



(10) **DE 10 2015 114 756 B4** 2021.07.22

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2015 114 756.4**

(22) Anmeldetag: **03.09.2015**

(43) Offenlegungstag: **31.03.2016**

(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **22.07.2021**

(51) Int Cl.: **G02B 21/06** (2006.01)

G02B 21/16 (2006.01)

G02B 7/182 (2021.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(66) Innere Priorität:
10 2014 113 939.9 25.09.2014

(73) Patentinhaber:
**Leica Microsystems CMS GmbH, 35578 Wetzlar,
DE**

(74) Vertreter:
**DehnsGermany Partnerschaft von
Patentanwälten, 80333 München, DE**

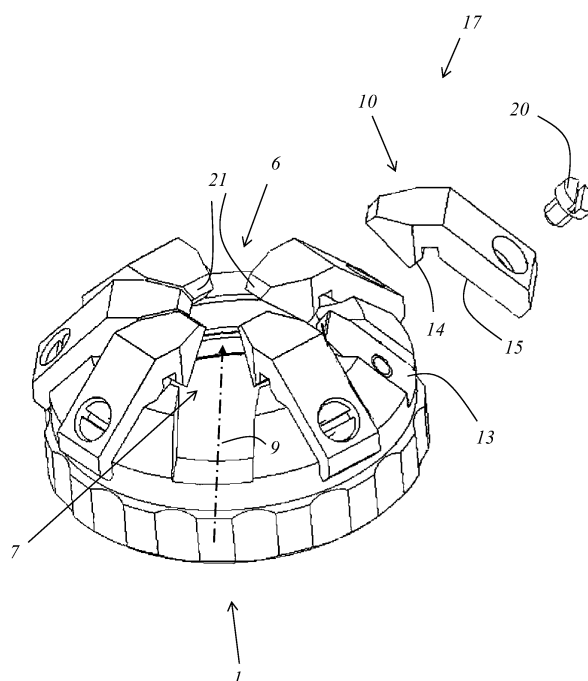
(72) Erfinder:
**Paulus, Ingo, 35644 Hohenahr, DE; Hitzler,
Sebastian, 35644 Hohenahr, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	10 2011 054 914	A1
DE	10 2012 214 568	A1

(54) Bezeichnung: **Spiegelvorrichtung**

(57) Hauptanspruch: Spiegelvorrichtung (17) zum Umlenken von Beleuchtungslicht bei der SPIM-Mikroskopie, gekennzeichnet durch ein Haltebauteil (1), das ein Verbindungselement (2) zum Befestigen des Haltebauteils an einem Mikroskopobjektiv (18) aufweist, wobei an dem Haltebauteil wenigstens ein Umlenkspiegel (10) wieder lösbar befestigt ist, wobei das Haltebauteil mehrere Aufnahmen (4) aufweist, in und/oder an denen jeweils ein Umlenkspiegel befestigt ist oder befestigbar ist, wobei jede Aufnahme wenigstens einen Anschlag (12, 13) aufweist, der im Zusammenwirken mit einem Gegenanschlag (14, 15) eines Umlenkspiegels jeweils eine eindeutige Befestigungsposition des Umlenkspiegels definiert.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Spiegelvorrichtung zum Umlenken von Beleuchtungslicht bei der SPIM-Mikroskopie.

[0002] Die Erfindung betrifft außerdem eine optische Vorrichtung, eine Anordnung zum Beleuchten einer Probe bei der SPIM-Mikroskopie, sowie ein Mikroskop mit einer solchen Spiegelvorrichtung.

[0003] Die SPIM-Technik (Single Plane Illumination Microscopy), bei der eine schichtweise Beleuchtung der Probe erfolgt, erlaubt eine schnellere und probenschonendere Erfassung von Bilddaten, als beispielsweise bei einer punktwisen Abtastung einer Probe. Ein bekanntes Einsatzgebiet der SPIM-Technologie ist der Bereich der Fluoreszenz-Mikroskopie, wobei Fluorophore in der Probe mit Laserlicht angeregt werden. Bei der SPIM-Technologie findet hierbei eine Anregung nur in einer von einem Beleuchtungslichtblatt (auch „Lichtstreifen“ genannt) durchstrahlten Ebene statt. Eine Schädigung der Probe durch Beleuchtungslicht in anderen Ebenen ist hierdurch vermieden.

[0004] Ein nach dem SPIM-Prinzip arbeitendes Mikroskop (Selective Plane Illumination Microscope) ist beispielsweise in Lindek et al; Journal of modern optics, 1999, vol. 46, no. 5, 843-858 beschrieben.

[0005] Eine nach dem SPIM-Verfahren arbeitende optische Vorrichtung ist in DE 102 57 423 A1 beschrieben. Bei diesem Mikroskop wird eine Probe mit einem dünnen Lichtstreifen beleuchtet, während die Beobachtung senkrecht zu der Ebene des beleuchtenden Lichtstreifens erfolgt. Hierbei erfolgen die Beleuchtung und die Detektion über zwei separate optische Strahlengänge mit jeweils separater Optik, insbesondere mit zwei separaten, zueinander senkrechten Objektiven. Der Lichtstreifen wird von einem Beleuchtungsobjektiv und einer ihm vorgeschalteten Zylinderoptik erzeugt. Für die Bildaufnahme wird die Probe durch den bezüglich des Detektors feststehenden Lichtstreifen bewegt, um schichtweise Fluoreszenz- und/oder Streulicht mit einem flächigen Detektor aufzunehmen. Die so gewonnenen Schichtbilddaten lassen sich anschließend zu einem aus einer dreidimensionalen Abbildung der Probe entsprechenden Datensatz zusammensetzen. Eine Manipulation einer Probe offenbart diese Druckschrift nicht.

[0006] Aus DE 10 2004 034 957 A1 ist eine Anordnung zur mikroskopischen Beobachtung einer Probe über ein Mikroskopobjektiv bekannt, in dessen Gehäuse außerhalb der Linsenoptik Lichtführungen für das Beleuchtungslicht der Probe vorgesehen sind. Das Beleuchtungslicht verläuft dabei zunächst parallel zur optischen Achse des Objektivs innerhalb der Lichtführung und trifft danach auf am Objektiv-

gehäuse angebrachte Reflektoren mit geringer Apertur, die das Beleuchtungslicht mit Hilfe zusätzlicher Abbildungselemente senkrecht zur optischen Achse des Mikroskopobjektivs und damit senkrecht zur Beobachtungsrichtung in die Probe fokussieren. Auch hier erfolgt die Beleuchtung der Probe flächenartig nach dem SPIM-Prinzip. Durch Verwenden eines derart ausgebildeten Mikroskopobjektivs kann zwar auch auf den Einsatz eines weiteren Objektives für das Beleuchtungslicht verzichtet werden. Allerdings ist die spezielle Ausgestaltung dieses Spezial-Objektivs mit zusätzlichen Lichtführungen und Reflektoren technisch sehr aufwendig und teuer.

[0007] Die DE 10 2012 214 568 A1 offenbart eine optische Anordnung in einem Mikroskop mit einer Beleuchtungseinrichtung zur Erzeugung einer Lichtblattbeleuchtung umfassend eine Spiegelanordnung zur Reflexion der Beleuchtungsstrahlbündel auf die zu untersuchende Probe. Die Spiegelanordnung besteht aus zwei, drei oder vier einander gegenüberliegend angeordneten Spiegeln. Die Spiegelanordnung ist weiterhin fest mit der Beleuchtungsoptik verbunden.

[0008] Die DE 10 2011 054 914 A1 offenbart ebenfalls eine Anordnung zum Beleuchten einer Probe bei der SPIM-Mikroskopie. Diese Anordnung weist eine Lichtquelle zur Erzeugung eines Lichtbündels und Mittel zum Erzeugen eines Lichtstreifens sowie eine entsprechende Detektionsoptik auf. Der Optik des Objektivs ist hierbei eine Umlenkvorrichtung nachgeschaltet zum Umlenken des Lichtstreifens, um diesen insbesondere im rechten Winkel zur optischen Achse des Objektivs auszubreiten. Die Umlenkvorrichtung kann an dem Objektiv oder einem weiteren Objektiv oder an der Kondensoroptik insbesondere lösbar befestigt sein. Die Umlenkvorrichtung kann zumindest einen, insbesondere zwei sich gegenüberliegende Spiegel aufweisen oder für eine radiale Beleuchtung der Probe eingerichtet sein.

[0009] Aus DE 20 2011 110 077 U1 ist eine Anordnung zum Beleuchten einer Probe bei der SPIM-Mikroskopie bekannt. Die Anordnung weist eine Lichtquelle zum Erzeugen eines Lichtbündels, Mittel zum Erzeugen eines Lichtstreifens aus dem Lichtbündel, und wenigstens ein Objektiv, das eine Optik aufweist, die dazu ausgebildet und bestimmt ist, von der Probe ausgehendes Detektionslicht direkt oder indirekt einem Detektor zuzuführen, auf. Außerdem weist die Anordnung eine der Optik des Objektivs nachgeschaltete Umlenkeinrichtung zum Umlenken des Lichtstreifens auf.

[0010] Derartige Umlenkeinrichtungen wurden bislang aufwändig einstückig hergestellt und sind zu meist sehr umständlich gehalten. Insbesondere sind die bislang hergestellten Umlenkeinrichtungen zu meist mit sehr aufwändigen und für eine Serienfer-

tigung nicht geeigneten Fertigungsverfahren hergestellt.

[0011] Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung eine Spiegelvorrichtung der eingangs genannten Art anzugeben, die einfach, flexibel und zuverlässig handhabbar ist und die darüber hinaus einfach, insbesondere auch mit Serienherstellungsverfahren, herstellbar ist.

[0012] Die Aufgabe wird durch eine Spiegelvorrichtung gemäß Patentanspruch 1 gelöst.

[0013] Die erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung hat den ganz besonderen Vorteil, dass sie einfach und zuverlässig an einem Mikroskopobjektiv und/oder in einer optischen Anordnung zum Beleuchten einer Probe befestigt werden kann. Insbesondere hat die erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung den Vorteil, dass keine großen zusätzlichen Stativteile erforderlich sind, um den Umlenkspiegel zu halten, die von außen in den Probenbereich ragen und selbst Platz wegnehmen würden. Außerdem gewährleistet eine Anordnung an dem Objektiv oder dem weiteren Objektiv eine große Stabilität, weil die Objektive selbst bereits stabil gehalten sein müssen.

[0014] Darüber hinaus hat die erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung den ganz besonderen Vorteil, dass ihre wesentlichen Bauteile unabhängig voneinander gemäß den jeweils für Sie spezifischen Anforderungen hergestellt werden können. So ist es beispielsweise sogar möglich, Umlenkspiegel mit besonderen Spiegeloberflächen, wie beispielsweise einer dielektrischen Spiegeloberfläche, zu verwenden, was bei einer einstückigen Herstellung weitgehend unmöglich ist.

[0015] Darüber hinaus hat die erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung den Vorteil, dass sie in Einzelteile zerlegt sehr einfach, beispielsweise von Nährflüssigkeiten und/oder Immersionsöl, gereinigt werden kann.

[0016] Ein ganz besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen Spiegelvorrichtung besteht darin, in Abhängigkeit von den Anforderungen des Experiments und/oder in Abhängigkeit von der Art der zu untersuchenden Methode und/oder in Abhängigkeit von der gewählten Untersuchungsmethode einfach, effizient und zuverlässig den hierfür geeigneten Umlenkspiegel zum Einsatz bringen zu können.

[0017] Insbesondere ist es sogar möglich, gleichzeitig mehrere Umlenkspiegel verwenden zu können, wobei der Benutzer die Art der verwendeten Umlenkspiegel individuell zusammenstellen kann.

