



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 103597397 B

(45)授权公告日 2016.10.26

(21)申请号 201280012125.5

(22)申请日 2012.01.12

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103597397 A

(43)申请公布日 2014.02.19

(30)优先权数据

61/431,891 2011.01.12 US

61/433,341 2011.01.17 US

61/501,283 2011.06.27 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2013.09.06

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/021138 2012.01.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02012/097191 EN 2012.07.19

(73)专利权人 IDEA机器显影设计及生产有限公司

地址 以色列雷霍沃特

(72)发明人 什洛莫·图尔格曼 奥代德·安妮

艾坦·谢夫 罗伊·拉瓦美

雅艾尔·巴兰

莫迪凯·布雷斯特尔

亚历克斯·埃弗罗斯

尤瓦拉尔·利朗

(74)专利代理机构 北京柏杉松知识产权代理事务
所(普通合伙) 11413

代理人 王春伟 刘继富

(51)Int.Cl.

G02B 21/16(2006.01)

G02B 21/26(2006.01)

G02B 21/36(2006.01)

G02B 21/24(2006.01)

(56)对比文件

CN 101583895 A,2009.11.18,

US 2003/0030896 A1,2003.02.13,

EP 0169387 A2,1986.01.29,

FR 2823314 A1,2002.10.11,

JP 特开2009-63679 A,2009.03.26,

审查员 董向坤

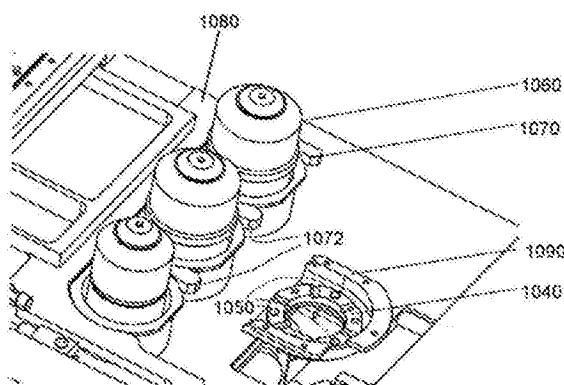
权利要求书11页 说明书11页 附图16页

(54)发明名称

紧凑型显微镜系统和方法

(57)摘要

公开了一种用于放大和捕获一个或多个样品的图像的设备,以及一种用于更换物镜的设备。还公开了用于使用所述设备的方法和其他实施方案。



1. 一种用于在显微镜或扫描器中将物镜可拆卸地保持在预定位置中的机构,所述机构包括:

运动底座和物镜,所述运动底座限定贯穿它的孔,所述运动底座在其面对所述物镜的第一表面上已经限定了以下中的至少一种:(a)多个凹部,和(b)多个突出物;和

所述物镜具有面对所述运动底座的所述第一表面的与物镜相关的第二表面,所述第二表面具有以下中的至少一种:(a)可与所述运动底座的第一表面上的凹部对齐的多个突出物,和(b)可与所述运动底座的第一表面上的突出物对齐的多个凹部;

其中所述运动底座的第一表面和所述与物镜相关的第二表面中的至少一个由铁磁性材料制成,

所述机构进一步包括以下中的至少一种:(a)当所述运动底座的第一表面由铁磁性材料制成时安装在所述与物镜相关的第二表面内的多个磁体,和(b)当所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成时安装在所述运动底座的第一表面内的多个磁体,

使得当所述多个突出物与所述多个凹部对齐并与其接近时,所述物镜的光轴与所述运动底座中的孔对齐,并且所述多个磁体足够靠近所述铁磁性材料以相对于所述运动底座将所述物镜保持在所述预定位置中。

2. 如权利要求1所述的机构,其中所述运动底座的第一表面中的凹部和所述与物镜相关的第二表面中的凹部中的至少一种处于V形槽的形式。

3. 如权利要求2所述的机构,其中所述V形槽的轴垂直于限定在所述运动底座中的孔和所述物镜的光轴中的至少一种对齐。

4. 如权利要求2所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)当V形槽存在于所述运动底座的第一表面中时,所述V形槽基本上横跨所述运动底座的宽度;和(b)当V形槽存在于所述与物镜相关的第二表面中时,所述与物镜相关的第二表面中的V形槽基本上横跨所述与物镜相关的第二表面的宽度。

5. 如权利要求3所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)当V形槽存在于所述运动底座的第一表面中时,所述V形槽基本上横跨所述运动底座的宽度;和(b)当V形槽存在于所述与物镜相关的第二表面中时,所述与物镜相关的第二表面中的V形槽基本上横跨所述与物镜相关的第二表面的宽度。

6. 如权利要求1所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述与物镜相关的第二表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从所述与物镜相关的第二表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球;和(b)所述运动底座的第一表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从所述第一表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

7. 如权利要求2所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述与物镜相关的第二表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从所述与物镜相关的第二表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球;和(b)所述运动底座的第一表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从所述第一表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

8. 如权利要求3所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述与物镜相关的第二表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从所述与物镜相关的第二表面突出的突出物

是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球；和(b)所述运动底座的第一表面具有限于其中的多个圆柱井，并且从所述第一表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

9. 如权利要求4所述的机构，其中以下中的至少一个是真实的：(a)所述与物镜相关的第二表面具有限于其中的多个圆柱井，并且从所述与物镜相关的第二表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球；和(b)所述运动底座的第一表面具有限于其中的多个圆柱井，并且从所述第一表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

10. 如权利要求5所述的机构，其中以下中的至少一个是真实的：(a)所述与物镜相关的第二表面具有限于其中的多个圆柱井，并且从所述与物镜相关的第二表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球；和(b)所述运动底座的第一表面具有限于其中的多个圆柱井，并且从所述第一表面突出的突出物是通过所述圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

11. 如权利要求1所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

12. 如权利要求2所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

13. 如权利要求3所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

14. 如权利要求4所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

15. 如权利要求5所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

16. 如权利要求6所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

17. 如权利要求7所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

18. 如权利要求8所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

19. 如权利要求9所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

20. 如权利要求10所述的机构，其中所述运动底座基本上为圆环形。

21. 如权利要求1所述的机构，其中以下中的至少一个是真实的：(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出；和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

22. 如权利要求2所述的机构，其中以下中的至少一个是真实的：(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出；和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

23. 如权利要求3所述的机构，其中以下中的至少一个是真实的：(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出；和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

24. 如权利要求4所述的机构，其中以下中的至少一个是真实的：(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出；和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成，并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

25. 如权利要求5所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

26. 如权利要求6所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

27. 如权利要求7所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

28. 如权利要求8所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

29. 如权利要求9所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

30. 如权利要求10所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

31. 如权利要求11所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

32. 如权利要求12所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

33. 如权利要求13所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

34. 如权利要求14所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向

上突出。

35.如权利要求15所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

36.如权利要求16所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

37.如权利要求17所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

38.如权利要求18所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

39.如权利要求19所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

40.如权利要求20所述的机构,其中以下中的至少一个是真实的:(a)所述运动底座的上表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述与物镜相关的第二表面向下突出;和(b)所述与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体从所述运动底座的第一表面向上突出。

41.如权利要求1所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

42.如权利要求2所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

43.如权利要求3所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

44.如权利要求4所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与

限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

45.如权利要求5所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

46.如权利要求6所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

47.如权利要求7所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

48.如权利要求8所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

49.如权利要求9所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

50.如权利要求10所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

51.如权利要求11所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

52.如权利要求12所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

53.如权利要求13所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

54.如权利要求14所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯

穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

55.如权利要求15所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

56.如权利要求16所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

57.如权利要求17所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

58.如权利要求18所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

59.如权利要求19所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

60.如权利要求20所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

61.如权利要求21所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

62.如权利要求22所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

63.如权利要求23所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

64. 如权利要求24所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

65. 如权利要求25所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

66. 如权利要求26所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

67. 如权利要求27所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

68. 如权利要求28所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

69. 如权利要求29所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

70. 如权利要求30所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

71. 如权利要求31所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

72. 如权利要求32所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

73. 如权利要求33所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表

面。

74. 如权利要求34所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

75. 如权利要求35所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

76. 如权利要求36所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

77. 如权利要求37所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

78. 如权利要求38所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

79. 如权利要求39所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

80. 如权利要求40所述的机构,其中所述物镜安装在具有上表面和下表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的上表面适于保持所述物镜,使得所述透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的下表面是所述与物镜相关的第二表面。

81. 如权利要求1所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

82. 如权利要求2所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

83. 如权利要求3所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

84. 如权利要求4所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

85. 如权利要求5所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

86. 如权利要求6所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

87. 如权利要求7所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

88. 如权利要求8所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

89. 如权利要求9所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

90. 如权利要求10所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

91. 如权利要求11所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
92. 如权利要求12所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
93. 如权利要求13所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
94. 如权利要求14所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
95. 如权利要求15所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
96. 如权利要求16所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
97. 如权利要求17所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
98. 如权利要求18所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
99. 如权利要求19所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
100. 如权利要求20所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
101. 如权利要求21所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
102. 如权利要求22所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
103. 如权利要求23所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
104. 如权利要求24所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
105. 如权利要求25所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
106. 如权利要求26所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
107. 如权利要求27所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
108. 如权利要求28所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
109. 如权利要求29所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
110. 如权利要求30所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
111. 如权利要求31所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
112. 如权利要求32所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
113. 如权利要求33所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
114. 如权利要求34所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
115. 如权利要求35所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
116. 如权利要求36所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
117. 如权利要求37所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
118. 如权利要求38所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
119. 如权利要求39所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
120. 如权利要求40所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
121. 如权利要求41所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
122. 如权利要求42所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
123. 如权利要求43所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
124. 如权利要求44所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
125. 如权利要求45所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
126. 如权利要求46所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
127. 如权利要求47所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
128. 如权利要求48所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
129. 如权利要求49所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。

130. 如权利要求50所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
131. 如权利要求51所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
132. 如权利要求52所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
133. 如权利要求53所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
134. 如权利要求54所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
135. 如权利要求55所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
136. 如权利要求56所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
137. 如权利要求57所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
138. 如权利要求58所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
139. 如权利要求59所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
140. 如权利要求60所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
141. 如权利要求61所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
142. 如权利要求62所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
143. 如权利要求63所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
144. 如权利要求64所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
145. 如权利要求65所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
146. 如权利要求66所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
147. 如权利要求67所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
148. 如权利要求68所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
149. 如权利要求69所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
150. 如权利要求70所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
151. 如权利要求71所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
152. 如权利要求72所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
153. 如权利要求73所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
154. 如权利要求74所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
155. 如权利要求75所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
156. 如权利要求76所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
157. 如权利要求77所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
158. 如权利要求78所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
159. 如权利要求79所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
160. 如权利要求80所述的机构,其中所述物镜是无转轮物镜。
161. 一种光学设备,包括根据权利要求1到160中任一项所述的用于在显微镜或扫描器中将物镜可拆卸地保持在预定位置中的机构。
162. 如权利要求161所述的光学设备,其中所述光学设备包括多个无转轮物镜。
163. 如权利要求162所述的光学设备,其中所述光学设备进一步包括用于将第一无转轮物镜从所述运动底座中移出并且用第二无转轮物镜替换它的装置。
164. 如权利要求163所述的光学设备,进一步包括:
固定的样品架;
线性光学扫描器,具有单个光输入轴并且所述扫描器相对于所述固定的样品架移动,

物镜作为所述光学扫描器的部分并可沿着三个相互正交的轴移动,所述光学扫描器具有:

(a)第一反射镜,其将入射的电磁辐射反射到所述物镜和反射从所述物镜入射的电磁辐射,并且可以沿着所述三个相互正交的轴的第一轴和第二轴与所述物镜一致地移动,和

(b)第二反射镜,其将入射的电磁辐射反射到所述第一反射镜和反射从所述第一反射镜入射的电磁辐射,并且可以沿着所述三个相互正交的轴的第一轴与所述第一反射镜一致地移动;

自动聚焦单元,其沿着所述光输入轴朝着所述样品架引导第一波长的入射电磁辐射并且汇聚沿着所述光输入轴接收的处于所述第一波长的反射光;

照明单元,其沿着所述扫描器的光输入轴朝着所述样品架引导第二波长的电磁辐射;

用于从所述样品架中获取沿着所述光输入轴传输的图像的电磁辐射捕获单元,所述电磁辐射捕获单元包括至少一个传感器;和

沿着所述光输入轴放置的镜筒透镜,所述镜筒透镜将第三波长的电磁辐射聚焦于所述电磁辐射捕获单元上。

165. 如权利要求164所述的光学设备,其中所述自动聚焦单元包括沿着所述光输入轴放置的并且将来自所述自动聚焦单元的所述第一波长的电磁辐射反射到所述光输入轴上以及将来自所述光输入轴的所述第一波长的电磁辐射反射到所述自动聚焦单元的自动聚焦输入滤波器。

