

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
18. August 2011 (18.08.2011)(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/098557 A1

PCT

(51) Internationale Patentklassifikation:
G02B 21/33 (2006.01) G02B 21/00 (2006.01)(74) Anwalt: SCHAUMBURG, THOENES, THURN,
LANDSKRON, ECKERT; Postfach 86 07 48, 81634
München (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/052031

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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.(22) Internationales Anmeldedatum:
11. Februar 2011 (11.02.2011)(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).(25) Einreichungssprache: Deutsch
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
(30) Angaben zur Priorität:
10 2010 007 728.3
12. Februar 2010 (12.02.2010) DE(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): LEICA MICROSYSTEMS CMS GMBH [—/
DE]; Ernst-Leitz-Str. 17 - 37, 35578 Wetzlar (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SEYFRIED, Volker
[DE/DE]; Jahnstraße 28, 69226 Nußloch (DE). WIDZ-
GOWSKI, Bernd [DE/DE]; Unterer Burggarten 13,
69221 Dossenheim (DE). BIRK, Holger [DE/DE]; Am
Rohrbächle 10, 74909 Meckesheim (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR SCANNING AN OBJECT AND A MICROSCOPE

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUM SCANNEN EINES OBJEKTS UND MIKROSKOP

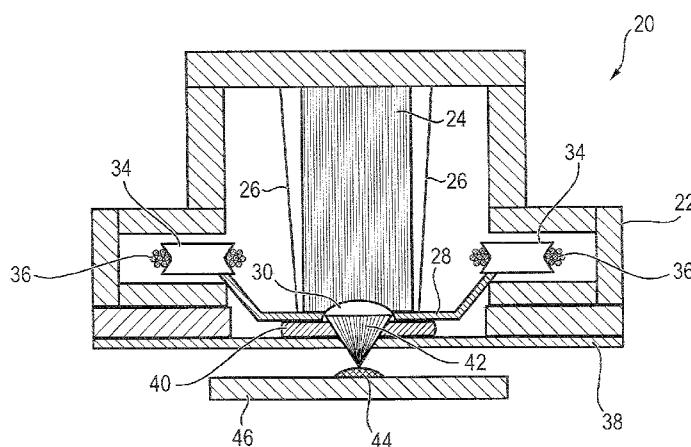


FIG. 1

(57) **Abstract:** The invention relates to a device for scanning an object comprising a focusing lens system (30) which focuses an illumination light beam (24) onto a region of the object to be analyzed. An actuator assembly is coupled to the focusing lens system (30) and moves said focusing lens system (30) in accordance with a predefined scanning pattern transversely to the center axis of the illumination light beam (24) in a reference position of the illumination light beam (24). A front glass (38) is disposed downstream of the focusing lens system (30) viewed in the direction of the illumination light beam (24). An internal immersion medium (40) is disposed between the focusing lens system (30) and the front glass (38). An external immersion medium (46) can be introduced between the front glass (38) and the object.

(57) **Zusammenfassung:**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

**Veröffentlicht:**

- *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

Eine Vorrichtung zum Scannen eines Objekts hat eine Fokussieroptik (30), die einen Beleuchtungslichtstrahl (24) auf einen zu untersuchenden Bereich des Objekts fokussiert. Eine Aktoranordnung ist mit der Fokussieroptik (30) gekoppelt und bewegt die Fokussieroptik (30) gemäß einem vorgegebenen Abtastmuster quer zu einer Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls (24) in einer Referenzposition des Beleuchtungslichtstrahls (24). Ein Frontglas (38) ist in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls (24) gesehen nach der Fokussieroptik (30) angeordnet. Ein internes Immersionsmedium (40) ist zwischen der Fokussieroptik (30) und dem Frontglas (38) angeordnet. Zwischen dem Frontglas (38) und dem Objekt kann ein externes Immersionsmedium (48) eingebracht werden.

Vorrichtung und Verfahren zum Scannen eines Objekts und Mikroskop

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Scannen eines Objekts. Die Vorrichtung hat eine Fokussieroptik, die einen Beleuchtungslichtstrahl auf einen zu untersuchenden Bereich des Objekts fokussiert. Ferner betrifft die Erfindung ein Mikroskop, das nach Art eines Scanmikroskop, eines Laserscanmikroskops und/oder eines Konfokalmikroskops ausgebildet ist, und die Vorrichtung zum Scannen des Objekts umfasst.

Ein Scanmikroskop zum Untersuchen eines Objekts, insbesondere einer Probe, hat grundsätzlich mindestens eine Lichtquelle, die einen Beleuchtungslichtstrahl erzeugt. Der Beleuchtungslichtstrahl wird mit Hilfe einer Scaneinheit abgelenkt und nachfolgend mit Hilfe einer Fokussieroptik auf das Objekt fokussiert. Die Scaneinheit weist bei bekannten Scanmikroskopen zwei oder mehr Spiegel auf, die mit Hilfe von den Spiegeln zugeordneten Stellelementen verstellt werden können. Das Verstellen der Spiegel bewirkt, dass ein Fokusbereich, der beispielsweise punkt- oder linienförmig sein kann, auf oder in dem Objekt verschoben wird. Vorrangig wird beim Scannen des Objekts der Fokusbereich so innerhalb eines Scanfeldes verschoben, dass das gesamte Scanfeld optisch abgetastet werden kann. Von dem Objekt ausgehende Detektionsstrahlen, die beispielsweise durch Fluoreszenzeffekte in dem beleuchteten Bereich des Objekts entstehen, können dann auf eine Detektoreinheit gelenkt und mit deren Hilfe erfasst werden.

DE 10 2004 042 913 A1 beschreibt eine Vorrichtung zum Scannen eines Objektes, bei der ein Schlittenantrieb eine Objektivlinse synchron mit ei-

nem Objekttisch bewegt. Während der Bewegung des Objekttisches erfolgt das optische Abtasten.

