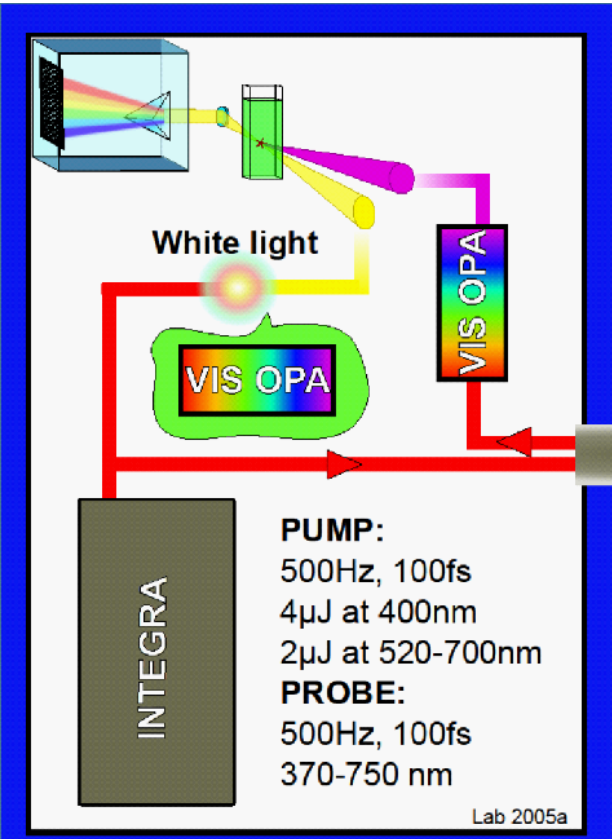


INFRASTRUCTURE  
**ULTRAFAST**

- CELIA • Bordeaux
- I2BC • Gif-Sur-Yvette
- ILM • Lyon
- IPCMS • Strasbourg
- LIDYL • Saclay
- LP3 • Marseille
- LabHC • Saint-Etienne
- ICB • Dijon
- IMMM • Le Mans
- L2N • Troyes
- LASIRE • Villeneuve d'Ascq
- LOB • Palaiseau



Staff : A. Bonvalet, P. Changenet, M. Joffre, J.-C. Lambry, X. Solinas, M. Vos



Laura Antonucci



Michel Sliwa

[laura.antonucci@polytechnique.edu](mailto:laura.antonucci@polytechnique.edu)

[michel.sliwa@polytechnique.edu](mailto:michel.sliwa@polytechnique.edu)

[lob.ip-paris.fr/ultrafast](http://lob.ip-paris.fr/ultrafast)

# Remerciements



## *Pour la préparation du cours*



Adeline Bonvalet Emmanuel Beaurepaire Nicolas Olivier Marie-Claire Schanne-Klein Michel Sliwa

## *Collaborations*



Jiro Abe

Iris Sanchez Benoit Colasson



## *Pour leur collaboration au sein de l'équipe Dynabio*



Laura Antonucci Vangelis Balanikas Adeline Bonvalet Pascale Changenet Thomas Gabillet Amira Gharbi Michel Sliwa Xavier Solinas Marten Vos



Damien Sorigué Fred Beisson

