

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2025-502743

(P2025-502743A)

(43)公表日 令和7年1月28日(2025.1.28)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
G 0 2 B 21/36 (2006.01)	G 0 2 B 21/36	2 G 0 4 3
G 0 2 B 21/00 (2006.01)	G 0 2 B 21/00	2 H 0 5 2
G 0 2 B 21/06 (2006.01)	G 0 2 B 21/06	
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	G 0 1 N 21/64	E

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全26頁)

(21)出願番号	特願2024-538316(P2024-538316)	(71)出願人	506151659 カール ツァイス マイクロスコーピー ーエムペーハー CARL ZEISS MICROSCO PY GMBH ドイツ連邦共和国 0 7 7 4 5 イェナ カール・ツァイス・プロメナーデ 1 0 110001210 弁理士法人Y K I 国際特許事務所
(86)(22)出願日	令和4年11月21日(2022.11.21)	(74)代理人	
(85)翻訳文提出日	令和6年8月19日(2024.8.19)	(72)発明者	アンフート ティーモ ドイツ イェナ カール・ツァイス・プロ メナーデ 1 0
(86)国際出願番号	PCT/EP2022/082544	(72)発明者	シュヴェット ダニエル ドイツ イェナ カール・ツァイス・プロ メナーデ 1 0
(87)国際公開番号	WO2023/117236		
(87)国際公開日	令和5年6月29日(2023.6.29)		
(31)優先権主張番号	102021134427.1		
(32)優先日	令和3年12月22日(2021.12.22)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	ドイツ(DE)		
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW), EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES, FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV 最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 顕微鏡及び顕微鏡法のための方法

(57)【要約】

照明制御装置と、励起光を用いて試料を照明して走査するための照明対物レンズとを少なくとも備える照明ビーム経路を備え、試料によって放出された放出光をカメラの方向に誘導するための顕微鏡対物レンズを少なくとも備える検出ビーム経路を備え、試料の画像を記録するためのカメラを備え、少なくとも照明制御装置およびカメラを制御するための制御ユニットであって、カメラのセンサ範囲の被読取り領域を、照明制御装置によって画定された励起光の位置とそれぞれの場合に同期させるように構成されている制御ユニットを備え、検出ビーム経路は、カメラのセンサ範囲の上に試料の部分画像をそれぞれが生成する複数の部分ビーム経路の中に放出光を分割するための画像スプリッタユニットを含み、部分画像がセンサ範囲の上に互いに隣接して存在することにより、照明制御装置によって画定されるような試料の上の又はその中の励起光の位置に対応する部分画像の中の線状領域が、センサ範囲の単数又は複数の同じ線の上に存在する。

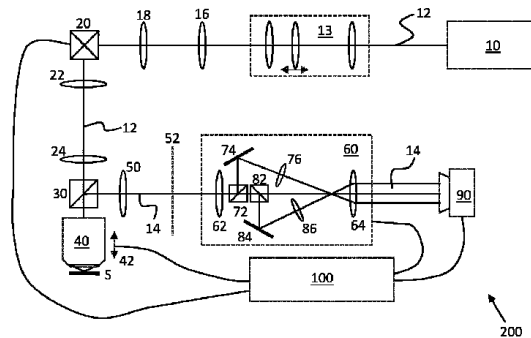


Fig. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

照明制御装置（20）、及び励起光（12）を用いて試料（S）を特に線状に照明して走査するために照明対物レンズ（40）を少なくとも備える照明ビーム経路を備え、

前記試料（S）によって放出された放出光（14）をカメラ（90）の方向に誘導するために顕微鏡対物レンズ（40）を少なくとも備える検出ビーム経路を備え、

前記試料（S）の画像を記録するために前記カメラ（90）を備え、

少なくとも前記照明制御装置（20）及び前記カメラ（90）を制御するために制御ユニット（100）を備える顕微鏡であって、

前記制御ユニット（100）は、それぞれの場合において前記カメラ（90）のセンサ範囲（98）の被読取り領域を前記照明制御装置（20）によって画定された前記励起光（12）の位置と同期させるように構成されている、前記顕微鏡において、

前記検出ビーム経路は、前記カメラ（90）の前記センサ範囲（98）の上に前記試料（S）の部分画像（91、92）をそれぞれが生成する複数の部分ビーム経路に前記放出光（14）を分割するために画像スプリッタユニット（60）を備え、前記部分画像（91、92）の中の線状領域（93、94）が前記照明制御装置（20）によって画定された前記試料（S）の上の又はその中の前記励起光（12）の位置に対応するように、前記センサ範囲（98）の上で互いに隣接して存在する前記部分画像（91、92）が、前記センサ範囲（98）の単数又は複数の同じ線（95）の上に存在することを特徴とする、顕微鏡。

【請求項 2】

前記センサ範囲（98）の上で互いに隣接する前記部分画像（91、92）の中の前記線状領域（93、94）が、前記試料（S）の上の又はその中の線状被照明領域と光学的に共役であることを特徴とする、請求項 1 に記載の顕微鏡。

【請求項 3】

前記照明対物レンズ（40）と前記試料（S）との間の距離を変化させるために制御可能な変位装置（42）が存在することと、

前記制御ユニット（100）は、特に前記照明制御装置（20）の前記制御と連携した方式で、前記変位装置（42）を制御するように構成されていることと、を特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の顕微鏡。

【請求項 4】

特に前記照明ビーム経路の中に旋回可能である円柱状光学ユニット（18）が、試料平面（S1、S2）の中に前記励起光（12）の線状分布を生成するために前記照明ビーム経路の中に存在することを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 5】

特に前記照明ビーム経路の中に旋回可能である第 2 円柱状光学ユニット（16）が、前記試料平面（S1、S2）の中の線焦点の幅を変化させるために前記照明ビーム経路の中に存在することを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 6】

前記線状照明の焦点深度を調整するためのレンズ（13）及び / 又は絞りが前記照明ビーム経路の中に存在することを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 7】

前記照明制御装置は、少なくとも 1 つの走査器（20）及び / 又は少なくとも 1 つのマイクロミラーアレイを有することを特徴とする、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 8】

前記放出光を分割するための前記画像スプリッタユニット（60）は、少なくとも 1 つの回折デバイス、特に回折格子及び / 又は空間光変調器を有することを特徴とする、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 9】

