

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2018 年 9 月 7 日 (07.09.2018)



(10) 国际公布号
WO 2018/157682 A1

- (51) 国际专利分类号:
G02B 21/02 (2006.01) **G02B 21/36** (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2018/074077
- (22) 国际申请日: 2018 年 1 月 25 日 (25.01.2018)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201710114297.8 2017年2月28日 (28.02.2017) CN
- (71) 申请人: 浙江大学(ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866号, Zhejiang 310058 (CN)。
- (72) 发明人: 郑臻荣(ZHENG, Zhenrong); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。陶晓(TAO, Xiao); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。张文涛

(ZHANG, Wentao); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。陶陈凝(TAO, Chenning); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。李海峰(LI, Haifeng); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。刘旭(LIU, Xu); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。

(74) 代理人: 杭州天勤知识产权代理有限公司(HANGZHOU TIANQIN INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国浙江省杭州市西湖区竞舟路1号筑品金座501室, Zhejiang 310013 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,

(54) Title: WIDE-FIELD, MULTI-SCALE AND HIGH-RESOLUTION MICROIMAGING SYSTEM AND METHOD

(54) 发明名称: 一种宽视场多尺度高分辨率显微成像系统和方法

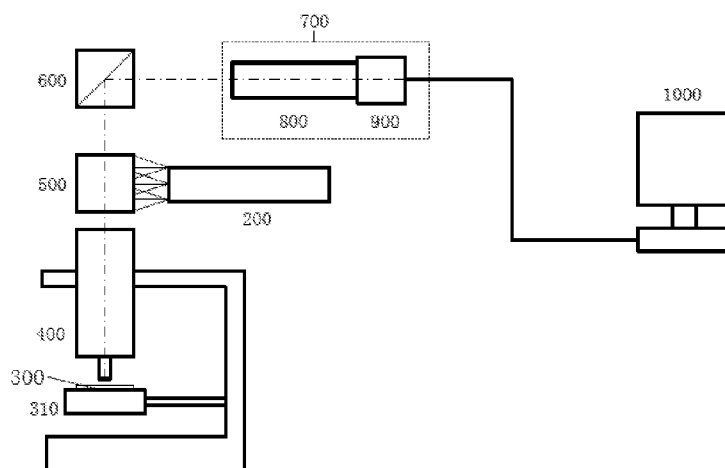


图 1

(57) Abstract: A wide-field, multi-scale and high-resolution microimaging system (100), and a wide-field and high-resolution microimaging method. The wide-field, multi-scale and high-resolution microimaging system (100) comprises a light source (200), a sample (300), a microimaging objective (400), a collection system (700), and a workstation (1000). The microimaging objective (400) is used for imaging the sample (300) irradiated by light beams emitted by the light source (200) to obtain a wide-field curved image plane (410); the collection system (700) comprises a collection lens array (800) used for collecting the curved image planes (410) field by field and a camera array (900) used for secondary imaging; the workstation (1000) analyzes the imaging overlapping fields obtained by collection and obtains a final multi-scale, wide-field and high-resolution image by means of field splicing. By means of the design of the object len (400) and the improvement of an imaging method, multi-scale and high-resolution observation of cells, tissues and organs is achieved while ensuring a wide field range.



LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

(57) 摘要: 一种宽视场多尺度高分辨率显微成像系统(100)和宽视场高分辨率显微成像方法, 宽视场多尺度高分辨率显微成像系统(100)包括光源(200)、样本(300)、显微成像物镜(400)、采集系统(700)和 workstation (1000); 显微成像物镜(400), 用于对光源(200)发出的光束照射样本(300)后成像得到宽视场曲形像面(410); 采集系统(700), 包括用于分视场采集曲形像面(410)的采集镜阵列(800)和用于二次成像的相机阵列(900); workstation (1000), 对采集得到的成像重叠视场分析并通过视场拼接得到最终的多尺度下宽视场高分辨率图像。通过对物镜(400)的设计和成像方法的改进, 在保证宽视场范围的同时实现了从细胞、组织到器官的多尺度高分辨率观测。

一种宽视场多尺度高分辨率显微成像系统和方法

技术领域

本发明属于光学显微技术领域，特别涉及一种宽视场多尺度高分辨的显微成像系统的设计及其方法。

背景技术

随着科学技术的发展，人们在神经病理、遗传基因以及神经科学研究方面的研究上不断追求越来越大的观测范围和越来越高的分辨能力。

在常规的成像仪器设计中，主要集中分析物面和像面是平面的情形，通常是采用从像点到物点的顺序独立模式，仅仅考虑的是像点对物点的映射设计。在计算光场设计中，综合光学系统、光电系统和信号处理系统之间的成像关系，通过系统的一体化设计和参数调整联合优化系统性能。基于计算摄像学理论，一个好的光电成像仪器的设计并不仅仅是将高质量的透镜和大面阵探测器组合起来，还需要把照明系统、透镜系统、光电探测器和信号处理算法等综合优化，这种非常规的光学成像仪器具有优异的性能指标，光电成像仪器中用于图像捕获的物理系统和图像处理的计算系统之间的关系应该被重新定义。

现在生命研究的趋势是在活细胞中实现小尺度的细节的观察，机体应从亚细胞、细胞、组织、器官到系统，构成多尺度的特征。基于计算光学原理获得的光学成像仪器不仅需要其能够对单个细胞自身的生物学特性进行精确观测，而且在机体完整的微环境状态下具备对病理生理过程和相互影响的评估能力，可望揭示生理和病理状态下的重要生命现象的规律，这给观测光学仪器的研制提出了苛刻的要求和挑战。

