



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101606093 B

(45) 授权公告日 2013. 10. 02

(21) 申请号 200880004576. 8

(22) 申请日 2008. 01. 28

(30) 优先权数据

60/889, 042 2007. 02. 09 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 08. 10

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/052158 2008. 01. 28

(87) PCT申请的公布数据

W02008/100695 EN 2008. 08. 21

(73) 专利权人 通用电气医疗集团生物科学公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 P·A·福米特乔夫 K·弗马

J·马西诺

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 温大鹏 曹若

(51) Int. Cl.

G02B 7/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

JP 特开 2005 - 17643 A, 2005. 01. 20, 说明书第 0006 段, 附图 1 - 10 及其相关说明.

US 2002/0036823 A1, 2002. 03. 28, 摘要, 附图 1 - 9 及其相关说明.

JP 特开 2005-17454 A, 2005. 01. 20, 摘要, 附图 1 - 8 及其相关说明.

审查员 淡美俊

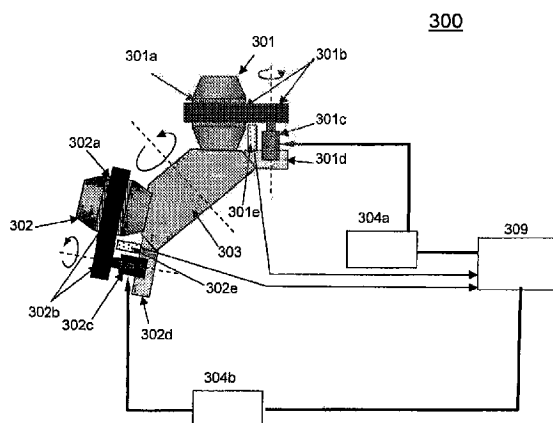
权利要求书1页 说明书11页 附图5页

(54) 发明名称

调节物镜球面像差的系统与方法

(57) 摘要

本发明公开了一种球面像差调节系统, 其包括多个物镜, 其中所述多个物镜中的至少一个具有球面像差环。所述多个物镜安装到物镜座上, 其中物镜座设置成将多个物镜中的所述至少一个放置到成像位置。传动机构由机械联接件耦接到所述多个物镜中的所述至少一个, 其中机械联接件设置成将运动从传动机构传递至球面像差环。控制系统设置成操纵传动机构来将在成像位置的所述多个物镜中的所述至少一个的球面像差环移动到具体的球面像差调节位置。



1. 一种显微镜系统,包括:
具有球面像差环的至少两个物镜;
所述物镜安装到物镜座上,其中所述物镜座设置成将所述物镜中的至少一个放置到成像位置;
样品座,所述样品座设置成保持样品,使得位于成像位置的物镜通过样品座观察样品;
一个传动机构,其布置在与物镜座分开的平台上并由机械联接件耦接,以将运动传递至在成像位置的物镜的所述球面像差环;以及
一个传动机构控制器,其设置成操纵所述传动机构来将在所述成像位置的所述物镜的所述球面像差环移动到具体的球面像差调节位置;
使得仅需要一个传动机构和传动机构控制器来调节显微镜内的所有物镜的 SA 校正设置。
2. 根据权利要求 1 所述的系统,其中,所述传动机构驱动器为旋转致动器。
3. 根据权利要求 2 所述的系统,其中,所述旋转致动器从包括步进马达、DC 马达和伺服马达的组中选择。
4. 根据权利要求 1 所述的系统,其中,所述机械联接件从包括机械齿轮、或基于摩擦的心轴的组中选择。
5. 根据权利要求 1 所述的系统,其中,所述机械联接件设置成与所述物镜的所述球面像差环接合以此来移动所述球面像差环。
6. 根据权利要求 1 所述的系统,其中,所述传动机构控制器设置成基于样品座的厚度操纵所述传动机构来移动所述物镜的所述球面像差环。
7. 根据权利要求 1 所述的系统,其中,所述传动机构控制器设置成基于样品座厚度和样品介质深度的合成厚度操纵所述传动机构来移动所述物镜的所述球面像差环。
8. 根据权利要求 1 所述的系统,其中,一控制系统连接到所述传动机构控制器以此来操纵所述传动机构来移动所述物镜的所述球面像差环。
9. 根据权利要求 1 所述的系统,进一步包括一个或多个位置传感器,其设置为检测位于成像位置的物镜的球面像差环的位置。

调节物镜球面像差的系统与方法

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请要求 2007 年 2 月 9 日提交的美国临时专利申请 No. 60/889, 042 的优先权；其公开通过引用被全文并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及调节显微镜系统的物镜球面像差设置的系统与方法。

背景技术

[0004] 当观察样品上感兴趣的微小区域时，观察者经常使用显微镜来观察样品。显微镜可为传统的宽视场显微镜、荧光显微镜或共焦显微镜。这种显微镜的光学构造通常包括光源、发光光学器件、物镜、样品座、成像光学器件和检测器。光源发出的光在经过照明光学器件和物镜传播之后照明样品上感兴趣的区域。显微镜物镜形成物体的放大图像，其可通过目镜观察，或在数字显微镜的情况下，放大的图像可被检测器捕捉并发送到计算机用于实时观察、数据存储和进一步的分析。明显的是在这种构造中，物镜形成了显微镜的关键部件。

[0005] 很多样品可由显微镜直接观察，即，物镜和样品之间没有光学材料。然而，在若干其他成像构造中（例如倒置显微镜或落射荧光显微镜），样品通过玻璃盖玻片、玻璃载片和样品座的底板（例如，皮氏培养皿、微量滴定板）观察。通常，商业可用物镜针对这种样品座或盖的具体厚度来设计，例如 0.17mm 显微镜盖玻片。当使用底板厚度不同的样品座时，由于由样品座引入的球面像差，与具体厚度的偏离引起图像质量明显的退化。在物镜设计中可提供校正环，其允许当样品通过不同厚度的样品支撑件成像时补偿球面像差。在一般实验室实践中，使用显微镜的观察者调节球面像差校正设置，该调节通过如下步骤完成：(1) 在计算机屏幕上观察实时图像的同时手动旋转所述环，(2) 使用置于显微镜物镜上的刻度将所述环设置成已知的样品座厚度。

[0006] 对于自动显微镜系统，不能够始终接近物镜来校正物镜的球面像差设置。用户接近物镜来校正球面像差设置的能力由于激光扫描显微镜的激光安全规定而被限制，或者由于自闭合设计自动显微镜（即，如果物镜位于仪器的中部并由显微镜的其他构件包围）而限制物理接近。

[0007] 显微镜中的机械（自动）球面像差校正系统的应用将使用户能够简单并有效地校正物镜球面像差以此来获得样品的清晰图像。因此，需要用户使用户能够调节物镜的球面像差校正设置，或能够对在自动模式中需要球面像差校正的不同设置的多个样品进行成像的系统与方法。

发明内容

[0008] 鉴于上述技术背景而完成了本发明，本发明的一个目的是提供物镜的球面像差校正的自动调节的系统与方法。

[0009] 公开了一种成像系统,其包括多个物镜,其中所述多个物镜的至少一个具有球面像差环。所述多个物镜安装到物镜座上,其中物镜座设置成将所述多个物镜的所述至少一个放置到成像位置。传动机构由机械联接件耦接到所述多个物镜的所述至少一个,其中机械联接件设置成将运动从传动机构传递至球面像差环。控制系统设置成操纵传动机构来将所述多个物镜的所述至少一个的球面像差环移动到具体的球面像差调节位置。

附图说明

[0010] 本发明的这些和其他优点随着结合附图阅读下列描述将变得更加明显,其中:

[0011] 图 1 示出了根据本发明的一个实施例的调节物镜球面像差的系统框图;

[0012] 图 2 是根据本发明的图 1 的图像接收装置的示意图;

[0013] 图 3 示出了根据本发明的具有自动球面像差系统的物镜的一个实施例;