10

20

30

40

50

前記放出光を分割するための前記画像スプリッタユニット(60)は、例えば接着結合された及び/又はコーティングされたプリズム若しくは平板からなる少なくとも1つのモノリシック構成要素を有することを特徴とする、請求項1から8のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項10】

前記照明制御装置は、前記線照明に平行な方向に前記励起光を走査するための第2走査器を有することを特徴とする、請求項1から9のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項11】

前記画像スプリッタユニット(60)は、チューブレンズ(50)の下流の中間画像(52)と前記カメラ(90)との間の前記検出ビーム経路の中に配列されていることを特徴とする、請求項1から10のいずれかに記載の顕微鏡。

10

【請求項12】

前記画像スプリッタユニット(60)は、入口レンズ(62)と出口レンズ(64)とを備えるリレーレンズ系を有し、前記両レンズの間に少なくとも1つのビームスプリッタ(72、82)が配列されていることを特徴とする、請求項1から11のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項13】

前記画像スプリッタユニット(60)の前記リレーレンズ系(62、64)の倍率は、前記カメラ(90)の前記センサ範囲(98)の上のエアリーディスクの直径が、前記カメラ(90)の隣接するピクセルの間の距離の大きさの少なくとも4倍であるように選択されることを特徴とする、請求項12に記載の顕微鏡。

20

【請求項14】

前記ビームスプリッタ(72、82)のうちの少なくとも1つ、特に前記ビームスプリッタ(72、82)のうちの2つ以上又はそれらのそれぞれは、中立スプリッタ又はダイクロイックビームスプリッタであることを特徴とする、請求項12又は13のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項15】

前記部分ビーム経路は、前記関連する少なくとも2つの部分画像(91、92)が前記カメラ(90)の前記センサ範囲(98)の上に互いに隣接して配列されているように前記リレーレンズ系の前記出口レンズ(64)に供給されることにより、特に前記試料(S)の上の又はその中の線状被照明領域と光学的に共役である前記部分画像(91、92)の中の線状領域(93、94)が、前記センサ範囲(98)の単数又は複数の前記同じ線(95)の上にあることを特徴とする、請求項12から14のいずれかに記載の顕微鏡。

30

【請求項16】

特に制御可能な偏向要素(74、84)、特に偏向ミラーが、前記画像スプリッタユニット(60)の前記部分ビーム経路のうちの少なくとも1つの中に、好ましくは前記画像スプリッタユニット(60)の前記部分ビーム経路のうちの複数又は全ての中に存在することを特徴とする、請求項1から15のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項17】

前記制御ユニット(100)は、前記カメラ(90)の制御信号を使用して前記制御可能な偏向要素(74、84)を制御することにより、前記共焦点読出し領域によって各平面の全ての画像について共焦点条件を満たすように構成されていることを特徴とする、請求項16に記載の顕微鏡。

40

【請求項18】

前記少なくとも2つの部分画像(91、92)は、前記試料(S)の軸方向にオフセットされた領域に属することを特徴とする、請求項1から17のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項19】

追加のレンズ(76、86)が、前記画像スプリッタユニット(60)の前記部分ビーム経路のうちの少なくとも1つの中に、好ましくは前記画像スプリッタユニット(60)

50

の前記部分ビーム経路のうちの複数又は全ての中に配列されていることを特徴とする、請求項 1 から 18 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 20】

前記部分画像 (91、92) が属し、前記センサ範囲 (98) の前記平面と光学的に共役である前記試料平面 (S1、S2) の間の軸方向距離が調整可能であることを特徴とする、請求項 1 から 19 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 21】

前記少なくとも 1 つの追加のレンズ (76、86) の焦点距離が、可変方式で、特に無限まで調整可能であることを特徴とする、請求項 1 から 20 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 22】

偏向要素及び/又はガラスブロックが、前記画像スプリッタユニット (60) の中の前記部分ビーム経路に対する瞳の前記軸方向姿勢を調整するために存在することを特徴とする、請求項 1 から 21 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 23】

前記カメラ (90) は、ローリングシャッタ電子機器を備える CMOS カメラ又は sCMOS カメラ、或いは SPAD カメラであることを特徴とする、請求項 1 から 22 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 24】

前記カメラ (90) は、色解像度カメラであることを特徴とする、請求項 1 から 23 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 25】

前記カメラ (90) は、2 つ以上の領域、特に 2 つ以上の線から迅速に連続的に読み出すように構成されていることを特徴とする、請求項 1 から 24 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 26】

前記部分画像 (91、92) に対応する試料領域は、互いに対して横方向に変位させられていることを特徴とする、請求項 1 から 25 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 27】

視野絞りが、前記検出ビーム経路の中の間画像面 (52) の中の前記部分画像 (91、92) のサイズを適合させるために存在することを特徴とする、請求項 1 から 26 のいずれかに記載の顕微鏡。

【請求項 28】

試料 (S) が、照明対物レンズ (40) によって励起光 (12) を用いて特に線状に照明されて走査され、

前記試料 (S) によって放出された放出光 (14) が、顕微鏡対物レンズ (40) を經由してカメラ (90) の方向に誘導され、

前記顕微鏡対物レンズ (40) の下流の前記放出光 (14) は、複数の部分ビーム経路に分割され、

前記部分ビーム経路のそれぞれは、前記カメラ (90) のセンサ範囲 (98) の上に前記試料 (S) の部分画像 (91、92) を生成し、

前記試料 (S) の前記部分画像 (91、92) は、前記センサ範囲 (98) の上で互いに隣接して存在することにより、前記試料 (S) の上の又はその中の前記励起光 (12) の位置に対応する前記部分画像 (91、92) の中の線状領域 (93、94) が、前記センサ範囲 (98) の単数又は複数の同じ線 (95) の上にあり、

前記カメラ (90) の前記センサ範囲 (98) の被読取り領域が、前記試料の上の前記励起光 (12) の前記位置と同期されることを特徴とする、顕微鏡のための方法。

【請求項 29】

前記線状照明の焦点深度が、前記カメラ (90) の前記センサ範囲 (98) の平面と光学的に共役である 2 つの試料平面 (S1、S2) の間の軸方向距離に対応する値に調整されることを特徴とする、請求項 28 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 30】

ボリューム走査の場合、軸方向ステップサイズが、前記顕微鏡対物レンズ(40)の前記結像の軸方向焦点深度の半分以下であることを特徴とする、請求項 28 又は 29 に記載の方法。