DE 10 2004 059 778 A1 beschreibt ein Projektionsobjektiv für Immersions-Lithografie, bei dem ein Frontglas zum Schutz der Fokussieroptik verwendet wird. Zwischen der Fokussieroptik und dem Frontglas ist ein internes Immersionsmedium angeordnet.

Aus der DE 101 52 609 A1 ist es bekannt, ein Objektiv eines Scan-Mikroskops quer zur optischen Achse zu bewegen. Eine Bewegung quer zur Richtung eines Auflicht-Beleuchtungslichtstrahls findet nicht statt.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Scannen eines Objekts und ein Mikroskop zu schaffen, die auf kostengünstige Weise eine große numerische Apertur und eine besonders hohe Auflösung ermöglichen.

Die Aufgabe wird gelöst durch die Merkmale der unabhängigen Ansprüche. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen angegeben.

Die Erfindung zeichnet sich gemäß einem ersten Aspekt dadurch aus, dass zwischen der Fokussieroptik und einem Frontglas, das in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls gesehen nach der Fokussieroptik angeordnet ist, ein internes Immersionsmedium angeordnet ist. Die Fokussieroptik ist mit einer Aktoranordnung gekoppelt, die die Fokussieroptik gemäß einem vorgegebenen Abtastmuster quer zu einer Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls in einer Referenzposition des Beleuchtungslichtstrahls bewegt.

Vorzugsweise erfolgt das Bewegen der Fokussieroptik in zwei unterschiedliche Richtungen innerhalb einer Ebene, insbesondere senkrecht zu der Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls. Dies dient zum Abscannen eines vorgegebenen Scanfeldes auf oder innerhalb des Objekts. Bei dem Objekt handelt es sich vorzugsweise um eine Probe, insbesondere um eine Gewebeprobe.

Ohne das interne Immersionsmedium treten ab bestimmten Winkeln an der Grenzfläche Deckglas/Luft Totalreflexionen auf. Das interne Immersionsmedium ermöglicht, dass Lichtstrahlen von der Probe, insbesondere Detektionslichtstrahlen, auch unter sehr viel flacheren Winkeln in die Fokussieroptik, insbesondere eine Linse der Fokussieroptik eintreten können, als ohne internes Immersionsmedium. Gleichzeitig wird die numerische Apertur der gesamten Vorrichtung vergrößert. Als internes Immersionsmedium eignen sich Öl, Wasser oder Glycerin, oder Mischmedien, die zumindest eines der vorgenannten Medien enthalten.

Vorzugsweise ist der Zwischenraum zwischen der Fokussieroptik und dem Frontglas mit dem internen Immersionsmedium ausgefüllt, insbesondere vollständig ausgefüllt, so dass entlang des Strahlengangs des Beleuchtungslichts keine Übergänge von der Fokussieroptik zur Luft, vom Immersionsmedium zur Luft und/oder vom Frontglas zur Luft entstehen. Dies trägt dazu bei, dass die numerische Apertur und die Auflösung vorzugsweise besonders groß sind.

Ein Kriechen oder Zerfließen des Immersionsmediums kann vorteilhaft verhindert werden, indem das Immersionsmedium senkrecht zu dem Beleuchtungslichtstrahl von einer Membran begrenzt ist. Dies ist besonders vorteilhaft, wenn das interne Immersionsmedium eine besonders niedrige

Viskosität hat. Eine Oberfläche der Membran kann parallel zu der Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls ausgerichtet sein, oder auch schräg zu dieser angeordnet oder gewölbt sein.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung hat das interne Immersionsmedium eine vorgegebene Viskosität, die vorzugsweise besonders hoch oder besonders niedrig ist. Die besonders geringe Viskosität hat den Vorteil, dass durch das interne Immersionsmedium die Linsenbewegung nur geringfügig beeinflusst wird, was sich positiv auf die präzise Steuerbarkeit der bewegten Fokussieroptik auswirkt. Die besonders hohe Viskosität hat dagegen den Vorteil, dass auch bei einer besonders schnellen Bewegung der Fokussieroptik, beispielsweise im Bereich einer Resonanzfrequenz, verhindert wird, dass das interne Immersionsmedium aus dem Zwischenraum zwischen dem Frontglas und der Fokussieroptik tritt, insbesondere wenn keine Membran vorgesehen ist.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung weisen die Flächen des Frontglases und/oder der Fokussieroptik, die mit dem internen Immersionsmedium in Kontakt sind, eine vorgegebene Rauigkeit auf. Die vorgegebene Rauigkeit ist vorzugsweise besonders hoch oder besonders niedrig. Der Vorteil der besonders hohen Rauigkeit, die einerseits nur mikroskopisch sein sollte, andererseits jedoch durch ein gezieltes Einbringen eines Profils in der entsprechenden Oberfläche erzielt werden kann, ist, dass das interne Immersionsmedium besonders gut an dem Frontglas bzw. der Oberfläche der Fokussieroptik haftet. Im Gegensatz dazu ist der Vorteil einer besonders glatten Oberfläche der Fokussieroptik bzw. des Frontglases, dass die Fokussieroptik und das Frontglas sehr dicht aneinander gebracht werden können. Dabei wird vorzugsweise ein Immersionsmedium mit sehr geringer Viskosität verwendet. Ist nämlich der Abstand zwi-

schen der Fokussieroptik und dem Frontglas deutlich kleiner als die Wellenlänge des verwendeten Beleuchtungslichts, so hat der Brechungsindex des dazwischen liegenden Mediums, insbesondere des Immersionsmediums, nur einen geringen bis vernachlässigbaren Einfluss. Alternativ oder zusätzlich, insbesondere wenn der vorgenannte Abstand besonders klein ist, ist es vorteilhaft, wenn die Oberflächen des Frontglases oder der Fokussieroptik, die mit dem internen Immersionsmedium in Kontakt sind, gehärtet sind. Dadurch können Beschädigungen und/oder Verschleiß der sich relativ zueinander bewegenden Oberflächen vermieden werden. Im Gegensatz dazu können diese Oberflächen auch besonders weich ausgebildet sein, so dass bei einer ungewollten Berührung des Frontglases mit der Fokussieroptik keine Schäden entstehen.