[0014] 图 4 示出了根据本发明的具有自动球面像差系统的物镜的另一个实施例;

[0015] 图 5 示出了根据本发明的具有自动球面像差系统的物镜的另一个实施例;

[0016] 图 6 显示了物镜的球面像差调节系统的另一个实施例的示意图;以及

[0017] 图 7 描绘了如何根据本发明应用球面像差系统的流程图。

具体实施方式

[0018] 参照附图描述了本发明当前的优选实施例,其中相同的构件具有相同的附图标记。优选实施例的描述为示例性的,并不试图限制本发明的范围。

[0019] 图 1 示出了包括调节物镜球面像差的系统的典型的倒置数字显微镜系统的基本构件的框图。该自动数字显微镜系统 100 基于校正的成像光学器件并包括下列构件:光源 105,光传输光学器件 101,光束折叠光学器件 109,保持物镜 123 的物镜转轮 102,控制器 125,样品 115,样品座 121,镜筒透镜 108,光检测器 107,通信线路 117,以及计算机 103。

[0020] 在本发明的示例性实施例中,控制器 125 包括机械致动器和传动机构驱动器(致动器驱动器)。传动机构驱动器可为旋转致动器或线性致动器或能够操作传动机构 301c、302c(图 3)、404(图 404)、504(图 5) 和 604(图 6) 的任意其他装置。旋转致动器可为步进马达、直流(DC) 马达或伺服马达。线性致动器可为压电马达或螺线管。在本发明的另一个实施例中,控制器 125 可由电线机械联接到诸如控制杆或旋钮电位计的控制杆,其提供信号来调节物镜 123 的球面像差。控制器 125 包括传动机构驱动器,其将运动传递到各自的传动机构 301c 和 302c(图 3)、404(图 4)、传动机构 504(图 5) 和传动机构 604(图 6)。

[0021] 为了调节物镜 123 的球面像差环 123a,计算机 103 发送命令到控制器 125,该控制器 125 利用其机械致动器将运动传递经过连接到球面像差环 123a 的机械联接件来引起球面像差环 123a 移动。

[0022] 光源 105 可为灯、激光器、多个激光器、发光二极管(LED)、多个发光二极管,或本领域的普通技术人员已知的任意类型光源,所述光源产生光束 106。光束 106 由光传输光学器件 101、光束折叠光学器件 109 和物镜 123 传播来照明样品 115。发出的光或样品 115 反射的光被物镜 123 收集,样品 115 的图像由光检测器 107 上的镜筒透镜 108 形成。光检测器 107 可为光电倍增管,电荷耦合器件(CCD),互补型金属氧化物半导体(CMOS) 图像检测器或本领域的技术人员使用的任意光检测器。光检测器 107 由通信线路 117 电连接或无线

连接到计算机 103。在另一个实施例中,光检测器 107 可被与安装在物镜转轮 102 中的物镜 123 一起工作的典型显微镜目镜或目镜替换以进一步放大中间图像,使得样本细节可被观察到。样品 115 安装在样品座 121 上,其可被称为典型的微量滴定板、显微镜载片、薄片、玻璃板、皮氏培养皿或任意类型样品座。该系统可用于成像 2 个或更多个具有不同厚度的样品座。

[0023] 在另一个实施例中,显微镜系统 100 可由通信线路 117 电连接或无线连接到传统的计算机 103。通信线路 117 可为能够便于自动显微镜系统 100 和计算机 103 之间的数据传送的任意网络,例如局域网 (LAN)、无线局域网、广域网 (WAN)、通用服务总线 (USB)、以太网线路、光缆或其他。显微镜还可具有多个物镜 111。计算机 103 可被称作图像接收装置 103 或图像检测装置 103。在本发明的另一个实施例中,图像接收装置 103 可位于数字显微镜 100 内。图像接收装置 103 用作典型的计算机,其能够从光检测器 107 接收样品 115 的图像,然后图像接收装置 103 能够通过利用标准图像处理软件程序、算法或方程显示、保存或处理图像。而且,计算机 103 可为个人数字助理 (PDA)、便携式电脑、笔记本电脑、移动电话、硬盘驱动式装置或可通过通信线路 117 接收、发送和存储信息的任意装置。尽管本发明中使用了一个计算机,但是可使用多个计算机来代替计算机 103。

[0024] 图 1 中示意性地描绘了显微镜系统 100,其中仅突出显示了基本构件。对于显微镜学领域的技术人员将显而易见的是框图描述了所有使用物镜的显微镜。例子包括,但不限于,传统的宽视场显微镜、荧光显微镜、点共焦显微镜、线扫描共焦显微镜。这些类型的显微镜可增加自动设备以用于不同应用,例如高通量筛选。然而,它们没有从本发明的范围中被排除。而且,显微镜系统 100 还可为 Piscataway, NJ 的 GE Healthcare 制造的 INCELL™Analyzer1000 或 3000。

[0025] 图 2 示出了图 1 的数字显微镜系统 100 的图像接收装置的示意图。图像接收装置 103 包括与传统计算机相关的典型的构件。图像接收装置 103 包括:处理器 103a、输入/输出 (I/O) 控制器 103b、大容量存储器 103c、存储器 103d、视频适配器 103e、连接接口 103f 和系统总线 103g,系统总线 103g 可操作地、电地或无线地将上述系统的构件耦接到处理器 103a。而且,系统总线 103g 电地或无线地、可操作地将典型的计算机系统构件耦接到处理器 103a。处理器 103a 可被称作处理单元、中央处理单元 (CPU),多个处理单元或并行处理单元。系统总线 103g 可为与传统的计算机相关的典型的总线。存储器 103d 包括只读存储器 (ROM) 和随机存取存储器 (RAM)。ROM 包括典型的输入/输出系统,该系统包括基本程序,其辅助在启动过程中在计算机的构件之间传递信息。

[0026] 输入/输出控制器 103b 通过总线 103g 连接到处理器 103a,其中输入/输出控制器 103b 用作界面,该界面允许用户通过球面像差 GUI 和输入装置 104 (例如键盘和指示装置) 将命令和信息输入到计算机中。使用的典型的指示装置为控制杆、鼠标、游戏手柄或其他。显示器 106 由视频适配器 103e 电地或无线地连接到系统总线 103g。显示器 106 可为典型的计算机显示器、等离子电视、液晶显示器 (LCD) 或能够显现由计算机 103 产生的字符和/或静态图像的任意装置。计算机 103 的视频适配器 103e 附近是连接接口 103f。该连接接口 103f 可被称作网络接口,其如上所述通过通信线路 117 连接到光检测器 107。而且,图像接收装置 103 可包括网络适配器或调制解调器,其使图像接收装置 103 能够耦接到其他计算机。

[0027] 上述存储器 103d 为大容量存储器 103c, 其包括 :1. 用于对硬盘读或写的硬盘驱动器构件 (未示出) 和硬盘驱动器接口 (未示出), 2. 磁盘驱动器 (未示出) 和磁盘驱动器接口 (未示出), 以及 3. 用于对可拆卸光盘读或写的光盘驱动器 (未示出, 例如 CD-ROM 或其他光学介质) 和光盘驱动器接口 (未示出)。上述驱动器及其相关计算机可读介质提供了计算机 103 的计算机可读指令、数据结构、程序模块和其他数据的非易失性存储。而且, 上述驱动器包括的技术效果是具有本发明的调节多个物镜球面像差的算法、软件或方程, 其将在图 7 的流程图中描述。