【請求項 31】

ボリューム走査の場合、前記部分画像に属する前記試料平面(S1、S2)の間の軸方向距離が、前記軸方向ステップサイズの整数倍であることを特徴とする、請求項 28 から 30 のいずれかに記載の方法。

【請求項 32】

ボリューム走査の場合、軸方向ステップサイズは、前記部分画像に属する前記試料平面同士の間の軸方向距離の整数倍であることを特徴とする、請求項 28 から 30 のいずれかに記載の方法。

10

【請求項 33】

前記試料(S)は、複数の線状照明領域を用いて走査されることと、前記線状照明領域に対応する前記カメラ(90)の前記センサ範囲(98)の前記領域は、同期方式でそれぞれの場合に読み取られることと、を特徴とする、請求項 28 から 32 のいずれかに記載の方法。

【請求項 34】

線状レーザ照明が、前記照明対物レンズ(40)の光軸に対してある角度で前記試料(S)に放射されることを特徴とする、請求項 28 から 33 のいずれかに記載の方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

第 1 態様では、本発明は、請求項 1 のプリアンブルに従う顕微鏡に関する。更に、本発明は、顕微鏡法のための方法に関する。

【背景技術】

【0002】

一般的なタイプの顕微鏡は、例えば特許文献 1 から公知であって、励起光を用いて試料を特に線状に照明して走査するための照明制御装置及び照明対物レンズを少なくとも備える照明ビーム経路と、試料によって放出された放出光をカメラの方向に誘導するための顕微鏡対物レンズを少なくとも備える検出ビーム経路と、試料の画像を記録するためのカメラと、少なくとも照明制御装置およびカメラを制御するための制御ユニットと、を備える。制御ユニットは、カメラのセンサ範囲の被読取り領域を、照明制御装置によって画定された励起光の位置とそれぞれの場合に同期させるように構成されている。

30

【0003】

細胞集合体、臓器、又は動物全体におけるプロセスの研究が、生物医学研究においてますます盛んになっている。そのため、検査対象が、概して、もはやガラス基板の上の平坦な 2 次元物体ではなく、高速で高感度で全体体積として観察されることを意図された 3 次元物体である。3 次元顕微鏡撮像について、レーザ走査型顕微鏡(LSM)が定着しているが、高体積レートに対する要求を満たし得ない。

40

【0004】

並列化によって、より高いフレームレートが実現され得る。このことに関する解決策が、例えば特許文献 1 に紹介されている。その場合、試料は、CMOSカメラのローリングシャッタと同期されている線状光分布を用いて走査される。ローリングシャッタは、そこで可動電子共焦点絞りのように作用し、したがってそれに応じた高コントラスト撮像を用いる LSM から知られた光学セクションングを可能にする。この技術によって、確かにより高いフレームレートがすでに可能になっているが、ボリュームレートは依然として 1 秒あたり数ボリュームに制限されている。更に、より大きい軸方向試料領域の中での線照明は、光強度が点照明の場合のように 2 次関数的ではなく、焦点平面からの距離によって直線的にのみ低下するので、試料負荷を増加させる。したがって、放射強度は、捕捉されて

50

いる試料に関する情報によらずに、軸方向の広範囲にわたって高いままである。線照明の場合のこの避け難い影響は、とりわけ関連する蛍光タンパク質によって示されるような特に非線形漂白に関して不利である（非特許文献1）。

【0005】

試料負荷を軽減し、同時にポリームレートを高めるために、軸方向に並列化された顕微鏡系がさらに提案されている（非特許文献2）。その場合、反射スリットが3つの異なる軸平面に配列されることにより、それに共役な平面からの放射をカメラの方向に反射する。提案された配列は、放射がカメラの上に再スキャンされる必要があるという意味で複雑である。その結果、多くの連続した結像段階が必要であり、それが損失及び結像収差を生じさせる。さらに、この配列は、共焦点線絞りの機能を果たす反射要素が位置的に固定された不変の方式でビーム経路に組み込まれているのであまり順応性がない。しかし、点走査系におけるのと同様に、この絞りも対物レンズに適合できる必要がある。

10

【0006】

例えば1エアリーユニット（AU）のサイズは、通常、絞りサイズとして使用される。エアリーユニットは、対物レンズとチューブレンズによって与えられるような対応する倍率を用いて、対物レンズの開口数（NA）によって決定される、試料の中の点像分布関数を絞り面に結像させることによってここで規定される。異なる解像度レベル及び画面サイズの調整が必要な場合、適合が必要になる。Tsangらによって提案された解決策の場合、絞りはカメラの上に結像される。表面欠陥がある場合、邪魔な縞がそのため画像の中に発生することがある。

20

【0007】

そのとき、広視野顕微鏡から、複数の物体平面をカメラセンサの上に互いに隣接して配列することを可能にする、いわゆる画像分割の手法が公知である（特許文献2又は非特許文献3）。特にSheng Xiaoraからの配列は、光学インタフェースが画像平面の近くに配列されるので、画像アーチファクトが発生しやすいことがある。別の構成、例えば特許文献3に記載されている機構が、比較的複雑であり、連続製造には適していないようである。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国特許第7335898号明細書

【特許文献2】英国特許第2442576B号明細書

【特許文献3】国際公開第13106731A1号

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Sci. Rep. 2015 Oct 20; 5: 15348. doi: 10.1038/srep15348

【非特許文献2】Jean-Marc Tsang et al., Biomed. Opt. Expr. 12, 1339 (2021)

【非特許文献3】Sheng Xiao et al., Optica 7, 1477 (2020)

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明の目的は、高いフレームレートとポリームレートとが、試料に対する許容可能な軽い負荷及び許容可能な機器の複雑さと共に達成される顕微鏡及び顕微鏡法を詳述することであると考えられ得る。

【課題を解決するための手段】

【0011】

この目的は、請求項1の特徴を有する顕微鏡によって、及び請求項24の特徴を有する

50

方法によって達成される。

【0012】

上記のタイプの顕微鏡は、検出ビーム経路が、放出光を複数の部分ビーム経路に分割するための画像スプリッタユニットを含み、該部分ビーム経路はそれぞれ試料の部分画像をカメラのセンサ範囲に生成するという事実によって本発明に従って開発され、部分画像が、照明制御装置によって画定されるような試料の上又はその中の励起光の位置に対応する部分画像の中の線状領域がセンサ範囲の単数又は複数の同じ線の上に存在するようにセンサ範囲の上に互いに隣接して存在する。