Die Erfindung betrifft gemäß einem zweiten Aspekt ein Mikroskop nach Art eines Scanmikroskops, eines Laserscanmikroskops und/oder Konfokalmikroskops, das die Vorrichtung zum Scannen des Objekts umfasst.

Ferner betrifft die Erfindung gemäß einem dritten Aspekt ein Verfahren zum Scannen des Objekts. Dabei zeichnet sich die Erfindung dadurch aus, dass zwischen die Fokussieroptik und die Probe das Immersionsmedium so eingebracht wird, dass die Fokussieroptik und die Probe in Kontakt mit dem Immersionsmedium sind. Alternativ dazu kann die Probe von einem Deckglas abgedeckt sein und/oder die Fokussieroptik kann durch das Frontglas abgedeckt sein. Zwischen dem Frontglas und der Probe kann dann ein externes Immersionsmedium alternativ oder zusätzlich zu dem internen Immersionsmedium zwischen der Fokussieroptik und dem Frontglas vorgesehen sein. Das externe Immersionsmedium kann seiner Art nach dem internen Immersionsmedium entsprechen oder davon unterschiedlich sein. Die Oberflächen, die mit dem externen Immersionsmedi-

um in direktem Kontakt sind können entsprechend den Oberflächen ausgebildet sein, die mit dem internen Immersionsmedium in direktem Kontakt sind.

Ausführungsbeispiele der Erfindung sind nachfolgend anhand von schematischen Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

- | | |
|---------|--|
| Figur 1 | eine erste Ausführungsform einer Vorrichtung zum Scannen eines Objekts mit einem internen Immersionsmedium, |
| Figur 2 | die erste Ausführungsform der Vorrichtung zum Scannen eines Objekts mit einem Deckglas, dem internen Immersionsmedium und einem externen Immersionsmedium, |
| Figur 3 | eine zweite Ausführungsform der Vorrichtung zum Scannen des Objekts, und |
| Figur 4 | die Vorrichtung zum Scannen eines Objekts in einem konfokalen Mikroskop, |
| Figur 5 | eine dritte Ausführungsform der Vorrichtung mit dem externen Immersionsmedium. |

Elemente gleicher Konstruktion oder Funktion sind figurenübergreifend mit den gleichen Bezugszeichen gekennzeichnet.

Figur 1 zeigt eine Scaneinheit 20 für ein Mikroskop, die auch als Vorrichtung zum Scannen eines Objekts bezeichnet werden kann. Die Scaneinheit 20 hat ein Gehäuse 22, das eine nicht dargestellte Beleuchtungsausnehmung hat, durch die ein Beleuchtungslichtstrahl 24 tritt. Der Beleuchtungslichtstrahl 24 wird beispielsweise durch einen Laser eines Mikroskops erzeugt und über eine oder mehrere optische Anordnungen, beispielsweise Spiegel und/oder eine oder mehrere Glasfasern zu der Scaneinheit 20 umgelenkt. Ein Trägerkörper 28 ist über ein Parallelfedergelenk 26 in einer Ebene beweglich aufgehängt. Der Trägerkörper 28 trägt eine Fokussieroptik 30, auf die der Beleuchtungslichtstrahl 24 gerichtet ist. Der in der Ebene bewegliche Trägerkörper 28 wird über eine elektromagnetisch arbeitende Aktoranordnung, die eine Spulenanordnung 34 und eine Spule 36 umfasst, senkrecht zu einer Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls 24 bewegt, und zwar bezogen auf eine Referenzposition des Beleuchtungslichtstrahls 24.

In Richtung des Beleuchtungslichtstrahls 24 hinter der Fokussieroptik 30 ist die Scaneinheit 20 durch ein Frontglas 38 abgeschlossen. Zwischen dem Frontglas 38 und der Fokussieroptik 30 ist ein internes Immersionsmedium 40 angeordnet. Der Beleuchtungslichtstrahl 24 wird durch die Fokussieroptik 30 fokussiert und der fokussierte Beleuchtungslichtstrahl 42 ist auf ein Objekt, insbesondere eine Probe 44, die von einem Objektträger 46 getragen wird, gerichtet. In einem Beleuchtungsstrahlengang des Beleuchtungslights 24 sind somit in Richtung des Beleuchtungslights 24 gesehen nacheinander die Beleuchtungsausnehmung, die Fokussieroptik 30, das interne Immersionsmedium 40 und das Frontglas 38 angeordnet.

Die Referenzposition des Beleuchtungslichtstrahls 24 bezieht sich auf eine beliebige fest vorgegebene Position des Beleuchtungsstrahls 24, die bei

dem in Figur 1 dargestellten Ausführungsbeispiel fest ist und nicht veränderlich ist. Falls jedoch der Beleuchtungslichtstrahl 24 selbst bewegt wird, beispielsweise durch Einkoppeln des Beleuchtungslichtstrahls in die Scaneinheit 20 mit Hilfe einer optisch leitenden Faser und durch ein Bewegen der optischen Faser alternativ oder zusätzlich zu dem Bewegen der Fokussieroptik (30), so wird durch eine fest vorgegebene Referenzposition der optischen Faser die Referenzposition der Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls 24 vorgegeben.