[0018] Bei einer besonderen Ausführung ist das Haltebauteil ringförmig ausgebildet. Insbesondere hier-

bei kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass das Haltebauteil dazu ausgebildet und bestimmt ist, hinsichtlich seiner Axialrichtung coaxial zur optischen Achse an einem Mikroskopobjektiv befestigt zu werden. Insbesondere kann eine solche Ausführung derart ausgebildet sein, dass das ringförmige Haltebauteil im Frontbereich eines Mikroskopobjektivs, insbesondere am Objektivgehäuse, befestigt, insbesondere angeschraubt, wird.

[0019] Das Verbindungselement kann in unterschiedlichster Weise ausgeführt sein. Insbesondere kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass das Verbindungselement dazu ausgebildet und bestimmt ist, mit einem Gegenverbindungselement des Mikroskopobjektivs, insbesondere mit einem Gegenverbindungselement des Objektivgehäuses, zusammen zu wirken, um die Spiegelvorrichtung an dem Mikroskopobjektiv zu befestigen.

[0020] In besonders vorteilhafter Weise kann das Verbindungselement beispielsweise ein Gewinde, insbesondere ein Innengewinde, aufweisen, das dazu ausgebildet und bestimmt ist, mit einem Gegengewinde eines Mikroskopobjektivs eine Schraubverbindung zu bilden. Alternativ oder zusätzlich kann auch vorgesehen sein, dass das Haltebauteil wenigstens teilweise als Schraubring ausgebildet ist.

[0021] Alternativ oder zusätzlich zu einer Schraubverbindung kann das Verbindungselement als Klemmverbindungselement oder als Rastverbindungselement ausgebildet sein. Beispielsweise kann das Gehäuse des Mikroskopobjektivs eine umlaufende Rastnut aufweisen, in die eine oder mehrere Rastnasen der Spiegelvorrichtung eingreifen.

[0022] Unabhängig von der Art des Verbindungselements und von der Art der Befestigung der Spiegelvorrichtung an dem Mikroskopobjektiv ist es von besonderem Vorteil, wenn Mittel vorhanden sind, die gewährleisten, dass die Spiegelvorrichtung in der aus optischen Gründen jeweils erforderlichen Position angebracht wird. Insbesondere kann beispielsweise ein Befestigungsanschlag oder können mehrere Befestigungsanschlätze vorhanden sein, die eine Befestigungsposition für die Spiegelvorrichtung relativ zu dem Mikroskopobjektiv definieren, so dass der Benutzer beim Befestigen der Spiegelvorrichtung diese Befestigungsposition nicht selbst zu finden und einzustellen braucht.

[0023] In vorteilhafter Weise kann jedoch auch vorgesehen sein, dass die an dem Mikroskopobjektiv befestigte Spiegelvorrichtung relativ zu dem Mikroskopobjektiv, insbesondere in z-Richtung, beweglich ist.

[0024] Bei einer besonders vorteilhaften Ausführung kann die Drehstellung relativ zu dem Mikroskopobjektiv in der die Spiegelvorrichtung befestigt wird, vom

Benutzer eingestellt werden. Dies ist insbesondere dafür von Vorteil, die Ausrichtung der Umlenkspiegel, insbesondere die Position in einer Ebene senkrecht zur optischen Achse, individuell einstellen zu können. Alternativ oder zusätzlich kann bei einer Anordnung zum Beleuchten einer Probe auch vorgesehen sein, dass das Mikroskopobjektiv oder wenigstens das Bauteil des Objektivs, an dem die Spiegelvorrichtung befestigt ist, zusammen mit der Spiegelvorrichtung um die optische Achse gedreht werden kann, um die Drehstellung des Umlenkspiegels oder der mehreren Umlenkspiegel, die an dem Haltebauteil befestigt sein können, individuell festlegen zu können.

[0025] Bei einer vorteilhaften Ausführung weist das Haltebauteil eine Aufnahme auf, in und/oder an der der wenigstens eine Umlenkspiegel befestigt ist, wobei die Aufnahme wenigstens einen Anschlag aufweist, der eine eindeutige Befestigungsposition des Umlenkspiegels definiert. Der Vorteil dieser Ausführung besteht insbesondere darin, dass ein sicheres und zuverlässiges Befestigen des Umlenkspiegels an dem Haltebauteil, beispielsweise nach einem Austausch des Umlenkspiegels, ermöglicht ist. Hierbei kann der Benutzer, falls für sein Experiment oder seine Untersuchung von Vorteil, das Haltebauteil sogar in seiner Einbauposition am Mikroskopobjektiv belassen.

[0026] Erfindungsgemäß ist an dem Haltebauteil eine Aufnahme für den Umlenkspiegel vorhanden, die wenigstens einen Anschlag aufweist, der im Zusammenwirken mit einem Gegenanschlag des Umlenkspiegels eine eindeutige Befestigungsposition des Umlenkspiegels definiert. Insbesondere kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass die Aufnahme derart ausgebildet und angeordnet ist, dass der Umlenkspiegel während er an dem Haltebauteil befestigt wird automatisch in einer vorgegebenen Befestigungsposition positioniert wird. Bei diesen Ausführungen hat der Benutzer den ganz besonderen Vorteil, dass er sich allein auf das Festlegen des Umlenkspiegels an dem Haltebauteil zu konzentrieren braucht, während sich der Umlenkspiegel relativ zu dem Haltebauteil beim Befestigungsvorgang gewissermaßen selbst justiert und in die erforderliche Befestigungsposition gelangt.

[0027] Bei einer ganz besonders vorteilhaften Ausführung sind an dem Haltebauteil mehrere Umlenkspiegel befestigt und/oder befestigbar. Eine solche Ausführung hat den besonderen Vorteil, dass die Probe aus unterschiedlichen Richtungen beleuchtet werden kann, was wiederum den Vorteil hat, dass auch Bereiche, die bei Beleuchtung aus lediglich einer Richtung durch Teile der Probe abgeschattet sind, durch eine Beleuchtung aus einer anderen Richtung, nämlich über einen anderen der Umlenkspiegel, mit Beleuchtungslicht beaufschlagt werden können.

[0028] Insbesondere im Hinblick auf diesen Aspekt ist es von besonderem Vorteil, wenn an dem Haltebauteil mehrere, paarweise einander gegenüberliegende Umlenkspiegel befestigt sind, insbesondere um die Probe, bezogen auf eine Projektion in die X-Y Ebene, aus entgegengesetzten Richtungen beleuchten zu können.

[0029] Insoweit sind bei einer besonders vorteilhaften und vielfältig einsetzbaren Ausführung an dem Haltebauteil sechs paarweise einander gegenüberliegende Umlenkspiegel befestigt und/oder befestigbar. Eine solche Ausführung erlaubt es, den „Schattenwurf“ der Proben und oder von Teilen der Probe gezielt zu beeinflussen und/oder auszunutzen.

[0030] Bei einer vorteilhaften Ausführung sind an dem Haltebauteil mehrere, in einer gemeinsamen Ebene angeordnete Umlenkspiegel befestigt und/oder befestigbar. Alternativ oder zusätzlich kann vorgesehen sein, dass die Umlenkspiegel konzentrisch um eine Probe, bzw. um eine Probensollposition herum angeordnet sind.

[0031] Von ganz besonderem Vorteil ist eine Ausführung, bei der mehrere Umlenkspiegel vorhanden sind, die hinsichtlich ihres mechanischen Aufbaus, nicht jedoch zwingend hinsichtlich ihrer Spiegeloberfläche, identisch aufgebaut sind. Dies hat den ganz besonderen Vorteil, dass die Umlenkspiegel untereinander ausgetauscht werden können oder auch in unterschiedlichen von mehreren Aufnahmen des Haltebauteils befestigt werden können.

[0032] Bei einer ganz besonders vorteilhaften Ausführung sind an dem Haltebauteil mehrere Umlenkspiegel separat und unabhängig voneinander befestigt oder befestigbar. Eine solche Ausführung hat den ganz besonderen Vorteil, dass der Benutzer individuell entscheiden kann, welche Kombination von Umlenkspiegeln gegebenenfalls unterschiedlicher Art er in welchen Aufnahmen des Haltebauteils befestigen will. Insbesondere kann der Benutzer einen der Umlenkspiegel austauschen, ohne dass dies einen Einfluss auf einen anderen der Umlenkspiegel hätte.

[0033] Besonders universell einsetzbar und besonders vorteilhaft auch im Hinblick auf das beschriebene Problem der Abschaltung ist eine Ausführung, bei der an dem Haltebauteil mehrere Umlenkspiegel befestigt sind und/oder befestigbar sind, wobei mindestens zwei einander benachbarte Umlenkspiegel zueinander einen Winkel von 45 Grad aufweisen und oder wobei die Orthogonalprojektionen wenigstens zweier einander benachbarter Umlenkspiegel auf eine zur Axialrichtung senkrechte Ebene einen Winkel von 45 Grad aufweisen.

[0034] Das Haltebauteil der Spiegelvorrichtung weist mehrere Aufnahmen für jeweils einen Umlenk-

spiegel auf. Hierbei kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass die mehreren Aufnahmen identisch ausgebildet sind, was den ganz besonderen Vorteil hat, dass, wie bereits beschrieben, die Umlenkspiegel, insbesondere wenn diese hinsichtlich ihres mechanischen Aufbaus (jedoch nicht zwingend hinsichtlich ihrer Spiegeloberfläche) identisch ausgebildet sind, beliebig in unterschiedlichen Aufnahmen und den in unterschiedlichen Kombinationen verwendet werden können.

[0035] Um eine paarweise einander gegenüberliegende Anordnung von Umlenkspiegeln zu ermöglichen kann vorteilhaft insbesondere vorgesehen sein, dass das Haltebauteil mehrere, paarweise einander gegenüberliegende Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist. Insbesondere kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass das Haltebauteil drei paarweise einander gegenüberliegende Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist.

[0036] Wie ebenfalls bereits in Bezug auf die Anordnung der Umlenkspiegel beschrieben kann auch hinsichtlich der Aufnahmen vorgesehen sein, dass das Haltebauteil mehrere, in einer gemeinsamen Ebene angeordnete Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist, und/oder dass das Haltebauteil mehrere Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist, wobei die Umlenkspiegel separat und unabhängig voneinander in und/oder an den Aufnahmen befestigt sind oder befestigbar sind, und/oder dass das Haltebauteil mehrere Aufnahmen aufweist, wobei mindestens zwei einander benachbarte Aufnahmen zueinander einen Winkel von 45 Grad aufweisen und oder wobei die Orthogonalprojektionen wenigstens zweier einander benachbarter Aufnahmen auf eine zur Axialrichtung senkrechte Ebene einen Winkel von 45 Grad aufweisen.

[0037] Eine derartige Spiegelvorrichtung, an der mehrere Umlenkspiegel angebracht sind hat den weiteren Vorteil, dass mehrere Lichtbündel, beispielsweise ein Beleuchtungslichtbündel und ein Manipulationslichtbündel simultan oder gleichzeitig über jeweils einen der mehreren Umlenkspiegel auf die Probe gelenkt werden. Alternativ oder zusätzlich ist es auch möglich, ein Beleuchtungslichtbündel und/oder ein Manipulationslichtbündel mithilfe einer einstellbaren Strahlableitvorrichtung nacheinander auf unterschiedliche der Umlenkspiegel zu lenken, um die Probe aus unterschiedlichen Richtungen zu beleuchten oder zu manipulieren.

[0038] Insbesondere hierbei aber auch ganz allgemein kann mithilfe der Spiegelvorrichtung eine Probe mit Manipulationslicht manipuliert werden, wobei die Probe mittels SPIM-Technik unter Beleuchtung mit Beleuchtungslicht, insbesondere Anregungslicht zur Fluoreszenzanregung, in Form eines Beleuchtungslichtblatts abgebildet wird. Hierbei kann insbesondere

re vorgesehen sein, dass sowohl das Manipulationslicht, als auch das Beleuchtungslicht durch dasselbe Objektiv, das in einer Objektivarbeitsposition angeordnet ist, oder durch unterschiedliche Objektive, die nacheinander in eine Objektivarbeitsposition gebracht werden, fokussiert wird und dass das Manipulationslicht und/oder das Beleuchtungslicht nach dem Durchlaufen des Objektivs mittels der Spiegelvorrichtung derart umgelenkt wird, dass es sich unter einem von Null Grad verschiedenen Winkel zur optischen Achse des Objektivs ausbreitet.