166. 如权利要求161所述的光学设备,包括多个无转轮物镜,所述多个无转轮物镜中的每一个可拆卸地可连接到适于一次保持单个无转轮物镜的光学扫描器。

167. 如权利要求162所述的光学设备,包括多个无转轮物镜,所述多个无转轮物镜中的每一个可拆卸地可连接到适于一次保持单个无转轮物镜的光学扫描器。

168. 如权利要求163所述的光学设备,包括多个无转轮物镜,所述多个无转轮物镜中的每一个可拆卸地可连接到适于一次保持单个无转轮物镜的光学扫描器。

169. 如权利要求164所述的光学设备,包括多个无转轮物镜,所述多个无转轮物镜中的每一个可拆卸地可连接到适于一次保持单个无转轮物镜的光学扫描器。

170. 如权利要求165所述的光学设备,包括多个无转轮物镜,所述多个无转轮物镜中的每一个可拆卸地可连接到适于一次保持单个无转轮物镜的光学扫描器。

紧凑型显微镜系统和方法

[0001] 本申请要求以下美国临时专利申请的优先权和权益：在2011年1月12日提交并且名称为“紧凑型显微镜系统”的USSN61/431891,和在2011年6月27日提交并且名称为“用于高精度自动化的物镜更换器的系统和方法”的USSN61/501283。这些应用的内容经引用并入本文。

技术领域

[0002] 本发明涉及样品的精确光学扫描和成像的领域,更具体地涉及生物显微镜。

背景技术

[0003] 当前用于观察生物样品的显微镜系统通常基于静态和巨大的显微镜体。当前的显微镜设计包括与光学单元诸如物镜转轮、照明单元、滤光轮、遮光器、摄像机、内部光学器件及其他单元的复杂连接。为了能够扫描给定样品,使得样品架能够在X、Y和Z方向运动的装置加入到显微镜体中,并且通常由显微镜制造商之外的供应商提供。这样的显微镜系统大、重且不灵活,包括使操作和维护复杂和昂贵的多个控制接口。在这些显微镜系统的成像过程中,样品移动以沿着样品在不同的位置捕获图像,而光学单元是静态的。由于为了在最短的时间内覆盖大量的成像位置,样品架可能需要进行具有高水平加速度的运动,因此该工作模式可能会不利地影响所获图像的精度和质量,并且可能在活细胞试验中具有决定性的影响。生物试验中的样品移动可能会影响其结果并且提供这些结果的不正确解释。

[0004] 此外,在用于生物应用的传统显微镜系统中,具有多个样品的大面积的扫描是耗时的任务,所获图像中的许多可能很少包含或者不包含有用的数据。在目前用于高内容筛选的显微镜系统中,由系统光学器件成像的视场在100到500微米乘以100到500微米的级别,取决于所用光学器件的放大率。可在标准样品保持微板中成像的整个面积在7000平方毫米的级别。因此,从单个微板中可获得图像的数目为成千上万个;在可接受的时帧内试图获得所有那些图像是不可行的。处理这个问题的典型方法是进行某种微板区域的统计抽样。然而,在任何这样的方法中,大部分区域未被采样,许多获得的图像包含无用的数据。

[0005] 本发明实施方案的简要说明

[0006] 根据本发明的一个实施方案,提供一种用于放大和捕获一个或更多个样品的图像的设备,所述设备包括:

[0007] 固定的样品架;

[0008] 线性光学扫描器,具有单个光输入轴并且所述扫描器相对于所述固定的样品架移动,光学扫描器具有(a)可沿着三个通常相互正交的轴移动的物镜,(b)将入射的电磁辐射反射到物镜和反射从物镜入射的电磁辐射并且可以沿着所述轴的第一轴和第二轴与所述物镜一致地移动的第一反射镜和(c)将入射电磁辐射反射到第一反射镜和反射从第一反射镜入射的电磁辐射并且可以沿着第一轴与所述第一反射镜一致地移动的第二反射镜;

[0009] 自动聚焦单元,其沿着所述光输入轴朝着样品架引导第一波长的入射电磁辐射并且汇聚沿着所述光输入轴接收的处于所述波长的反射光;

[0010] 照明单元,其沿着所述扫描器的光输入轴朝着所述样品架引导第二波长的电磁辐射;

[0011] 用于从所述样品架中获取沿着光输入轴传输的图像的电磁辐射捕获单元,所述电磁辐射捕获单元包括至少一个传感器;和

[0012] 沿着所述光输入轴放置的镜筒透镜,所述镜筒透镜将第三波长的电磁辐射聚焦于所述电磁辐射捕获单元上。

[0013] 在一些实施方案中,自动聚焦单元包括沿着光输入轴放置并且将来自自动聚焦单元的第一波长的电磁辐射反射到光输入轴上以及将来自光输入轴的第一波长的电磁辐射反射到自动聚焦单元的自动聚焦输入滤波器。在一些实施方案中,照明单元包括沿着光输入轴放置的并且朝着所述样品架将来自照明单元的具有第二波长的电磁辐射反射到光输入轴上的照明输入滤波器,所述照明输入滤波器相对于所述样品架远离自动聚焦输入滤波器放置。在一些实施方案中,从扫描器返回的第三波长的电磁辐射通过两个输入滤波器。在一些实施方案中,第二波长和第三波长为相同的波长。在一些实施方案中,第二波长和第三波长为不同的波长。在一些实施方案中,照明单元朝着样品架引导几种第二波长的辐射,并且所述镜筒透镜将几种第三波长的电磁辐射聚焦于所述至少一个传感器上。在一些实施方案中,几种第三波长中的至少一种不同于所有的几种第二波长。在一些实施方案中,所有几种第三波长不同于几种第二波长。

[0014] 在一些实施方案中,电磁辐射捕获单元包括至少两个CCD摄像机。在一些实施方案中,电磁辐射捕获单元包括至少三个CCD摄像机。

[0015] 在一些实施方案中,设备进一步包括选自(a)至少一个棱镜,(b)至少一个反射镜,(c)至少一个滤波器,和(d)其组合的滤波装置,所述滤波装置布置为将不同波长的电磁辐射引导到每个所述CCD摄像机。在一些实施方案中,电磁辐射捕获单元包括配备有多个传感器的单个CCD摄像机和将不同波长的入射电磁辐射引导到每个所述传感器上的装置。

[0016] 在一些实施方案中,物镜是无转轮物镜。在一些实施方案中,无转轮物镜固定连接到光学扫描器。在一些实施方案中,无转轮物镜可拆卸地连接到光学扫描器。在一些实施方案中,无转轮物镜经由用于在光学仪器中将物镜可拆卸地保持在预定位置中的机构可拆卸地连接到光学扫描器。在一些实施方案中,物镜具有在样品架近端的第一表面和与其相关的在样品架远端的第二表面,用于在光学仪器中将物镜可拆卸地保持在预定位置中的机构包括:运动底座,所述运动底座限定贯穿它的孔,所述运动底座在其面对与物镜相关的第二表面的表面上已经限定了以下中的至少一种:(a)多个凹部,和(b)多个突出物;与物镜相关的第二表面具有以下中的至少一种:(a)可与运动底座的面对表面上的凹部对齐的多个突出物,和(b)可与运动底座的面对表面上的突出物对齐的多个凹部;其中运动底座的面对表面和与物镜相关的第二表面中的至少一个由铁磁性材料制成,机构进一步包括以下中的至少一种:(a)当运动底座的面对表面由铁磁性材料制成时安装在与物镜相关的第二表面内的多个磁体,和(b)当与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成时安装在运动底座的面对表面内的多个磁体,以使得当多个突出物与多个凹部对齐并与其接近时,物镜的光轴与运动底座中的孔对齐,并且多个磁体足够靠近铁磁性材料以相对于所述运动底座将物镜保持在所述预定位置中。

[0017] 在一些实施方案中,运动底座包含凹部,与物镜相关的第二表面包含突出物。在一

些实施方案中,运动底座中的凹部处于V形槽的形式,所述V形槽的轴通常垂直于限定在运动底座中的孔对齐。在一些实施方案中,V形槽基本上横跨运动底座的宽度。在一些实施方案中,与物镜相关的第二表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从与物镜相关的第二表面突出的突出物是通过圆柱井的壁保持在其位置并且从其中突出的圆球。

[0018] 在一些实施方案中,运动底座包含突出物,与物镜相关的第二表面包含凹部。在一些实施方案中,与物镜相关的第二表面中的凹部处于V形槽的形式,所述V形槽的轴通常垂直于物镜的光轴对齐。在一些实施方案中,V形槽基本上横跨与所述物镜相关的第二表面的宽度。在一些实施方案中,运动底座的面对表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从所述面对表面突出的突出物是通过圆柱井的壁保持在其位置并且从其中突出的圆球。

[0019] 在一些实施方案中,运动底座基本上为圆环形。

[0020] 在一些实施方案中,运动底座的面对表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体安装在与物镜相关的第二表面内。在一些实施方案中,与物镜相关的第二表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体安装在运动底座的上表面内。

[0021] 在一些实施方案中,物镜安装在具有相对表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,所述透镜座的相对表面中的第一个适于保持物镜,使得透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,所述透镜座的相对表面中的第二个是所述与物镜相关的第二表面。

[0022] 在一些实施方案中,设备包括多个无转轮物镜,所述多个无转轮物镜中的每一个可以可拆卸地连接到适于一次保持单个无转轮物镜的光学扫描器。在一些实施方案中,设备包括用于移出一个无转轮物镜并且用不同的无转轮物镜替换它的机构。

[0023] 因此,根据本发明的实施方案,提供一种用于在光学仪器中将物镜可拆卸地保持在预定位置中的机构,所述机构包括:运动底座,所述运动底座限定贯穿它的孔,所述运动底座在其面对物镜的第一表面上已经限定了以下中的至少一种:(a)多个凹部,和(b)多个突出物;和物镜,所述物镜具有面对所述运动底座的所述第一表面的与物镜相关的下表面,所述下表面具有以下中的至少一种:(a)可与运动底座的第一表面上的凹部对齐的多个突出物,和(b)可与运动底座的第一表面上的突出物对齐的多个凹部;其中运动底座的上表面和与物镜相关的下表面中的至少一个由铁磁性材料制成,所述机构进一步包括以下中的至少一种:(a)当运动底座的第一表面由铁磁性材料制成时安装在与物镜相关的下表面内的多个磁体,和(b)当与物镜相关的下表面由铁磁性材料制成时安装在运动底座的第一表面内的多个磁体,使得当所述多个突出物与所述多个凹部对齐并且与其接近时,物镜光轴与运动底座中的孔对齐,并且多个磁体足够靠近铁磁性材料以相对于所述运动底座将物镜保持在所述预定位置中。

[0024] 在一些实施方案中,运动底座的第一表面包含凹部,与物镜相关的下表面包含突出物。在一些实施方案中,运动底座中的凹部处于V形槽的形式,所述V形槽的轴通常垂直于限定在运动底座中的孔对齐。在一些实施方案中,V形槽基本上横跨所述运动底座的宽度。在一些实施方案中,与物镜相关的下表面具有限于其中的多个圆柱井,并且从与物镜相关的下表面突出的突出物是通过圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

[0025] 在一些实施方案中,运动底座包含突出物,并且与物镜相关的下表面包含凹部。在一些实施方案中,与物镜相关的下表面中的凹部处于V形槽的形式,所述V形槽的轴通常垂直于物镜的光轴对齐。在一些实施方案中,V形槽基本上横跨与物镜相关的下表面的宽度。

在一些实施方案中,运动底座的第一表面具有限定于其中的多个圆柱井,并且从所述第一表面突出的突出物是通过圆柱井的壁保持在其位置中并且从其中突出的圆球。

[0026] 在一些实施方案中,运动底座基本上为圆环形。

[0027] 在一些实施方案中,运动底座的第一表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体安装在与物镜相关的下表面内。在一些实施方案中,与物镜相关的下表面由铁磁性材料制成,并且多个磁体安装在运动底座的第一表面内。

[0028] 在一些实施方案中,物镜安装在具有相对表面并且限定贯穿透镜座的孔的透镜座上,透镜座相对表面的第一个适于保持物镜,使得透镜的光轴与限定为贯穿所述透镜座的所述孔对齐,透镜座相对表面的第二个是所述与物镜相关的下表面。

[0029] 在一些实施方案中,物镜是无转轮物镜。

[0030] 如上所述,根据本发明的实施方案,还提供一种包括用于在光学仪器中将物镜可拆卸地保持在预定位置中的机构的设备。在一些实施方案中,光学设备包括多个无转轮物镜。在一些实施方案中,光学设备进一步包括用于将第一无转轮物镜从运动底座中移出并且用第二无转轮物镜替换它的装置。在一些实施方案中,光学设备进一步包括用于将第一无转轮物镜从运动底座中移出并且用第二无转轮物镜替换它的更换器。在一些实施方案中,光学设备选自扫描器和显微镜。

[0031] 详细说明

[0032] 从以下的详细描述以及参照附图会更好地理解本发明的实施方案,其中:

[0033] 图1是本发明一个实施方案的示意图;

[0034] 图2是适合于根据本发明的实施方案使用的XYZ扫描器的分解透视图,示出了XYZ扫描器的四个单元;

[0035] 图3是图2中所示XYZ扫描器X轴单元的分解图;

[0036] 图4示出图3的完全组装的X轴单元;

[0037] 图5是图2中XYZ扫描器的Y轴单元在其组装的X轴单元的XY支架上方的位置中的分解图;

[0038] 图6示出了图3和图5的完全组装的X轴单元和Y轴单元;

[0039] 图7是图2中XYZ扫描器的Z轴单元相对于完全组装的X轴单元和Y轴单元的分解图;

[0040] 图8是根据本发明一个实施方案构造和操作的设备的等距视图;

[0041] 图9A、9B和10是概述根据本发明实施方案用于扫描样品的方法的流程图;

[0042] 图11是根据本发明一个实施方案安装在物镜座并且连接到运动底座的物镜的横截面图;