Das interne Immersionsmedium 40 trägt dazu bei, die numerische Apertur und die Auflösung, die mit Hilfe der Scaneinheit 20 erzielt werden können, zu maximieren. Somit können auch Detektionsstrahlen, die aufgrund von Reflexionen oder Fluoreszenzeffekten von der Probe ausgehen und die in einem besonders flachen Winkel aus der Probe austreten, erfasst werden. Dass der Winkel besonders flach ist, bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Winkel zwischen der Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls 24 und den Detektionsstrahlen nahezu 90° ist.

Figur 2 zeigt die Scaneinheit 20 gemäß Figur 1, wobei die Probe 44 durch ein Deckglas 50 abgedeckt ist. Zwischen dem Frontglas 38 und dem Deckglas 50 ist ein externes Immersionsmedium 48 eingebracht. Alternativ dazu kann auf das externe Immersionsmedium 48 verzichtet werden.

Figur 3 zeigt die Scaneinheit gemäß Figur 1, wobei das interne Immersionsmedium 40 in Richtung senkrecht zu der Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls 24 durch eine Membran 54 begrenzt ist. Bei diesem Ausführungsbeispiel ist die Membran 54 parallel zu der Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls 24 ausgebildet. Alternativ dazu kann die Membran jedoch auch schräg zu der Mittelachse oder nach innen oder außen ge-

wölbt ausgebildet sein. Die Membran 54 trägt dazu bei, dass das interne Immersionsmedium 40 nicht aufgrund seiner eigenen Eigenschaften und/oder aufgrund der Bewegung der Fokussieroptik aus dem Beleuchtungsstrahlengang kriecht, fließt oder geschleudert wird.

Figur 4 zeigt die Scaneinheit 20 in einem Mikroskop. Das Mikroskop umfasst eine Lichtquelle 60, die vorzugsweise als Laserlichtquelle ausgebildet ist. Die Lichtquelle 60 erzeugt den Beleuchtungslichtstrahl 24, der über einen Strahlteiler 62 hin zu der Scaneinheit 20 und insbesondere auf die Fokussieroptik 30 gerichtet ist. Von der Probe 44 ausgehende Detektionsstrahlen, insbesondere aufgrund von Fluoreszenzeffekten in der Probe 44 erzeugte Fluoreszenzlichtstrahlen durchdringen den Strahlteiler 62 und werden mit Hilfe einer Detektionslinse 66 auf eine Detektionsblende 68 fokussiert und von einem nicht dargestellten lichtempfindlichen Detektor erfasst. Das Mikroskop umfasst eine Vertikal-Aktoranordnung 70, die eine Vertikal-Spulenanordnung 72 und eine Vertikalspule 74 umfasst und die einen Vertikal-Trägerkörper 76 parallel zum Beleuchtungslichtstrahl und senkrecht zu der Ebene, in der die Fokussieroptik 30 beweglich ist, bewegt.

Figur 5 zeigt eine Ausführungsform der Scaneinheit 20, die kein Frontglas 38 aufweist. Bei dieser Ausführungsform wird das Immersionsmedium, insbesondere das externe Immersionsmedium 48 direkt zwischen die bewegliche Fokussieroptik 30 und die Probe 44 eingebracht. Zusätzlich können das Frontglas 38 und/oder das Deckglas 50 vorgesehen sein, wobei dann das externe Immersionsmedium 48 mit dem Frontglas 38 bzw. dem Deckglas 50 in direktem Kontakt ist. Ferner kann das externe Immersionsmedium 48 in den im Vorstehenden erläuterten Ausführungsbeispielen alternativ oder zusätzlich zu dem internen Immersionsmedium 40 an-

geordnet sein. Zum Scannen der Probe kann ein möglichst großer Abstand zwischen der Fokussieroptik 30 und dem Deckglas 50 dazu beitragen, dass die auftretenden Scherkräfte im externen Immersionsmedium 48 besonders gering sind und sich so lediglich vernachlässigbar auf die Steuerbarkeit der Fokussieroptik 30 auswirken.

Die Immersionsmedien umfassen vorzugsweise Öl, Wasser und/oder Glycerin. Dabei weisen die Immersionsmedien vorzugsweise eine möglichst geringe oder möglichst hohe Viskosität auf. Durch die Verwendung eines Immersionsmediums mit möglichst hoher Viskosität wird die Bewegung der Fokussieroptik 30 möglichst wenig beeinflusst. Dies trägt dazu bei, dass die Steuerung und/oder Regelung der Bewegung der Fokussieroptik 30 möglichst präzise erfolgen kann. Das Immersionsmedium mit hoher Viskosität wird bei dem internen Immersionsmedium 40 bevorzugt. Bei Verwendung des Immersionsmediums mit möglichst hoher Viskosität wird vorzugsweise die Membran 54 vorgesehen. Durch die Verwendung eines Immersionsmediums mit möglichst geringer Viskosität kann die Membran 54 eingespart werden, ohne dass bei der Bewegung der Fokussieroptik 30 das Immersionsmedium aus dem Beleuchtungsstrahlengang geschleudert wird. Ferner ist die Wahrscheinlichkeit des nachteiligen Auftretens von Luftblasen im Immersionsmedium verringert gegenüber dem Immersionsmedium mit hoher Viskosität. Dies ist insbesondere dann vorteilhaft, wenn die Bewegung der Fokussieroptik 30 resonant und somit besonders schnell erfolgt. Das Immersionsmedium mit geringer Viskosität wird bei dem internen Immersionsmedium 40 bevorzugt.