[0039] Zur Manipulation der Probe kann Licht unterschiedlichster Wellenlängen eingesetzt werden. Ultraviolette Licht (UV-Licht) ist ein sehr energiereiches Licht, das beispielsweise für die Zellablation, das DNA-Schneiden und die Mikrosektion verwendet werden kann. Übliche Wellenlängen von 405 nm können aber auch für eine Fotoaktivierung und Fotokonversion verwendet werden. Sichtbares Licht (VIS) kann für Bleichexperimente von fluoreszierenden Farbstoffen (FRAP - Fluorescence Recovery After Photobleaching) verwendet werden. Sichtbares Licht kann jedoch ebenfalls für die Fotoaktivierung und Fotokonversion verwendet werden. Mit infrarotem Licht (IR-Licht), können ganz gezielt, sehr schonend und lokal begrenzt Schäden zugefügt werden, indem durch eine Beaufschlagung mit infrarotem Licht innerhalb eines sehr kleinen Volumens die Temperatur, beispielsweise eine Wassertemperatur, schlagartig erhöht wird. Eine direkte Absorption durch das Gewebe ist ebenfalls möglich. IR-Licht kann auch in Verbindung mit optischen Pinzetten verwendet werden. Außerdem kann infrarotes Manipulationslicht für die oben bereits beschriebenen Prozesse, wie Zellablation, Photobleaching, die Fotoaktivierung und Fotokonversion, verwendet werden, indem die biologischen Strukturen über das Prinzip der Multiphotonenanregung (MP) mit dem infraroten Manipulationslicht interagieren.

[0040] In vorteilhafter Weise ist es erfindungsgemäß insbesondere ermöglicht, anders als bei den aus dem Stand der Technik bekannten Vorrichtungen, bei Bedarf eine Probe auch aus deutlich mehr als nur zwei Richtungen zu manipulieren. Durch den Einsatz einer einstellbaren Strahlableitvorrichtung (beispielsweise zwei in Reihe geschaltete Galvanometerspiegel, von denen einer in x-Richtung und einer in y-Richtung ablenkt) können Manipulationen beispielsweise durch punktförmige, linienförmige und frei wählbare flächenförmige Manipulations-Beleuchtung erfolgen. Insbesondere ist es möglich, beliebig geformte Probenbereiche (ROI, Region of Interest) gezielt durch Beaufschlagung mit Manipulationslicht zu manipulieren.

[0041] Erfindungsgemäß weist das Haltebauteil mehrere Aufnahmen auf in und/oder an denen jeweils ein Umlenkspiegel befestigt ist oder befestigbar

ist, wobei jede Aufnahme wenigstens einen Anschlag aufweist, der eine eindeutige Befestigungsposition für einen Umlenkspiegel definiert. Hierbei weist das Haltebauteil mehrere Aufnahmen auf, in und/oder an der jeweils ein Umlenkspiegel befestigt ist oder befestigbar ist, wobei jede Aufnahme wenigstens einen Anschlag aufweist, der im Zusammenwirken mit einem Gegenanschlag eines Umlenkspiegels jeweils eine eindeutige Befestigungsposition des Umlenkspiegels definiert. Wie weiter oben bereits angedeutet, ist es von besonderem Vorteil, wenn das Haltebauteil mehrere Aufnahmen aufweist, die derart ausgebildet und angeordnet ist, dass ein Umlenkspiegel während er in und/oder an einer der Aufnahmen befestigt wird automatisch in einer für diese Aufnahme vorgegebenen Befestigungsposition positioniert wird, weil der Benutzer den zu befestigenden Umlenkspiegel nicht selbst einzustellen braucht, sondern sich dieser einem Befestigungsvorgang automatisch in die erforderliche Befestigungsposition ergibt.

[0042] Der Umlenkspiegel kann beispielsweise mit wenigstens einer Schraube an dem Haltebauteil befestigt sein. Insbesondere kann vorgesehen sein, dass der Umlenkspiegel einen Befestigungsdurchgang aufweist, durch den eine Befestigungsschraube verläuft, die in ein Befestigungsgewinde des Haltebauteils eingeschraubt ist. Eine solche Ausführung erlaubt ein schnelles und zuverlässiges Befestigen und falls erforderlich ein schnelles und effizientes Austauschen des Umlenkspiegels, ohne dass aufwändiges Spezialwerkzeug erforderlich ist.

[0043] Wie bereits erwähnt gibt es hinsichtlich der Spiegeloberfläche keine Beschränkungen, insbesondere keine herstellungsbedingten Einschränkungen. Vielmehr können nur sämtliche zur Herstellung von Spiegeloberflächen gängigen Verfahren eingesetzt werden. Beispielsweise kann der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine dielektrische Spiegeloberfläche aufweisen. Eine solche Ausführung hat den ganz besonderen Vorteil, dass eine besonders hohe Reflexivität für spezielle Wellenlängen und/oder eine besonders niedrige Reflexivität für andere Wellenlängen erreicht werden kann.

[0044] Beispielsweise ist es auch möglich, dass der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine Metall-Spiegeloberfläche aufweist oder dass der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine optisch polierte Spiegeloberfläche aufweist.

[0045] Auch hinsichtlich der Form der Spiegeloberfläche gibt es keine grundsätzlichen Beschränkungen. Beispielsweise kann der Umlenkspiegel eben ausgebildet sein. Es ist jedoch auch möglich, dass der Umlenkspiegel gekrümmt ist, beispielsweise wenn eine zusätzliche Fokussierung gewünscht ist.

[0046] Bei einer ganz besonders vorteilhaften Ausführung weist die Spiegelvorrichtung wenigstens einen Durchgang auf, durch den hindurch eine Probe in eine Untersuchungsposition überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition entfernbar ist. Insbesondere kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass die Spiegelvorrichtung wenigstens einen Durchgang aufweist, durch den hindurch eine Probe in eine Untersuchungsposition überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition entfernbar ist, wobei der Durchgang einen Transportweg definiert, der in einer von Null Grad verschiedenen Richtung, insbesondere unter einem Winkel von 90 Grad, zur Axialrichtung und/oder zur optischen Achse eines Mikroskopobjektivs, an dem die Spiegelvorrichtung befestigt ist, verläuft.

[0047] Derartige Ausführungen haben den ganz besonderen Vorteil, dass eine Probe, beispielsweise auch für Massenuntersuchungen, bei denen Proben entlang eines geraden Strangs in einer Reihe angeordnet sind, in der X-Y-Ebene, beispielsweise mittels eines in X-Y Richtung verschiebbaren Probentisches, in eine Untersuchungsposition zwischen die Umlenkspiegel gebracht werden können, ohne dass die Spiegelvorrichtung und/oder das Mikroskopobjektiv samt der daran angebrachten Spiegelvorrichtung in Z-Richtung bewegt werden muss. Dies hat beispielsweise den ganz besonderen Vorteil, dass eine einmal eingestellte Fokussierung auch dann erhalten bleibt, wenn die Probe gewechselt wird.

[0048] Insbesondere kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass die Spiegelvorrichtung zwei, insbesondere in Radialrichtung, einander gegenüberliegende Durchgänge aufweist, durch die hindurch eine Probe in eine Untersuchungsposition überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition entfernbar ist. Eine solche Ausführung hat den besonderen Vorteil, dass eine erste Probe durch einen der Durchgänge aus der Untersuchungsposition entfernt werden kann, während gleichzeitig durch den anderen der Durchgänge bereits die nächste Probe in die Untersuchungsposition überführt wird.

[0049] Bei einer besonders vorteilhaften Ausführung sind das Haltebauteil und/oder der Umlenkspiegel und/oder wenigstens einer von mehreren Umlenkspiegeln, insbesondere sämtliche Umlenkspiegel, aus einem korrosionsbeständigen Material und/oder aus einem gegen wässrige Nährmedien inerten Material und/oder aus Edelstahl gefertigt. Eine solche Ausführung hat den ganz besonderen Vorteil, dass die Spiegelvorrichtung im Einsatz, beispielsweise durch die im Experiment eingesetzten Flüssigkeiten, wie Nährlösungen oder Immersionsöle oder andere Chemikalien, nicht beschädigt werden.

[0050] Von besonderem Vorteil ist eine optische Vorrichtung, die ein Mikroskopobjektiv und eine erfindungsgemäße, an dem Mikroskopobjektiv befestigte

te Spiegelvorrichtung aufweist. Hierbei kann insbesondere vorteilhaft vorgesehen sein, dass die Ebene der Spiegeloberfläche des Umlenkspiegels in einem Winkel im Bereich von 30 bis 60 Grad, insbesondere unter einem Winkel von 45 Grad zur optischen Achse des Mikroskopobjektivs ausgerichtet ist. Eine solche Ausführung ist insbesondere dazu geeignet, ein Lichtstreifen und/oder ein Beleuchtungslichtbündel und/oder ein Manipulationslichtbündel derart umzulenken, dass es nach der Umlenkung quer zur optischen Achse verläuft und/oder dass der umgelenkte Lichtstreifen sich unter einem von Null Grad verschiedenen Winkel, insbesondere unter einem Winkel größer 10 Grad, ganz insbesondere unter einem rechten Winkel, zur optischen Achse des Beleuchtungsobjektivs und/oder des Detektionsobjektivs ausbreitet. Insbesondere kann vorteilhaft vorgesehen sein, dass die Spiegelvorrichtung mehrere Umlenkspiegel aufweist, wobei jeweils die Ebene der Spiegeloberfläche jedes Umlenkspiegels in einem Winkel im Bereich von 30 bis 60 Grad, insbesondere unter einem Winkel von 45 Grad zur optischen Achse des Mikroskopobjektivs ausgerichtet ist.

[0051] Von besonderem Vorteil ist eine Anordnung zum Beleuchten einer Probe bei der SPIM-Mikroskopie, mit wenigstens einer Lichtquelle zum Erzeugen eines Beleuchtungslichtbündels, mit Mitteln zum Erzeugen eines Lichtstreifens aus dem Beleuchtungslichtbündel, mit einem Beleuchtungsobjektiv zum Fokussieren des Lichtstreifens, mit einem Detektionsobjektiv, durch das hindurch das von einer beleuchteten Probe ausgehende Detektionslicht verläuft, wobei an dem Beleuchtungsobjektiv oder an dem Detektionsobjektiv eine erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung befestigt ist, die den aus dem Beleuchtungsobjektiv austretenden Lichtstreifen zu einer zu untersuchenden Probe umlenkt. Hierbei kann insbesondere vorteilhaft vorgesehen sein, dass der umgelenkte Lichtstreifen in der Probe fokussiert ist.

[0052] Von besonderem Vorteil ist darüber hinaus ein Mikroskop, insbesondere SPIM-Mikroskop, das eine erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung und/oder eine erfindungsgemäße optische Vorrichtung und/oder eine erfindungsgemäße optische Anordnung beinhaltet. Das Mikroskop kann wenigstens teilweise aus einem Scanmikroskop oder aus einem konfokalen Scanmikroskop gebildet sein. Hierbei kann insbesondere ein möglicherweise ohnehin vorhandener NDD-Detektor (Non-Descan-Detector) als Transmissionslichtdetektor und/oder, insbesondere wenn der NDD-Detektor als Flächendetektor ausgebildet ist, als SPIM-Detektor verwendet werden. Darüber hinaus kann eine bei einem Scanmikroskop ohnehin vorhandene einstellbare Strahlableitvorrichtung beispielsweise dazu verwendet werden, einen Lichtstreifen und/oder ein Beleuchtungslichtbündel und/oder Manipulationslichtbündel abwechselnd auf einen von mehreren der Umlenkspiegel zu lenken.