[0043] 图12是从上方观看的图11中部件的分解等距视图;

[0044] 图13是从下方观看的图11中部件的分解等距视图;

[0045] 图14是图12和13的运动的等距视图;

[0046] 图15示出了图11到13中物镜单元的下部是如何适配到图14运动底座的V形槽中的;

[0047] 图16和17是分别从上方和下方示出安装在物镜座内的物镜和具有与运动底座相连的磁体的运动底座的等距视图;和

[0048] 图18和19示出了根据本发明实施方案可以如何存储和更换物镜。

[0049] 现在参照图1,图1是示意性示出根据本发明的实施方案构造和操作的设备10的框图。设备10包含可配置为保持包含待观察的一个样品或多个样品的样品板13,例如通常用于保持生物样品并且分别具有底面13a和顶面13b的6-、24-、96-、384-或1536-孔板的夹持器12,如在本领域中已知的。夹持器12还可配置为保持显微镜载玻片、皮氏培养皿(petri dish)或具有对于感兴趣波长的电磁辐射透明的底部的另外基底。作为参照,本身不是所述设备一部分的样品板13位于XY平面中,以使得通过其底面13a,其中所含的样品会相对于以下将描述的设备10的部件。作为线性XYZ扫描器16一部分的无转轮物镜,即单物镜14,布置使得透镜面向样品架(且当样品板13存在时,面对样品板13的底面13a),物镜14的光轴相对于样品架沿着Z轴定位。通过“线性XYZ扫描器”表示构造和操作为在三个相互垂直的方向移动物镜14的机构,其中“Z”方向用来表示沿着光轴的移动。这样的扫描器本身在本领域中是已知的,例如在2001年6月19日提交并且名称为“紧凑型线性扫描系统”的以色列专利143836号或美国专利6850362号中,其内容通过引用并入本文。应理解,为了简单起见,在图1中仅示出XYZ扫描器16的一些部件;该部件更详细的描述如下。图1中所示XYZ扫描器的部件中有反射镜18和20,它们一起工作以沿着物镜14的光轴重定向光,例如当XYZ扫描器布置为在倒置的显微镜配置中操作时,通过物镜14反射来自照明单元22和来自自动聚焦单元24的光。反射镜18构造和操作为在X和Y方向与物镜14一起移动,反射镜20构造和操作为在X方向与物镜14和反射镜18一起移动,以确保光能够沿着物镜14的光轴传播。反射镜18和20还沿着物镜14的光轴并且远离所述样品反射从样品中接收的光,包括来自照明单元22或自动聚焦单元24的反射的入射光,或由样品的荧光产生的光。

[0050] 如图1中所示,设备10还包括自动聚焦单元24。自动聚焦单元本身在本领域中是已知的。对于根据本发明实施方案的使用,自动聚焦优选为可在高分辨率、高通量的显微应用中使用的自动聚焦单元,例如在名称为“自动聚焦方法和装置”并在2003年3月13日提交的PCT申请公开W003/077008或相同名称的美国专利7109459号中所描述的自动聚焦单元和方法,两者的内容通过引用并入本文。在图1中,自动聚焦单元24发射一定波长,例如635nm的激光束,在所述波长下支撑所述样品的载体是透明的,所述激光束接着被分束装置(二向色滤光片26)反射到物镜14的光轴上,通过物镜14反射离开反射镜18和20并且到样品架中的载体上。然后它沿着相同的路径被反射回来,被二向色滤光片26反射回来并进入自动聚焦单元中,在那里被传感器(未示出)和必要时编程为沿着所述Z轴调节物镜焦点的控制器(未示出)感测到。当自动聚焦单元24与含有荧光标记的样品一起使用时,自动聚焦光的波长可选择为使得不引起样品中的荧光响应,然而这一般不是关键的,因为通常自动聚焦过程在图像捕获过程开始之前完成。

[0051] 图1中还示出照明单元22。照明单元22包括一个照明光源(未示出),如汞灯、LED灯或其它合适的辐射源。必要时,照明单元22包括准直光学器件。在样品包含一个或更多个荧光探针等的情况下,合适的分束装置布置使得将激发光反射到物镜14的光轴上。该分束装置可以是四路滤波器28,其反射由照明单元产生的激发波长的光,但是允许其他波长的光,尤其是由样品中荧光探针的荧光所产生的光通过。应当理解,如果例如在被观察的样品中使用多个荧光探针,那么照明单元22可配置为产生一个以上波长的电磁辐射,或者可使用一个以上的照明单元以产生一个以上波长的电磁辐射,条件是还使用合适的分束装置以确保所述激发光到物镜14的光轴上的反射以及感兴趣波长的光,例如由样品中的荧光探针产

生的荧光的通过。此外,应当理解,虽然图1示出了位于照明单元24和物镜14之间的自动聚焦单元24,但是原则上照明单元22和自动聚焦单元24的位置可以互换,条件是提供合适的光学器件以确保仅仅感兴趣波长的光通过到达图像捕获装置30。

[0052] 如图1中所示,被反射离开样品或由样品(通过荧光)所产生的光,或者如果从顶面13b的一侧照亮样品,通过样品传输的光,沿着物镜14的光轴传播并且在被一个或更多个图像捕获装置30感测到之前穿过二向色滤光片26和四路滤波器28。图1描述了一种布置,其中存在三个这样的图像捕获装置,即三个CCD摄像机30、30'和30'',并且其中光在通过分束装置26和28之后但是撞击到CCD摄像机上之前,通过镜筒透镜32,反射离开折叠反射镜34并且在通过滤出除了样品中荧光探针发射带之外所有光的滤光片38、38'和38''之前被RGB棱镜36分开;在图1中,38允许红光的通行,38'允许绿光的通行,38''允许蓝光的通行。应当理解,棱镜36可以不同于RGB棱镜,滤波器38、38'和38''由此可以在不同波长范围内滤波。

[0053] 图1中所示系统的操作由统一编程为控制自动聚焦单元、照明单元、和XYZ扫描器移动的操作的一个或更多个控制器(未示出)控制。还可以提供用于分析由所述图像捕获装置获得的图像的分析单元(未示出),所述图像捕获装置也可能是一个或更多个控制器的一部分或者可能是一个单独的单元,并且可配置为提供反馈给一个或更多个控制器。此外,如本领域技术人员所理解的,还可以提供输入和/或输出装置,例如键盘、光学或磁存储阅读器和/或写入器、打印机、显示装置(诸如等离子或液晶显示器(LCD))以及存储装置。

[0054] 本领域技术人员将会理解根据本发明的实施方案可使用图1中所示布置的变体。

[0055] 现在将参考图2到7,所述图取自IL143836并且说明适合根据本发明实施方案使用的XYZ扫描器系统,具有如以下将解释的一些修改。应当理解,虽然图2到7描述了当在本发明的实施方案中使用时有利于物镜移动的特定机构,但是根据本发明的实施方案为了该相同的目的可以使用其他机构。图2示出了适合根据本发明实施方案使用的XYZ扫描器系统的三个单元:X轴单元100、Y轴单元200和Z轴单元300。图2未示出第四单元,摄像机单元400,其在IL143836的发明中是任选的。IL143836摄像机单元400示出为物理地连接到XYZ扫描器;在本发明的实施方案中,摄像机单元或多个摄像机单元优选为不物理连接到XYZ扫描器系统,而是优选处于远离XYZ扫描器系统的位置,如下文和上文所描述的。

[0056] 图3说明X轴单元100、示出了底盘构件102,直线电动机106的定子104固定连接到其底部。这样的电动机在市场上能买得到而且可能是例如电磁的、压电陶瓷的或甚至导螺杆型的。垂直的肋状件113联接到电动机106的转子108,所述肋状件113从XY支架114,即沿着X轴移动并且支撑Y轴单元200的支架(图5)向下(在附图的情况下)突出。支架114具有水平构件116和垂直构件118。滑块110固定连接到水平构件116,所述滑块架在安装在底盘构件102底面上的导轨112上。水平构件116支撑柱120,安装X反射镜124(功能上对应于图1中的反射镜20)的块122连接到所述柱120。通过提供两个槽126、126',块122呈现出可弹性变形,由此在调整螺钉(未示出)的辅助下,反射镜124可以绕着两个相互垂直的轴倾斜以有利于对齐和校准。

[0057] 在图3中还可以看到线性编码器读取头128,其固定连接到底盘构件102并且与连接到肋状件113的编码器标尺条(未示出)协作。还看到限制滑块110的X移动并且固定连接到底盘构件102的两个机械止动件130、132。在底盘构件102后壁中的开孔134作为激光光束101的入口,如图2中所示(其未示出使该光束向反射镜124反射的光学构件),然而应当理

解,整个设备的设计可以使得所述激光束可来自其他地方,以使得底盘构件102中开孔134的存在是不必要的。图4示出了完全组装的X轴单元。

[0058] 图5是Y轴单元200在其位于组装的X轴单元的XY支架114上方的位置中的分解图。应理解,在功能和结构上,Y轴单元200都基本上与X轴单元100类似。直线电动机204,包括其定子206和转子208,安装在XY支架114的水平构件116上,如同在其上架着滑块210的导轨212。YZ支架214固定连接到滑块210,所述YZ支架214的水平构件216支撑柱220,其包括安装在反射镜安装体226中的Y反射镜224(功能上对应于图1中的反射镜18)。

[0059] 如图7中所示,YZ支架214的垂直构件218用于Z轴单元300的连接。还看到线性编码器读取头228,其在组装体中连接到垂直的XY支架构件118。应理解,由于分解图的性质,编码器228好像在YZ支架214的下方,而在组装体中它显然位于支架214的上方,如在图6中完全组装的X轴单元100和Y轴单元200的说明中所看出的。

[0060] 图7是Z轴单元300的分解图,以其与完全组装的X轴单元100和Y轴单元200的关系显示。直线电动机304安装在Y支架构件218上(图5和6),如同导轨312。为了纯粹技术的原因,Z支架设计为两部分:垂直的槽形构件318,和板形水平构件316。在组装体中,部分316和318两者都通过螺杆接合。构件318通过其法兰中的一个与电动机转子308连接,并且通过其腹板与滑块310连接。还示出了聚焦透镜338,其焦距不受无失真成像考虑的限制。系统的运动层次如下:直线电动机104移动所有三个单元;直线电动机204移动Y轴单元200和Z轴单元300,直线电动机304仅移动Z轴单元300,这里移动系统的这些阶段中的每一个在它们各自的附图中示出。

[0061] 例如图2到7中所示出的XYZ扫描器可以并入根据本发明实施方案的设备中,如示出根据本发明的实施方案构造和操作的设备810的等距视图部分的图8中所示。设备810包含保持96-孔样品板813的样品架812。样品板813位于垂直于物镜814的光轴的平面中,所述物镜814是扫描器816的一部分并且可在三个相互正交的方向,即X、Y和Z方向移动。扫描器816包括安装在可在X和Y方向移动的反射镜安装体819中的反射镜818,和安装在可在X方向移动的反射镜安装体821中的反射镜820。图8还示出自动聚焦单元824,和将来自于自动聚焦单元的光引导到二向色滤光片826和将来自于二向色滤光片826的光引导到自动聚焦单元的反射镜827;二向色滤光片826将来自自动聚焦单元824的光引导到物镜814的光轴。还示出包括成捆的光缆822a和准直光学器件822b的照明单元822和布置为将来自照明单元的光反射到物镜814光轴的四路滤波器828的部分。反射离开所样品或样品板中的荧光(例如荧光探针的荧光)所产生的并且未被四路滤波器828过滤的光接着由镜筒透镜832聚焦并且由折叠反射镜834反射到摄像机830;滤光轮837包含可供选择以过滤进入摄像机830的光的滤波器838、838'和838''。

[0062] 根据本发明的一些实施方案,设备配有耦合结构以有利于物镜的变化,然而应当理解该机构可使用于其他的光学仪器中。现在参照图11到17,其示出这种机构的一个实施方案。如图11、16和17中所示,物镜1010永久地安装在物镜座1020上。物镜1010和物镜座1020一起形成物镜单元1060。物镜单元1060连接到运动底座1040。根据本发明的一些实施方案,运动底座1040可以永久地安装在XYZ扫描器的Z轴部件之上,使得包含物镜,例如透镜338的物镜单元1060可位于其上,正如现在将要描述的;或者;运动底座形成为XYZ扫描器的Z轴部件顶部的一部分。正如现在将要描述的,物镜座1020和运动底座1040之间的连接,如

附图中所示出的,使用提供在50纳米范围内或更好的定位精度的特定的运动安装结构。物镜座1020包含多个耦合球1030(在图11到17中描述了三个这种球)并且被加工为使得在设置在其位置后,耦合球1030相对于物镜光轴的空间位置具有高精度。耦合球1030具有高的刚度(例如53到58RC SS或者更高的硬度)并且具有合适的直径,例如3到3.5mm。每个耦合球1030都保持在形成于物镜座1020下表面中的孔1020a中的一个孔内的其位置中以使得球直径的30-40%向下突出物镜座1020的下表面。孔1020a可仅部分地穿入物镜座1020中,以由此形成具有一个封闭端部的圆柱体,或者它们可完全贯穿物镜座1020的底部。每个孔1020a与放置于其中的耦合球1030具有干扰直径公差,由此将球稳固地保持在其位置。物镜座1020由铁磁钢例如17-4PH制成。