Die Oberflächen der Fokussieroptik 30 und/oder des Frontglases 38, die mit dem internen Immersionsmedium 40 in direktem Kontakt sind, und/oder die Oberflächen der Fokussieroptik 30, des Frontglases 38

und/oder des Deckglases, die mit dem externen Immersionsmedium 48 in direktem Kontakt sind, weisen vorzugsweise eine besonders hohe oder besonders geringe Rauhigkeit auf. Eine besonders geringe Rauhigkeit, die beispielsweise durch Polieren der entsprechenden Oberfläche erzielt werden kann, ermöglicht, die Fokussieroptik 30 und das Frontglas 38 sehr dicht aneinander zu bringen, was dazu beiträgt, dass ein Brechungsindex des Immersionsmediums einen besonders geringen Einfluss auf die Eigenschaften des Mikroskops hat, insbesondere wenn der Abstand zwischen Fokussieroptik 30 und Frontglas 38 deutlich kleiner als die Wellenlänge des verwendeten Beleuchtungslichts ist. Im Gegensatz dazu trägt eine besonders raue Oberfläche, die beispielsweise durch Einbringen eines mikroskopischen Profils in die entsprechenden Oberflächen erreicht werden kann, dazu bei, dass das entsprechende Immersionsmedium besonders gut an der entsprechenden Oberfläche haftet.

Das Immersionsmedium hat vorzugsweise denselben Brechungsindex wie die Fokussieroptik 30 und das Frontglas 38. Darüber hinaus können die Oberflächen des Frontglases 30 bzw. der Fokussieroptik 30 gehärtet sein, um eine Beschädigung der sich zueinander bewegenden Flächen zu vermeiden. Alternativ dazu können die Oberflächen auch besonders weich ausgeführt sein, was bei einem unbeabsichtigten Kontakt der Oberflächen aneinander lediglich zur elastischen Deformation der entsprechenden Oberfläche und nicht zu einer Beschädigung führt.

Mikroskopieverfahren, bei denen die erfindungsgemäße Vorrichtung anwendbar ist, oder dabei auftretende zu beobachtende Effekte sind beispielsweise SRS (Stimulierter Raman-Streuung), FLIM (Fluoreszenz Lifetime Imaging), SHG (Second Harmonic Generation), FRAP (Fluorescence

Recovery After Photobleaching), FRET (Fluoreszenz Resonanz Energie Transfer) und FCS (Fluoreszenz-Korrelations- Spektroskopie).

Die Erfindung ist nicht auf die angegebenen Ausführungsbeispiele beschränkt. Beispielsweise können die Ausführungsbeispiele miteinander kombiniert werden. Beispielsweise kann die Vertikal-Aktoranordnung 70 auch in der Scaneinheit 20 angeordnet sein oder das Mikroskop kann ganz ohne die Vertikal-Aktoranordnung 70 ausgebildet sein. Ferner kann zum Scannen der Probe 44 anstatt der Fokussieroptik 30 der Beleuchtungslichtstrahl 24 bewegt werden, beispielsweise über eine optische Faser, deren der Fokussieroptik 30 zugewandtes Ende mit einer Aktoranordnung gekoppelt ist. Alternativ zu der elektromagnetisch arbeitenden Aktoranordnung kann auch eine andere Aktoranordnung vorgesehen sein, beispielsweise eine, die zumindest einen, vorzugsweise mehrere Piezoaktoren umfasst. Die Scaneinheit 20 kann ein fester Bestandteil des Mikroskops sein oder als Objektiv für ein herkömmliches Mikroskop mit oder ohne Scanfunktion ausgebildet sein, insbesondere auch als Teil eines Objektivrevolvers. Ferner kann die Scaneinheit mit einer äußeren Aktoranordnung gekoppelt sein, die eine Bewegung der Scaneinheit 20 über eine große Fläche ermöglicht. Bei dieser Ausführungsform wird der Beleuchtungslichtstrahl 24 vorzugsweise über die Lichtleitfaser eingekoppelt. Ferner kann die Scaneinheit 20 von einem Stativ, insbesondere einem Dreibein aufgenommen werden. Die Lichtquelle 60 kann ein Laser sein, der Licht einer oder mehrerer diskreter Wellenlängen oder breitbandiges Licht erzeugt. Alternativ zu dem Laser kann beispielsweise auch eine Quecksilberdampflampe vorgesehen sein. Zusätzlich oder alternativ zu dem externen Immersionsmedium kann die Fokussieroptik 30 auch eine vom Objekt aus gesehen nach innen gewölbte Linse umfassen.

Bezugszeichenliste:

- 20 Scaneinheit
- 22 Gehäuse
- 24 Beleuchtungslichtstrahl
- 26 Parallel-Federgelenk
- 28 Trägerkörper
- 30 Fokussieroptik
- 34 Spulenanordnung
- 36 Spule
- 38 Frontglas
- 40 internes Immersionsmedium
- 42 fokussierter Beleuchtungslichtstrahl
- 44 Probe
- 46 Objektträger
- 48 externes Immersionsmedium
- 50 Deckglas
- 52 Objektschicht
- 54 Membran
- 60 Lichtquelle
- 62 Strahlteiler
- 64 Detektionslichtstrahl
- 66 Detektionslinse
- 68 Detektionsblende
- 70 Vertikal-Aktoranordnung
- 72 Vertikal-Spulenanordnung
- 74 Vertikal-Spule
- 76 Vertikal-Trägerkörper