【0013】

本発明に従う顕微鏡法では、以下のステップが実行される、すなわち、試料が、照明対物レンズによって励起光で特に線状に照明されて走査され、試料によって放出された放出光は顕微鏡対物レンズを經由してカメラの方向に誘導され、顕微鏡対物レンズの下流で、放出光は複数の部分ビーム経路に分割され、部分ビーム経路のそれぞれは、カメラのセンサ範囲の上に試料の部分画像を生成し、試料の部分画像は、試料の上の又はその中での励起光の位置に対応する部分画像の中の線状領域がセンサ範囲の単数又は複数の同じ線の上に存在するように、センサ範囲の上に互いに隣接して存在し、最終的にカメラのセンサ範囲の被読取り領域が試料の上の励起光の位置と同期される。

10

【0014】

本発明に従う顕微鏡は、本発明に従う方法を実行するのに適している。本発明に従う方法は、特に本発明に従う顕微鏡によって実行され得る。

20

【0015】

本発明に従う顕微鏡の好ましい構成、及び本発明に従う方法の有利な変形例が、特に従属請求項及び図と関連して以下に説明される。

【0016】

励起光が、特に可視スペクトル範囲及び隣接する範囲内の電磁放射である。本発明によるコントラスト付与原理に課せられる唯一の必要条件是、試料が励起光による照射の結果として放出光を放出することである。典型的には、放出光は、試料、特にそこに存在する色素分子が励起光による照射の結果として放出する蛍光である。

【0017】

「照明ビーム経路」という用語は、すべての光学ビーム誘導及びビーム修正構成要素、例えば、レンズ、ミラー、プリズム、回折格子、フィルタ、絞り、ビームスプリッタを指し、これらによって及びこれらを経由して、励起光は、光源、例えば、レーザから検査対象の試料まで誘導される。照明ビーム経路は、少なくとも照明制御装置、例えば、少なくとも1つのガルバノミラーを備えた走査器と、照明対物レンズとを含む。照明対物レンズは、それ自体既知のタイプの顕微鏡対物レンズであってもよい。照明ビーム経路は、レーザ走査型顕微鏡の照明ビーム経路によって実現され得る。

30

【0018】

励起光による照射の結果として検査対象の試料によって放出される光は、放出光と呼ばれ、検出ビーム経路を経由してカメラに到達する。「検出ビーム経路」という用語は、全てのビーム誘導及びビーム修正光学構成要素、例えば、レンズ、ミラー、プリズム、回折格子、フィルタ、絞り、ビームスプリッタを指し、これらによって及びこれらを経由して放出光が、検査対象の試料からカメラまで誘導される。カメラは、2次元空間分解型センサ範囲を有する十分に高速の光学検出器であり、そのセンサ範囲のピクセルは、少なくとも局所的に、特に線ごとに高速で読み取られ得る。

40

【0019】

「制御ユニット」という用語は、すべてのハードウェア及びソフトウェア構成要素を指し、これらは、ソフトウェア構成要素の意図された機能のために本発明に従う顕微鏡の構成要素と相互作用する。特に、制御ユニットは、計算装置、例えばPCと、特にセンサ範囲の線から測定信号を迅速に読み出すことができるカメラ制御装置と、を有し得る。本発明に従うと、制御ユニットは、それぞれの場合に、カメラのセンサ範囲の被読取り領域、

50

特にセンサ範囲の線を、試料の上の又はそれの中の励起光の位置と同期させるように構成され、その位置は、それを走査器の設定によってより正確に設置するために、照明制御装置、例えば、走査器によって画定される。制御ユニットはまた、カメラによって供給される画像データを評価するように構成され得る。

【0020】

「画像スプリッタユニット」という用語は、全てのビーム誘導及びビーム修正光学構成要素、例えば、レンズ、ミラー、プリズム、回折格子、フィルタ、絞り、ビームスプリッタを指し、これらによって及びこれらを経由して、放出光は、カメラのセンサ範囲の上の少なくとも2つの部分画像の中に誘導される。

【0021】

カメラは、例えば、ローリングシャッタ電子機器を備えたCMOS又はsCMOSカメラであり得る。ローリングシャッタは、線照明の走査速度と便宜的に同期される。したがって、読み取られたカメラピクセルは、試料の上の線焦点の瞬間位置と光学的に共役である。自身の読み出しマトリクスが動的に調整可能であるSPADカメラを使用することが同様に可能であり、これにより線焦点の前進との同期を可能にする。一例として、独国ケルハイム93309にあるExcelitas PCO GmbHからのタイプ「pco . edge 10 bi CLHS」のカメラが使用され得る。

10

【0022】

複数の色素を用いた蛍光顕微鏡検査の場合、カメラは色解像度カメラであることが好ましい場合もある。一例として、カメラはバイヤーフィルタを備え得る。

20

【0023】

カメラが、2つ以上の領域、特に2つ以上の線を高速で連続的に読み出すように構成されている場合、画像記録のより高度な並列化が可能であり、したがってより高いフレームレート及びボリュームレートが可能である。一例として、カメラは複数のローリングシャッタ絞りを有し得る。本発明の目的のために、そのようなカメラは、照明及び検出の両方に関して一般的な状況に適合させられている、本発明に従う方法によっても使用され得る。具体的には、対応する試料の照明が、それで利用可能な被読取り領域ごとに提供される。一例として、複数のローリングシャッタ絞りを有するカメラを使用すると、照明制御装置、特に走査器によって試料にわたって誘導される複数の照明線によって、試料が同時に照明され得る。

30

【0024】

試料を受け取って保持するために、顕微鏡はそれ自体既知のタイプの試料取付台を備え得る。

【0025】

例えば、透過光照明の場合、照明対物レンズと顕微鏡対物レンズは、別個の対物レンズであり得る。しかしながら、照明対物レンズと顕微鏡対物レンズとが全く同じ対物レンズであり得る。試料からの全体的に反射されて戻る光の中の励起光の部分から放出光を分離するために、それでメインカラープリッタが便宜的に存在し得る。任意選択で、特に手動で又はコントローラによって交換可能な複数の顕微鏡対物レンズが、例えば、タレット又は線状スライドの上に配列された方式で存在し得る。

40

【0026】

少なくとも1つの光源、特にレーザが、励起光を提供するために存在し得る。励起光のスペクトル組成は、特に2つ以上の色の間で調整可能である。励起光はまた、例えば、異なる色素が同時に検出されることが意図される場合、同時に多色性であってもよい。これらの又は別のアプリケーションについて、メインカラープリッタは、ダブルバンドパスフィルタ又はマルチバンドパスフィルタであり得る。