[0028] 在调节多个物镜球面像差的软件程序中, 具有球面像差图形用户界面 (GUI)。球面像差图形用户界面为具有与典型的 GUI 相同的一些功能的专门编程的 GUI, 其为设计用来允许计算机用户容易地与计算机 103 交互的软件程序。球面像差 GUI 显示了 :1. 样品座 121 的厚度, 以及 2. 物镜 301, 302, 401, 402, 501, 502, 601 和 602 的球面像差调节设置。样品座 121 的厚度将基于用户提供的信息, 该用户可从样品座 121 的制造商获得所述信息。另外, 样品 115 可在介质中, 例如介质深度在 0 至 1mm 范围内的凝胶、缓冲剂或溶液。该样品 115 的介质深度结合样品座 121 的厚度合成的厚度可用于调节物镜 301、302、401、402、501、502、601 和 602 的球面像差环。而且, 球面像差 GUI 与数据输入装置 104 (鼠标、控制杆、键盘等) 一起工作而允许用户如图 7 所述调节物镜 301, 302, 401, 402, 501 和 502 的球面像差调节设置。球面像差环 301a, 302a, 401a, 402a, 501a, 502a, 601a 和 602a 还可称为球面像差校正环或校正环。

[0029] 样品座 121 的厚度可基于存储在球面像差软件程序中或由用户输入的典型的盘、薄片、显微镜载片、皮氏培养皿或玻璃的厚度。可选地, 用户还可将样品座 121 的具体的球面像差调节设置输入计算机 103。物镜 301 和 302 的典型的球面像差调节设置还存储在球面像差软件程序中。

[0030] 球面像差校正系统在两种模式的一个中操作 : 协议驱动和手动。在协议驱动模式中, 物镜 301、302 各自的球面像差环 301a 和 302a (图 3) 将由球面像差校正系统基于上述球面像差软件程序中的协议自动地调节, 该软件程序与记录在协议中的样品座 121 (图 1) 的厚度或样品座 121 和样品 115 在介质中的深度合成的厚度有关。例如, 如果样本座 121 具有 0.2mm 的厚度, 那么物镜 301 或 302 的球面像差环中的至少一个将被调节成 0.2mm 的球面像差设置。在手动操作模式中, 物镜 301 或 302 的球面像差校正环将被调节成经由图形用户界面 (GUI) 选择的用户自定义设置。例如, 用户会使用存储在计算机 103 中的球面像差图形用户界面 (GUI) 来将球面像差环 301a 和 302a 中的至少一个调节成球面像差调节设置, 例如基于 0.2mm 厚度的样品座 121 的 0.2mm。

[0031] 图 3 示出了球面像差调节系统的一个实施例的示意图。系统 300 包括 : 物镜 301、物镜 302、物镜座 303、第一传动机构 301c、第二传动机构 302c、第一传动机构座架 301d、第二传动机构座架 302d、第一可选位置传感器 301e、第二可选位置传感器 302e、第一机械联接件 301b 和第二机械联接件 302b。物镜座 303 为典型的物镜转换盘 (例如在显微镜系统中利用的转台或旋转器) 以支撑典型的物镜 301 和 302, 并将这些物镜移动到成像位置。成像位置是用户利用显微镜放置物镜 301 或 302 的任一个从而可观察样品 115 图像的位置。当物镜座 303 旋转以将所需物镜放置到成像位置时, 物镜 301 和 302 总是主动地与各自的传动机构 301c 和 302c 接合。传动机构 301c 和 302c 可将球面像差环 301a 和 302a 移动到

球面像差调节设置,例如大约 0 至 4mm 的典型的范围中的设置。

[0032] 尽管仅示出了两个物镜、两个传动机构和两个传动机构控制器,但是物镜、传动机构和传动机构控制器的数量可取决于显微镜设计或用户优选设置而增加或减少。物镜 301 和 302 为在自动显微镜系统中使用的典型的物镜,其可具有不同的放大倍数。例如,物镜 301 可具有 20X 的放大倍数,物镜 302 可具有 60X 的放大倍数。

[0033] 物镜 301 和 302 的每个具有各自的球面像差环 301a 和 302a。该球面像差调节系统 300 用于校正由样品座 121(图 1)的厚度、样品座 121 和样品 115 在介质中的深度合成的厚度的差,以及物镜 301 和 302 的球面像差设置引起的球面像差。本发明为用户提供了在自动显微镜系统(例如显微镜系统 100)中调节物镜 301 和 302 的球面像差设置的简单和有效方法。

[0034] 自动显微镜系统的物镜的球面像差校正可被调节用于 0 至 4.0mm 厚度范围内的样本支撑厚度。而且,物镜 301 和 302 的每个可具有不同球面像差调节范围,例如物镜 301 具有 0 至 1.5mm 范围内的设置,物镜 302 具有 0 至 2.5mm 范围内的设置。例如对于 Nikon, CanonCFL-PIX, 产品 #95478 的球面像差校正可在 0 至 2mm。球面像差环 301a 和 302a 的设置与样品座 121 的厚度或样品座 121 和样品 115 的介质深度合成的厚度相匹配而用于物镜 301 和 302 各自的球面调节校正。例如,如果样品座 121 的厚度为 1mm,至少一个物镜 301 和 302 的球面像差环 301a 或 302a 中的至少一个需要被设置为 1mm。

[0035] 物镜 301 和 302 各自的球面像差环 301a 和 302a 具有到各自的传动机构 301c 和 302c 的机械联接件 301b 和 302b。传动机构 301c 和 302c 还可称作旋转致动器,其可为步进马达、直流(DC)马达或压电马达或对于本领域的普通技术人员已知的其他致动器。机械联接件将传动机构的旋转传递至球面像差环。此机械联接件可为典型的机械齿轮(完全或部分齿轮)、传送带或链传动系统,传动带-滑轮、基于摩擦的心轴或对于本领域的普通技术人员已知的其他机构。

[0036] 在本发明的另一个实施例中,球面像差调节系统 300 可包括典型的位置传感器 301e 和 302e,其将关于球面像差环 301a 或 302a 各自的位置、传动机构 304 的位置、301b 和 302b 的位置的信号传送至控制系统 309,以在球面像差 GUI 上显示。

[0037] 传动机构控制器 304a 和 304b 分别连接到传动机构 301c 和 302c,其中传动机构控制器 304a 和 304b 等同于上述控制器 125,所以此处将不提供其他描述。传动机构控制器 304a 和 304b 分别连接到传动机构 301c 和 302c,以此来移动机械联接件 301b 和 302b,其接下来以顺时针或逆时针方向将球面像差环 301a 和 302a 移动到 0 至 4mm 范围内的一定的球面像差(调节)设置。控制系统 309 或计算机系统 309 连接到传动机构控制器 304a 和 304b 和位置传感器 301e 和 302e。控制系统 309 利用从位置传感器 301e 和 302e 接收的信号来确定球面像差环 301a 和 302a 的当前位置、传动机构 304 的位置、机械联接件 301b 和 302b 的位置,然后一旦达到所需位置,控制系统 309 利用传动机构控制器 304a 和 304b 来停止球面像差环 301a 和 302a 的运动。控制系统 309 等同于上述计算机 103。

[0038] 参照图 1,计算机 103 有线或无线地连接到控制器 125,由此包括图 7 所述软件程序的计算机 103 将命令传送至控制器 125 以将物镜 301,302,401,402,501,502,601 和 602 各自的球面像差环 301a,302a,401a,402a,501a,502a,601a 和 602a 移动到一定的球面像差调节设置,例如 1mm。在本发明的另一个实施例中,计算机 103 位于显微镜系统 100 内使得

用户可利用显微镜系统 100 来校正物镜 301 和 302 中的球面像差。

[0039] 图 4 示出了物镜的球面像差 (SA) 调节系统的另一个实施例的示意图。SA 调节系统 400 包括：具有各自的 SA 环 401a 和 402a 的物镜 401 和物镜 402，SA 环 401a 和 402a 安装在物镜转换盘 403 上以将物镜 401 或 402 移动到成像位置。虽然本文仅示出了两个物镜 401 和 402，但是多个物镜可用于本发明的实施例。具有可选位置传感器 404a 的传动机构 404 在与物镜转换盘 403 分开的平台上，其中传动机构 404 通过机械联接件 405 连接到球面像差环 402a。位置传感器 404a 以与类似于位置传感器 301e 的相同方式工作，其将关于球面像差环 401a 或 402a 各自的位置、传动机构 404 的位置、机械联接件 405 的位置的信号传送到控制系统 409，以在球面像差 GUI 上显示。控制系统 409 等同于控制系统 409。传动机构 404 由连接到计算机 409 的传动机构控制器 404b 驱动，计算机 409 提供 GUI 用于控制物镜 401 和 402 各自的球面像差环 401a 和 402a 的球面像差设置。传动机构控制器 401b 等同于上述控制器 125。