Ansprüche

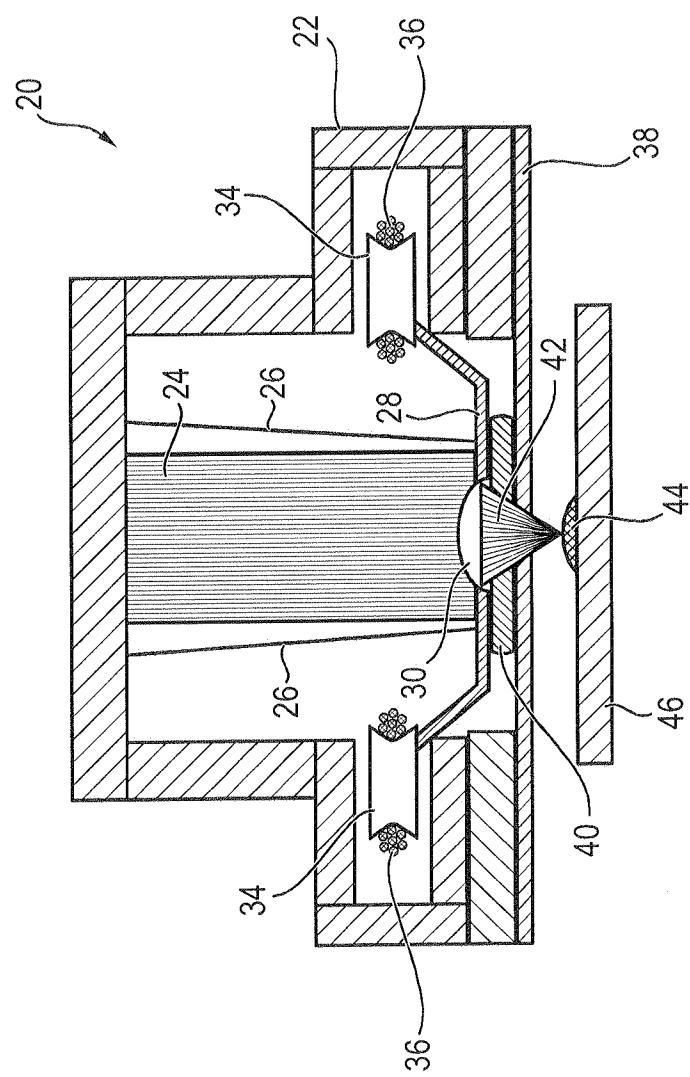
1. Vorrichtung zum Scannen eines Objekts, mit einer Fokussieroptik (30), die einen Beleuchtungslichtstrahl (24) auf einen zu untersuchenden Bereich des Objekts fokussiert, einer Aktoranordnung, die mit der Fokussieroptik (30) gekoppelt ist und die die Fokussieroptik (30) gemäß einem vorgegebenen Abtastmuster quer zu einer Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls (24) in einer Referenzposition des Beleuchtungslichtstrahls (24) bewegt, einem Frontglas (38), das in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls (24) gesehen nach der Fokussieroptik (30) angeordnet ist, und mit einem internen Immersionsmedium (40), das zwischen der Fokussieroptik (30) und dem Frontglas (38) angeordnet ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der ein Zwischenraum zwischen der Fokussieroptik (30) und dem Frontglas (38) mit dem internen Immersionsmedium (40) ausgefüllt ist.
3. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der das interne Immersionsmedium (40) in Richtung senkrecht zu dem Beleuchtungslichtstrahl (24) durch eine Membran (54) begrenzt ist.
4. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der das interne Immersionsmedium (40) eine vorgegebene Viskosität hat.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei der das interne Immersionsmedium (40) in gelartigem Zustand vorliegt.

6. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der das interne Immersionsmedium (40) den gleichen oder näherungsweise den gleichen Brechungsindex wie die Fokussieroptik (30) und/oder das Frontglas (38) hat.
7. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der die Flächen des Frontglases (38) und/oder der Fokussieroptik (30), die mit dem internen Immersionsmedium (40) in Kontakt sind, eine vorgegebene Rauigkeit aufweisen.
8. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der die Flächen des Frontglases (38) und/oder der Fokussieroptik (30), die mit dem internen Immersionsmedium (40) in Kontakt sind, gehärtet sind.
9. Mikroskop nach Art eines Scanmikroskops, eines Laserscanmikroskops und/oder Konfokalmikroskops, das die Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche umfasst.
10. Verfahren zum Scannen eines Objekts, bei dem mit einer Fokussieroptik (30) ein Beleuchtungslichtstrahl (24) auf einen zu untersuchenden Bereich des Objekts fokussiert wird, mit Hilfe einer Aktoranordnung die Fokussieroptik (30) gemäß einem vorgegebenen Abtastmuster quer zu einer Mittelachse des Beleuchtungslichtstrahls (24) in einer Referenzposition des Beleuchtungslichtstrahls (24) bewegt wird, und bei dem in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls (24) gesehen zwischen der Fokussieroptik (30) und dem Objekt ein Immersionsmedium (40, 48) eingebracht wird.

11. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls (24) gesehen zwischen dem Immersionsmedium (40, 48) und dem Objekt ein Deckglas angeordnet wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 11, bei dem in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls (24) gesehen nach der Fokussieroptik (30) ein Frontglas (38) angeordnet ist und bei dem zwischen dem Frontglas (38) und dem Objekt ein externes Immersionsmedium (48) eingebracht wird.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, bei dem in Richtung des Beleuchtungslichtstrahls (24) gesehen zwischen der Fokussieroptik (30) und dem Frontglas (38) ein internes Immersionsmedium (40) eingebracht wird.