因此，需要找到一种成像方法，能够处理用于图像捕获的物理系统和图像处理的计算系统之间的关系。将常规成像和计算成像有机结合，利用计算摄像技术来补偿光学系统中的多种缺陷，最终突破成像仪器突破常规

成像中的物理极限，获得常规成像方法无法达到的性能和功能。

综上，现在急需一种新的显微成像方法来在保证宽视场范围同时实现从细胞、组织到器官的宏微观结合的多尺度高分辨率观测。

发明内容

本发明提供了一种宽视场多尺度高分辨率显微成像系统及方法，通过对物镜的设计和成像方法的改进，突破现有生物显微系统无法在大视场下进行高分辨率观测的困境，实现兼备大尺度宏观与高分辨微观的跨尺度观测。

一种宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，包括光源、样本、显微成像物镜、采集系统和工作站；

所述的显微成像物镜，用于对光源发出的光束照射样品后成像得到宽视场曲形像面；

所述的采集系统，包括用于分视场采集曲形像面的采集镜阵列和用于二次成像的相机阵列；

所述的工作站，对采集得到的成像重叠视场分析并通过视场拼接得到最终的宽视场高分辨率图像。

所述的显微成像物镜和采集系统之间设有分光镜组和反射镜组，所述分光镜组由半反半透的分光镜和二向色镜组成，所述的反射镜组为平面反射镜。

所述的半反半透的分光镜和二向色镜与光轴的夹角均为 45° ，二者可通过机械导轨装置进行移动。

所述的采集镜阵列和相机阵列为与曲形像面一致的曲面型阵列。

所述的采集镜阵列包括中继透镜阵列和像传感器透镜组阵列，所述的中继透镜阵列沿着显微成像物镜所成的曲形像面放置，所述的像传感器透镜组阵列对显微成像物镜所称的曲形像面进行分视场采集。

所述的相机阵列用于对分视场采集后的光线进行二次成像。

本发明还提供一种宽视场高分辨率显微成像方法，包括以下步骤：

1) 光源为在样本移动台上的样本提供照明；

- 2) 光经过显微成像物镜一次成像，形成曲形像面；
- 3) 通过采集系统对中间的曲形像面进行分视场采集，完成二次成像；
- 4) 将相机获取的样本图像信息传给工作站进行图像存储和拼接处理，最终得到宽视场高分辨显微图像，提供从亚细胞、组织到器官的多尺度观测数据。

优选的，所述的二次成像，是指显微成像物镜形成的曲形像面进行分视场采集后利用相机再次成像。

优选的，所述的采集系统包括用于分视场采集曲形像面的采集镜阵列和用于二次成像的相机阵列。

优选的，所述的采集镜阵列和相机阵列为与曲形像面一致的曲面型阵列。

所述高分辨宽视场显微物镜采用十组十三片球面透镜，十个透镜组分别为第一透镜组为负、第二透镜组、第三透镜组、第四透镜组、第五透镜组、第六透镜组、第七透镜组、第八透镜组、第九透镜组和第十透镜组。所述的第一透镜组至第五透镜组采用正透镜和双胶合透镜组合的结构形式，使系统主面前移获得长焦距和短工作距离。所述的第一透镜组光焦度为负，第二透镜组为双胶合透镜，第一片透镜光焦度为正，第二片光焦度为负。第三透镜组光焦度为正。第四、五透镜组为双胶合透镜，每一组的第一片透镜光焦度为负，第二片透镜光焦度为正。所述的第六透镜组至第十透镜组采用双胶合组及高阿贝系数玻璃矫正宽波段色差，延长了系统的后工作距离。所述的第六透镜组光焦度为正，第七透镜组光焦度为负，第八透镜组光焦度为负，第九透镜组光焦度为正，第十透镜组光焦度为正。

所述第一透镜组采用的材料是 H-ZF52A，前表面的半径为-17.039mm，后表面的半径为-21.8mm，厚度为 6.3mm。第二透镜组有两片透镜胶合而成，采用的材料分别是 H-ZF52A 和 H-LAK3，第一片透镜的前表面半径为-114.485mm，后表面半径为-26.89mm，厚度为 10.5mm；第二片透镜的后表面半径为-52.986mm，厚度为 3.1mm。第三透镜组采用的材料是 H-ZF52A，前表面的半径为 55.534mm，后表面的半径为-122mm，厚度为 29.9mm。第四透镜组和第五透镜组都是双胶合透镜组，所采用的材料都

是 H-ZF7LA 和 H-ZBAF3，第四透镜组的第一片透镜前表面半径为 -89.2mm，后表面半径为 24.21mm，厚度为 25mm；第二片透镜后表面半径为 -36.85mm，厚度为 10.4mm。第五透镜组第一片透镜前表面半径为 -32.214mm，后表面半径为 30.2mm，厚度为 2.5mm；第二片透镜后表面半径为 -89.77mm，厚度为 7.3mm。第六透镜组采用的材料是 H-ZBAF5，前表面半径为 44.253mm，后表面半径为 -50.35mm，透镜的厚度为 19.8mm。第七透镜组采用的材料是 H-F2，前表面半径为 -38.68mm，后表面半径为 336.84mm，厚度为 25mm。第八透镜组采用的材料是 H-LAK3，前表面半径为 -26.42mm，后表面半径为 -222.59mm，厚度为 4mm。第九透镜组采用的材料是 ZF5，前表面半径为 -150.714mm，后表面半径为 -69.98mm，厚度为 15.6mm。第十透镜组采用的材料是 H-ZBAF5，前表面半径为 3200mm，后表面半径为 -174.5mm，厚度为 13.25mm。