[0053] Die erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung ist hinsichtlich ihrer Verwendung nicht auf SPIM-Anwendungen beschränkt. Vielmehr kann die erfindungsgemäße Spiegelvorrichtung auch für andere optische Untersuchungen und/oder Experimente verwendet werden, bei denen ein Lichtbündel quer zur optischen Achse verlaufen soll. Beispielsweise ist es auch möglich, eine projektionstomografischen Untersuchung durchzuführen, wobei eine Probe mit einem Beleuchtungslichtbündel beleuchtet wird und bei dem ein Transmissionslichtbündel, das durch die Probe hindurch transmittierte Licht des Beleuchtungslichtbündels beinhaltet, mit einem Transmissionsdetektor detektiert wird. Hierbei wird das Beleuchtungslichtbündel, nachdem es das Objektiv durchlaufen hat, mit der Spiegelvorrichtung derart umgelenkt, dass es sich nach der Umlenkung in einem von Null Grad verschiedenen Winkel zur optischen Achse des Objektivs ausbreitet und/oder zu der zu untersuchenden Probe verläuft.

[0054] In der Zeichnung ist der Erfindungsgegenstand beispielhaft und schematisch dargestellt und wird anhand der Figuren nachfolgend beschrieben, wobei gleiche oder gleich wirkende Elemente zumeist mit denselben Bezugszeichen versehen sind. Dabei zeigen:

Fig. 1 in mehreren Seitenansichten und einer perspektivischen Darstellung das Haltebauteil eines Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemäßen Spiegelvorrichtung,

Fig. 2 in mehreren Ansichten einen Umlenkspiegel der Spiegelvorrichtung,

Fig. 3 in einer perspektivischen Darstellung das Ausführungsbeispiel der Spiegelvorrichtung,

Fig. 4 in einer Schnittdarstellung ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen optischen Vorrichtung mit einem Mikroskopobjektiv und einer daran befestigten Spiegelvorrichtung mit sechs Umlenkspiegeln,

Fig. 5 das Ausführungsbeispiel der optischen Vorrichtung in einer ersten Seitendarstellung,

Fig. 6 das Ausführungsbeispiel der optischen Vorrichtung in einer zweiten Seitendarstellung,

Fig. 7 das Ausführungsbeispiel der optischen Vorrichtung in einer perspektivischen Darstellung,

Fig. 8 in einer ersten Seitendarstellung ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen optischen Vorrichtung mit einem Mikroskopobjektiv und einer daran befestigten Spiegelvorrichtung mit zwei Umlenkspiegeln,

Fig. 9 das weitere Ausführungsbeispiel der optischen Vorrichtung in einer zweiten Seitendarstellung,

Fig. 10 ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Mikroskops.

[0055] **Fig. 1** zeigt in mehreren Seitenansichten und einer perspektivischen Darstellung das Haltebauteil **1** eines Ausführungsbeispiels der erfindungsgemäßen Spiegelvorrichtung. Das Haltebauteil **1** ist ringförmig ausgebildet und weist ein Verbindungselement **2**, nämlich ein Innengewinde **3**, zum Befestigen des Haltebauteils **1** an einem Mikroskopobjektiv auf. Das Haltebauteil **1** ist dazu ausgebildet und bestimmt, hinsichtlich seiner Axialrichtung coaxial zur optischen Achse an einem Mikroskopobjektiv befestigt zu werden. Das Innengewinde **3** ist dazu ausgebildet und bestimmt, mit einem Außengewinde eines Mikroskopobjektivs eine Schraubverbindung zu bilden.

[0056] Das Haltebauteil **1** weist sechs paarweise einander gegenüberliegende Aufnahmen **4** auf, an denen jeweils ein Umlenkspiegel befestigbar ist. Jeder Umlenkspiegel wird mit einer Schraube **20** an dem Haltebauteil **1** befestigt. Hierfür weist jeder Umlenkspiegel **10** einen Befestigungsdurchgang **16** auf, durch den eine Befestigungsschraube verlaufen kann, die in ein Befestigungsgewinde **5** des Haltebauteils **1** eingeschraubt wird.

[0057] Das Haltebauteil **1** weist einen ersten Durchgang **6** und einen zweiten Durchgang **7** auf, durch die hindurch eine Probe in eine Untersuchungsposition **8** überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition **8** entfernbar ist, wobei der Transportweg **9** unter einem Winkel von 90 Grad zur Axialrichtung und/oder zur optischen Achse eines Mikroskopobjektivs, an dem die Spiegelvorrichtung befestigt ist, verläuft.

[0058] Jede Aufnahme **4** weist einen ersten Anschlag **12** und einen zweiten Anschlag **13** auf, die für jeden Umlenkspiegel eine genaue Befestigungsposition definieren und die dazu bestimmt sind, mit Gegenanschlagflächen **14**, **15** der Umlenkspiegel **10** zusammen zu wirken.

[0059] **Fig. 2** zeigt in mehreren Ansichten einen Umlenkspiegel **10**. Der Umlenkspiegel **10** weist eine Spiegeloberfläche **21** auf. Außerdem weist der Umlenkspiegel **10** eine erste Gegenanschlagfläche **14** und eine zweite Gegenanschlagfläche **15** auf, die im Zusammenwirken mit den Anschlagflächen **11**, **12** des Haltebauteils eine hinsichtlich der Position exakte Befestigung der Umlenkspiegel **10** gewährleisten.

[0060] **Fig. 3** zeigt in einer perspektivischen Darstellung ein Ausführungsbeispiel der Spiegelvorrichtung **17**, das das in **Fig. 1** separat dargestellte Haltebauteil **1** und sechs daran befestigte Umlenkspiegel **10** umfasst.

[0061] **Fig. 4** zeigt in einer Schnittdarstellung ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen optischen Vorrichtung mit einem Mikroskopobjektiv **18** und einer daran befestigten Spiegelvorrichtung **17**. Das Mikroskopobjektiv **18** weist ein Außengewinde **19** auf, das mit dem Innengewinde **3** zusammenwirkt.

[0062] **Fig. 6** zeigt das Ausführungsbeispiel der optischen Vorrichtung in einer Seitendarstellung, bei der die Durchgänge **6**, **7** zum Überführen einer Probe in und von einer Untersuchungsposition erkennbar ist. Gleiches gilt analog für das in **Fig. 9** dargestellte Ausführungsbeispiel mit zwei Umlenkspiegeln.

[0063] **Fig. 10** zeigt ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Mikroskops das sowohl zum Manipulieren einer Probe **22**, als auch zum Abbilden einer Probe mittels SPIM-Technik unter Beleuchtung mit Beleuchtungslicht, insbesondere Anregungslicht zur Fluoreszenzanregung, in Form eines Beleuchtungslichtblatts **23** ausgebildet ist. Das Beleuchtungslicht wird von einer nicht dargestellten Lichtquelle erzeugt und gelangt durch einen Strahlteiler **25** hindurch zu einer einstellbaren Strahlablenvorrichtung **26** und tritt anschließend über eine Scanlinse **27** und eine Tubuslinse **28** durch die Eintrittspupille **29** eines in einer Objektivarbeitsposition angeordneten Objektivs **30**, das das Beleuchtungslicht fokussiert. Das Beleuchtungslicht wird nach dem Durchlaufen des Objektivs **30** mittels einer Spiegelvorrichtung **17**, die Umlenkspiegel **10** aufweist, derart umgelenkt, dass es sich unter einem von Null Grad verschiedenen Winkel zur optischen Achse des Objektivs **30** ausbreitet.

[0064] Die Strahlablenvorrichtung **26** kann insbesondere dazu ausgebildet sein, einfallendes Licht unabhängig voneinander in zwei unterschiedlichen Richtungen (insbesondere einer x-Richtung und einer y-Richtung) abzulenken. Beispielsweise kann die Strahlablenvorrichtung **26** zwei Galvanometerspiegel beinhalten, deren Drehachsen in zueinander senkrechten Ebenen angeordnet sind. Alternativ kann die Strahlablenvorrichtung **26** beispielsweise auch einen kardanisch gelagerten Spiegel aufweisen.

[0065] Vorzugsweise ist das Beleuchtungslichtblatt **23**, das in der Figur lediglich ganz schematisch eingezeichnet ist, ein Quasi-Lichtblatt, das dadurch erzeugt wurde, dass das in Form eines Beleuchtungslichtbündels von der nicht dargestellten Lichtquelle emittierte Beleuchtungslicht mittels der Strahlablenvorrichtung **26** schnell hin und her bewegt wird. Auf diese Weise kann insbesondere eine homogene Intensitätsverteilung erreicht werden. Es ist jedoch auch möglich, das Beleuchtungslichtblatt **23** mittels einer astigmatischen Optik herzustellen.

[0066] Das von der mit dem Beleuchtungslichtblatt **23** beleuchteten Schicht der Probe **22** ausgehende Detektionslicht wird mit einer Detektionsvorrichtung **31** detektiert. Das Detektionslicht wird mittels eines Detektionsobjektivs **32** kollimiert und wird anschließend mittels einer Optik **33** auf einen Detektor **34**, der beispielsweise als Flächendetektor, insbesondere als CCD-Kamera oder als Sensor auf CMOS-Basis, ausgebildet sein kann, abgebildet. Der Detektor **34** erzeugt elektrische Signale, die (ggf. nach einer elektronischen Verarbeitung) zur Darstellung der Probe **22** auf einem Monitor verwendet werden können. Durch Verschieben der Probe **22** entlang der optischen Achse des Objektivs **30**, kann sukzessive ein Stapel von zweidimensionalen Abbildungen gewonnen werden, die zu einer 3D-Abbildung zusammengesetzt werden können.

[0067] Beispielsweise kann auf diese Weise zunächst eine erste Abbildung der Probe **22** oder wenigstens einer Probenschicht oder eines besonders interessierenden Probenbereichs gewonnen werden, um anschließend, was nachfolgend beschrieben ist, eine Manipulation durchzuführen, deren Auswirkungen dann wieder durch Erzeugung einer weiteren Abbildung sichtbar gemacht werden können.

[0068] Das Mikroskop weist eine weitere Lichtquelle **24** auf, die Manipulationslicht emittiert. Das von der weiteren Lichtquelle **24** erzeugte Manipulationslicht wird von dem Strahlteiler **24** zu der Strahlablenkvorrichtung **26** umgelenkt und gelangt anschließend über die Scanlinse **27** und die Tubuslinse **28** zu dem in der Objektivarbeitsposition angeordneten Objektiv **30**. Das Objektiv **30** fokussiert auch das Manipulationslicht. Allerdings lenkt die Strahlablenkvorrichtung **26** das Manipulationslicht - anders als zuvor das Beleuchtungslicht - nicht auf einen der Umlenkspiegel **10**, sondern derart, dass es nach Durchlaufen des Objektivs **30** direkt auf die Probe **1** trifft.

[0069] Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Foki von Beleuchtungslicht und Manipulationslicht unterschiedliche Positionen innerhalb der Probe **22** aufweisen, so dass mit dem Fokus des Manipulationslichtes nicht der zuvor mit dem Fokus des Beleuchtungslichtblattes beleuchtete Bereich manipuliert werden kann.

[0070] Dies wird durch Verschieben des Objektivs **30** entlang der optischen Achse korrigiert, was in der Figur durch den Doppelpfeil angedeutet ist. Die Verschiebeweg ist vorzugsweise so groß, wie die ursprüngliche Abstandsdifferenz der Foki relativ zu dem Objektiv.