**FIG. 1**

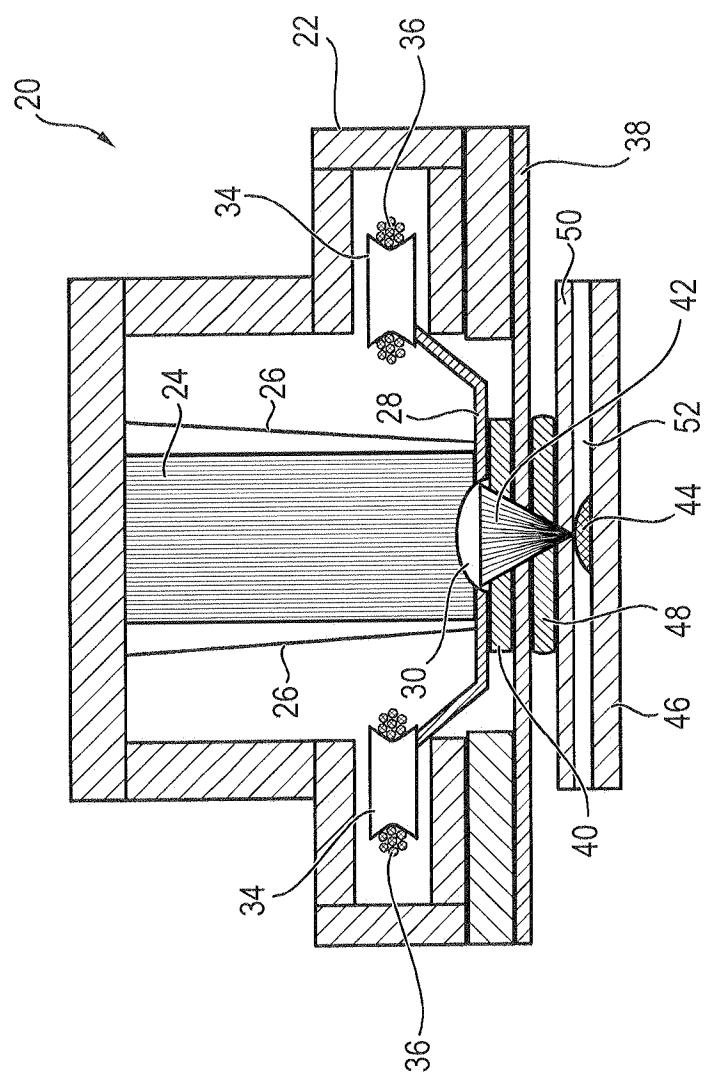
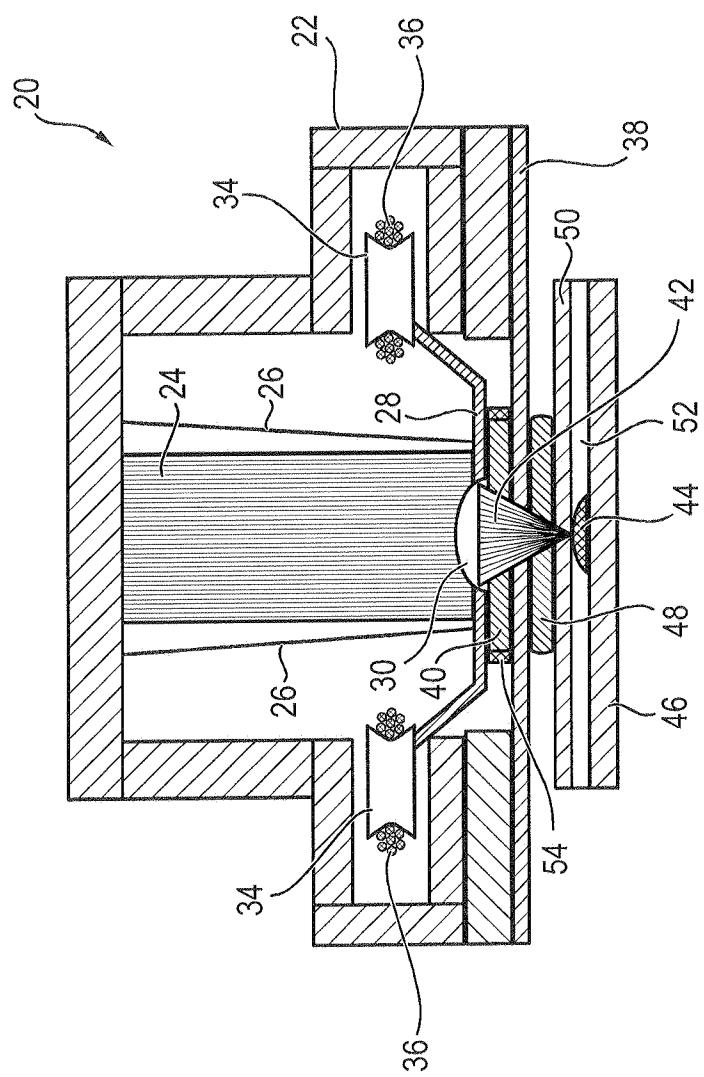