所述的显微物镜还包括位于孔径光阑，其位置在第六组透镜前 0.5mm 处。

本发明中，两步成像方法中都存在与之相关的透镜组。第一步显微成像方法包括样品被光源照射后，光经过成像物镜一次成像，形成一个弯曲像面。显微成像物镜由10组13片球面透镜来校正像差和实现宽视场范围。第二步显微成像方法包括用采集镜阵列和相机阵列采集显微成像物镜形成的中间弯曲像面。采集镜由5组7片球面透镜组成来对显微物镜形成的中间弯曲像面进行对应地分视场采集。中间弯曲像面对应于采集镜中场镜的位置，这里的场镜解决了显微成像物镜系统和采集镜系统中主光线匹配问题。相机将采集图像信息传送到工作站内进行相邻重叠视场区域的拼接。结合上述两步成像方法就可以得到多尺度下宽视场和高分辨率的显微图像。

现有的CCD成像技术虽然能够观察到宽视场范围内的样本但是在体现细胞显微结构细节上面的能力还很欠缺。另一方面，多数共焦显微镜在牺牲宽视场的前提下来保证分辨率。而且，越来越多的病理学家需要用显微镜得到亚细胞、组织到器官的多尺度观测，所以用所述的成像系统和方法来实现宽视场同时获得多尺度高分辨率的图像具有重大价值。

显微成像物镜由10组13片球面透镜构成，具有结构复杂排布精巧，相比于非球面镜易于加工实现等特点。显微成像物镜中有3组双胶合透镜和4片高折射率材料的透镜来校正系统的色差等，最终获得了 $1\text{cm} \times 1\text{cm}$ 的厘米级宽视场。成像显微物镜所成的像面是弯曲的，因为与传统的平面像面相比，这里所述的弯曲像面能够有效地降低系统的场曲，从而很好地控制了系统整体的像差。除此之外，所述的弯曲像面作为二次成像的中间像面，打破现有光电成像系统物理边界的约束，有效减少宽视场边缘的场曲像差。同时降低了采集系统中分视场采集镜校正场曲像差的难度，从而提升了整个系统的成像质量。

在所述成像物镜系统和采集系统之间有两个用于分光和反光的镜组，其中所述用于分光的第一个镜组又由一个半反半透的分光镜和一个二向色镜组成。这两块镜子可通过机械装置进行横向移动来选择用其中一块玻璃来进行实验观察。所述的半反半透分光镜将光源发出的光一部分反射掉，一部分进入到显微系统中，为标本提供观察适宜的照明亮度。所述的二向色镜用于观察荧光标本时使用，承担色光分流的作用。所述的二向色镜对激发光波长的光有很高的反射率，而对由标本发出的荧光波长区的光有很高的透过率，即二向色镜起着反射激发光和透过荧光的重要作用。这里选择通过的是波长为 555nm 的绿光。所述的第二个镜组是一块平面反射镜，所述的平板反射镜不会带来任何的像差，保证显微物镜系统的清晰成像。

所述的采集系统包括采集镜阵列和相机阵列。所述的采集镜包括一片较厚的场镜和若干透镜组，场镜用来解决成像物镜系统的主光线和采集镜中主光线的匹配问题同时还减小了渐晕，后面若干的小透镜组用来对所述的弯曲像面进行分视场采集以及校正各自分视场下的像差，这样使每个小透镜组在进行分视场像差校正时具有更大的灵活度。所述的相机阵列将采集到图像信息传输至工作站进行图像拼接处理。这里所述的采集镜阵列和相机阵列是一个 7×5 的曲面型阵列，弯曲程度与显微成像物镜所成的曲面像一致，场镜位于采集镜的最前面，若干小透镜组位于采集镜后部，最终通过拼接技术获得的多尺度下宽视场高分辨率图像的像素代表了阵列中

所有相机的像素之和，在有效观测大视场的同时大大提高了图像的分辨率。

附图说明

图 1 为本发明的宽视场多尺度高分辨显微成像系统整体的结构示意图；

图 2 为本发明的第一步宽视场显微成像方法包含的结构示意图；

图 3 为成像物镜的光学系统图；

图 4 为显微物镜的场曲和畸变曲线图；

图 5 为本发明的分光镜组内部结构示意图；

图 6 为本发明的宽视场多尺度高分辨显微成像方法的整体流程图；

图 7A 为本发明的采集系统阵列排布示意图；

图 7B 为本发明的第二步多尺度高分辨率显微成像方法包含的采集系统的示意图。

具体实施方式

以下结合附图和实例对本发明进一步说明。

图 1 为本发明的宽视场多尺度高分辨显微成像系统 100 的整体结构示意图，包括可调节光源 200，样本 300，样本移动台 310，宽视场显微成像物镜 400 以及高分辨率采集系统 700。其中显微成像物镜 400 包括分光镜组 500 和反射镜组 600。高分辨成像系统 700 包括采集镜阵列 800 和相机阵列 900 得到分视场的图像信息以此来进行后续的数字图像处理。

如图 1 所示，可调节光源 200 用来给样本 300 提供照明。高分辨采集系统 700 是由 35 个采集镜和 35 台相机组成的一个 7×5 的曲面型阵列，采集系统中采集镜阵列 800 用来采集分视场图像并校正分视场的像差。相机阵列 900 将采集到的图像信息提供给工作站 1000，所得到的图像信息将在工作站 1000 中进行图像拼接处理。