[0063] 如在附图中所示出的,运动底座1040一般为圆环形,并且具有以V形槽1040a的形式形成于其上侧的若干凹部。耦合球1030和槽1040a的间隔为使得耦合球适配于三个槽中,如在图15中以简化的形式所示出的。运动底座1040还可以由高性能铁磁钢例如17-4PH建成,热处理所述铁磁钢以达到39RC或者更高的表面硬度,以使得运动底座1040会在透镜单元1060循环的加载和卸载操作中保持连接精度。为了确保运动底座1040具有所需的表面硬度,遵守如下制造过程:(a)将部件加工成为最后的槽1040a磨削加工留出50微米的最终尺寸;(b)进行热硬化加工;(c)将V槽1040a磨削到最终尺寸。

[0064] 如附图中所示,运动底座1040形成为具有穿过它并且在底座周围大致均匀间隔开的三个孔1040b。磁体1050插入到每个孔1040b中并且粘合在其位置。磁体1050与物镜单元1060一起在部件紧密靠近时产生磁性附着力。该附着力既通过平衡施加于运动耦合上的附着力将物镜定位在其位置,又在所述光学系统以高加速度移动时使物镜单元1060维持在其位置。应理解,磁体不一定必须接触到物镜座1060,如在图17中可看到的,甚至也不需要穿过孔1040b。因此,在该应用中,当陈述这样的磁体“安装在”与铁磁性表面相对的表面中时,磁体可从它们所安装的表面中伸出、或者嵌入在其中或甚至在其下方,这是因为磁性引力的作用不需要直接的物理接触。

[0065] 虽然耦合机构的具体实施方案已经在图11到17中示出,但是应当理解,其中所示耦合机构的变化是可能的。这是因为球1030和槽1040a的共同作用是既将物镜单元1060精确地定位在XY平面中,又将物镜单元1060的移动限制在XY平面和负Z轴方向中,磁力的添加将物镜单元的移动限制在正Z轴方向中,这些作用原则上可以利用其他布置来实现。因此,可使用例如更多或更少的孔1040b和相应地更多或更少的磁体,并且磁体可安装在透镜物镜单元的底部以及运动底座内,或者磁体可仅安装在在透镜物镜单元的底部内。相似地,凹部和球的位置可以互换,以使得物镜单元1060的底部包含凹部,例如槽,运动底座的上表面具有从其中突出的球,或者物镜单元和运动底座两者都可具有凹部和球,或者运动底座可具有两个槽和一个突出物,物镜单元1060的底部可具有两个相应的突出物和一个相应的槽。此外,凹部可以是除了V形槽之外的形状,例如一个或多个凹部可以是位于其中的球1030提供三个接触点而不是像在V形槽中的两个接触点的井的形状。一个这样的井,结合单个V形槽和运动底座的表面以及适当定位的具有足够强度的磁体,可以具有与三个V形槽相同的效果。此外,可使用除了球形之外的适配到那些凹部中的突出物。因此,例如,本领域技术人员应当理解,虽然在附图中示出多个球1030保持在孔中,但是其他构造布置是可能的,例如可使用圆头钉。凹部的相对位置还可以不同于图11到17中所示出的:凹部可布置为

使得对于来自相对部分的突出物只有一种方式以适配于其中,从而提供将物镜单元设置在运动底座上的位置中的仅一种方式。或者,可使用三个突出物(以确保部分与突出物位于一个平面中),例如以上关于物镜单元所描述的,不过不使用在相对部分中呈现的三个或六个V形槽(例如以上对运动底座所描述的),而是可以使用较大的均匀间隔、径向取向的V形槽,例如9或12个,以有利于透镜单元的更容易放置,例如当在像以下描述的透镜更换器的物镜更换器中使用时。此外,虽然图11到17示出了由物镜1010和物镜座1020所形成的物镜单元1060,但是应当理解,物镜1010可以以避免需要物镜座1020的方式形成,例如如果物镜1010的底部由铁磁性材料制成并且被加工为具有从其中突出的耦合球1030。应当理解,在说明书或权利要求中陈述物镜具有“与其相关”的表面时,这样的表面可以是物镜组件本身的表面,或者它可以是在其上安装物镜的透镜架或底座的表面,例如图11到17中所示的。

[0066] 上述耦合机构使得物镜能够反复地插入到并且移出所述光学装置,具有足够的精度以使得能够利用物镜获得高精度的观察。因此,由于透镜可以在进与出之间切换,所以本文所描述的机构有利于多重物镜在光学装置中的使用;在图中所示装置的情况下,这可以完成而不需要使得XYZ扫描器负担物镜的全部配套物的重量,由此相比于如果XYZ扫描器承受整套物镜的重量时所能采用的加速度和所能获得的稳定时间,有利于更高的加速度和更快的稳定时间。替代地物镜可存储在设备中的其他地方并且在其需要改变放大率时根据需要进行调换。因此,如图18和19中所示,仓1080将多个物镜单元1060保持在多个台1070中。仓1080中的每个物镜单元1060大致与XYZ扫描器1090的Z轴对齐并且大致与连接到XYZ扫描器1090上部的运动底座1040的平面垂直,并且此外,从每个物镜单元1060底部突出的球耦合1030放置为使得当XYZ扫描器提升以接触物镜单元时,它们会在运动底座中配合V形槽1040a,如以下所描述的。每个台1070包括一对臂1072,使得每对邻近的臂可以保持物镜单元1060。虽然如图18和19中所示,仓1080保持三个物镜单元1060,原则上光学装置可设计为保持更多这样的物镜单元。

[0067] 为了说明如何可以采用耦合机构来更换物镜,假设扫描器1090开始没有与其连接的物镜单元,如在图18中所示出的,并且至少一个物镜单元1060装载在一个台1070上。扫描器1090首先移动到足够低以使其能够在选择的物镜单元1060下面移动的Z位置。XYZ载物台接着在XY平面内移动到一个位置,在该位置中位于台1070中的所选物镜的光轴大致与物镜一旦放置在XYZ扫描器1090上使用时将需要的光轴对齐。Z载物台然后向上移动以接触所选物镜单元1060的下部。这使得耦合球1030位于槽1040a中。磁体1050与由铁磁性材料制成并且由此吸引磁体的物镜单元1060底部的接近导致耦合球1030稳定在槽中并且被保持在那里。如图11到19中所描述的,当耦合球和V形槽被加工为具有足够的精度(例如,在50nm的公差内)时,以大约120°间隔的三个耦合球和从运动底座的中心径向取向并且耦合球适配于其中的V形槽的使用导致物镜光轴设置为具有足够精度以使得能够使用所述物镜而无需进一步的校准。Z载物台进一步向上移动,足够将物镜单元1060提升离开臂1072。XY载物台接着可移动出台1070。现在光学系统已经准备好利用所选物镜进行操作。

[0068] 当从第一物镜改变到第二物镜时,重复相似的过程。扫描器移动到打开的台1070并且,以与上述顺序相反的顺序进行操作,将第一物镜单元1060放置在台1070中。XYZ载物台接着移动到不同的台并且以与以上对第一物镜所描述的方式相似的方式装载第二物镜。

[0069] 应了解,XYZ扫描器的移动可以是自动化的,通过适当的电动机实现并且由已经为

这样的目的编程的微处理器控制。

[0070] 还应当理解,虽然在图18和19中,示出XYZ光学扫描器1090作为有助于物镜转移到和离开光学系统的设备,但是所描述的方法不限于与XYZ光学扫描器一起使用,其可以用于具有由电动机、编码器、传感器、伺服控制器或其他自动化元件的组合进行控制的移动光学元件的任何系统中。此外,在其中移动光学系统不能达到所有物镜单元的情况下,可使用二级移动系统(未示出)以移动仓1080,使得所涉及的具体透镜处于光学系统能达到的位置中。

[0071] 现在参照图9A、9B和10,其示出了概述根据本发明实施方案的扫描方法以及图像处理和分析的流程图。图9A中的流程图概述根据本发明一些实施方案的扫描过程。首先,根据用户限定的参数,例如尺寸(例如忽略大于和/或小于特定尺寸的对象)、形状(忽略非圆形的对象或非半圆形的对象)、强度等,执行目标的第一扫描操作。然后处理这样获得的扫描图像以识别感兴趣的对象及其特性;该处理可利用目前在本领域中已知的或未来可以开发出的图像处理算法来实现。然后根据用于确定执行相同区域的进一步扫描操作的最佳参数的预定规则,分析所述图像处理结果。基于该分析的结果,为扫描以获取相同目标的新图像限定新的参数。接着利用新的扫描参数执行至少一次第二扫描操作。因此,例如系统可扫描具有每个孔直径为6mm的96个孔的生物样品板。在扫描期间,图像处理算法识别存在于板中的每个活细胞;如果两个或更多个细胞连接在一起,或者如果有大于一定尺寸的单个细胞,系统可将它记录为应该利用更高放大率的光学器件进一步观察的不寻常事件;如果存在物镜更换器,例如上述的物镜更换器,透镜可以更换以有利于这样的观察。系统然后确定限定用于高放大率扫描的合适图像质量的参数。在一些实施方案中,当第一扫描操作依然在运行时执行图像处理,在这种情况下,分析结果可能会影响根据新定义参数实时扫描的操作。在一些实施方案中,以比第一扫描操作高的放大率进行至少一次第二扫描操作;在一些实施方案中,其中结合配有如上所述物镜更换器的设备使用本方法,通过利用物镜更换器更换到更高放大率的物镜然后以更高放大率扫描感兴趣的区域,来执行更高放大率的第二扫描操作。

[0072] 图9B是根据本发明一些实施方案的扫描过程的流程图。在扫描的第一阶段,获取限定位置处的低放大率图像;重复该过程,直到获得多个限定位置处的图像。一旦获得后,每个扫描图像被传递到图像处理和分析模块,其一旦接收第一图像就开始图像处理和解析;该模块可以并入控制光学装置整体操作的软件或可以位于不同软件应用或计算机。处理和解析模块使用处理和解析的结果以根据由最初扫描识别出的对象及其特性开始产生包括关于感兴趣区域的信息的位置矩阵。位置矩阵从而可以在低放大率扫描完成后不久完成。或者,位置矩阵可以在所有处理和分析完成后产生。基于该位置矩阵,进行扫描的第二阶段,在此期间获取在指定的感兴趣位置处的高放大率图像。

[0073] 图10是根据本发明一些实施方案的图像处理和分析过程的流程图。在图像处理的第一阶段,执行以下步骤:获取低放大率的图像,将低通滤波器应用于所获得的数据,将高通滤波器应用于所获得的数据,和执行分水岭变换。基于这些图像处理步骤,检测和提取对象和对象的属性/特性。然后,利用用户参数/属性/特性选择相关的对象,并且提取对象中心($L[C_x, C_y]$)。然后获得所选对象的高放大率图像,从而由此创建对象(M)间的3D变换矩阵,然后使用所选对象的高放大率图像。

[0074] 除非另有定义,本文中所使用的技术和科学术语具有与本发明所属领域普通技术人员通常所理解的意思相同的意思。尽管相似于或等同于本文中所描述的那些方法的方法可适用于本发明的实践或试验中,但是本文中描述了合适的方法。

[0075] 本文所提及的所有出版物、专利申请、专利和其它参考文献通过引用的方式整体并入。在发生冲突的情况下,将以专利说明书,包括定义,为准。另外,材料、方法和实施例只是说明性的,而不是意在限制。

[0076] 本领域技术人员应当理解,本发明并不限于上文中已具体示出和描述的内容。而本发明的范围由与实施例中所例示的执行相同功能的部件的一般组合所限定,并且包括上文所述各种特征的组合和子组合两者以及本领域技术人员在阅读了上述说明后所想到的其变体和修改。