【0027】

それ自体既知の方式で、照明ビーム経路は、照明対物レンズの後焦点面の中での単数又は複数の走査器の結像のためのレンズシステムを含み得る。

【0028】

50

本発明の1つの重要な概念と考えられ得るのは、第1に、試料によって放出される、及び抽出されるべき顕微鏡的な情報を含む光の放出が、ついでセンサ範囲の平面の中の試料の部分画像をそれぞれ生成する複数の部分ビームに分割されることである。本発明のさらに重要な概念は、部分画像がカメラのセンサ範囲の上に配置されることにより、高速読み出し、特に線のピクセルの高速読み出しが、すべての部分画像に対して同時に使用され得ることである。

【0029】

一例として、画像スプリッタユニットは、異なる深度からの試料についての3つの部分画像をカメラのセンサ範囲の上に隣接して配置することにより、すべての部分画像について線焦点の位置が同じセンサ線に入射し得る。線の伝播方向が顕微鏡対物レンズの光軸と平行である又は一致する場合、例えば同じ領域を横方向に網羅する試料の3つの平面に対応する画像が、カメラの上に配置される。線照明の伝播方向が傾斜している場合、画像は互いに対して横方向にオフセットされる。重要なことは、カメラの調整可能な電子検出絞りが、それぞれの平面の中の線によって照明された領域と実質的に一致することである。

10

【0030】

本発明は、顕微鏡及び顕微鏡法を提供し、これらにおいて、特に軸方向の多重走査に基づいて試料の中に入力されるエネルギーが、撮像目的についてより効果的に使用される。試料の有効照射時間がこれにより短縮され、より高いフレームレート及びボリュームレートが同じ総放射線負荷に対して達成され得る。技術的な機器の複雑さは、この場合、適正な状態に保たれる。特に、既存の顕微鏡が、本発明を実現するのに必要な構成要素を後付けされ得る。任意選択で、検出光学ユニットは、検査対象の具体的な試料及び具体的な測定タスクに適合され得る。

20

【0031】

本発明に従う顕微鏡及び本発明に従う方法の場合、センサ範囲の上で互いに隣接して存在する部分画像の中の線状領域は、試料の上の又はそれの中の線状被照明領域と特に光学的に共役であり得る。

【0032】

これに関連して、光学的に共役であるとは、光学的に共役である範囲同士又は範囲領域同士の間、光学ユニットによって媒介されるポイントツーポイント関係が存在することを特に意味する。特定の例では、そのため、試料の上の又はそれの中の線状被照明領域の上の又はそれの中の点同士の間、部分画像の線状領域の中の点とのポイントツーポイント関係が存在する。(試料の)物体空間の中の点とカメラのセンサ範囲の上の点との間の、光学ユニットによって媒介されたポイントツーポイント関係という用語は、物体空間の中の点から放射するビームが光学ユニットによるカメラのセンサ範囲の上の点に結像されることを意味する。

30

【0033】

原則として、本発明は、照明対物レンズと試料との間の距離が手動で変更及び調整される構成において実現される。本発明に従う顕微鏡の1つの有利な構成では、照明対物レンズと試料との間の距離を変化させるための制御可能な変位装置が存在し、制御ユニットは、特に照明制御装置の制御と調整される方式で変位装置を制御するように構成されている。この機器を追加すると、ボリュームスキャンが自動化方式で実行され得る。

40

【0034】

試料は、励起光の線状分布を用いて照明されて走査されることが好ましい。この目的に対して、円柱状光学ユニット、又はアナモフィック光学ユニット、例えば円柱状レンズであって、特に照明ビーム経路の中に旋回可能である円柱状光学ユニットが、試料平面の中に励起光の線状分布を生成するという目的のために照明ビーム経路の中に存在することが有利である。その代替又は追加として、パウエルレンズ、特に照明ビーム経路の中に旋回可能なパウエルレンズが、試料平面の中に励起光の線状分布を生成する目的で照明ビーム経路の中に存在し得る。

【0035】

50

原理的には、多くの用途に対して、励起光の線状分布の幅が不変であれば十分であり得る。本発明に従う顕微鏡の有利な更なる発展形態では、第2円柱状光学ユニット、例えば非点収差レンズがあり、該第2円柱状光学ユニットは、特に照明ビーム経路の中に旋回可能であり、試料平面の中での線焦点の幅を変化させる目的のために照明ビーム経路の中に存在する。

【0036】

原理的には、多くの用途について、励起光の軸方向分布、すなわち光軸方向の励起光の強度分布が不変の幅を有しているならば、十分であり得る。しかしながら、特にボリュームスキャンに関しては、照明ビーム経路が、開口数、ひいては線状照明の焦点深度又は焦点の深度を調整するための光学手段、特にレンズ及び/又は絞りを含む場合に有利であり得る。一例として、ズーム光学ユニットが、照明ビーム経路の中の線状照明の焦点深度を調整するために存在し得る。その代替又は追加として、絞り込み装置が、照明ビーム経路の中の線状照明の焦点深度を調整するために存在し得る。

10

【0037】

照明制御装置は、試料の上の又その中で励起光を空間的に操作又は位置決めするように機能する。照明制御装置は、例えば、それ自体既知のタイプの、特に電流測定の走査器を有し得る。その代替又は追加として、照明制御装置は、特に制御可能な及び/又はプログラム可能なマイクロミラーアレイDMDを有し得る。

【0038】

線の方向における励起光の線状分布の範囲が、部分画像の観察された画面サイズの範囲よりも大きい場合、励起光の線状分布を線の方向を横断する方向に試料の上の又はその中を移動させる走査器が1つあれば十分である。本発明に従う顕微鏡についてのさらに有利な追加では、照明制御装置は、線照明に平行な方向に走査するための第2走査器を有する。この走査器は、特に、試料を照明線の延長方向に走査するように、及び/又は試料の中の照明線の長さを所望の値に適合させるように機能し得る。

20

【0039】

その代替又は追加として、この文脈では、照明ビーム経路の中においても、励起フィルタは、例えば、フィルタキューブの中において、次いで走査される円柱状レンズによって置き換えられ得る。この技術的解決策は、任意のレーザ走査型顕微鏡に簡単に後付けされ得る。