图 2 为本发明的第一步宽视场显微成像方法所包含的结构示意图。如图 2 所示，弯曲像面 410 是光经过宽视场显微成像物镜 400，分光镜组 500

和反射镜组 600 所成的像面。弯曲像面 410 相比传统光学像平面能够更有效地降低系统的场曲像差，尤其是边缘视场的场曲，从而整个系统的像差都得到了很好地控制。此外，弯曲像面 410 作为系统的中间像面也是分视场采集系统 700 的物面，弯曲像面对系统像差的校正也降低了分视场采集系统 700 校正像差的难度，从而提升了成像系统的整体性能。

如图 3 所示，显微成像物镜 400 主要由第一透镜组 201、第二透镜组 202、第三透镜组 203、第四透镜组 204、第五透镜组 205、第六透镜组 206、第七透镜组 207、第八透镜组 208、第九透镜组 209、第十透镜组 210 组成。这些透镜组合在一起对显微物镜系统的像差进行了校正，使显微系统的性能得到了提高。所述的第二透镜组 202，第四组透镜 204，第五组透镜 205 为双胶合透镜，第二透镜组为正负型，第四透镜组和第五透镜组为负正型，有利于获得长焦距和短工作距离。此外第三透镜组、第六透镜组、第九透镜组和第十透镜组光焦度为正，而第一透镜组、第七透镜组和第八透镜组光焦度为负。光阑位于第六透镜组的前方 0.5mm 处，第八组透镜用了高阿贝色散系数材料来矫正宽波段色差，这样使所述的显微物镜系统在 460-650nm 全波段清晰成像。

表 1 给出了显微物镜 200 的设计结果，包括各透镜的具体参数。

表 1

Microscope objective system			
s	r	d	nd
1	∞	0.7	1.516798
2	∞	19.462	
3	-17.039	6.3	1.846663
4	-21.8	0.5	
5	-114.485	10.5	1.846663
6	-26.890	3.1	1.746931
7	-52.986	0.3	
8	55.534	29.9	1.846663
9	-122	1	
10	-89	25	1.805181
11	24.21	10.4	1.656913
12	-36.85	1.57	
13	-32.214	2.5	1.805181
14	30.2	7.3	1.656913
15	-89.77	0.5	
16	∞	0.5	
17	44.253	19.8	1.671024
18	-50.35	8.12	

19	-38.680	25	1.612934
20	336.84	30.5	
21	-26.42	4	1.746931
22	-222.59	31.92	
23	-150.714	15.6	1.739999
24	-69.98	1	
25	3200	13.25	1.671024
26	-174.5	110	
27	∞	7	1.458464
28	∞	200	
29	∞	1400	Mirror
30	2016.62		

图4是本发明的显微物镜光学系统的场曲和畸变，从图上可以看出，整个系统的最大光学畸变 $<0.4\%$ 。

图5为本发明的分光镜组内部结构示意图。如图5所示，分光镜组500由一个半反半透镜510和一个分光镜520。在一般标本观察下，半反半透镜510可以用来降低光源200发出光的强度来达到最适宜的观察效果。在荧光标本观察下，分光镜520用来反射激发光和透过荧光，这里选择通过的是波长为555nm的绿光。半反半透镜510和分光镜520与光轴的夹角均为 45° ，二者可通过机械导轨装置530进行移动。

图6为本发明的宽视场高分辨显微成像方法的整体流程图。图像获取的方法包括如下步骤：

- 1) 用可调节光源200为在样本移动台310上的样本300提供照明；
- 2) 光经过显微成像物镜400一次成像，形成曲形弯曲像面410；
- 3) 采集系统700对弯曲像面410进行分视场采集，完成二次成像；
- 4) 将相机900获取的样本图像信息传给工作站1000进行图像存储和拼接处理，最终得到宽视场高分辨显微图像。

本实施例中，在步骤1)中，样本300既可以是普通材料也可以是荧光样本，荧光样本可以通过光源200和分光镜520激发荧光。

在步骤2)中，宽视场图像可以通过成像物镜400得到，反射镜组600与光轴的夹角为 45° ，用来分光改变出射光的方法，使反射后的光路与反射前的光路垂直。

在步骤3)中，采集系统700包括采集镜阵列800和相机阵列900，采集镜阵列800分视场完成分视场采集工作之后，相机阵列900将相应分

视场的图像信息传给工作站 1000。这样在工作站 1000 中就可以对图像进行分析和拼接处理。

图 7A 为本发明的采集系统 700 的阵列排布示意图。图 7B 为本发明的第二步高分辨率显微成像方法包含的采集系统的示意图。高分辨采集系统 700 由 35 个采集镜和 35 个相机组成的一个 7×5 曲面型阵列。曲面型阵列的曲率与显微成像物镜 400 所成的中间像面 410 的曲率相等，同时也和 35 个采集镜组成阵列 410 的排布一致。所述的采集镜包括中继透镜 810 和像传感器透镜组 820。中继透镜 810 是一个采集镜的前组镜头，每一个沿着显微成像物镜 400 所成的中间像面 410 的曲率进行放置，其作用是降低了边缘光线的高度，从而解决了系统中光瞳和主光线的匹配问题。而且中继透镜 810 对整个成像系统光焦度是没有贡献的，所以不会影响轴上点的光束以及系统的放大倍率。