Bezugszeichenliste

1	Haltebauteil
2	Verbindungselement
3	Innengewinde
4	Aufnahmen
5	Befestigungsgewinde
6	erster Durchgang
7	zweiter Durchgang
8	Untersuchungsposition
9	Transportweg
10	Umlenkspiegel
12	erster Anschlag
13	zweiter Anschlag
14	erste Gegenanschlagfläche
15	zweite Gegenanschlagfläche
16	Befestigungsdurchgang
17	Spiegelvorrichtung
18	Mikroskopobjektiv
19	Außengewinde
20	Schraube
21	Spiegeloberfläche
22	Probe
23	Beleuchtungslichtblatt
24	Lichtquelle
25	Strahlteiler
26	Strahlablenkvorrichtung
27	Scanlinse
28	Tubuslinse
29	Eintrittspupille
30	Objektiv
31	Detektionsvorrichtung
32	Detektionsobjektiv
33	Optik
34	Detektor

Patentansprüche

1. Spiegelvorrichtung (17) zum Umlenken von Beleuchtungslicht bei der SPIM-Mikroskopie, **gekennzeichnet durch** ein Haltebauteil (1), das ein Verbindungselement (2) zum Befestigen des Haltebauteils an einem Mikroskopobjektiv (18) aufweist, wobei an dem Haltebauteil wenigstens ein Umlenkspie-

gel (10) wieder lösbar befestigt ist, wobei das Haltebauteil mehrere Aufnahmen (4) aufweist, in und/oder an denen jeweils ein Umlenkspiegel befestigt ist oder befestigbar ist, wobei jede Aufnahme wenigstens einen Anschlag (12, 13) aufweist, der im Zusammenwirken mit einem Gegenanschlag (14, 15) eines Umlenkspiegels jeweils eine eindeutige Befestigungsposition des Umlenkspiegels definiert.

2. Spiegelvorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. das Haltebauteil ringförmig ausgebildet ist, und/oder dass
- b. das Haltebauteil ringförmig ausgebildet und dazu ausgebildet und bestimmt ist, hinsichtlich seiner Axialrichtung koaxial zur optischen Achse an dem Mikroskopobjektiv befestigt zu werden.

3. Spiegelvorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. das Verbindungselement ein Gewinde, insbesondere ein Innengewinde (3), aufweist, das dazu ausgebildet und bestimmt ist, mit einem Gegengewinde (19) des Mikroskopobjektivs eine Schraubverbindung zu bilden, und/oder dass
- b. das Haltebauteil wenigstens teilweise als Schraubring ausgebildet ist.

4. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Verbindungselement als Klemmverbindungselement oder als Rastverbindungselement ausgebildet ist.

5. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. das Haltebauteil eine Aufnahme aufweist, in und/oder an der wenigstens ein Umlenkspiegel befestigt ist, wobei die Aufnahme wenigstens einen Anschlag aufweist, der eine eindeutige Befestigungsposition des Umlenkspiegels definiert, und/oder dass
- b. das Haltebauteil eine Aufnahme aufweist, die derart ausgebildet und angeordnet ist, dass der Umlenkspiegel, während er an dem Haltebauteil befestigt wird, automatisch in einer vorgegebenen Befestigungsposition positioniert wird.

6. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. an dem Haltebauteil mehrere Umlenkspiegel befestigt sind und/oder befestigbar sind, und/oder dass
- b. an dem Haltebauteil mehrere, paarweise einander gegenüberliegende Umlenkspiegel befestigt sind und/oder befestigbar sind, und/oder dass
- c. an dem Haltebauteil sechs paarweise einander gegenüberliegende Umlenkspiegel befestigt sind und/oder befestigbar sind, und/oder dass
- d. an dem Haltebauteil mehrere, in einer gemeinsamen Ebene angeordnete Umlenkspiegel befestigt sind und/oder befestigbar sind, und/oder dass

e. an dem Haltebauteil mehrere Umlenkspiegel separat und unabhängig voneinander befestigt sind oder befestigbar sind, und/oder dass

f. an dem Haltebauteil mehrere Umlenkspiegel befestigt sind und/oder befestigbar sind, wobei mindestens zwei einander benachbarte Umlenkspiegel zueinander einen Winkel von 45 Grad aufweisen und oder wobei die Orthogonalprojektionen wenigstens zweier einander benachbarter Umlenkspiegel auf eine zur Axialrichtung senkrechte Ebene einen Winkel von 45 Grad aufweisen.

7. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. das Haltebauteil mehrere, paarweise einander gegenüberliegende Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist, und/oder dass
- b. das Haltebauteil sechs paarweise einander gegenüberliegende Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist, und/oder dass
- c. das Haltebauteil mehrere, in einer gemeinsamen Ebene angeordnete Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist, und/oder dass
- d. das Haltebauteil mehrere Aufnahmen für jeweils einen Umlenkspiegel aufweist, wobei die Umlenkspiegel separat und unabhängig voneinander in und/oder an den Aufnahmen befestigt sind oder befestigbar sind, und/oder dass
- e. das Haltebauteil mehrere Aufnahmen aufweist, wobei mindestens zwei einander benachbarte Aufnahmen zueinander einen Winkel von 45 Grad aufweisen und oder wobei die Orthogonalprojektionen wenigstens zweier einander benachbarter Aufnahmen auf eine zur Axialrichtung senkrechte Ebene einen Winkel von 45 Grad aufweisen.

8. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. das Haltebauteil mehrere identisch ausgebildete Aufnahmen aufweist, in und/oder an der jeweils ein Umlenkspiegel befestigt ist oder befestigbar ist, und/oder dass
- b. das Haltebauteil mehrere Aufnahmen aufweist, in und/oder an der jeweils ein Umlenkspiegel befestigt ist oder befestigbar ist, wobei jede Aufnahme wenigstens einen Anschlag aufweist, der eine eindeutige Befestigungsposition für einen Umlenkspiegel definiert, und/oder dass
- c. das Haltebauteil mehrere Aufnahmen aufweist, die derart ausgebildet und angeordnet ist, dass ein Umlenkspiegel während er in und/oder an einer der Aufnahmen befestigt wird automatisch in einer für diese Aufnahme vorgegebenen Befestigungsposition positioniert wird.

9. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. der Umlenkspiegel mit wenigstens einer Schraube (20) an dem Haltebauteil befestigt ist, und/oder dass

b. der Umlenkspiegel einen Befestigungsdurchgang (16) aufweist, durch den eine Befestigungsschraube verläuft, die in ein Befestigungsgewinde des Haltebauteils eingeschraubt ist.

10. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine dielektrische Spiegeloberfläche aufweist, oder dass
- b. der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine Metall-Spiegeloberfläche aufweist, oder dass
- c. der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine optisch polierte Spiegeloberfläche aufweist.

11. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine ebene Spiegeloberfläche aufweist, oder dass
- b. der Umlenkspiegel oder wenigstens einer der mehreren Umlenkspiegel eine gekrümmte Spiegeloberfläche aufweist.

12. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. die Spiegelvorrichtung wenigstens einen Durchgang (6, 7) aufweist, durch den hindurch eine Probe (22) in eine Untersuchungsposition überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition entfernbar ist, und/oder dass
- b. die Spiegelvorrichtung wenigstens einen Durchgang aufweist, durch den hindurch eine Probe in eine Untersuchungsposition überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition entfernbar ist, wobei der Durchgang einen Transportweg (9) definiert, der in einer von Null Grad verschiedenen Richtung, insbesondere unter einem Winkel von 90°, zur Axialrichtung und/oder zur optischen Achse eines Mikroskopobjektivs, an dem die Spiegelvorrichtung befestigt ist, verläuft.
- c. die Spiegelvorrichtung zwei, insbesondere in Radialrichtung, einander gegenüberliegende Durchgänge aufweist, durch die hindurch eine Probe in eine Untersuchungsposition überführbar und/oder aus einer Untersuchungsposition entfernbar ist.

13. Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Haltebauteil und/oder der Umlenkspiegel und/oder wenigstens einer von mehreren Umlenkspiegeln, insbesondere sämtliche Umlenkspiegel, aus einem korrosionsbeständigen Material und/oder aus einem gegen wässrige Nährmedien inerten Material und/oder aus Edelstahl gefertigt sind.

14. Optische Vorrichtung, die ein Mikroskopobjektiv und eine an dem Mikroskopobjektiv befestigte

Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13 aufweist.

15. Optische Vorrichtung nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass

- a. die Ebene der Spiegeloberfläche des Umlenkspiegels in einem Winkel im Bereich von 30 bis 60 Grad, insbesondere unter einem Winkel von 45 Grad zur optischen Achse des Mikroskopobjektivs ausgerichtet ist, und/oder dass
- b. die Spiegelvorrichtung mehrere Umlenkspiegel aufweist, wobei jeweils die Ebene der Spiegeloberfläche jedes Umlenkspiegels in einem Winkel im Bereich von 30 bis 60 Grad, insbesondere unter einem Winkel von 45 Grad zur optischen Achse des Mikroskopobjektivs ausgerichtet ist.

16. Anordnung zum Beleuchten einer Probe bei der SPIM-Mikroskopie, mit wenigstens einer Lichtquelle (24) zum Erzeugen eines Beleuchtungslichtbündels, mit Mitteln (27, 28) zum Erzeugen eines Lichtstreifens aus dem Beleuchtungslichtbündel, mit einem Beleuchtungsobjektiv (30) zum Fokussieren des Lichtstreifens, mit einem Detektionsobjektiv (32), durch das hindurch das von einer beleuchteten Probe ausgehende Detektionslicht verläuft, **dadurch gekennzeichnet**, dass an dem Beleuchtungsobjektiv (30) oder an dem Detektionsobjektiv (32) eine Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13 befestigt ist, die den aus dem Beleuchtungsobjektiv austretenden Lichtstreifen zu einer zu untersuchenden Probe umlenkt.

17. Anordnung nach Anspruch 16, **dadurch gekennzeichnet** dass der umgelenkte Lichtstreifen in der Probe fokussiert ist.

18. Anordnung nach Anspruch 16 oder 17, **dadurch gekennzeichnet** dass der umgelenkte Lichtstreifen sich unter einem von Null Grad verschiedenen Winkel, insbesondere unter einem Winkel größer 10 Grad, ganz insbesondere unter einem rechten Winkel, zur optischen Achse des Beleuchtungsobjektivs und/oder des Detektionsobjektivs ausbreitet.

19. Mikroskop, insbesondere SPIM-Mikroskop, beinhaltend eine Spiegelvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13 und/oder eine optische Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 oder 15 und/oder eine optische Anordnung nach einem der Ansprüche 16 bis 18.

20. Mikroskop nach Anspruch 19, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Mikroskop wenigstens teilweise aus einem Scanmikroskop oder aus einem konfokalen Scanmikroskop gebildet ist.