[0040] 传动机构 404 机械地联接到位于显微镜系统 100 的成像位置的物镜 401 或 402 的 SA 环 401a 或 402a。耦接到传动机构 404 的机械联接件 405 将传动机构 404 的旋转传递到 SA 环 401a 或 402a。等同于机械联接件 301b 和 302b 的机械联接件 405 可为一对齿轮、基于摩擦的心轴或本领域的普通技术人员已知的用于传递旋转的其他机构。传动机构 404 由从控制系统 409 接收指令的传动机构控制器 404b 控制。可选位置传感器 404a 将关于传动机构 404 的当前位置、传动机构 404 的当前位置和机械联接件 405 的当前位置的信号传送到控制系统 409。

[0041] 对于本实施例，当用户采用典型的手段来旋转物镜转换盘 404 时，物镜 401 或物镜 402 移动到显微镜的成像位置以观察样品 115 (图 1)。在此成像位置，球面像差环 401a 或球面像差环 402a 通过机械联接件 405 与驱动器机构 404 接合。其次，驱动器机构 404 能够移动机械联接件 405，其接下来以顺时针或逆时针方向将各自的球面像差环 401a 或 402a 移动到具体的球面像差调节设置。球面像差调节的精度可通过在计算机 103 的球面像差 GUI 上监控来自位置传感器 404a 的信号而控制。传动机构 404 通过传动机构控制器 404b 和控制系统 409 控制或单独地由传动机构控制器 404b 控制以将位于成像装置的物镜 401 或 402 的球面像差环 401a 或 402a 移动到特定的球面像差调节设置，其可在 0 至 4mm 范围内的任意位置。

[0042] 本实施例与之前描述的一个实施例的主要差别在于：

[0043] - 仅需要一个传动机构和传动机构控制器来调节安装在显微镜 100 中的所有物镜的 SA 校正设置；

[0044] - 按顺序进行 SA 调节，即，每次仅调节一个物镜；

[0045] - 本系统允许对每个物镜独立地设置 SA 校正设置。

[0046] 图 5 示出了物镜的 SA 调节系统的另一个实施例的示意图。SA 调节系统 500 包括：具有 SA 环 501a 和 502a 的物镜 501 和物镜 502，SA 环 501a 和 502a 安装在物镜转换盘 503 上以将物镜 501 或 502 移动到成像位置。尽管本文仅示出了两个物镜 501 和 502，但是多个物镜可用于本发明的实施例。具有可选位置传感器 501c 和 502c 的传动机构 504 安装在物镜转换盘 503 上。位置传感器 501c 和 502c 以与类似于位置传感器 301e 的相同方式工作，其将关于球面像差环 501a 或 502a 各自的位置、传动机构 504 的位置、机械联接件 501b

和 502b 的位置的信号传送至控制系统 509, 以在球面像差 GUI 上显示。控制系统 509 等同于上述计算机 103。传动机构 504 由连接到控制系统 509 的传动机构控制器 504b 驱动, 控制系统 509 提供 GUI 用于控制物镜 501 和 502 的球面像差设置。

[0047] 传动机构 504 机械地联接到具有球面像差环的所有显微镜物镜 (例如物镜 501 和 502) 的 SA 环 501a 或 502a。机械联接件 501b 和 502b 可为一对齿轮、传送带、基于摩擦的心轴或本领域的普通技术人员已知的用于传递旋转的其他机构。因为物镜 501 和 502 的 SA 调节的角度范围可不同, 所以机械联接件 501b 和 502b 的角传动比应通过本领域的普通技术人员已知的传动比的适当选择而匹配具有物镜 501 和 502 的 SA 调节范围的传动机构 504 的旋转范围。例如, 机械联接件 501b 的传动比可为 1, 机械联接件 502b 的传动比可为 0.5, 其中机械联接件 501b 旋转球面像差环 501a 一整圈的同时机械联接件 502b 旋转球面像差环 502a 半圈。传动机构由从控制系统 509 接收指令的传动机构控制器 504b 控制。

[0048] 对于本实施例, 用户在预定义图像和协议中利用传动机构控制器 504b 的球面像差 GUI 来同时地将球面像差环 501a 和 502a 设置成具体的球面像差设置以观察样品 115 (图 1)。机械联接件 501b 和 502b 分别与驱动器机构 504 接合, 由此驱动器机构 504 能够同时地移动机械联接件 501b 和 502b, 其接下来同时地将各自的球面像差环 501a 和 502a 移动到具体的球面调节设置或位置。传动机构 504 的移动精度可通过在控制系统 509 的球面像差 GUI 上的来自位置传感器 501c 和 502c 的信号监控。

[0049] 本实施例的主要特征为:

[0050] - 仅需要一个传动机构和传动机构控制器来调节所有显微镜物镜的 SA 校正设置;

[0051] - 对连接到传动机构的所有物镜同时地进行 SA 调节;

[0052] - 本系统允许对所有物镜同步 SA 校正设置。

[0053] 图 6 示出了物镜的 SA 调节系统的另一个实施例的示意图。SA 调节系统 600 包括: 具有各自的 SA 环 601a 和 602a 的物镜 601 和物镜 602, SA 环 601a 和 602a 安装在物镜转换盘 603 上以将物镜 601 或 602 移动到成像位置。虽然本文仅示出了两个物镜 601 和 602, 但是多个物镜可用于本发明的实施例。物镜转换盘 603 还包括可选位置传感器 601d 和 602d, 以及传动机构 604。位置传感器 601c 和 602c 以与位置传感器 301e 的相同方式工作, 使得其将关于球面像差环 601a 或 602a 各自的位置、传动机构 604 的位置的信号传送至控制系统, 以在球面像差 GUI 上显示。传动机构 604 由连接到控制系统 609 的传动机构控制器 604b 驱动, 控制系统 609 提供 GUI 用于控制物镜 601 和 602 的球面像差设置。传动机构控制器 604b 等同于传动机构控制器 304a, 而控制系统 609 类似于控制系统 409。

[0054] 传动机构 604 由各自的机械联接件 601b, 601c 和 602b 机械地联接到所有显微镜 100 的物镜 601 和 602 的 SA 环 601a 或 602a。机械联接件 601b, 602b 和 601c 可为齿轮、基于摩擦的心轴或本领域的普通技术人员已知的用于传递旋转的其他机构。机械联接件 601c 可为部分齿轮, 使得其一次仅接合一个 SA 环 601a 或 602a。

[0055] 对于本实施例, 用户利用传动机构控制器 604b 的球面像差 GUI 来在顺时针或逆时针方向将球面像差环 601a 和 602a 调节或移动到具体的球面像差设置以观察样品 115 (图 1)。传动机构控制器 601b 可将机械联接件 601c 用作部分齿轮, 由此 SA 环 601a 或 602a 中的一个被接合。如果机械联接件 601c 被用作部分齿轮来移动 SA 环 601a, 那么机械联接件 601c 仅将机械联接件 601b 与驱动器机构 604 接合以移动 SA 环 601a。如果机械联接件 601c

被用作部分齿轮来移动 SA 环 602a, 那么机械联接件 601c 将机械联接件 602b 与驱动器机构 604 接合以移动 SA 环 602a。传动机构 604 的移动精度可通过在控制系统 609 的球面像差 GUI 上的来自位置传感器 604a 的信号监控。