如图 7 所示，在采集系统 700 中，采集镜阵列 800 和相机阵列 900 在各自负责一部分成像以及像差的校正，增加了自由度。而相邻的像传感器透镜组 820 之间的视场有重叠的区域，用于后续再工作站 1000 中的图像拼接处理工作。这样通过 35 个像传感器透镜组 820 完成两步成像之后，整个一副图像代表了相机阵列 900 中所有相机的像素之和，将整个系统 100 的分辨率提高到了微米的级别。

以上所述仅为本发明的较佳实施举例，并不用于限制本发明，凡在本发明精神和原则之内，所作的任何修改、等同替换、改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

权 利 要 求 书

1、一种宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，其特征在于，包括光源、样本、显微成像物镜、采集系统和工作站；

所述的显微成像物镜，用于对光源发出的光束照射样品后成像得到宽视场曲形像面；

所述的采集系统，包括用于分视场采集曲形像面的采集镜阵列和用于二次成像的相机阵列；

所述的工作站，对采集得到的成像重叠视场分析并通过视场拼接得到最终的多尺度下宽视场高分辨率图像。

2、如权利要求 1 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，其特征在于，所述的显微成像物镜和采集系统之间设有分光镜组和反射镜组，所述分光镜组由半反半透的分光镜和二向色镜组成，所述的反射镜组为平面反射镜。

3、如权利要求 2 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，其特征在于，所述的半反半透的分光镜和二向色镜与光轴的夹角均为 45° ，二者可通过机械导轨装置进行移动。

4、如权利要求 1 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，其特征在于，所述的采集镜阵列和相机阵列为与曲形像面一致的曲面型阵列。

5、如权利要求 4 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，其特征在于，所述的采集镜阵列包括中继透镜阵列和像传感器透镜组阵列，所述的中继透镜阵列沿着显微成像物镜所成的曲形像面放置，所述的像传感器透镜组阵列对显微成像物镜所称的曲形像面进行分视场采集。

6、如权利要求 5 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像系统，其特征在于，所述的相机阵列用于对分视场采集后的光线进行二次成像。

7、一种宽视场多尺度高分辨率显微成像方法，其特征在于，包括以下步骤：

- 1) 光源为在样本移动台上的样本提供照明；
- 2) 光经过显微成像物镜一次成像，形成曲形像面；

3) 通过采集系统对中间的曲形像面进行分视场采集, 完成二次成像;

4) 将相机获取的样本图像信息传给工作站进行图像存储和拼接处理, 最终得到宽视场高分辨显微图像。

8、如权利要求 7 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像方法, 其特征在于, 所述的二次成像, 是指采集系统对显微成像物镜形成的曲形像面进行分视场采集后利用相机再次成像。

9、如权利要求 8 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像方法, 其特征在于, 所述的采集系统包括用于分视场采集曲形像面的采集镜阵列和用于二次成像的相机阵列。