Es folgen 10 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

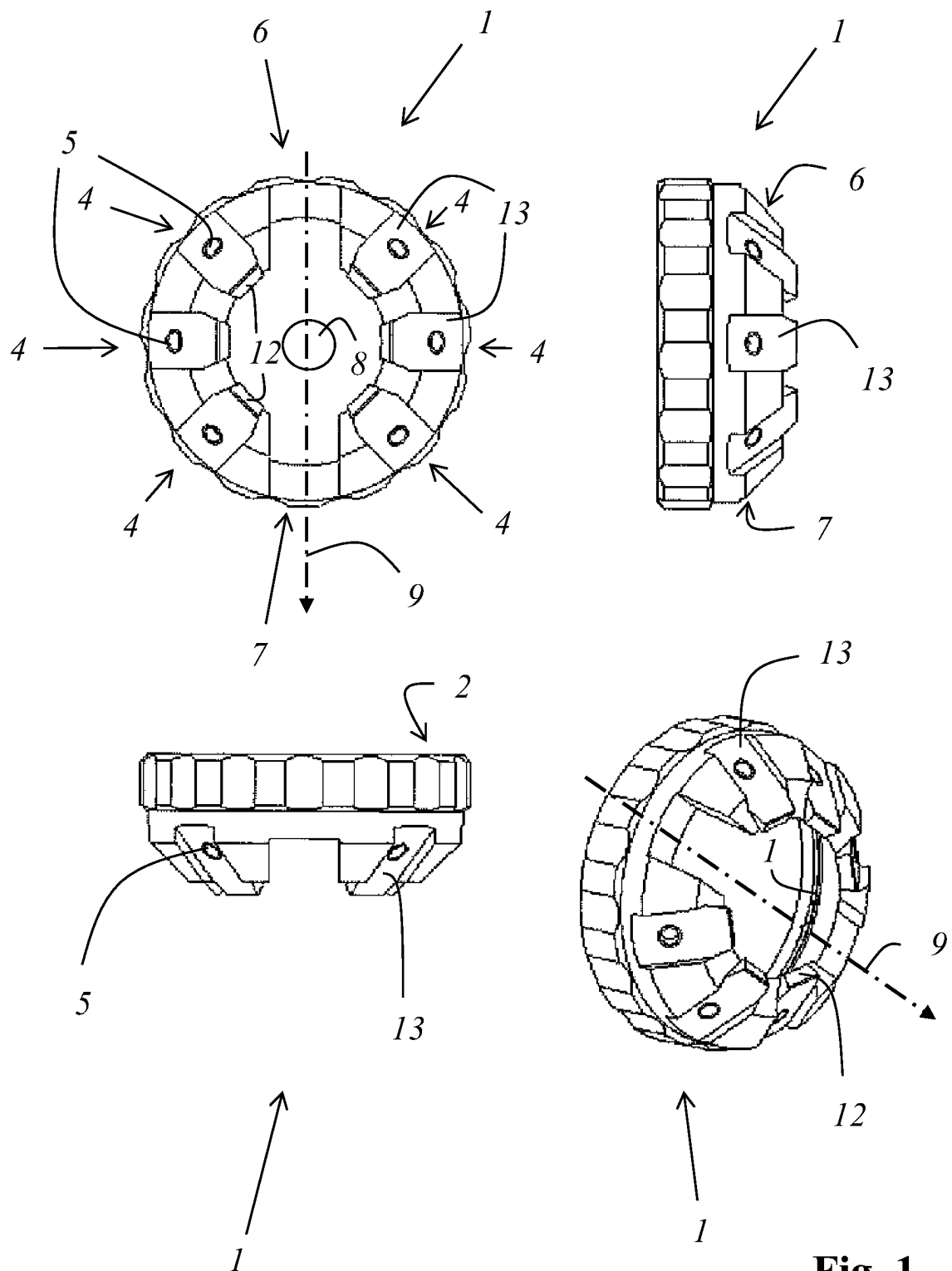
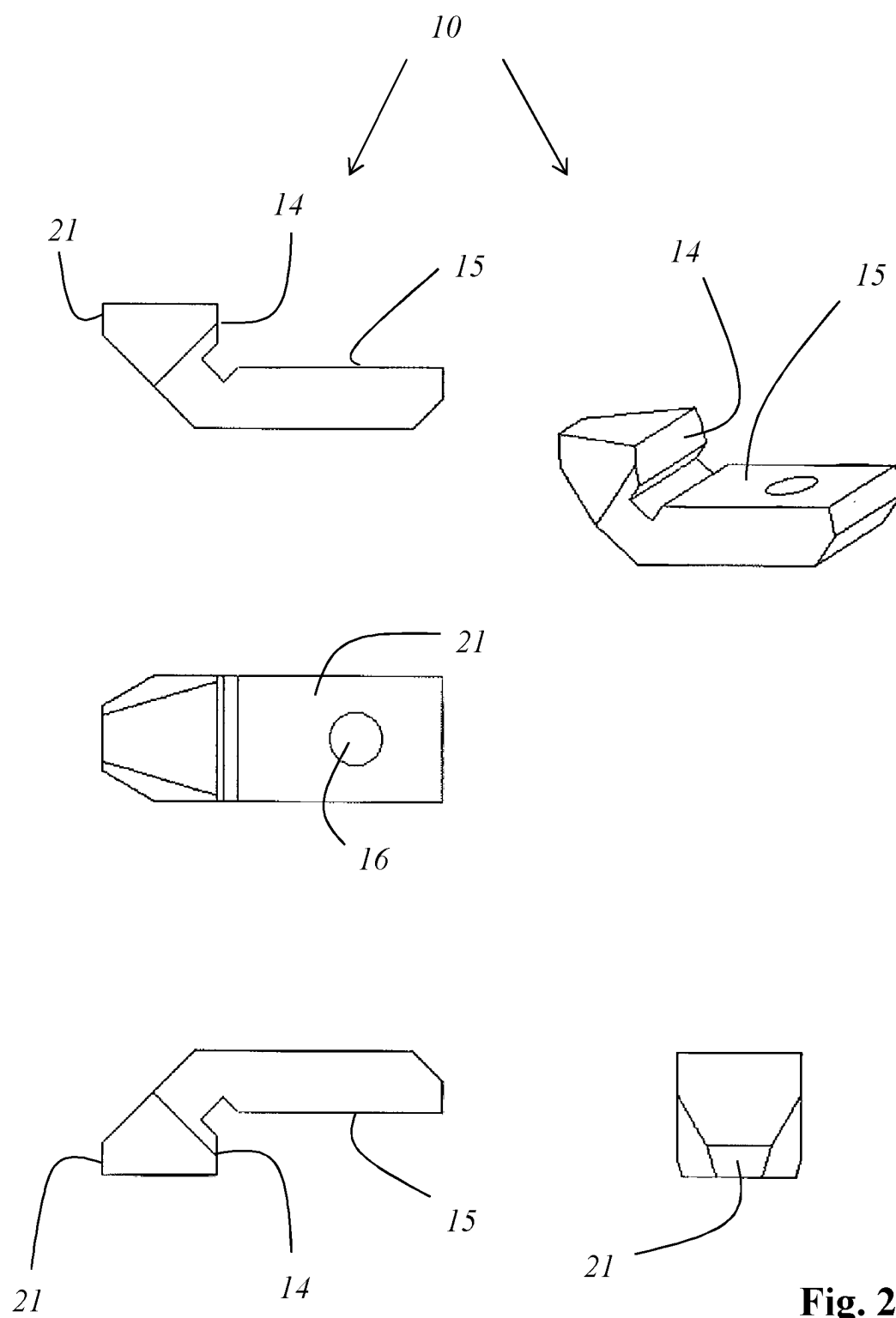