FIG. 2



三
正

4/5

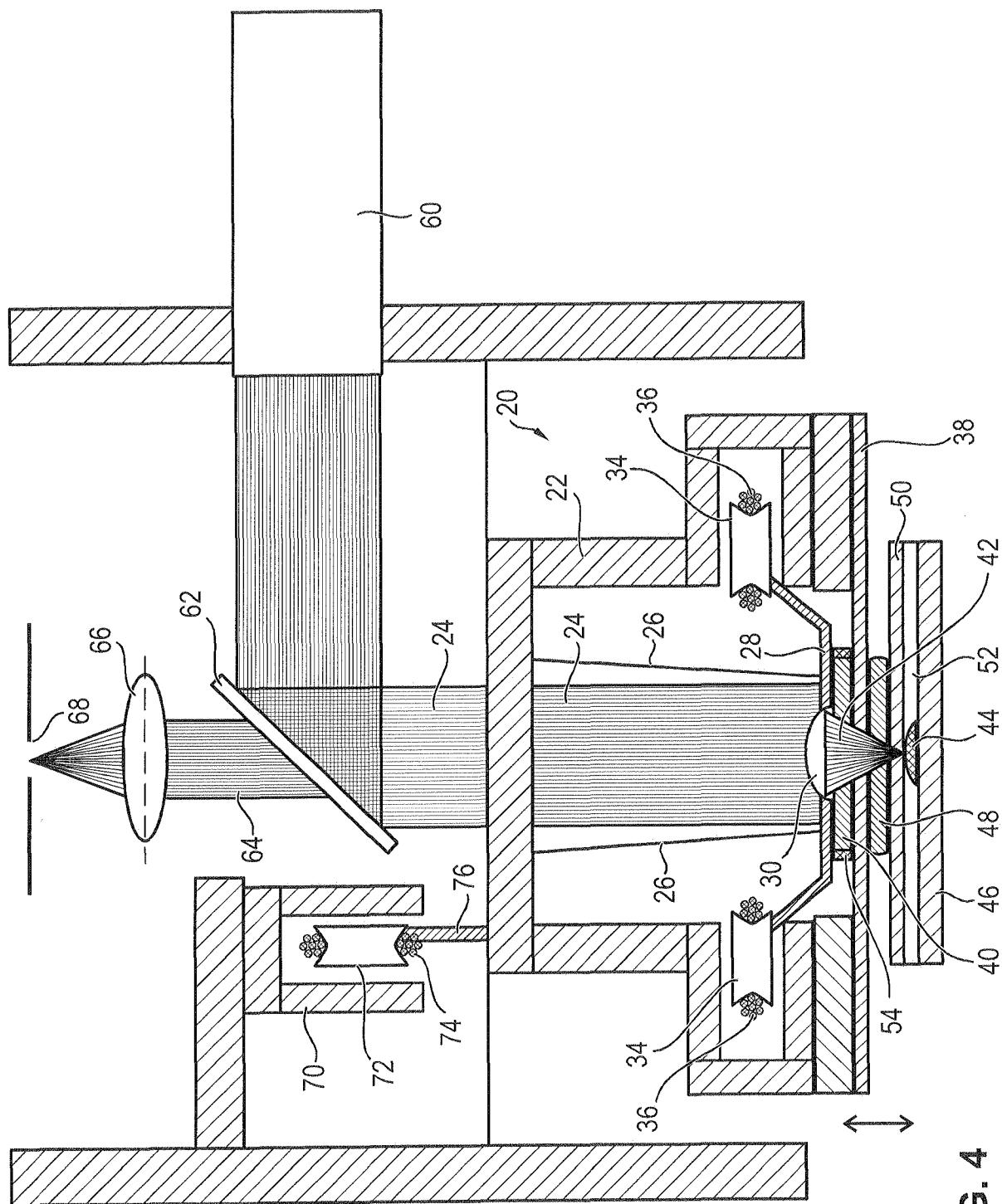
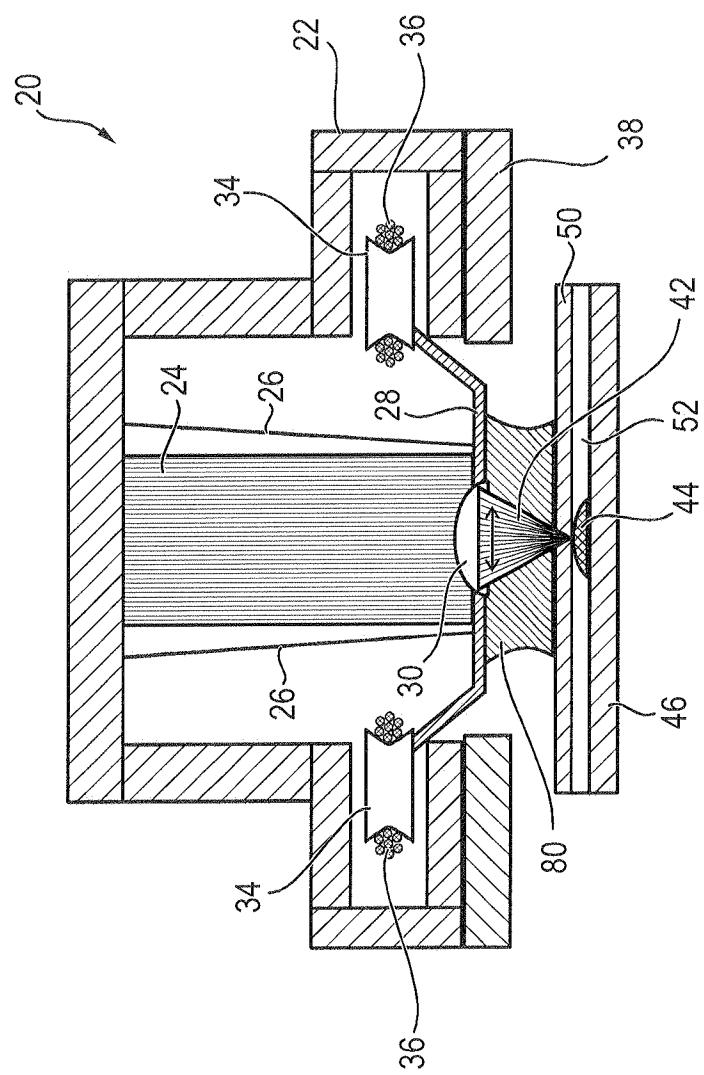


FIG. 4

5/5



5
FIG.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2011/052031

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6720547	B1	13-04-2004	US 2004167406 A1
US 2006007534	A1	12-01-2006	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/052031

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G02B21/33 G02B21/00
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
G02B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 6 720 547 B1 (RAJADHYAKSHA MILIND [US] ET AL) 13. April 2004 (2004-04-13)	1-4,6-13
A	Spalte 2, Zeile 45 - Spalte 4, Zeile 47; Abbildungen 1,2c -----	5
Y	US 2006/007534 A1 (FUKUYAMA HIROYA [JP] ET AL) 12. Januar 2006 (2006-01-12) Absätze [0076] - [0077], [0121]; Abbildung 1 -----	1-4,6-13



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

12. April 2011

28/04/2011

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Stemmer, Michael

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/052031

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6720547	B1 13-04-2004	US 2004167406 A1	26-08-2004
US 2006007534	A1 12-01-2006	KEINE	