10、如权利要求 9 所述的宽视场多尺度高分辨率显微成像方法, 其特征在于, 所述的采集镜阵列和相机阵列为与曲形像面一致的曲面型阵列。

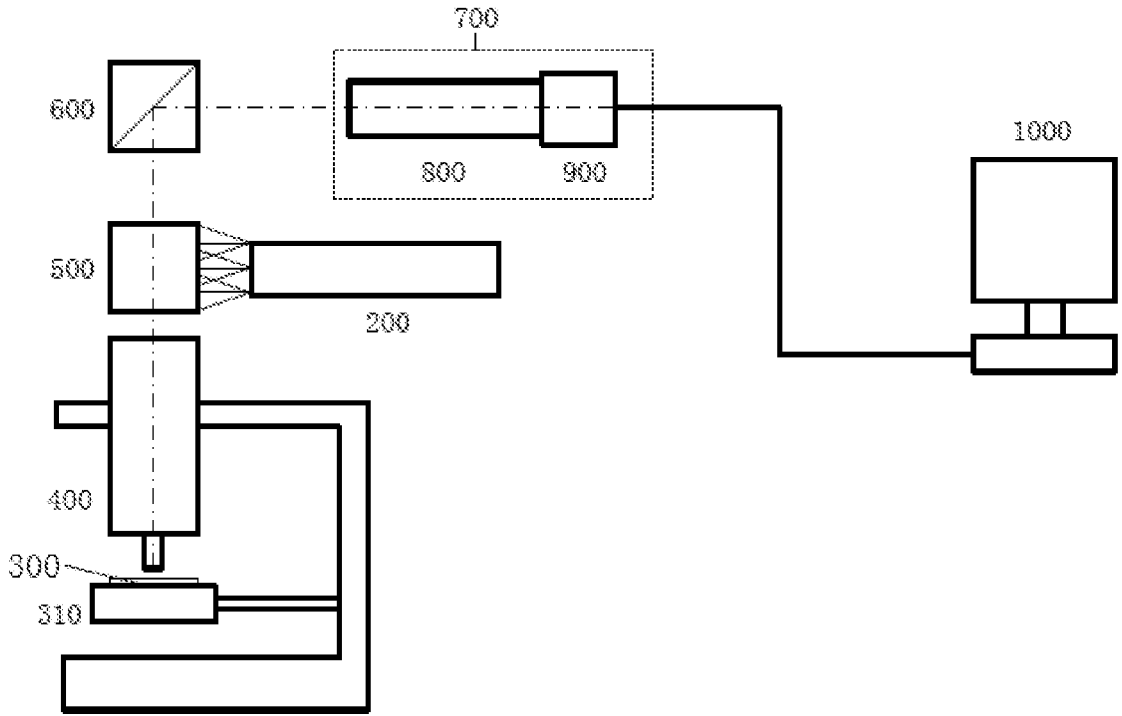


图 1

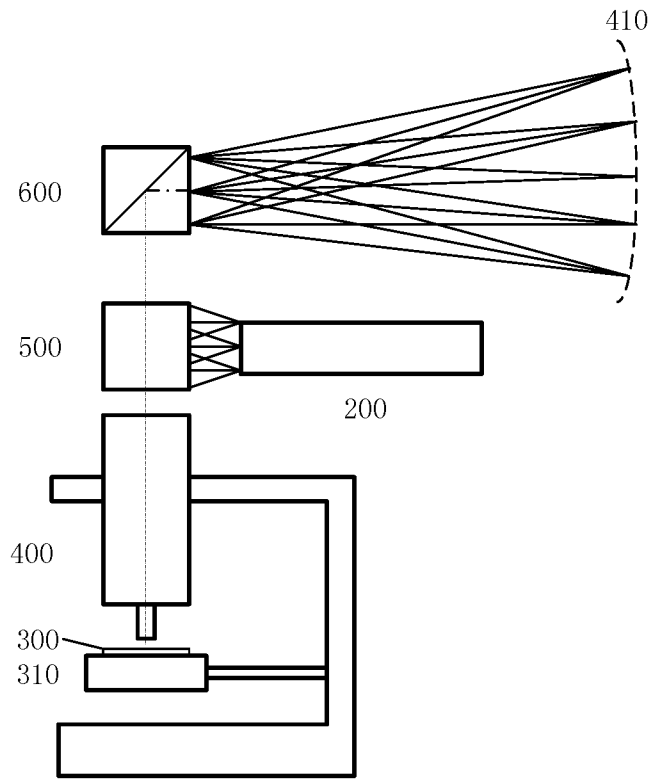


图 2

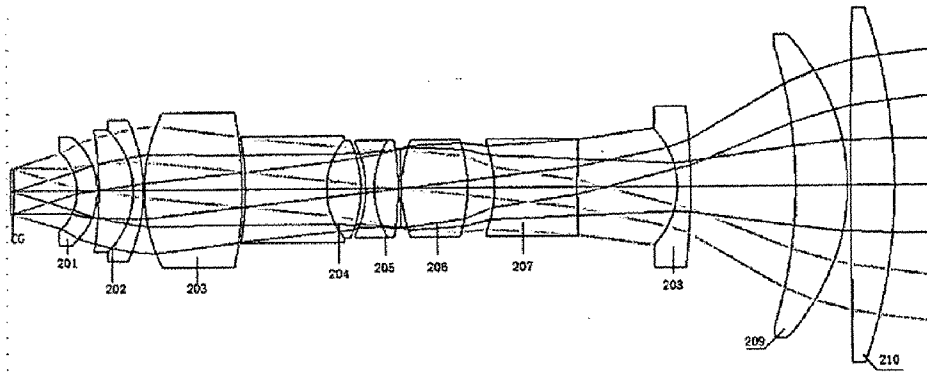


图 3

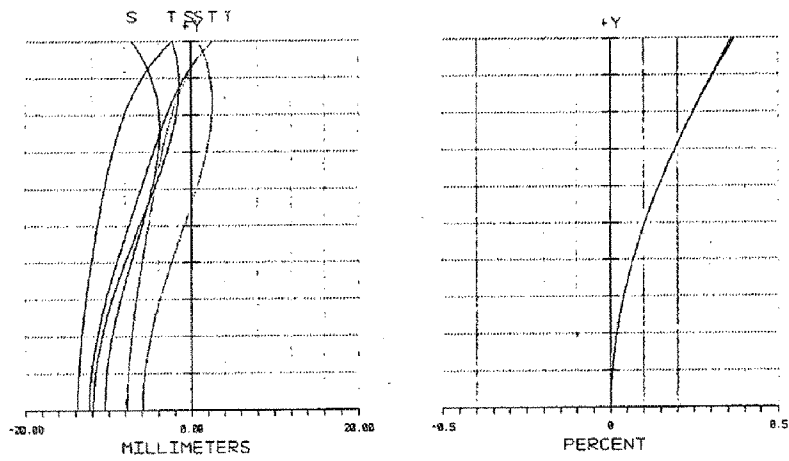


图 4

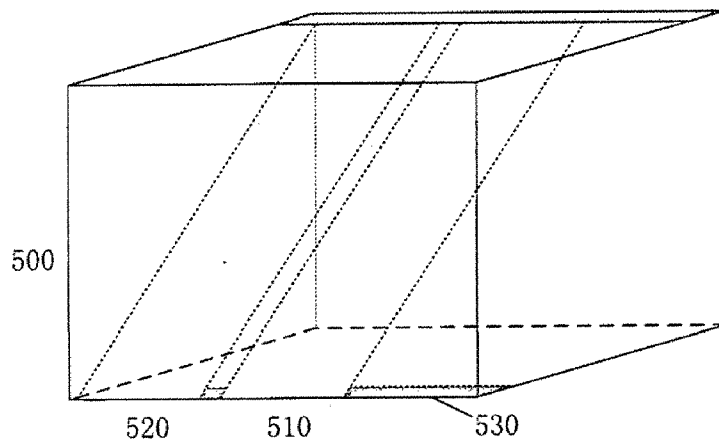


图 5

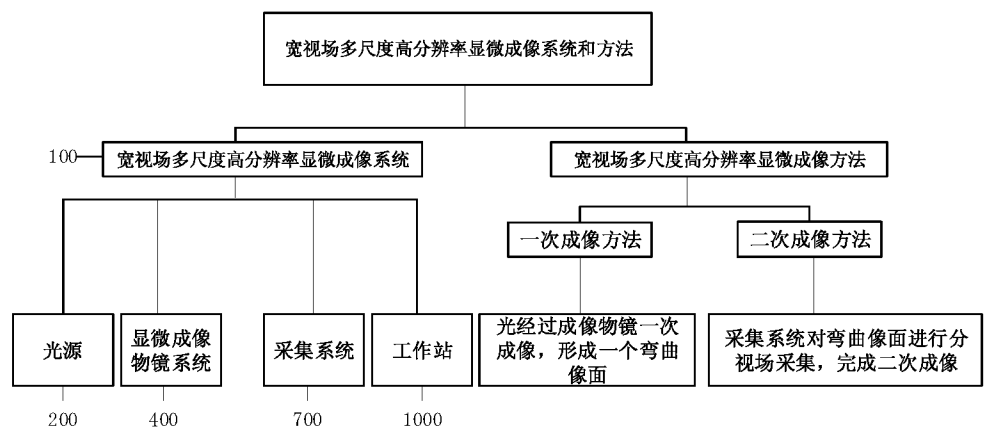


图 6

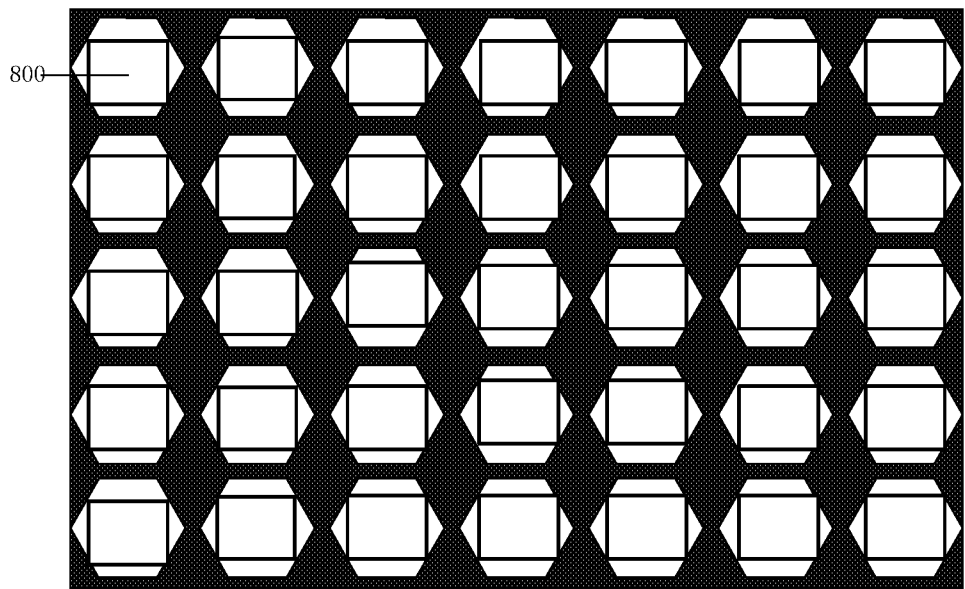


图 7A

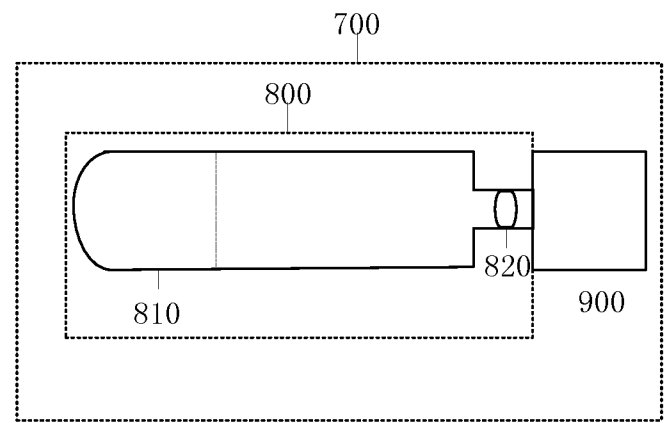


图 7B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2018/074077

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G02B 21/02 (2006.01) i; G02B 21/36 (2006.01) i
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G02B 21/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 郑臻荣, 陶晓, 申俊飞, 常胜倩, 刘思奇, 孙鹏, 谢婷, 张思曼, 李华焯, 张文涛, 陶陈凝, 李海峰, 刘旭, 浙江大学, 显微, 成象, 成像, 分视场, 一次, 二次, 物镜, 宽, 视场, 广, 视野, 曲, 阵列, 相机, 分光, 二向色, 半反, 半透, 荧光, 萤光, 导轨, microimag+, microscop+, wide, field, view, array, imag+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 106707482 A (ZHEJIANG UNIVERSITY), 24 May 2017 (24.05.2017), claims 1-10, description, paragraphs [0042]-[0061], and figures 1-6 and 7A-7B	1-10
X	CN 104614847 A (ZHEJIANG UNIVERSITY), 13 May 2015 (13.05.2015), claims 1-10, description, paragraphs [0037]-[0047], and figures 1-4	1-10
A	CN 104849852 A (TSINGHUA UNIVERSITY), 19 August 2015 (19.08.2015), entire document	1-10
A	CN 105352923 A (TSINGHUA UNIVERSITY), 24 February 2016 (24.02.2016), entire document	1-10
A	CN 204666515 U (JILIN UNIVERSITY), 23 September 2015 (23.09.2015), entire document	1-10
A	US 2007152130 A1 (GENERAL ELECTRIC COMPANY), 05 July 2007 (05.07.2007), entire document	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 04 April 2018	Date of mailing of the international search report 19 April 2018
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer GUAN, Jian Telephone No. (86-10) 53962635