Fig. 1



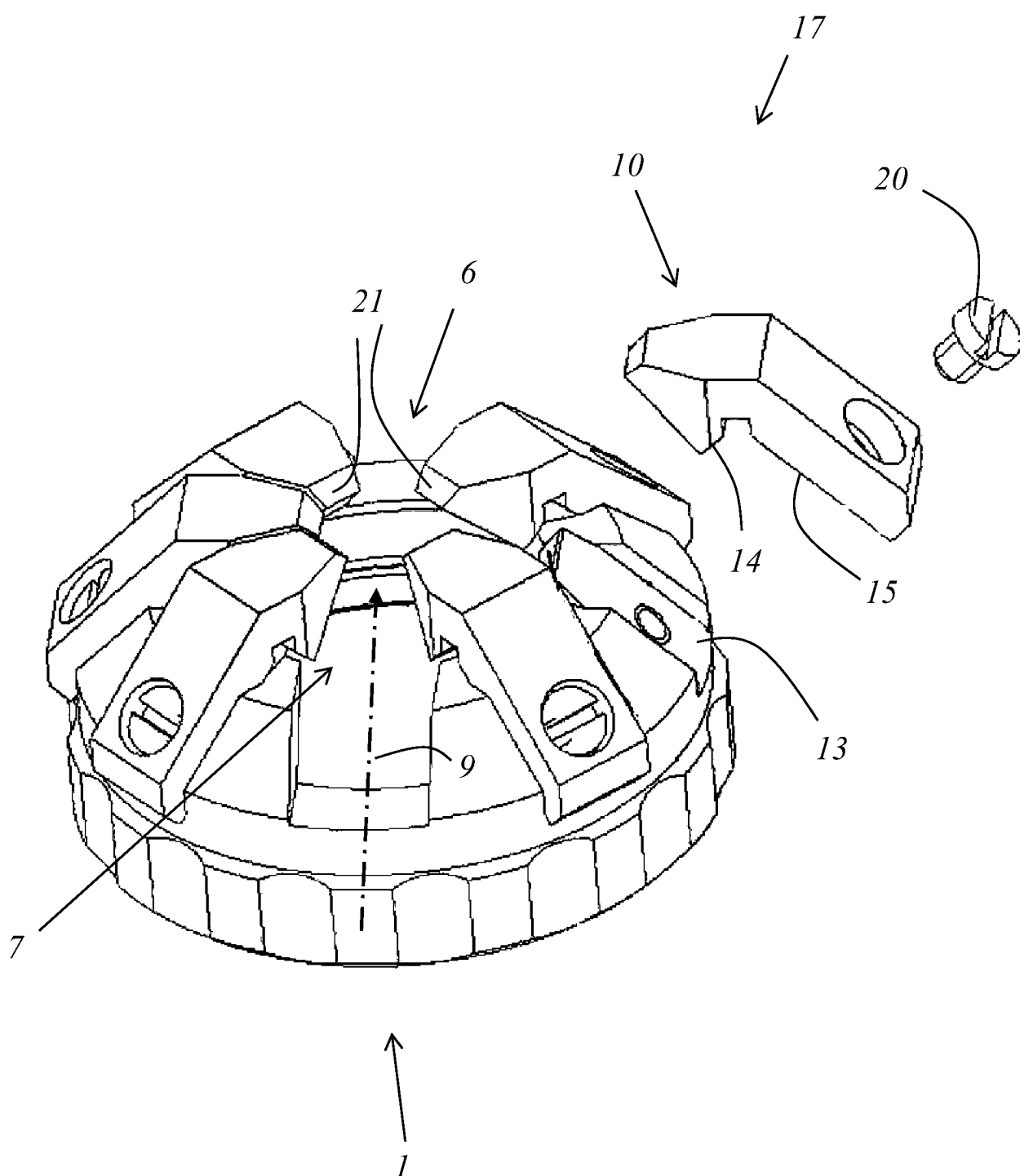


Fig. 3

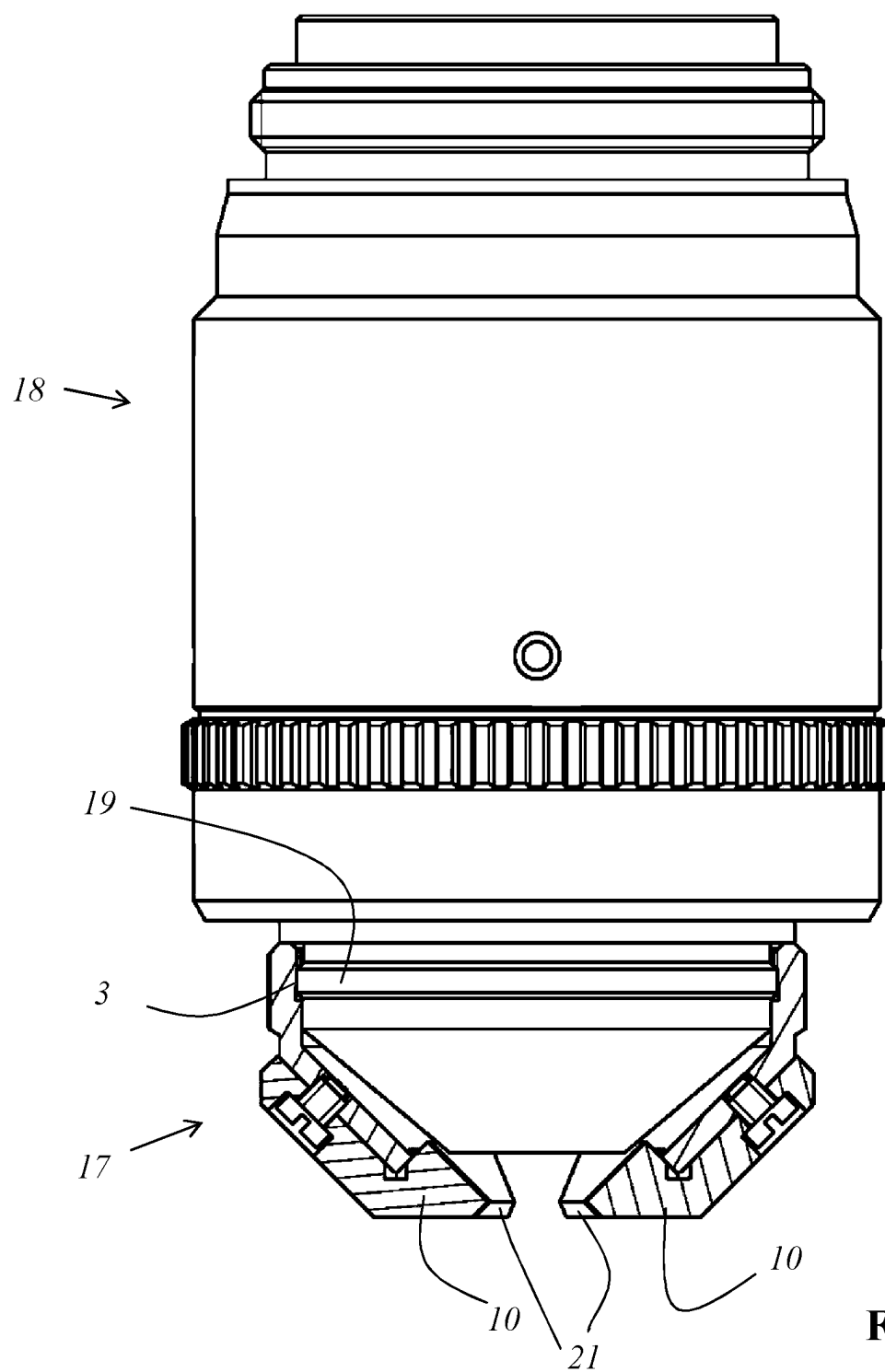


Fig. 4

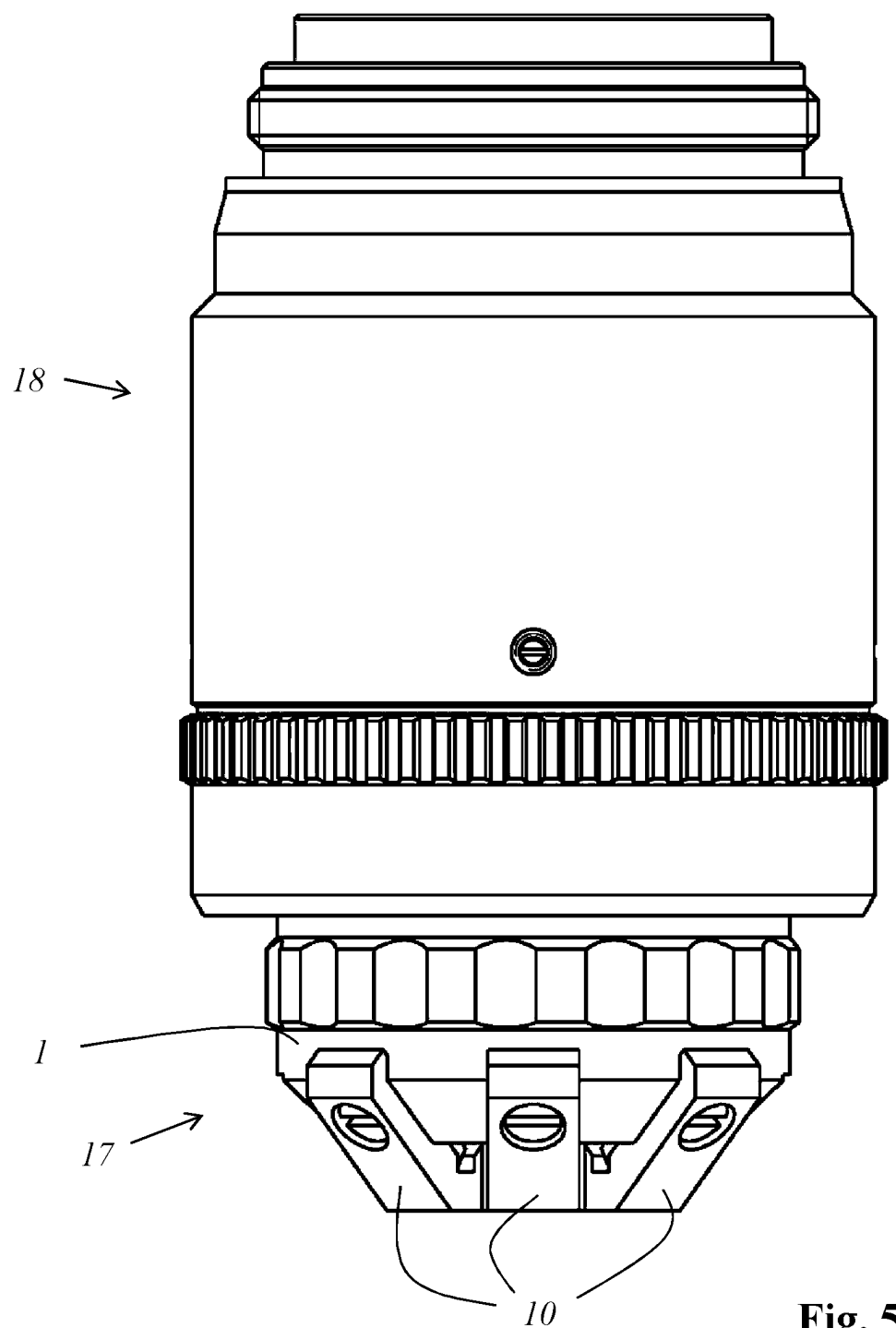


Fig. 5

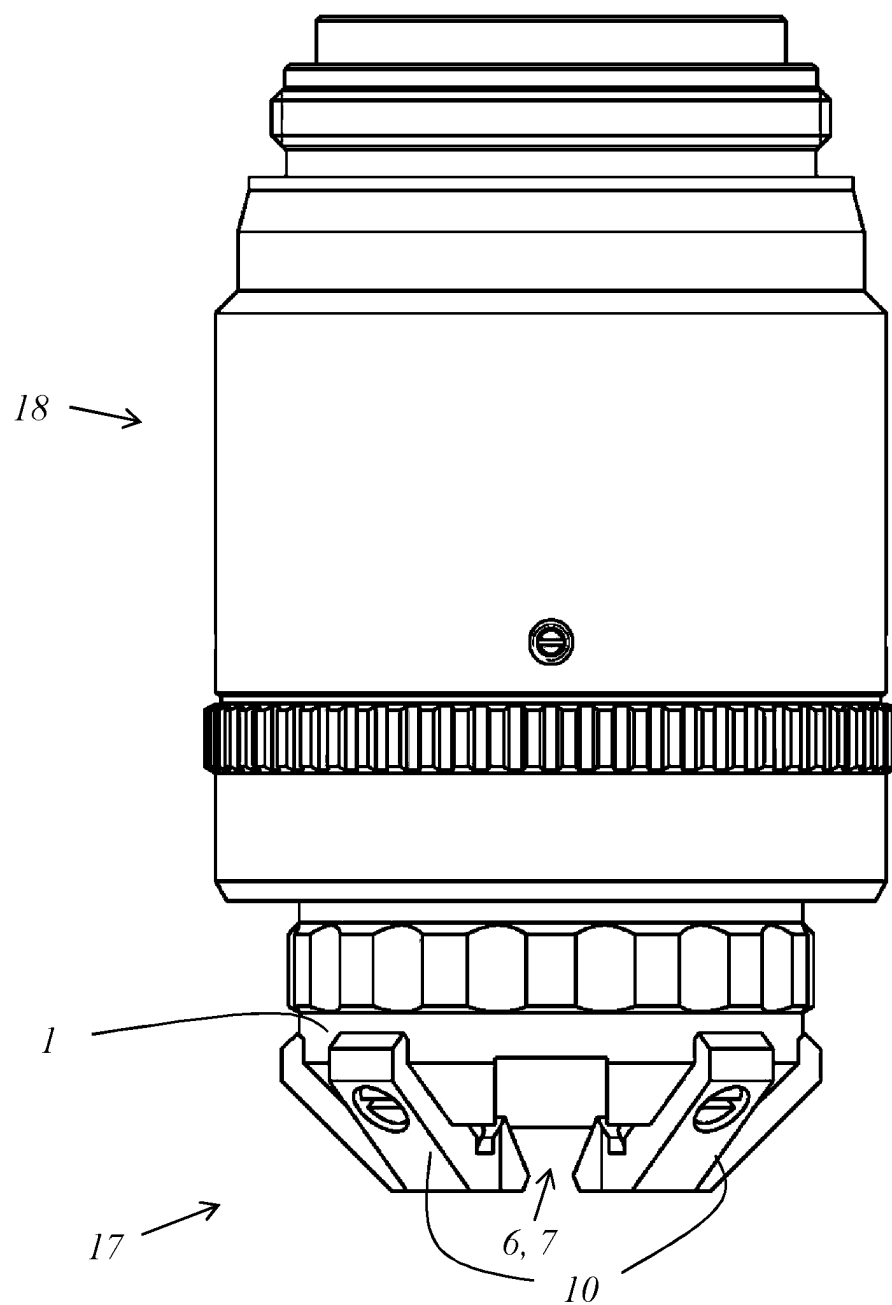