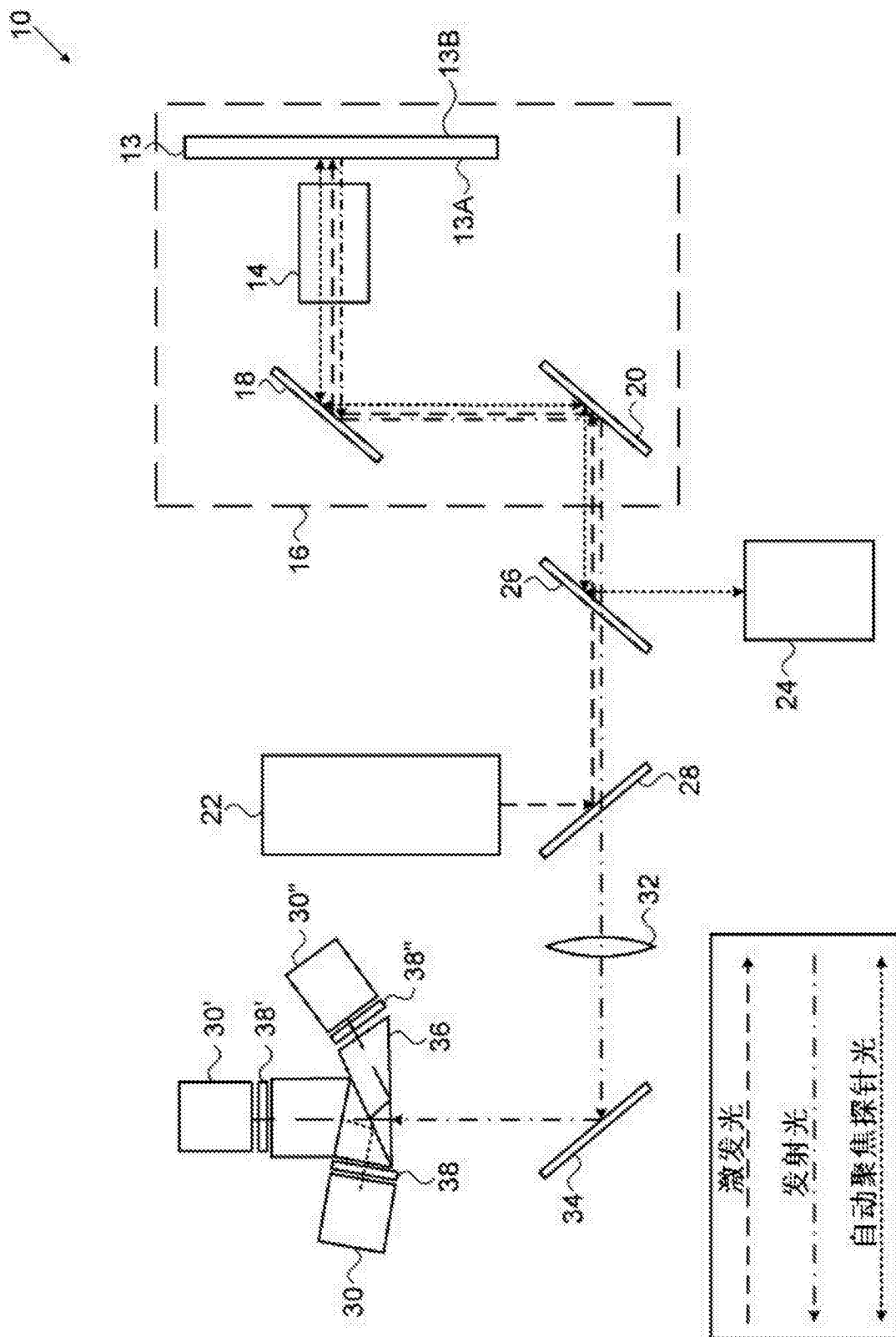


图1

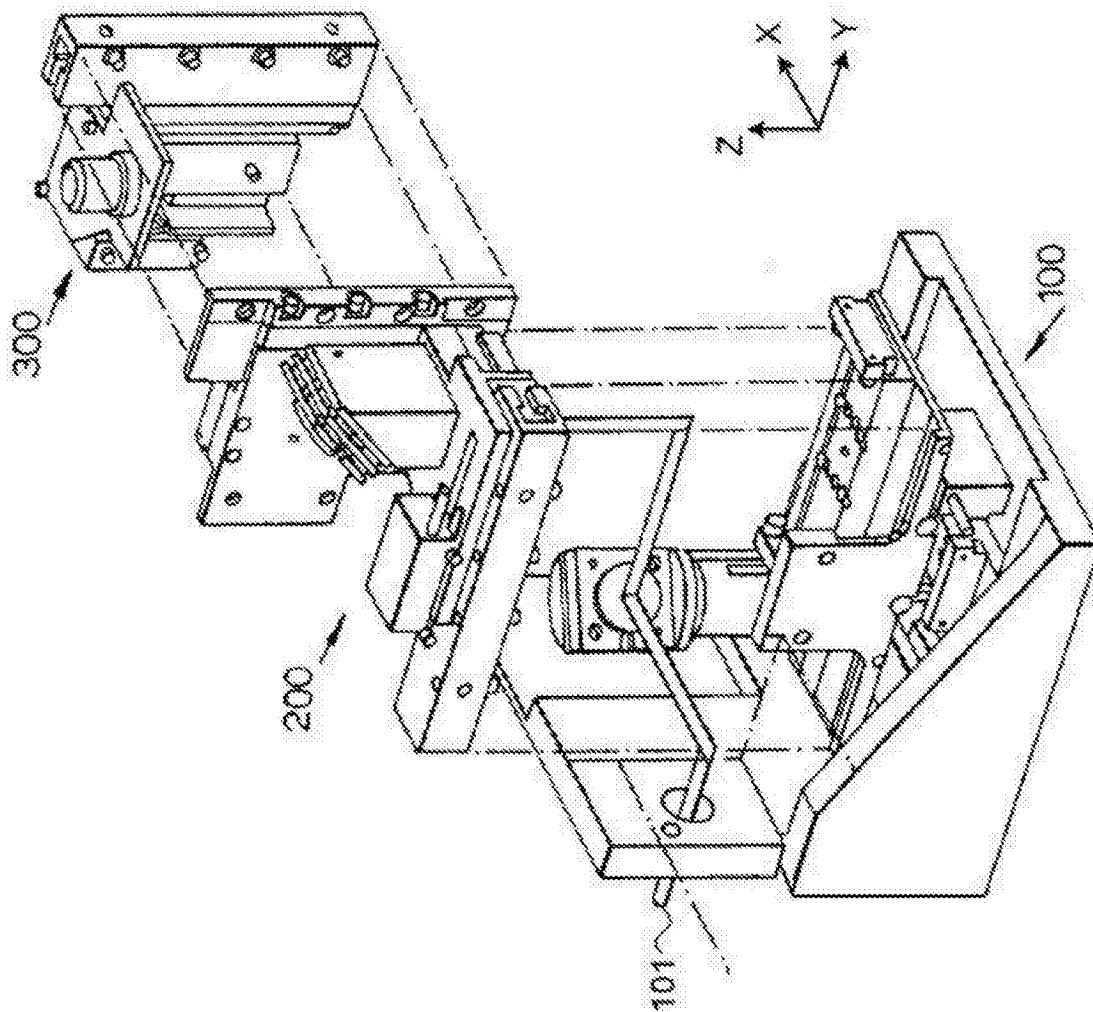


图2

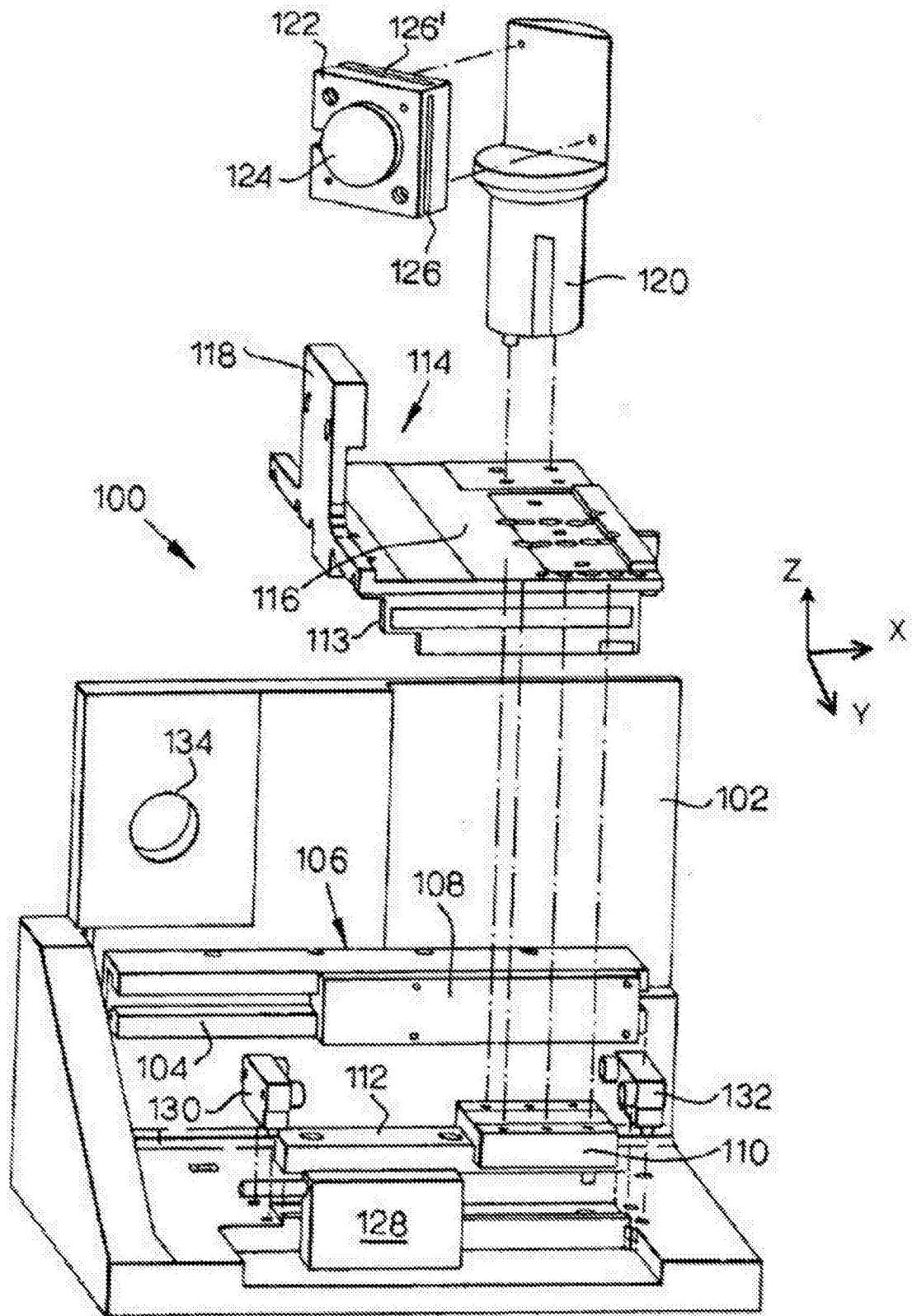


图3

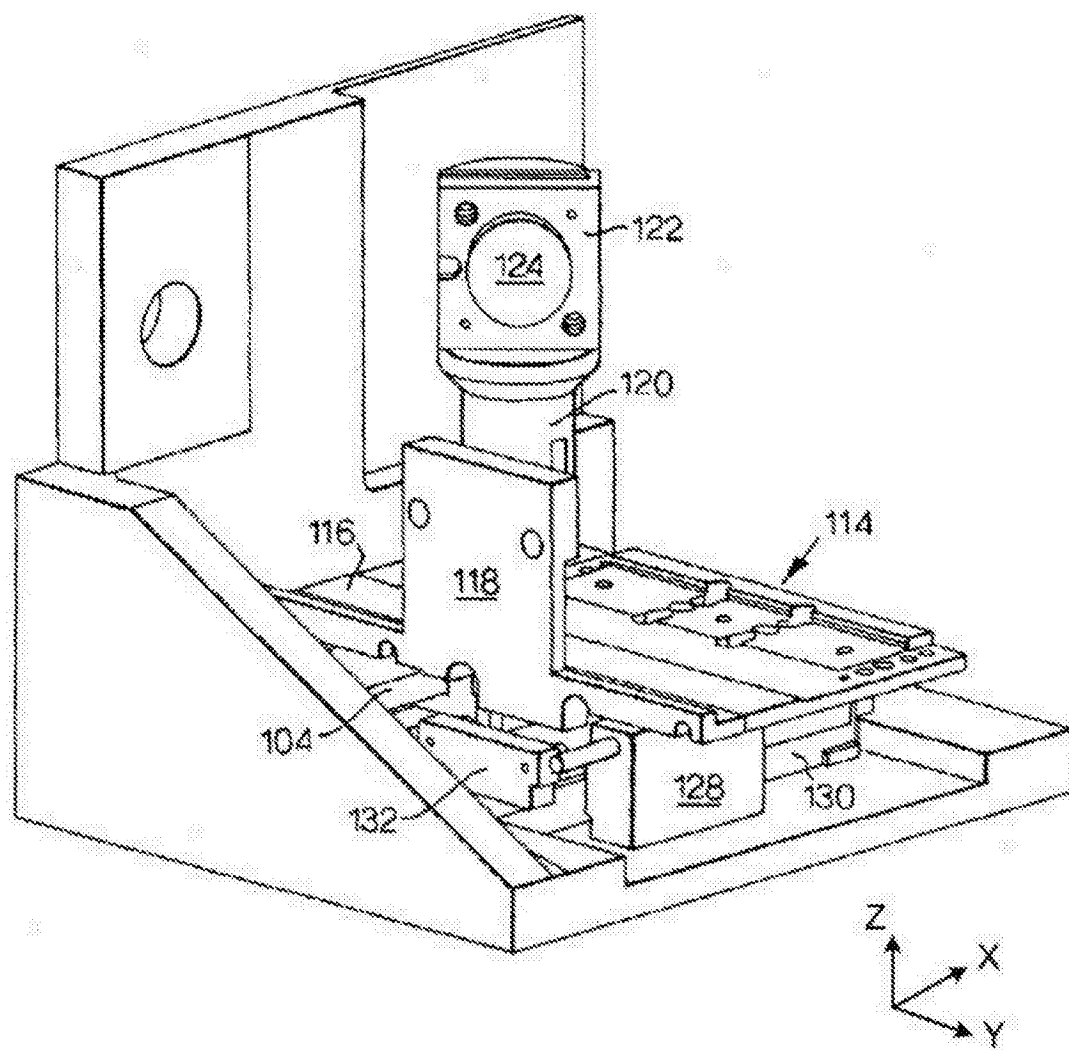


图4

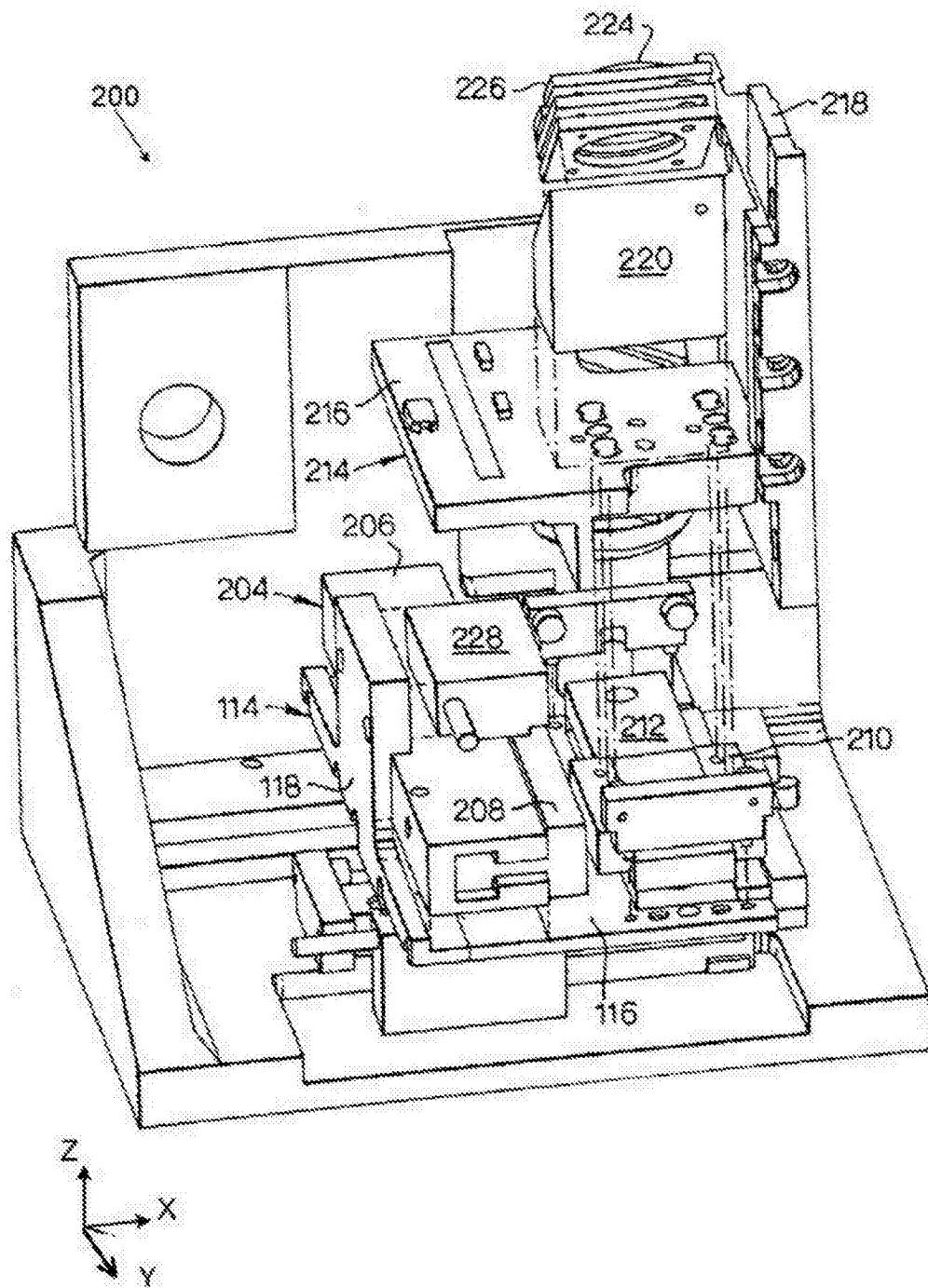


图5