[0056] 本实施例的主要特征为：

[0057] - 仅需要一个传动机构和传动机构控制器来调节所有显微镜物镜的 SA 校正；

[0058] - 本系统允许对所有物镜同步 SA 校正设置；以及

[0059] - 本系统允许对每个物镜一次仅接合并移动一个 SA 环。

[0060] 图 7 描绘了如何应用球面像差调节系统的流程图。尽管该描述为单个物镜调节所提供, 然而类似过程可用于多个物镜系统。

[0061] 在方框 701 中, 初始化 SA 调节系统。初始化过程可包括使物镜 SA 环运动到适当定义的开始位置或初始位置 (例如最小或最大球面像差 (调节) 设置)。最小设置可为 0 至 1.0mm 范围内的任意位置, 最大设置可为 1.1 至 2.5mm 范围内的任意位置。开始位置可通过启用端部开关而限定, 该开关当环或传动致动器在开始位置时提供电信号。如果 SA 调节系统不具有位置传感器, SA 环的所有进一步移动相对于开始位置进行。如果 SA 调节系统具有位置传感器, 可不需要导归过程, 因为位置传感器提供了关于环或传动致动器的绝对位置的信息。

[0062] 在方框 702 中, 限定了 SA 环的所需设置。在本发明的一个实施例中, 系统以手动或用户控制模式操作, 用户能够通过传动机构控制器 304a 和 304b 和控制显微镜系统 100 的控制系统 309 上的 GUI 调节物镜或透镜 (例如物镜 301 或 302) 的球面像差设置。在用户控制模式中, 用户利用具有控制系统 309 的输入装置 104 的球面像差图形用户界面来将任意一个、两个或所有物镜 301 或 302 的 SA 设置改变到具体的值, 例如在大约 0 至 4mm 的范围内。而且, 用户可利用控制系统 309 来同时地将物镜 301 或 302 各自的球面像差环 301a 或 302a 中的至少两个或更多个移动到具体的球面像差调节设置。

[0063] 在用户输入球面像差调节设置之前, 物镜 301 和 302 各自的球面像差调节设置在控制系统 309 的球面像差图形用户界面上显示。而且, 样品座 121 的厚度 (图 1) 由用户以输入装置 104 输入, 其在球面像差 GUI 上显示。例如, 控制系统 309 会在位置传感器 301c 读出物镜 301 的球面像差调节设置为 0.5mm, 且样品座 121 的厚度如用户输入的为 1mm。因此, 用户会能够以显示的样品座 121 厚度匹配物镜 301 的球面像差设置。该球面像差环 301a 和 302a 的移动基于依赖于输入和显示的样品座 121 的 0.5mm 的厚度或样品座和样品 115 的介质深度合成的厚度的上述方程或算法以校正物镜 301 和 302 的球面像差。

[0064] 在本发明的另一个实施例中, 用户采用控制系统 409 的图形用户界面来将信号传送到传动机构控制器 404b 以将物镜 401 或 402 的球面像差环 401a 或 402a (图 4) 的任一一个移动到一定的球面像差调节设置, 例如基于 0.3mm 的样品座 121 厚度显示的球面像差 GUI 的 0.3mm, 从而校正物镜 401 和 402 的球面像差。球面像差环 401a 和 402a 的此移动基于依赖于输入和显示的样品座 121 的 0.3mm 的厚度或样品座和样品 115 的介质深度合成的厚度的上述方程或算法以校正物镜 401 和 402 的球面像差。

[0065] 在本发明的另一个实施例中, 用户采用控制系统 509 的图形用户界面来同时地将物镜 501 和 502 各自的球面像差环 501a 和 502a (图 5) 移动到相同的球面像差调节设置, 例如基于显示的 0.2mm 的样品座 121 厚度的 0.2mm, 从而校正物镜 501 和 502 的球面像差。

球面像差环 501a 和 502a 的此移动基于依赖于输入和显示的样品座 121 的 0.2mm 的厚度或样品座和样品 115 的介质深度合成的厚度的上述方程或算法以校正物镜 501 和 502 的球面像差。

[0066] 在本发明的另一个实施例中,用户采用控制系统 609 的图形用户界面来单独地将物镜 601 和 602 各自的球面像差环 601a 和 602a(图 6)移动到相同或不同的球面像差调节设置,例如 0.2mm。球面像差环 601a 和 602a 的此移动基于依赖于输入和显示的样品座 121 的 0.2mm 的厚度或样品座和样品 115 的介质深度合成的厚度的上述方程或算法以校正物镜 601 和 602 的球面像差。

[0067] 在本发明的另一个实施例中,或协议驱动操作模式中,自动显微镜系统 100 将基于成像协议自动地调节物镜 301 和 302 的球面像差设置,所述成像协议包括在存储于控制系统 309 或显微镜系统 100 的软件程序中的协议中使用的样品座厚度。球面像差校正系统算法、软件、方程或成像协议可存储在处理器 103a、存储器 103d 或对于本领域的普通技术人员已知的图像接收装置 103 的任意其他部件。在另一个实施例中,球面像差校正系统软件、算法或方程存储在包括计算机可执行指令的任意类型计算机可读介质中。计算机可读介质包括软盘、光盘、数字视频盘、计算机只读存储光盘(CD-ROM)等。

[0068] 在本发明的另一个实施例中,用户可能够利用可替换的输入装置(基于非个人计算机的装置)来输入用户自定义的 SA 校正设置,所述输入装置例如控制杆、旋钮电位计的控制器或对于本领域的普通技术人员已知的任意其他控制器,其将控制信号提供给传动机构控制器 125,304a,304b,404b,504b 或 604b 以调节物镜 301,302,401,402,501,502,601 和 602 的球面像差。

[0069] 在方框 703 中,将 SA 环移动到由方框 702 限定的具体的位置的指令被传送至传动机构控制器,所述控制器接下来移动将运动从传动机构传递到 SA 环的传动机构,其在顺时针或逆时针方向旋转 SA 环。在本发明的一个实施例中,传动机构控制器 304a 或 304b(图 3)中的至少一个从计算机 103 接收信号以将物镜 301 和 302 的任意一个、两个、三个或所有球面像差环 301a 或 302a 移动到 1mm 的球面像差调节设置。

[0070] 传动机构控制器 304a 或 304b(图 3)中的至少一个由其传动机构驱动器将指令传送至任意或多个传动机构 301c 或 302c,其利用机械联接件 301b 或 302b 来将任意一个、两个球面像差环 301a 或 302a 移动到具体的球面像差调节设置。传动机构 301c 或 302c 可同时地将球面像差环 301a 和 302a 移动到相同或不同的球面像差调节设置,使得物镜 301 和 302 的每个将具有相同或不同的球面像差调节设置。例如,物镜的球面像差调节设置可为物镜 301 和 302 的 0.4mm 和 0.4mm。当传动机构 301c 和 302c 的任意一个、两个从传动机构控制器 304a 和 304b 接收信号时,那么机械联接件 301b 和 302b 的任意一个、两个与各自的球面像差环 301a 和 302a 接合或接触。球面像差机械联接件 301b 和 302b 将球面像差环 301a 和 302a 操纵或移动到特定的球面像差调节设置或位置,例如从 0.5mm 至 1mm。

[0071] 在本发明的另一个实施例中,传动机构控制器 404b 从计算机 103 接收信号以将球面像差环 401a 或 402a(图 4)移动到 0.3mm 的球面像差调节设置或位置。在这一点上,控制系统 409 会将物镜 401 或 402 移动到成像位置,由此球面像差机械联接件 405 将与球面像差环 401a 或 402a 接合。传动机构控制器 404b 通过其传动机构驱动器将指令传送至传动机构 404,其将球面像差环 401a 或 402a 移动到具体的球面像差调节设置。传动机构 404

利用机械联接件 405 (其从传动机构控制器 404b 接收信号), 然后物镜 401 或 402 的任一个移动到成像位置 (机械联接件 405 与各自的球面像差环 401a 或 402a 接合或接触的位置)。机械联接件 405 和球面像差环 401a 或 402a 之间的接合取决于物镜 401 或 402 中哪一个在成像位置以在顺时针或逆时针方向操纵或移动球面像差环 401a 或 402a 到一定的球面像差调节设置, 例如从 0.1mm 至 0.3mm。