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2018/074077

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 106707482 A	24 May 2017	None	
CN 104614847 A	13 May 2015	CN 104614847 B	01 February 2017
CN 104849852 A	19 August 2015	CN 104849852 B	08 March 2017
CN 105352923 A	24 February 2016	WO 2016061710 A1	28 April 2016
CN 204666515 U	23 September 2015	None	
US 2007152130 A1	05 July 2007	JP 5015955 B2	05 September 2012
		EP 1969412 B1	06 March 2013
		WO 2007079397 A2	12 July 2007
		US 2008054156 A1	06 March 2008
		EP 1969412 A2	17 September 2008
		US 7473877 B2	06 January 2009
		JP 2009522604 A	11 June 2009
		US 7297910 B2	20 November 2007

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/074077

A. 主题的分类 G02B 21/02(2006.01)i; G02B 21/36(2006.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类																							
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) G02B21/- 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 郑臻荣, 陶骁, 申俊飞, 常胜倩, 刘思奇, 孙鹏, 谢婷, 张思曼, 李华烨, 张文涛, 陶陈凝, 李海峰, 刘旭, 浙江大学, 显微, 成象, 成像, 分视场, 一次, 二次, 物镜, 宽, 视场, 广, 视野, 曲, 阵列, 相机, 分光, 二向色, 半反, 半透, 荧光, 萤光, 导轨, microimag+, microscop+, wide, field, view, array, imag+																							
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 106707482 A (浙江大学) 2017年 5月 24日 (2017 - 05 - 24) 权利要求1-10、说明书第[0042]-[0061]段、图1-6, 7A-7B</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 104614847 A (浙江大学) 2015年 5月 13日 (2015 - 05 - 13) 权利要求1-10、说明书第[0037]-[0047]段、图1-4</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 104849852 A (清华大学) 2015年 8月 19日 (2015 - 08 - 19) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 105352923 A (清华大学) 2016年 2月 24日 (2016 - 02 - 24) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 204666515 U (吉林大学) 2015年 9月 23日 (2015 - 09 - 23) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2007152130 A1 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 2007年 7月 5日 (2007 - 07 - 05) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 106707482 A (浙江大学) 2017年 5月 24日 (2017 - 05 - 24) 权利要求1-10、说明书第[0042]-[0061]段、图1-6, 7A-7B	1-10	X	CN 104614847 A (浙江大学) 2015年 5月 13日 (2015 - 05 - 13) 权利要求1-10、说明书第[0037]-[0047]段、图1-4	1-10	A	CN 104849852 A (清华大学) 2015年 8月 19日 (2015 - 08 - 19) 全文	1-10	A	CN 105352923 A (清华大学) 2016年 2月 24日 (2016 - 02 - 24) 全文	1-10	A	CN 204666515 U (吉林大学) 2015年 9月 23日 (2015 - 09 - 23) 全文	1-10	A	US 2007152130 A1 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 2007年 7月 5日 (2007 - 07 - 05) 全文	1-10
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
PX	CN 106707482 A (浙江大学) 2017年 5月 24日 (2017 - 05 - 24) 权利要求1-10、说明书第[0042]-[0061]段、图1-6, 7A-7B	1-10																					
X	CN 104614847 A (浙江大学) 2015年 5月 13日 (2015 - 05 - 13) 权利要求1-10、说明书第[0037]-[0047]段、图1-4	1-10																					
A	CN 104849852 A (清华大学) 2015年 8月 19日 (2015 - 08 - 19) 全文	1-10																					
A	CN 105352923 A (清华大学) 2016年 2月 24日 (2016 - 02 - 24) 全文	1-10																					
A	CN 204666515 U (吉林大学) 2015年 9月 23日 (2015 - 09 - 23) 全文	1-10																					
A	US 2007152130 A1 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 2007年 7月 5日 (2007 - 07 - 05) 全文	1-10																					
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																							
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件																							
国际检索实际完成的日期 2018年 4月 4日		国际检索报告邮寄日期 2018年 4月 19日																					
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		受权官员 关键 电话号码 (86-10)53962635																					

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/074077

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	106707482	A	2017年 5月 24日	无			
CN	104614847	A	2015年 5月 13日	CN	104614847	B	2017年 2月 1日
CN	104849852	A	2015年 8月 19日	CN	104849852	B	2017年 3月 8日
CN	105352923	A	2016年 2月 24日	WO	2016061710	A1	2016年 4月 28日
CN	204666515	U	2015年 9月 23日	无			
US	2007152130	A1	2007年 7月 5日	JP	5015955	B2	2012年 9月 5日
				EP	1969412	B1	2013年 3月 6日
				WO	2007079397	A2	2007年 7月 12日
				US	2008054156	A1	2008年 3月 6日
				EP	1969412	A2	2008年 9月 17日
				US	7473877	B2	2009年 1月 6日
				JP	2009522604	A	2009年 6月 11日
				US	7297910	B2	2007年 11月 20日