30

【0040】

本発明は、原理的には、画像スプリッタユニットが試料とカメラとの間のいずれかに配列される場合に実現される。

【0041】

画像スプリッタユニットは、放出光を分割するためのそれ自体公知の構成要素を有し得る。一構成では、画像スプリッタユニットは、放出光を分割するための少なくとも1つの回折装置、特に、回折格子及び/又は空間光変調器を有する。回折装置は、検出ビーム経路の瞳の中に又は瞳の近傍に配列されることが好ましい。

【0042】

瞳面は、顕微鏡対物レンズの後焦点面、すなわち試料と反対側に位置する焦点面と、又は顕微鏡対物レンズの後焦点面と光学的に共役な平面を意味すると解釈される。

40

【0043】

本発明に従う顕微鏡の別の変形例では、放出光を分割するための画像スプリッタユニットは、その代替又は追加として、例えば、接着結合された及び/又はコーティングされたプリズム若しくはプレートからなる少なくとも1つのモノリシック構成要素を有する。このような構成要素は、特に無調整式であり得る。

【0044】

特に既存の顕微鏡系への比較的簡単な後付けを可能にする本発明に従う顕微鏡の有利な変形例では、画像スプリッタユニットは、チューブレンズの下流の中間画像とカメラとの間の検出ビーム経路の中に配列されている。

50

【0045】

画像スプリッタユニットは、例えば、放出光がビームスプリッタによって分割され、次いでそれぞれ別個の光学手段によってカメラの上の回折限界の部分画像に誘導されるように実現され得る。本発明に従う顕微鏡の有利な構成の1つでは、画像スプリッタユニットは、入口レンズと出口レンズとを備えるリレーレンズ系を有し、それらのレンズの間に少なくとも1つのビームスプリッタが配列されている。この変形例では、リレーレンズ系の少なくとも出口レンズは、少なくとも2つの部分ビーム経路によって同時に使用され得る。

【0046】

点像分布関数を横方向に測定できるように、例えば、個々の色素分子が局在化されることが意図されている場合、画像スプリッタユニットのリレーレンズ系の倍率が、カメラのセンサ範囲の上のエアリーディスクの直径がカメラの隣接するピクセルの間の距離の大きさの少なくとも4倍であるように選択され得ることが有利である。この場合、エアリーディスクの直径は、第1回折最小値、つまり第1ダークリングの直径を意味すると理解される。

10

【0047】

画像スプリッタユニットのリレーレンズ系の倍率が、カメラのセンサ範囲の上のエアリーディスクに属する点像分布関数の半値全幅が、カメラの隣接するピクセルの間の距離の大きさの少なくとも2倍であるように選択されるという要件が、これに等価である。点像分布関数の半値全幅とは、点像分布関数の強度がその境界において最大値の半分に低下する領域の直径を意味することをここで理解されたい。

20

【0048】

本発明の具体的な利点は、パラメータ（複数も可）に関する設計の自由度が存在することであって、その中で部分画像が異なるということである。一例として、部分画像は、試料の中で互いに軸方向に離間した平面に属し得る。この目的のために、ビームスプリッタのうちの少なくとも1つ、特にビームスプリッタのうちの2つ以上又はそれぞれのそれぞれは、中立スプリッタであってもよく、すなわち部分ビーム経路はスペクトルの見地から同一であり得る。別の一変形例では、部分画像はスペクトルの見地から互いに異なる。例として、第1色素は、第1部分画像の中で本質的に可視であり、第2色素は、第2部分画像の中で本質的に可視であり得る。

30

【0049】

この目的のために、ビームスプリッタのうちの少なくとも1つ、特にビームスプリッタのうちの複数又はそれぞれのそれぞれは、二色性ビームスプリッタであり得る、すなわち、部分ビーム経路はスペクトルの見地から異なり得る。二色の又は多色の励起光の使用が、この場合、有利であり得る。

【0050】

これらの変形例の混合形式が、原理的に可能である、つまり、部分画像が、軸方向に離間した試料平面に属することと、スペクトル的に異なることとの両方であり得る。それは具体的な状況において有利であり得る。

【0051】

それ自体公知の方法において、ビーム分離器のうちの少なくとも1つ、特にビーム分離器のうちの2つ以上又はそれらのそれぞれは、例えば線状のスライド又はタレットの上で交換可能及び/又は切替え可能であるように配列され得る。

40

【0052】

部分ビーム経路が、関連する少なくとも2つの部分画像が、カメラのセンサ範囲の上で互いに隣接して配列されるように、リレーレンズ系の出口レンズに提供されることにより、試料の上の又はそれの中の線状被照明領域と特に光学的に共役である部分画像の中の線状領域が、センサ範囲の単数又は複数の線の上に存在することが好ましい。

【0053】

本発明に従う顕微鏡のさらに有利な構成が、特に制御可能な、偏向要素、特に偏向ミラ

50

ーが、画像スプリッタユニットの部分ビーム経路のうち少なくとも1つの中に、好ましくは画像スプリッタユニットの部分ビーム経路のうち複数又はそれらの全ての中に存在するという事実によって特徴付けられる。制御ユニットは、次いで、カメラのための制御信号を使用して制御可能な偏向要素を制御することにより、共焦点読出し領域としてそれぞれの平面のすべての画像について共焦点条件を満たし得るようにさらに構成されることが好ましい。

【0054】

使用されるビームスプリッタと関連して、本発明の一変形例では、少なくとも2つの部分画像が試料の軸方向にオフセットされた領域に属し得ることが既に説明されている。一例として、本発明に従う顕微鏡の更なる一変形例では、追加のレンズが、画像スプリッタ

10

【0055】

更に、特に有利なことは、部分画像が属し、センサ範囲の平面と光学的に共役である試料平面同士の間軸方向距離が調整可能である、本発明に従う顕微鏡の1つの発展形である。例として、少なくとも1つの追加レンズの焦点距離が、可変方式で、特に無限に調整可能であり得る。少なくとも1つの追加レンズは、電気的に調整可能なレンズ(ETL)であり得る。制御ユニットは、少なくとも1つの追加レンズの焦点距離を制御するように構成され得る。

20

【0056】

その代替として、異なる厚さのガラスブロックが、部分画像がその中でもはや重ならない平面の中の出力レンズとカメラのセンサ範囲との間の領域の中に導入されることにより、互いに対する部分画像のそれぞれ望ましい軸方向オフセットを生成し得る。