[0072] 在本发明的另一个实施例中, 传动机构控制器 504b 从计算机 509 接收信号以同时地将物镜 501 和 502 各自的球面像差环 501a 或 502a (图 5) 移动到 0.2mm 的相等的球面像差调节设置或位置。传动机构控制器 504b 通过其传动机构驱动器将指令传送至传动机构 504, 以将球面像差环 501a 或 502a 移动到具体的球面像差调节设置。当传动机构 504 从传动机构控制器 504b 接收信号时, 那么传动机构 504 利用机械联接件 501b 和 502b 以同时地与各自的球面像差环 501a 和 502a 接合或接触, 从而同时地操纵或移动球面像差环 501a 和 502a 到一定的球面像差设置, 例如从 0.1mm 至 0.2mm。

[0073] 在本发明的另一个实施例中, 传动机构控制器 604b 从计算机 609 接收信号以同时地将物镜 601 和 602 各自的球面像差环 601a 或 602a (图 6) 移动到 0.2mm 的相等的球面像差调节设置或位置。传动机构控制器 604b 通过其传动机构驱动器将指令传送至传动机构 604, 以将球面像差环 601a 或 602a 移动到具体的球面像差调节设置。当传动机构 604 从传动机构控制器 604b 接收信号时, 那么传动机构控制器 604b 将 SA 环 601a 和 SA 环 602a 的每个移动到相同或不同的球面调节设置或位置。传动机构控制器 604b 通过其传动机构驱动器将指令传送至传动机构 604, 以将球面像差环 601a 移动到具体的球面像差调节设置。当传动机构 604 从传动机构控制器 604b 接收信号时, 那么传动机构 604 利用机械联接件 601b 和 601c 以变得与各自的球面像差环 601a 接合或接触, 从而操纵或移动球面像差环 601a 到一定的球面像差设置, 例如从 0.1mm 至 0.2mm。接下来, 传动机构控制器 604b 可通过其传动机构驱动器将指令传送至传动机构 604, 以将球面像差环 602a 移动到具体的球面像差调节设置。当传动机构 604 从传动机构控制器 604b 接收信号时, 那么传动机构 604 利用机械联接件 602b 和 601c 以与各自的球面像差环 602a 接合或接触, 从而操纵或移动球面像差环 602a 到一定的球面像差设置, 例如从 0.1mm 至 0.2mm。

[0074] 在可选的方框 704 中, 球面像差调节系统利用控制系统 309 结合各自的可选位置传感器 301e 和 302e 以确定物镜 301 和 302 各自的当前球面像差调节设置。在本发明的一个实施例中, 当球面像差环 301a 和 302a 中的任意一个或两个移动到特定的球面像差调节设置 (例如 1mm) 时, 那么可选位置传感器 301e 和 302e 将位置信号传送至调节过球面像差调节设置的控制系统 309。控制系统 309 显示了任意一个、两个、三个或四个的物镜 301 和 302 的 1mm 的新的球面像差调节设置, 例如物镜 301 具有 2mm 的球面像差调节设置。在另一个例子中, 物镜 301 和 302 具有 2mm 的球面像差调节设置。

[0075] 在本发明的另一个实施例中, 当球面像差环 401a 和 402a 任意一个移动到特定的球面像差调节设置 (例如 2mm) 时, 那么位置传感器 404e 将此信号传送至调节过设置的控制系统 409。控制系统 409 显示了物镜 401 和 403 的 2mm 的新的球面像差调节设置。

[0076] 在本发明的另一个实施例中, 当球面像差环 501a 和 502a 同时地移动到特定的球面像差调节设置 (例如 0.2mm) 时, 那么位置传感器 501c 和 502c 通知控制系统 509 改变的位置。控制系统 509 在 GUI 显示了球面像差的新的球面像差调节设置, 例如物镜 501 的球

面像差调节设置将在控制系统 509 上显示为 0.2mm。

[0077] 在可选方框 705 中,进行图像质量鉴定。在本发明的一个实施例中,进行图像质量鉴定来当用户将在控制系统 309,409,509 和 609 的球面像差 GUI 上观察到样品样本显示的图像时确认物镜 301,302,401,402,501,502,601 和 602 各自的 SA 环位置 301a,302a,401a,402a,501a,502a,601a 和 602a。

[0078] 在方框 706 中,用户可为选择的物镜改变 SA 设置。此改变可被需要用于:

[0079] - 如果进行迭代的 SA 调节过程则优化 SA 设置;

[0080] - 在多焦面 (z-stack) 采集过程中为下一个图像调节 SA 设置;

[0081] 在方框 706 中,用户没有获取最终图像。程序仍处于确定物镜 301,302,401,402,501,502,601 和 602 各自的 SA 环 301a,302a,401a,402a,501a,502a,601a 和 602a 的设置阶段。一旦用户或算法满意 SA 环设置,那么仅有最终图像可在方框 707 获取。

[0082] 如果 SA 环设置被改变,那么程序进入到方框 702。如果 SA 环设置没有被改变,那么程序在方框 707 中继续,最终图像被获取并存储且该图像将被用于生物实验目的,然后程序终止。

[0083] 本发明提供了允许用户调节显微镜系统中的物镜的球面像差校正设置的自动系统和方法,以此来为具体成像条件优化物镜的球面像差校正。用户能够为显微镜系统中的每个物镜确定球面像差调节设置,然后为每个物镜调节球面像差校正以校正球面像差。因此,本发明为用户提供了校正物镜中的球面像差的装置,使得用户将能够观察样品样本的清晰的图像。