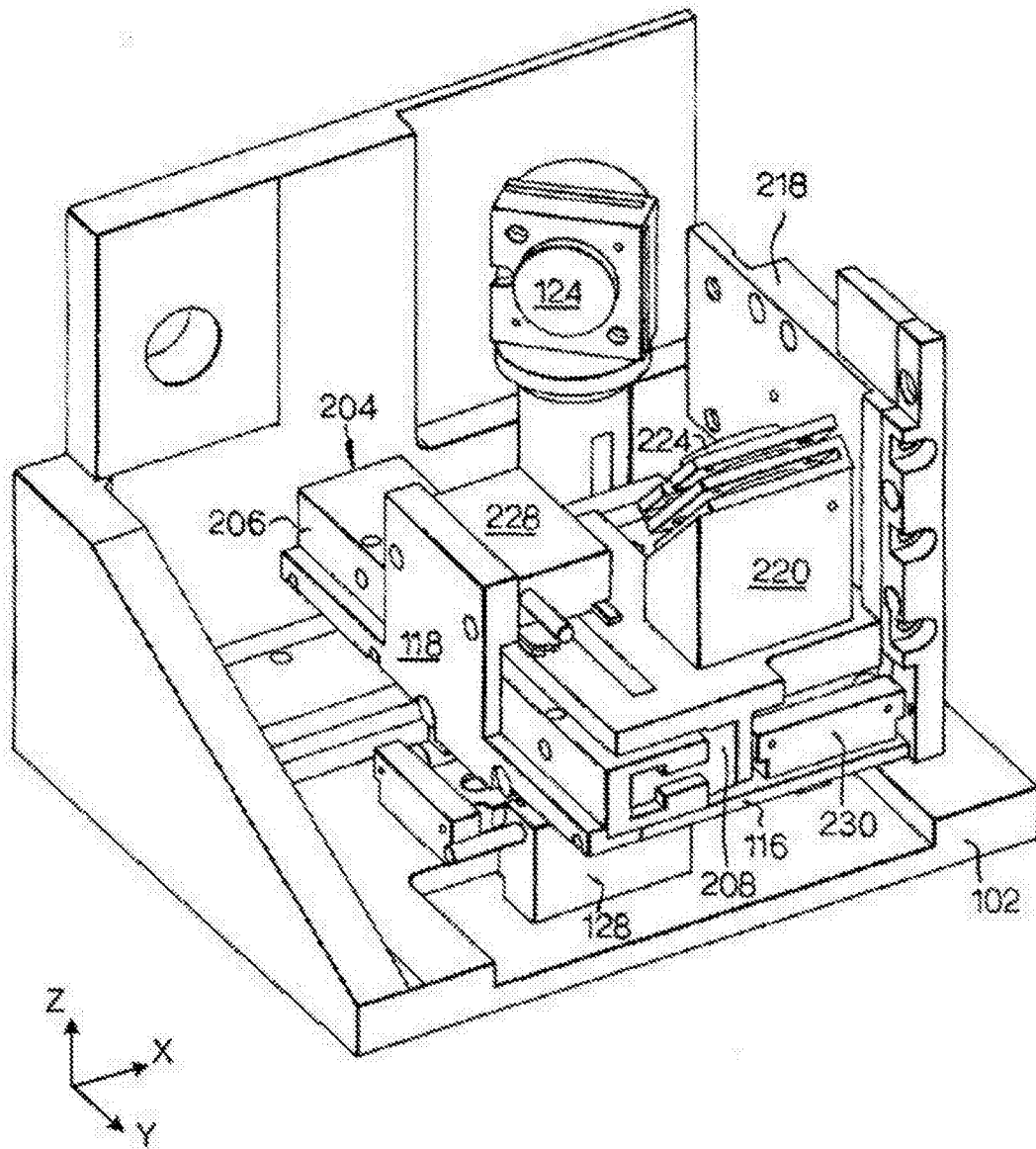


图6

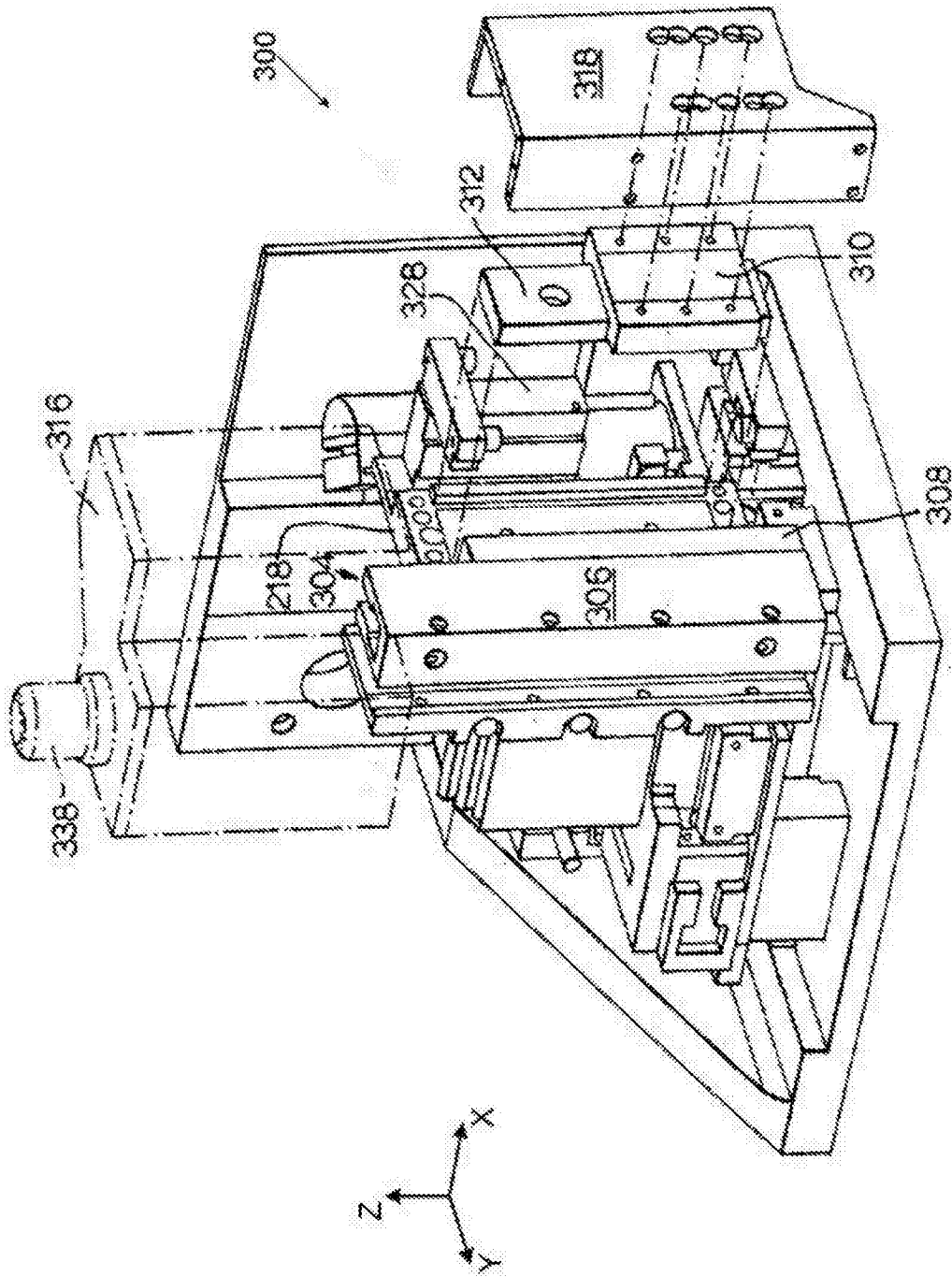


图7

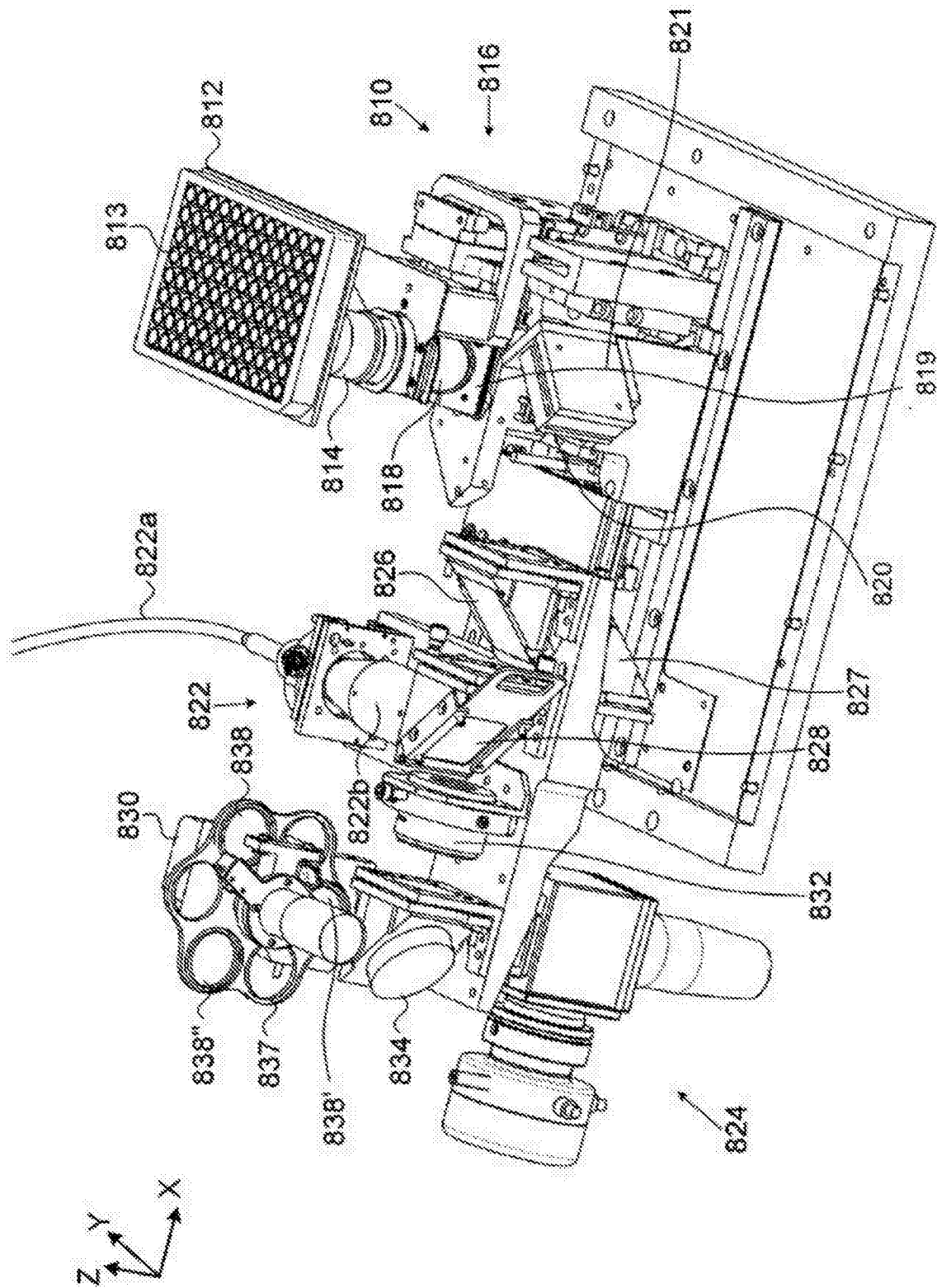


图8

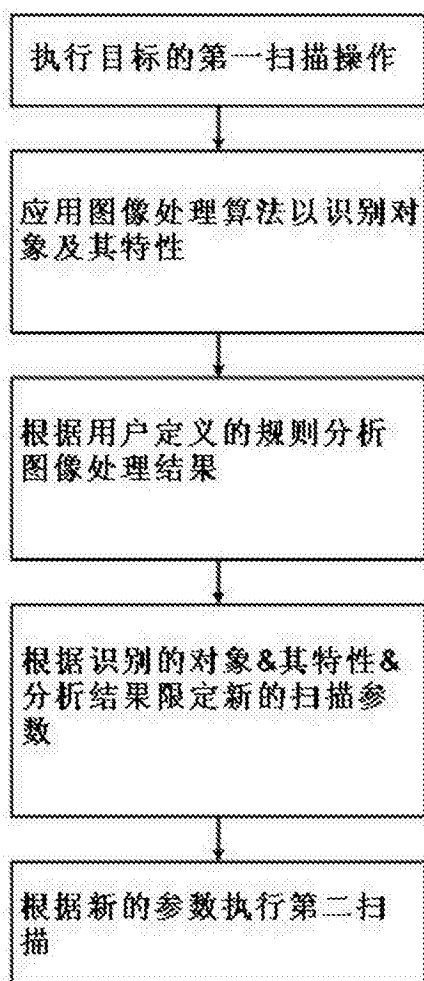


图9A

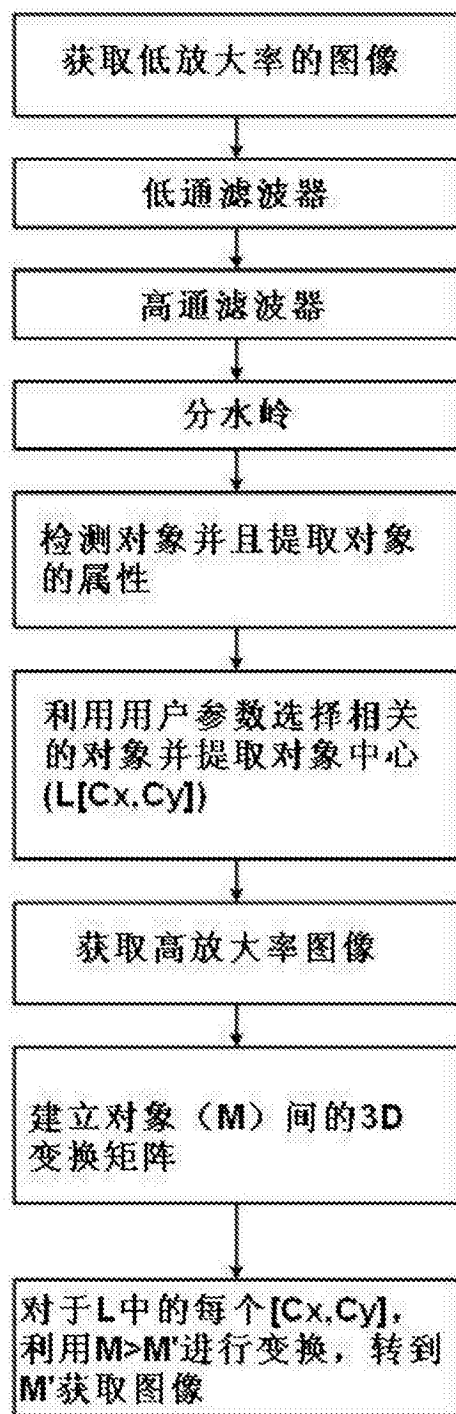


图10