【0057】

1つの有利な追加では、本発明に従う顕微鏡の場合、偏向要素及び/又はガラスブロックが、画像スプリッタユニットの中の部分ビーム経路に対する瞳の軸方向姿勢を調整する目的で存在し得る。

【0058】

本発明に従う顕微鏡の更に好ましい構成では、視野絞りが検出ビーム経路の中の中間画像平面の中の部分画像のサイズを適合させる目的で存在する。視野絞りを適切に調整することが、部分画像がカメラのセンサ範囲の上で重なるのを防ぐことを可能にする。

30

【0059】

本発明に従う方法の重要な一変形例では、広範囲のボリューム領域の画像が記録される、すなわちボリュームスキャンが実行される。従来技術と比較して、本発明によれば、そのことは、より迅速に、試料への光負担を軽減することによって、すなわち試料を比較的穏やかに処理することによって可能である。

【0060】

それ自体公知の方式で、関心領域が、広範囲のボリューム領域の画像から、特に自動化された方式で選択され得、次いで、レーザ走査型顕微鏡を使用してより綿密に検査される

40

【0061】

更に、それ自体公知の方式で、試料に関するレーザ走査型顕微鏡の測定データに基づいて、決定が、特に自動化された方式で、その画像を記録するために選択される関連試料のボリューム領域に関して下され得る。

【0062】

ボリューム走査の場合、部分画像に属する試料平面は、互いに対して軸方向にオフセットされており、顕微鏡対物レンズと試料との間の距離が、画定されたステップサイズで特定の走査移動にわたって変更させられ、そして、部分画像の数に対応する画像の数が、試料と顕微鏡対物レンズとの間の距離ごとに記録される。個々の画像が、次いで制御ユニッ

50

トによって組み合わせられて、観察されたボリュームの3D画像を形成し得る。

【0063】

原則として、線状照明の焦点深度又は焦点の深度は不変であり得る。線状照明の焦点深度は、カメラのセンサ範囲の平面と光学的に共役である2つの試料平面同士の間軸方向距離 - 特に、3つ以上の試料平面が同時に撮像される場合は、2つの軸方向外側試料平面同士の間軸方向距離 - に対応する値に調整されることが好ましい。これは、特に、画質と試料への光負荷との間の最適な比率が望ましいボリューム走査に好都合である。

【0064】

単純なガウス照明プロファイルの他に、より複雑なビーム整形も使用され得る。例えば、複数の焦点が、回折光学要素を使用して生成され得る。

【0065】

点像分布関数を軸方向にサンプリングするために、観察される試料平面同士の間軸方向距離が、検出ビーム経路の中の顕微鏡対物レンズの結像の軸方向焦点深度の半分を超えてはならない。これは、軸方向ナイキストサンプリングとも呼ばれる。ボリューム走査の場合、試料平面同士の間軸方向距離が軸方向ステップサイズよりも大きいと仮定すると、このことは、軸方向ステップサイズ、特に、試料と顕微鏡との間の距離の調整の軸方向ステップサイズが、検出ビーム経路の中の顕微鏡対物レンズの結像の軸方向焦点深度の半分未満であるように選択されるという要件を生じさせる。しかしながら、原理的には、部分画像に属する試料平面同士の間軸方向距離が、検出ビーム経路における顕微鏡対物レンズの結像の焦点深度以下であることも可能である。軸方向ステップサイズは、それでそれに依りてより大きくあり得る。軸方向ナイキスト条件を満たさない本発明の応用、すなわちアンダーサンプリングがまた、もちろん可能である。これは、例えば高速ボリューム走査が実行されることが意図される場合に望ましいことがある。

【0066】

本発明に従う方法の好ましい一変形例では、ボリュームスキャンの場合、部分画像に属する試料平面同士の間軸方向距離が、軸方向ステップサイズの整数倍である。走査ボリュームの軸方向限界における平面とは別に、試料平面の複数の画像が、それで具体的には画像スプリッタユニットによって規定された部分画像の数に従って、それぞれの場合に記録される。このステップサイズの選択はまた、それぞれの場合に、個々に続く画像スタックの正しいリンクをチェックすることを可能にする。

【0067】

本発明に従う方法の別の一変形例では、ボリューム走査の場合、軸方向ステップサイズは、部分画像に属する試料平面同士の間軸方向距離の整数倍である。一例として、軸方向ステップサイズは、部分画像に属する試料平面同士の間軸方向距離の n 倍であってもよく、 n は試料平面及び部分画像の数である。高速ボリューム走査は、軸方向ステップサイズを選択することによって可能である。

【0068】

これらの変形例の混合形式が可能である。ボリューム走査の場合に、試料平面同士の間軸方向距離及び軸方向ステップサイズが、広範囲にわたって自由に選択されることが有利である。

【0069】

試料が複数の線状照明領域について走査され、線状照明領域に対応するカメラのセンサ範囲の領域がそれぞれの場合に同期した方式で読み取られるならば、フレームレート及びボリュームレートの更なる増加が可能である。

【0070】

一般に、励起光は、照明対物レンズの光軸と平行に試料に照射される。しかしながら、特定の試料については、照明対物レンズの光軸に対してある角度で試料に線状レーザ照明が照射されることが好ましいことがある。部分画像に対応する試料領域が、そのとき互いに横方向に変位させられる。サンプリングされたボリュームが、実質的に平行六面体に対応し得る。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 1 】

本発明のさらなる利点及び特性が、以下の添付図面に関連して説明される。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 2 】

【 図 1 】 本発明に従う顕微鏡の一例示的实施形態についての概略図である。

【 図 2 】 試料の中の照明状況の流れ図についての概略図である。

【 図 3 】 試料の中のそれぞれの異なる z 深度に対応する、2つの部分画像を有するカメラのセンサ範囲についての概略図である。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 7 3 】

同一の及び同一に作用する構成要素が、概して図面において同じ参照番号によって識別される。本発明に従う顕微鏡 200 の一例示的实施形態が、図 1 ~ 3 を参照して説明される。

10

【 0 0 7 4 】

図 1 に概略的に示された本発明に従う顕微鏡 200 が、必須の構成要素として、照明ビーム経路と、検出ビーム経路と、制御ユニット 100 例えば PC と、を有する。