[0084] 本发明前面的详细描述被认为是说明性的而不是限制性的,其应当理解为所附权利要求(包括所有等同物)旨在限定本发明的范围。

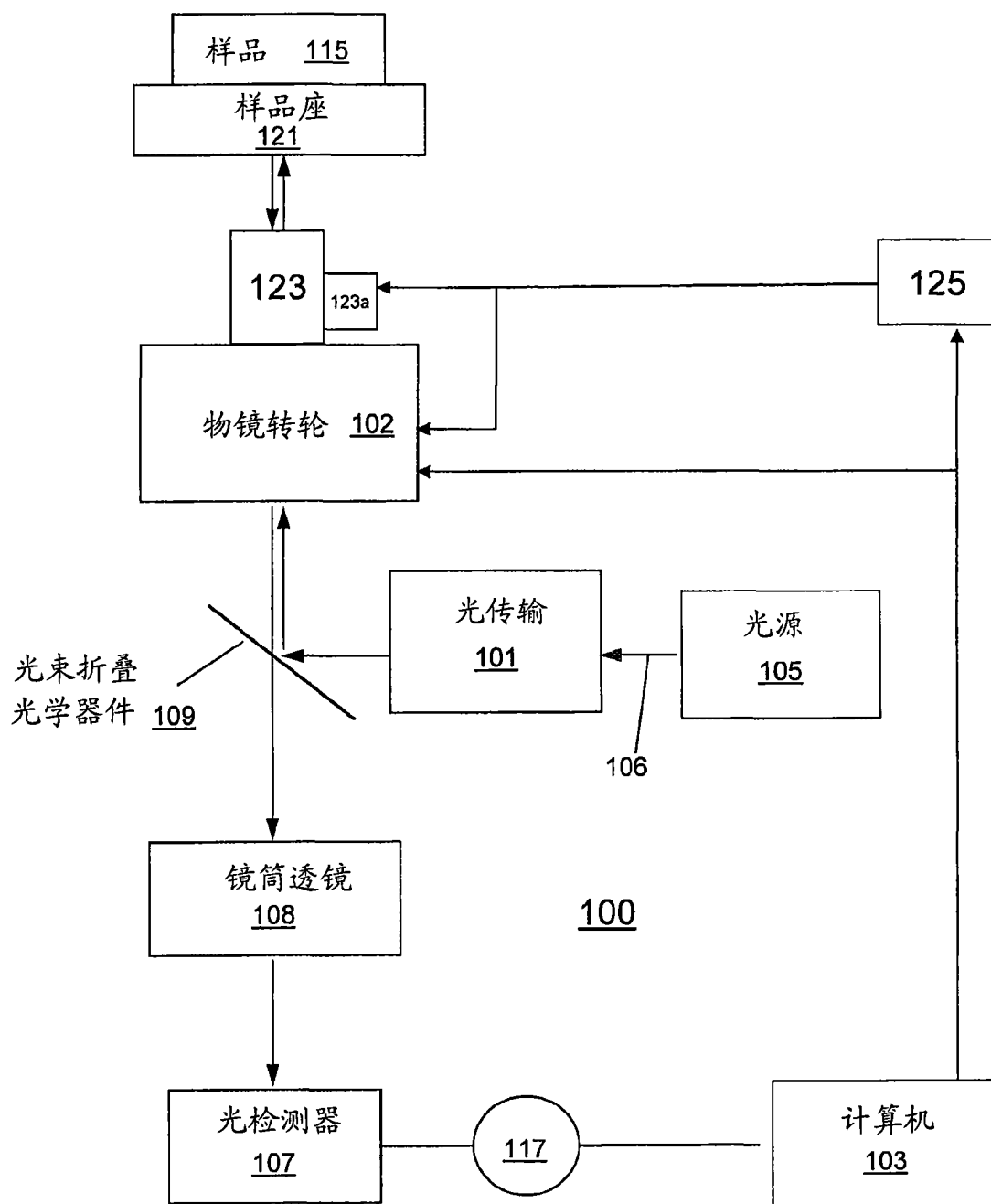


图 1

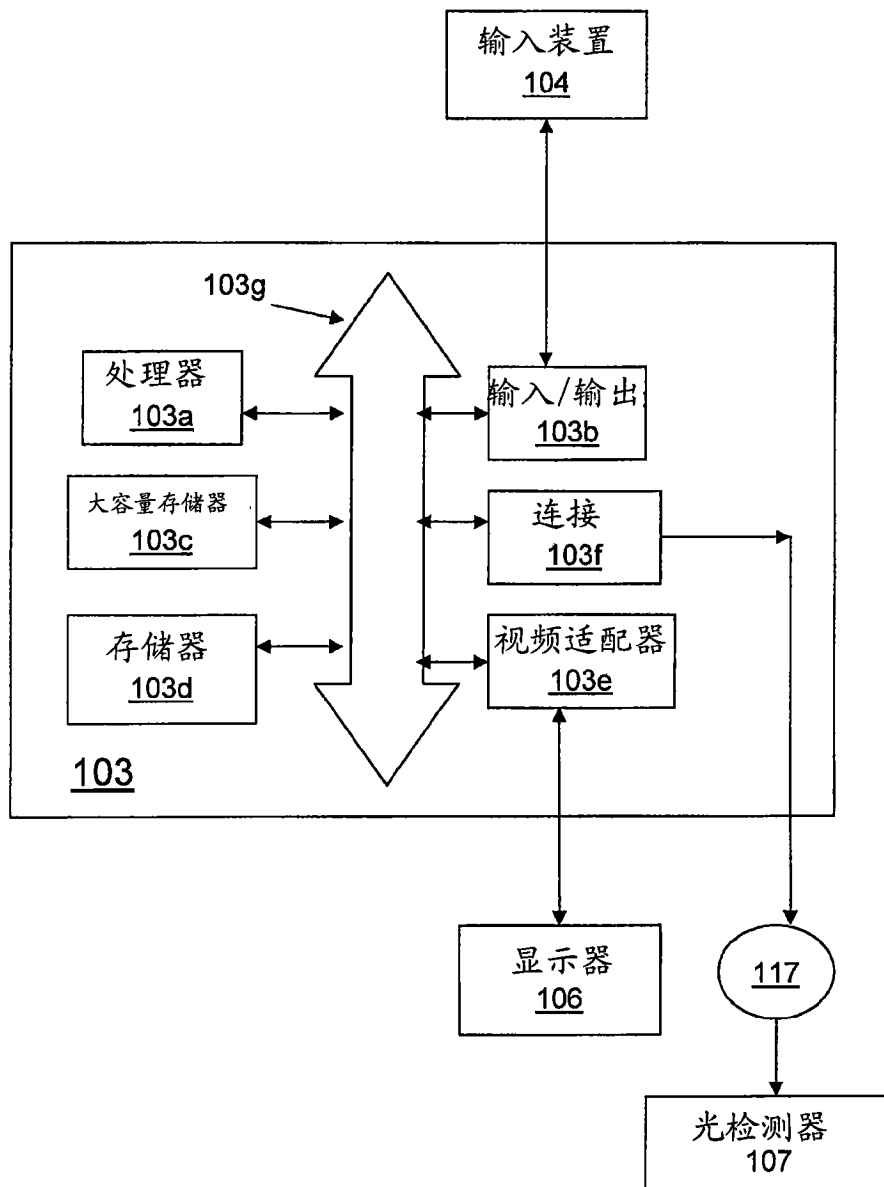


图 2

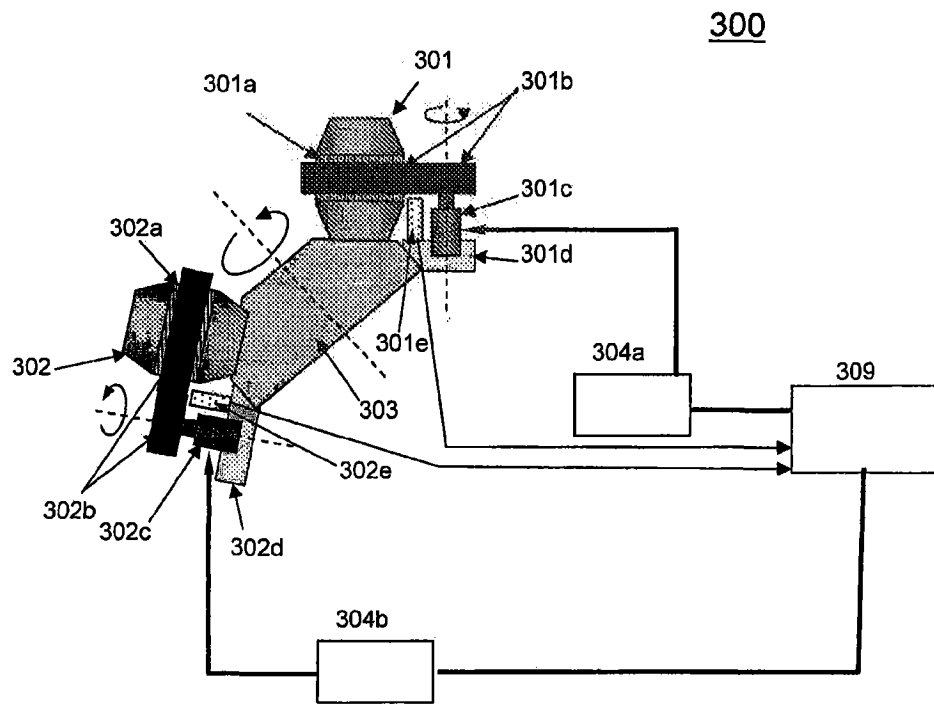