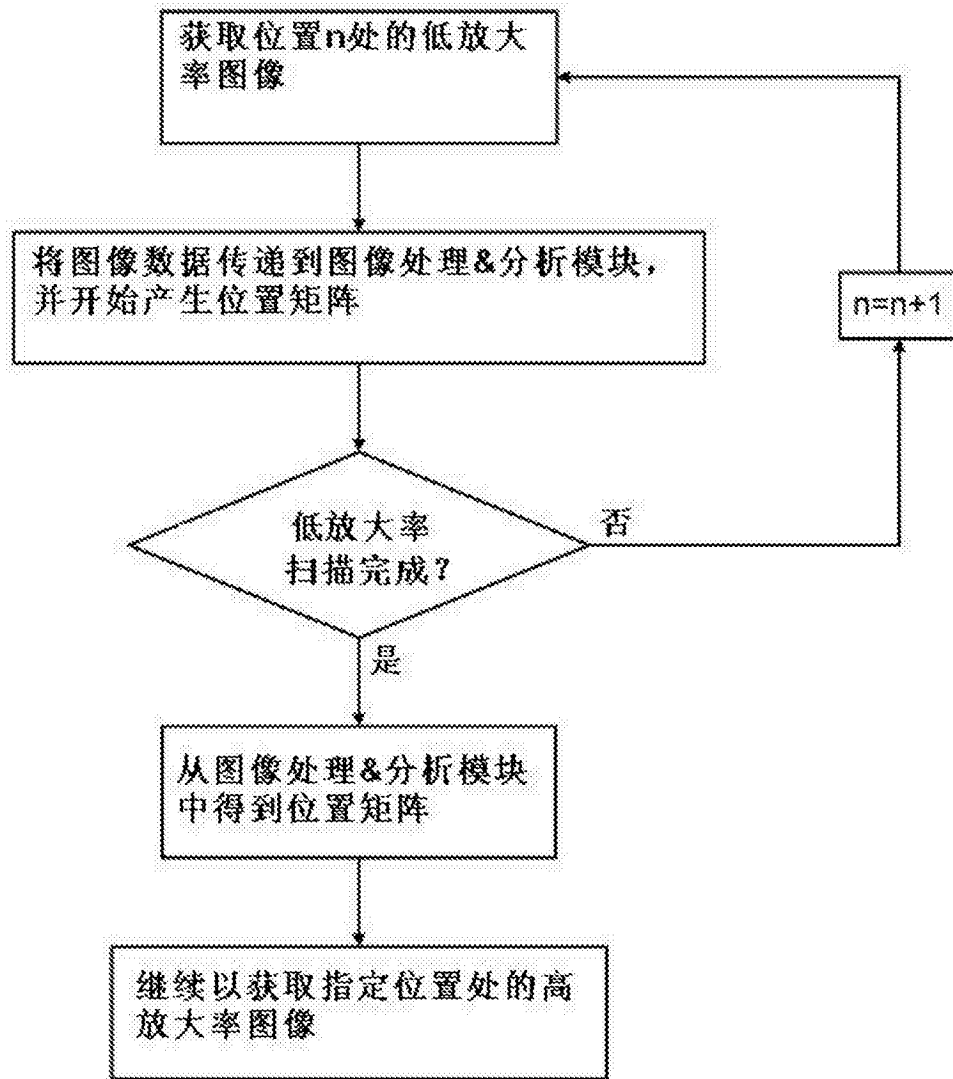


图9B

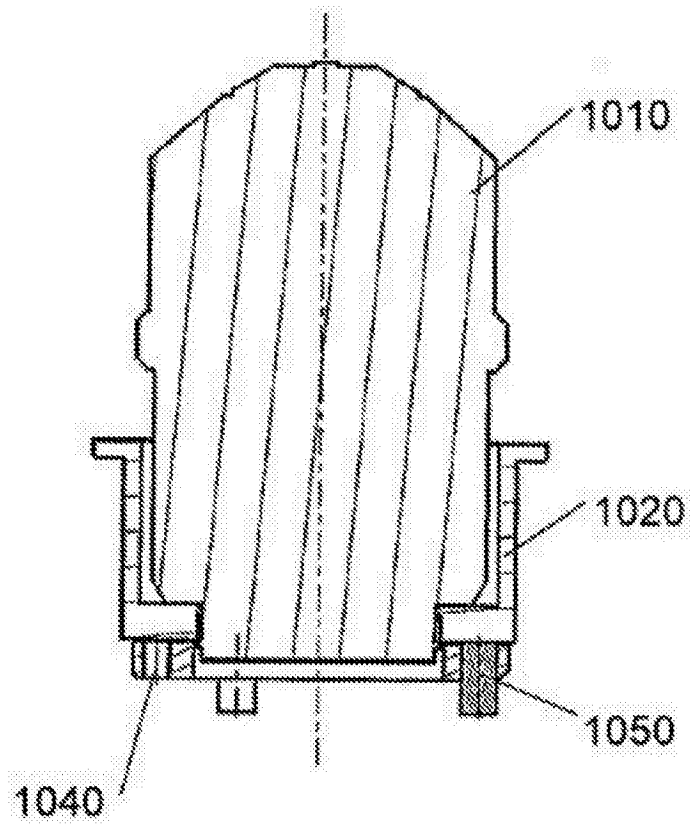


图11

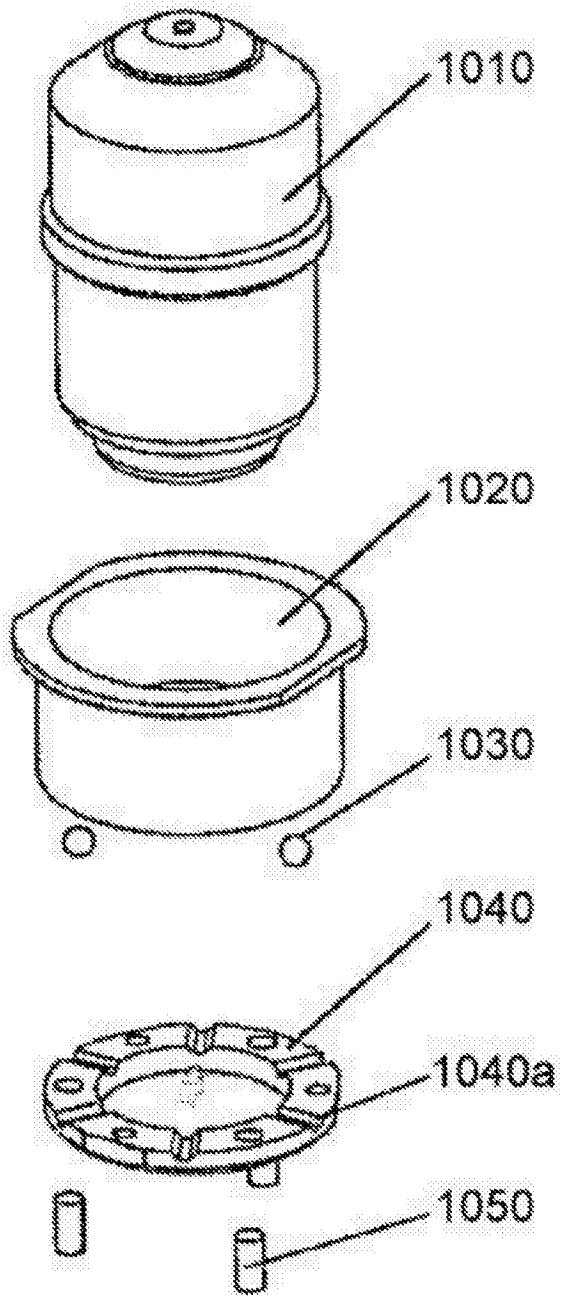


图12

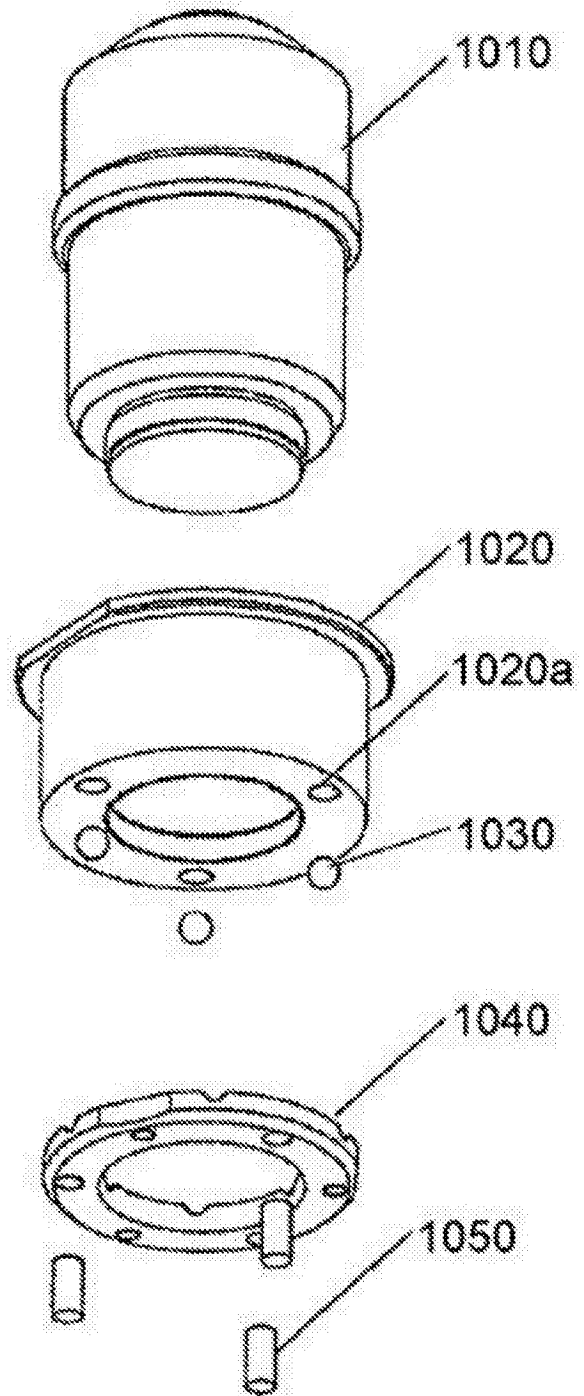


图13

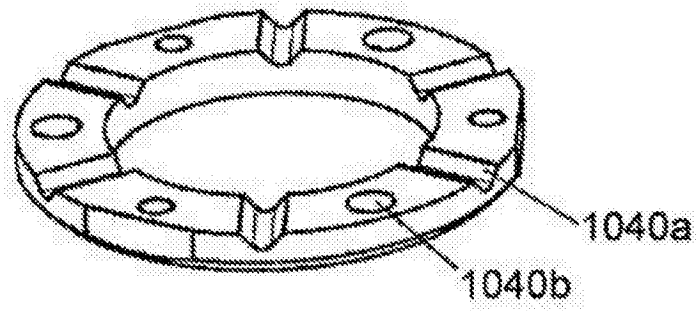


图14