Fig. 6

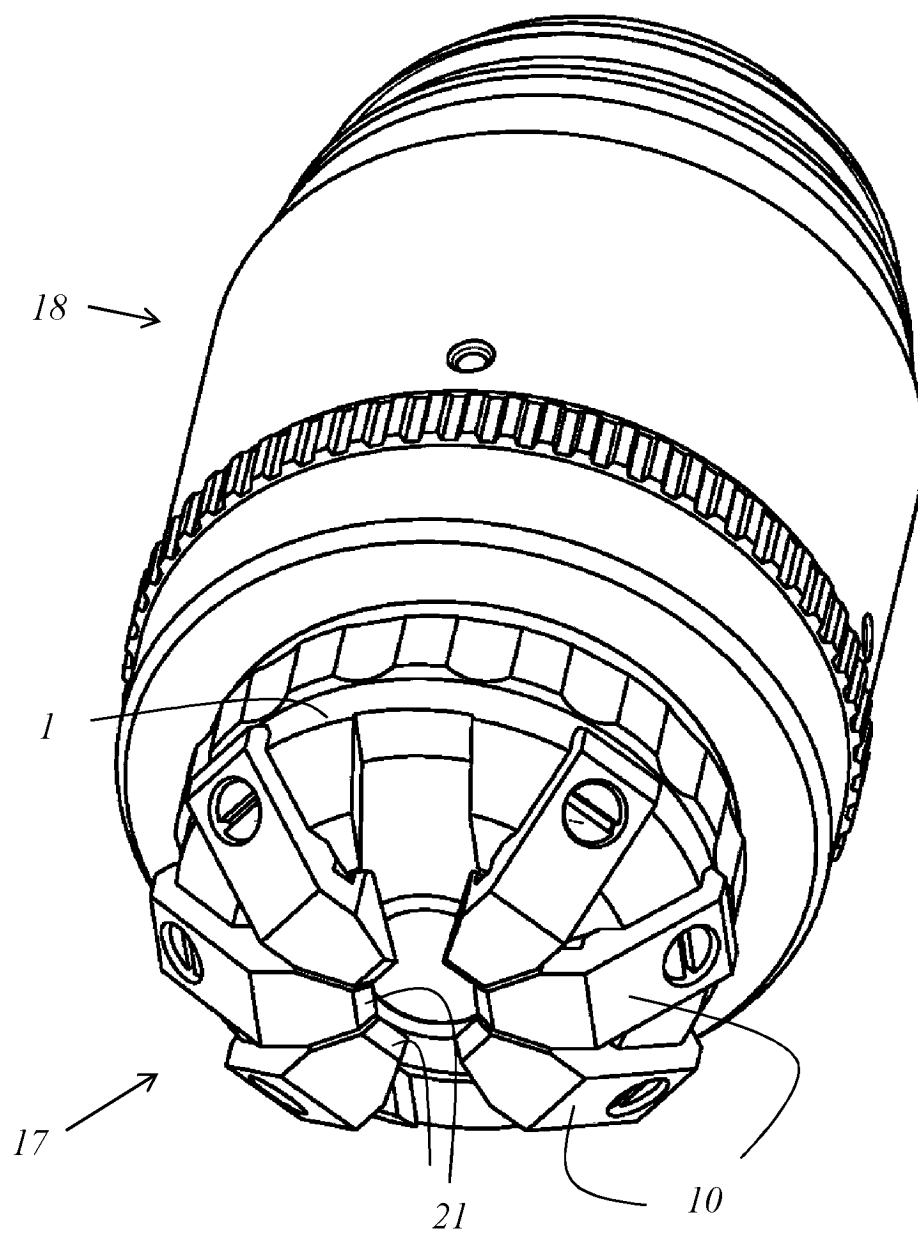


Fig. 7

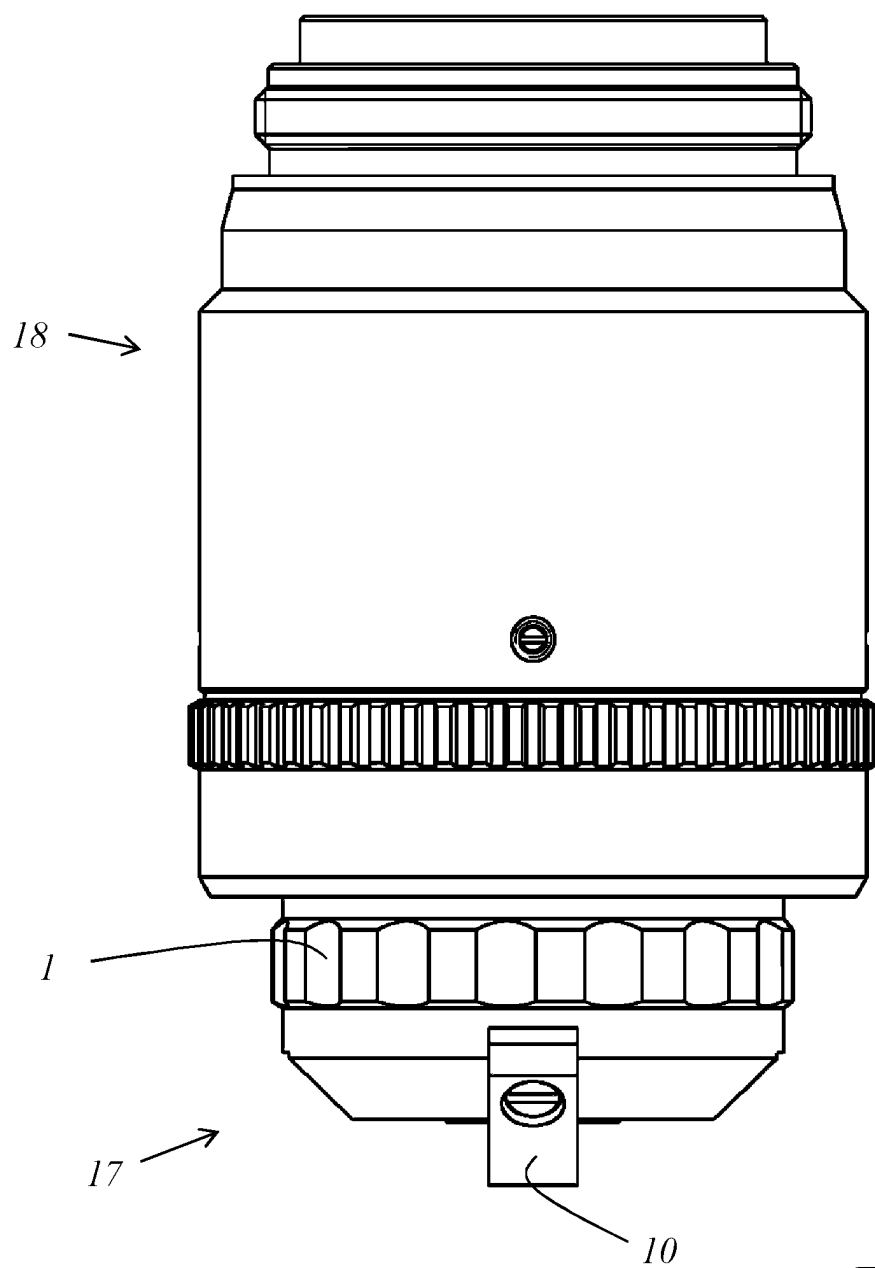


Fig. 8

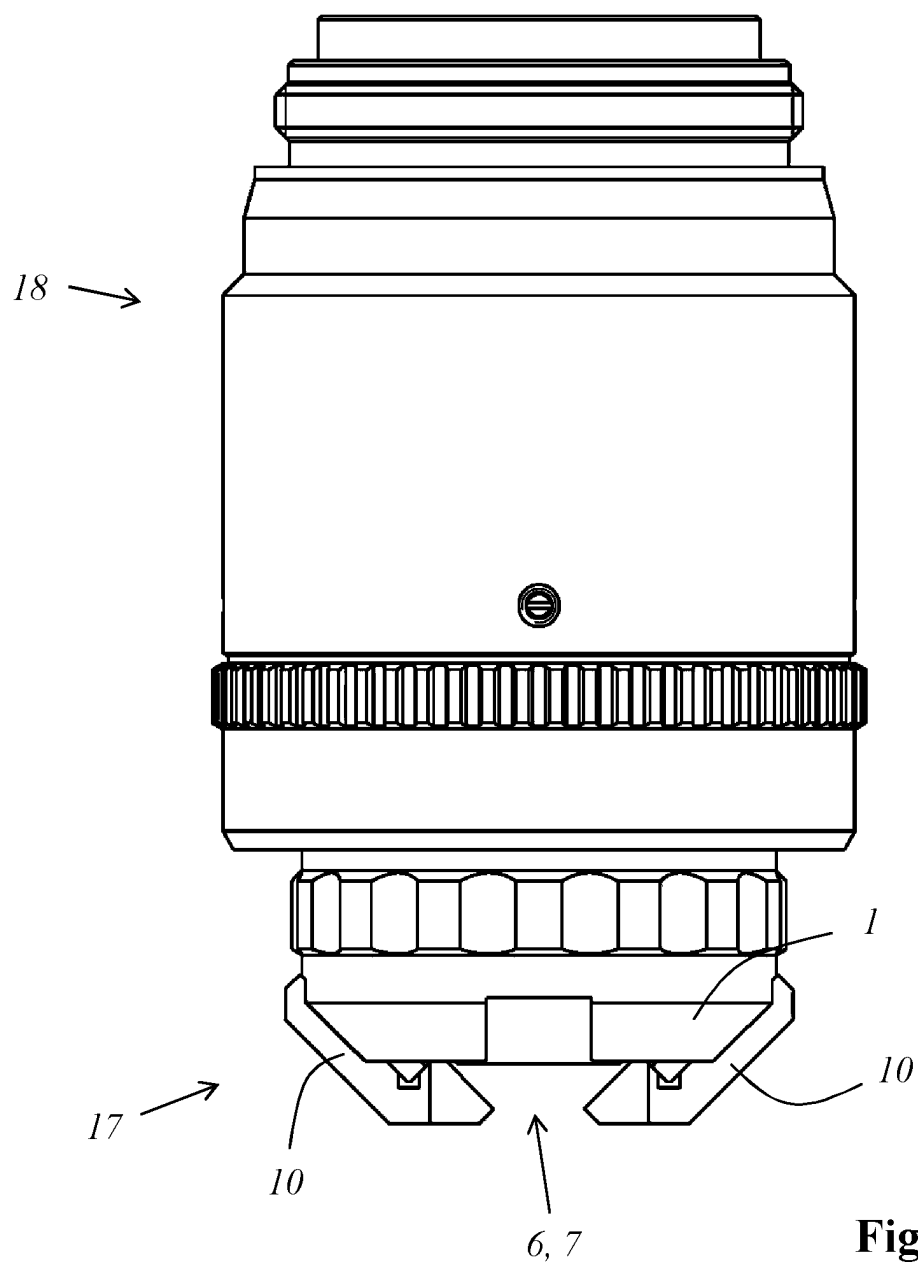


Fig. 9

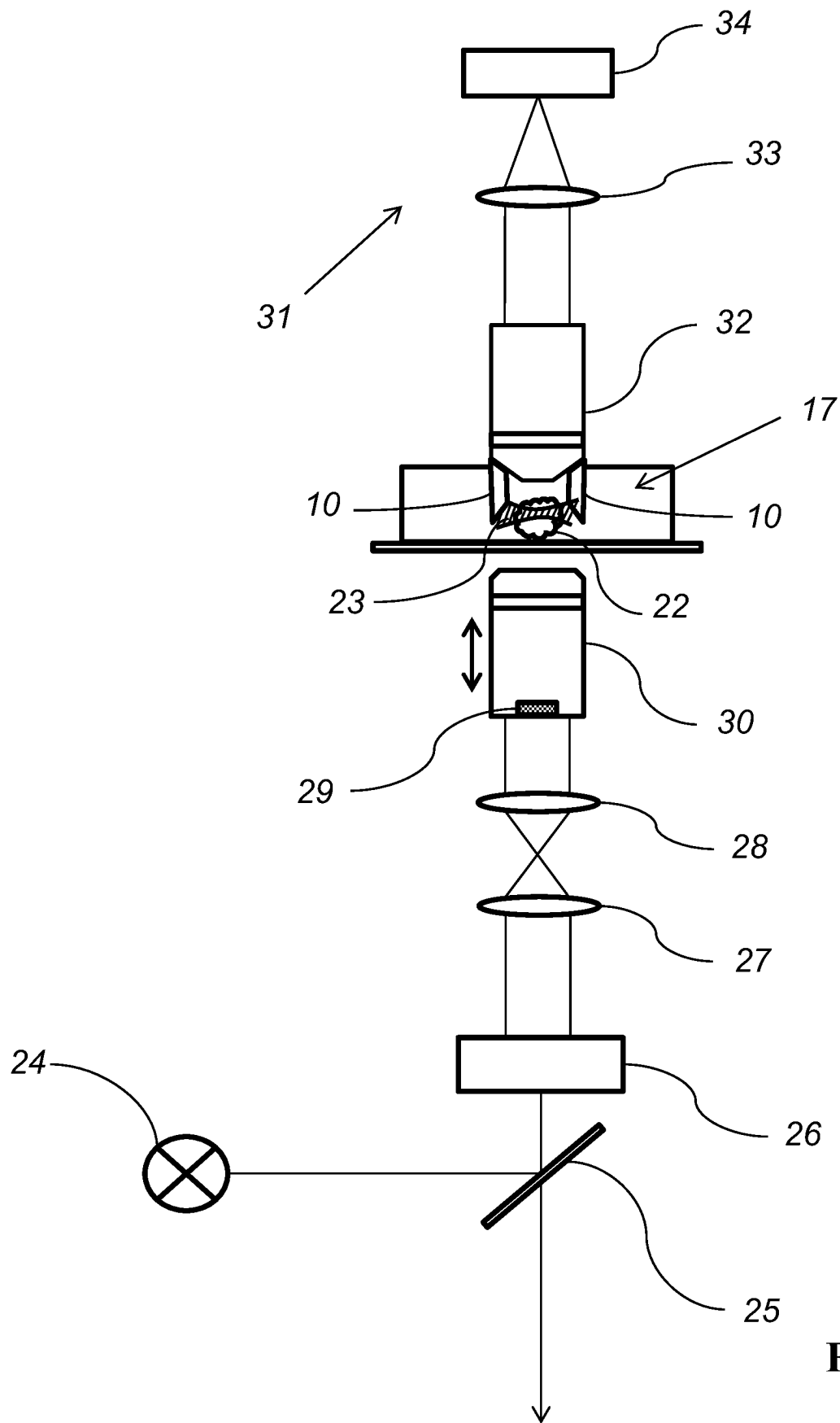


Fig. 10