图 3

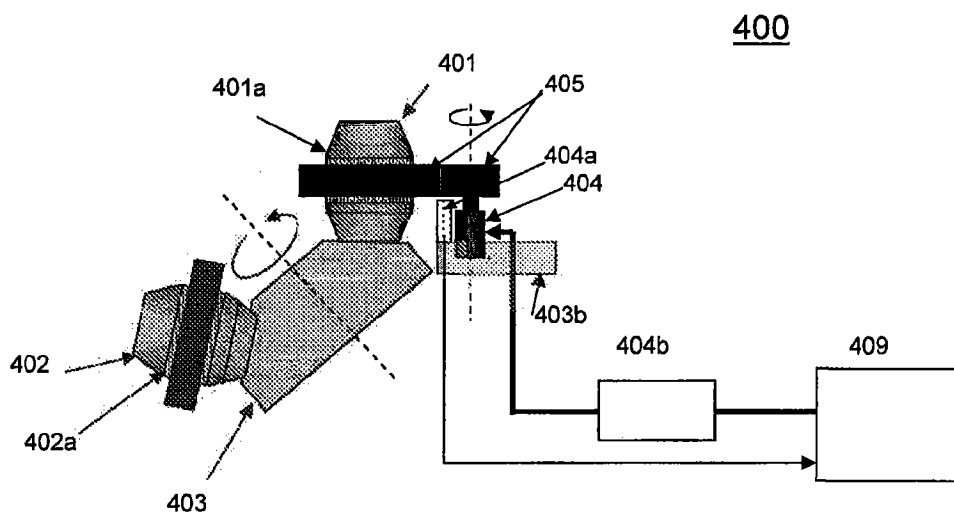


图 4

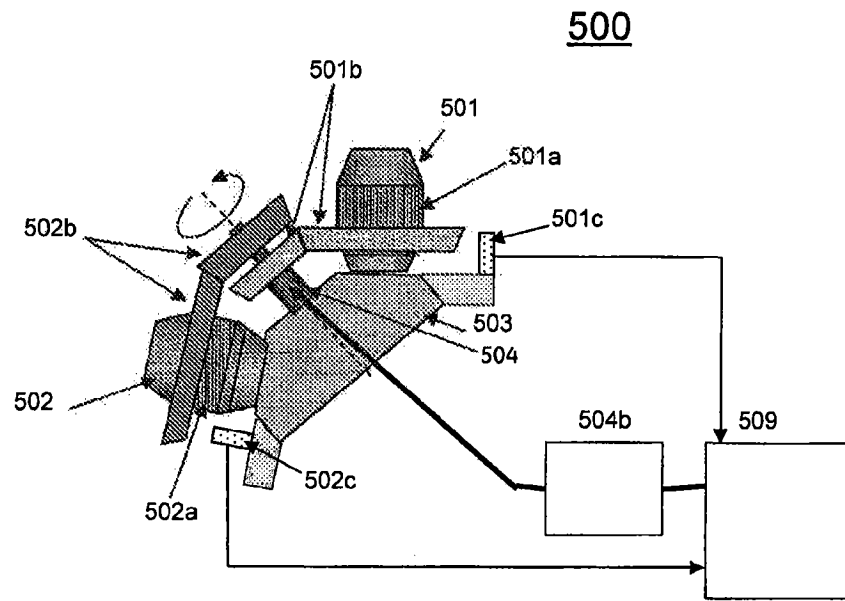


图 5

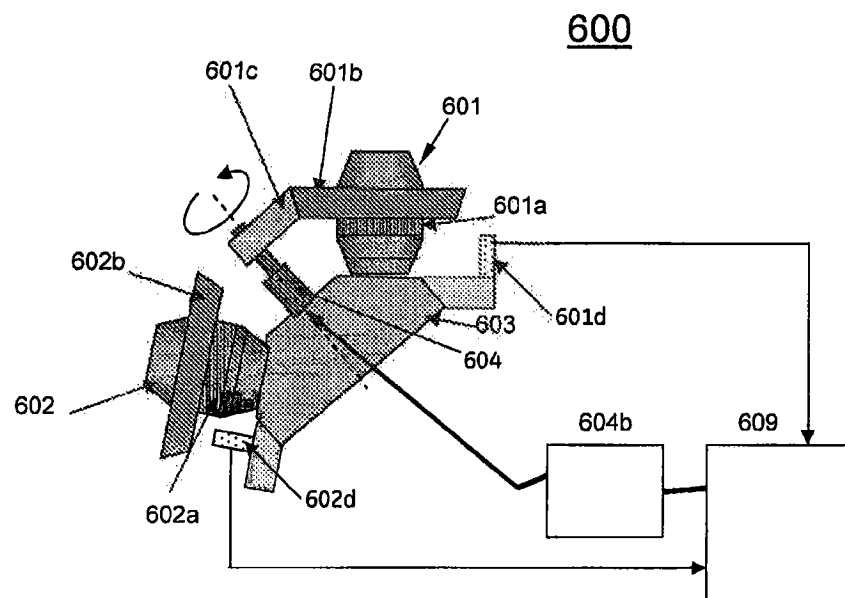


图 6

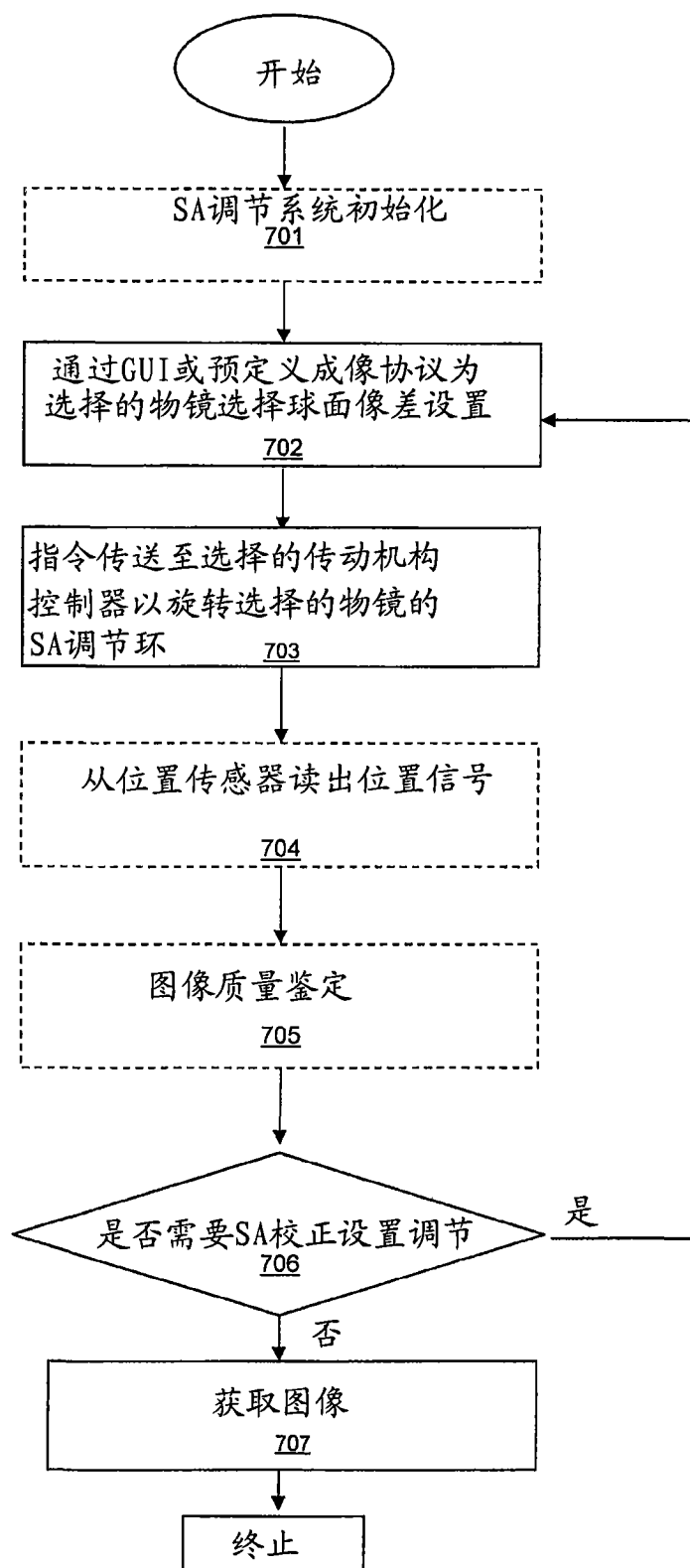


图 7