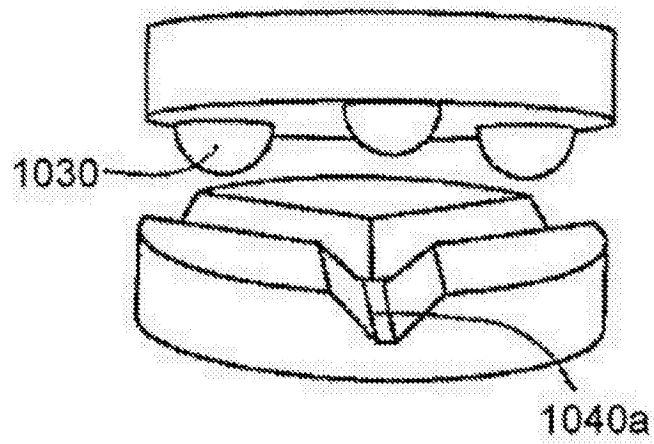


图15

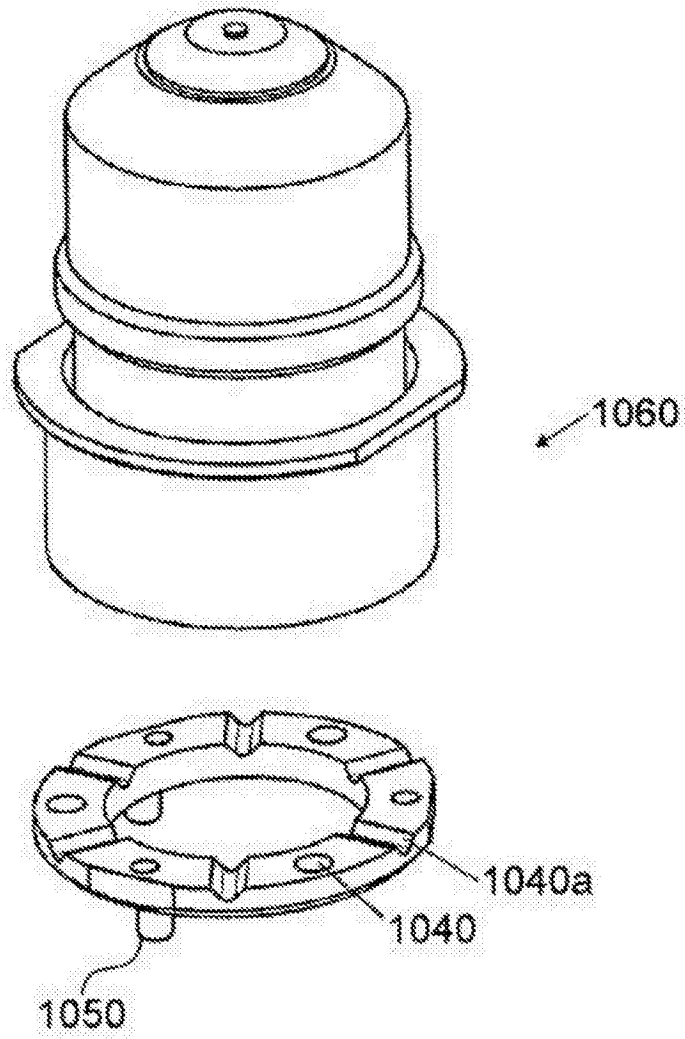


图16

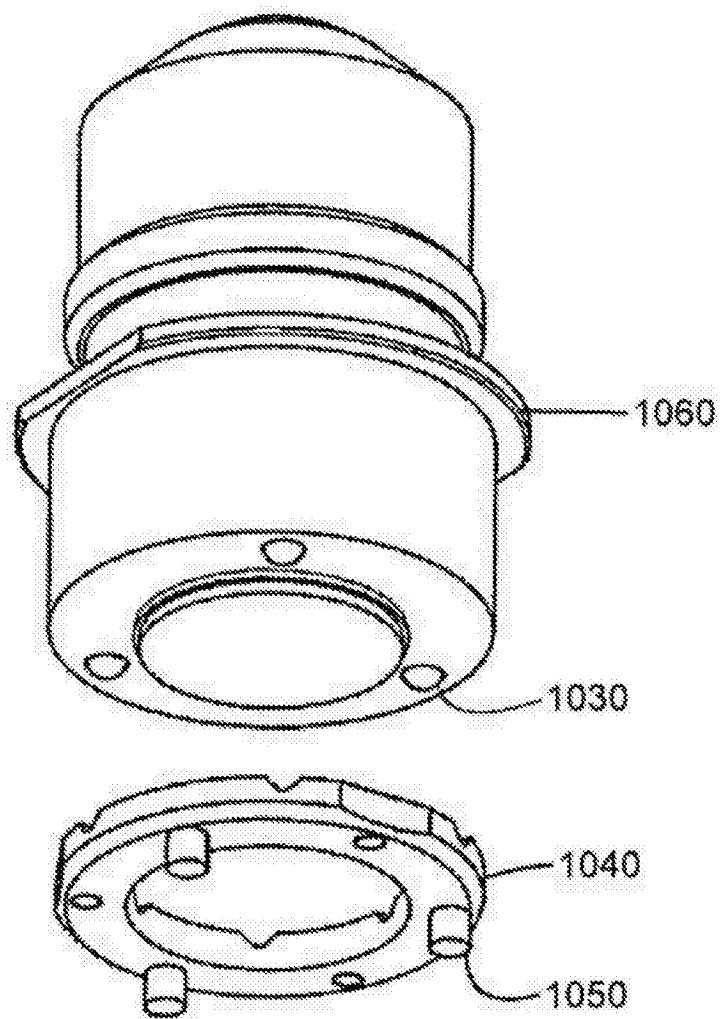


图17

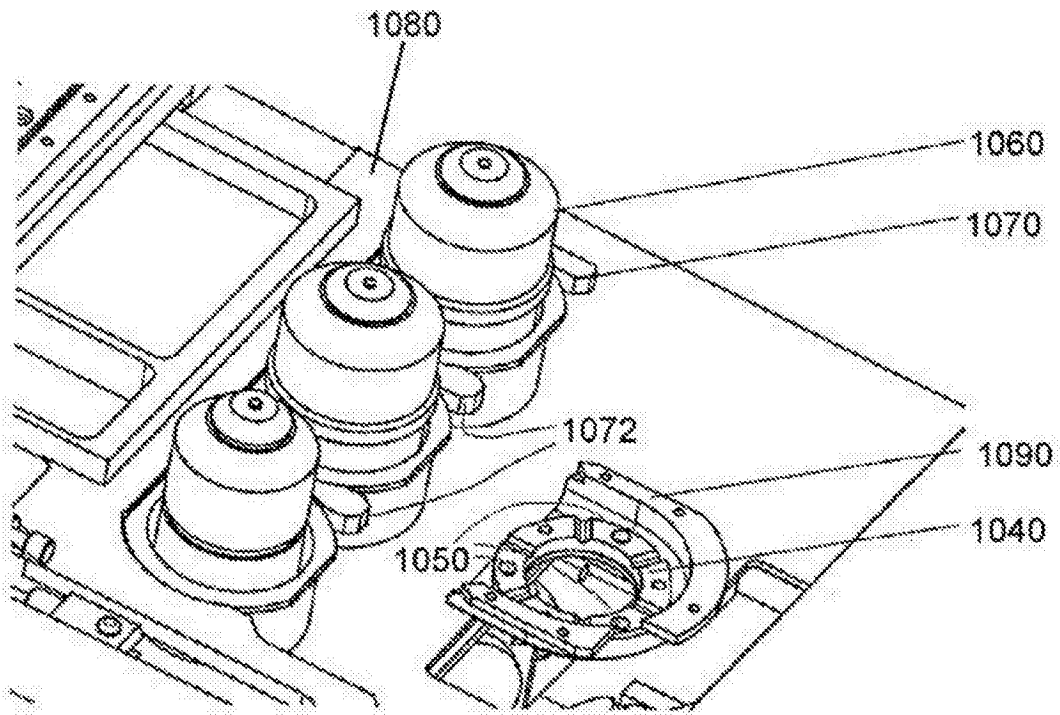


图18

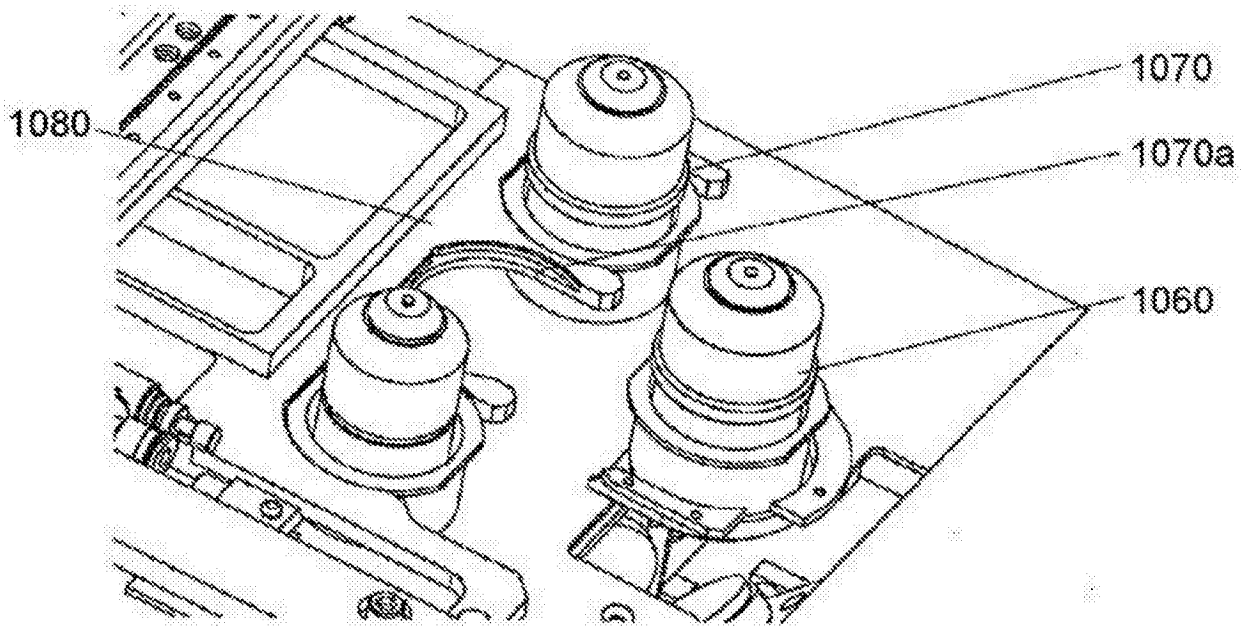


图19