【 0 0 7 5 】

照明ビーム経路は、励起光 12 を用いて試料 S を照明して走査するように機能し、そして、図示の例では、別の構成要素の他に、照明制御装置としての走査器 20 と、照明対物レンズ 40 と、を含む。励起光 12 を用いた照射により、試料 S が、放出光 14 を放出し、放出光は、検出ビーム経路を経由してカメラ 90 のセンサ範囲 98 の上に結像される。別の構成要素の他に、検出ビーム経路は、図示の例における照明対物レンズ 40 と同一である顕微鏡対物レンズ 40、そして、本発明に従う顕微鏡の必須要素部分として、画像スプリッタユニット 60 を含む。画像スプリッタユニット 60 は、試料 S から来る放出光 14 を分割し、それを制限された方式でカメラのセンサ範囲 98 の上に結像させるように機能する。カメラ 90 は、試料 S の画像を記録するように機能する。制御ユニット 100 は、少なくとも走査器 20 及びカメラ 90 を制御するように機能する。

20

【 0 0 7 6 】

照明ビーム経路は、レーザ走査型顕微鏡の照明ビーム経路によって実現され得る。

【 0 0 7 7 】

励起光 12 は、レーザ 10 によって照明ビーム経路に供給され、そして、顕微鏡対物レンズ 40 を通して走査器 20 によって試料 S にわたって走査される。照明対物レンズ 40 の後焦点面（瞳面）に入る、走査器 20、例えば、単数又は複数の走査型ミラーからの結像が、走査型光学ユニット 22 とチューブレンズ 24 とからなるレンズ系を経由してもたらされる。円柱状光学ユニット、特に円柱状レンズ 18 が、瞳面及び試料平面の中に励起光 12 の線状分布を生成することが好ましい。瞳面と像面との間のフーリエ関係により、これらの面は互いに垂直である。

30

【 0 0 7 8 】

その追加又は代替として、励起光 12 の線状分布を生成するために、円柱状レンズが、以下で説明するメインビームスプリッタ 30 の照明側入口側に存在し得る。

40

【 0 0 7 9 】

図示の例示的实施形態では、スイッチ切替え可能又は交換可能であり、例えば駆動可能である第 2 円柱状光学ユニット、例えば、円柱状レンズ 16 は、線焦点の幅を調整するために付加的に存在する。

【 0 0 8 0 】

図示の例示的实施形態では、ズーム光学ユニット 13 が、照明ビーム経路の中に追加的に存在して、焦点深度又は試料 S の中の線照明の焦点の深度を調整することを可能にする。その追加又は代替として、絞り装置（図 1 に図示されず）が、照明の焦点深度を調整するために照明ビーム経路の中に存在し得る。

【 0 0 8 1 】

50

線焦点は、試料 S 中の線焦点の延長方向に対して横断する方向に走査器 20 によって移動させられる。任意選択で、励起光 12 を線照明に平行な方向に走査するために、第 2 走査器が、照明制御装置の一部として存在し得る。

【0082】

図示の例示的实施形態では、顕微鏡対物レンズ 40 と試料 S との間の距離が、変位装置 42、例えば、モータ駆動型 z ドライブによって調整され得る。

【0083】

励起光 12 による照射のために試料 S 中に生成された放出光 14、特に蛍光が、顕微鏡対物レンズ 40 によってコリメートされ、そして、主色スプリッタ 30、二色ビームスプリッタによってカメラ 90 の方向に検出ビーム経路の中で偏向させられる。したがって、放出光 14、すなわち蛍光は、走査器 20 を経由しない。

10

【0084】

チューブレンズ 50 の下流の中間画像面 52 の後に、画像スプリッタユニット 60 が続き、該画像スプリッタユニットは、図示の例示的实施形態では、試料 S の異なる深度領域から 3 つの部分画像を生成し、それらをカメラ 90 のセンサ範囲 98、例えば CMOS チップ又は SPAD アレイの上に互いに隣接して配列する。カメラ 90 は、また色分解能力カメラであり得る。

【0085】

カメラ 90、走査器 20 及び変位装置 42 は、制御ユニット 100 を経由して動作可能に互いに接続されている。

20

【0086】

制御ユニット 100 が、試料 S 中での線照明の - 走査器 20 の設定によって画定された - 位置を、例えばローリングシャッタの方式で、カメラ 90 のセンサ範囲 98 の各被読取り領域と同期させるように特に構成されている。制御ユニット 100 はまた、特に走査器 20 の制御と同調される方式で、変位装置 42 を制御するように構成され得る。

【0087】

図 1 に示す例示的实施形態では、画像スプリッタユニット 60 が、チューブレンズ 50 の下流の中間画像 52 とカメラ 90 との間の検出ビーム経路の中に配列されている。

【0088】

画像スプリッタユニット 60 は、入口レンズ 62 と出口レンズ 64 とを備える光学リレーレンズ系を有し、該光学リレーレンズ系は、中間画像面 52 をカメラ 90 のセンサ範囲 98 の上に結像させる。リレーレンズ系の倍率が、所望の数の部分画像、すなわち、図 1 の例示的实施形態では 3 つの部分画像が、センサ表面 98 の上に撮像されるようにここで選択され得ることにより、点像分布関数が横方向にサンプリングされ得る。このことは、画像スプリッタユニット 60 のリレーレンズ系 62、64 の倍率が、例えば、カメラ 90 のセンサ範囲 98 におけるエアリーディスクの直径が、カメラ 90 の隣接する画素の間の距離の少なくとも 4 倍の大きさであるように選択されることを意味する。任意選択で、視野絞りが中間画像面 52 の中に存在することにより、カメラ 90 のセンサ範囲 98 の上での部分画像の重複を回避し得る。

30

【0089】

図示の例示的实施形態では、ビームスプリッタ 72、82 は、リレーレンズ系の入口レンズ 62 と出口レンズ 64 との間に存在し、放出光 14 を第 1、第 2 及び第 3 部分ビーム経路に分割する。

40

【0090】

第 1 部分ビーム経路の中で、放出光 14 は、ビームスプリッタ 72 から調整可能ミラー 74 及びレンズ 76 を経由して出口レンズ 64 まで通過し、そして該出口レンズによってカメラ 90 のセンサ範囲 98 の上の第 1 部分画像 91 へと結像される。

【0091】

第 2 部分ビーム経路の中で、放出光 14 は、ビームスプリッタ 82 から調整可能なミラー 84 及びレンズ 86 を経由して出口レンズ 64 まで通過し、そして該出口レンズによっ

50

てカメラ 90 のセンサ範囲 98 の上の第 2 部分画像 92 へと結像される。

【0092】

第 3 部分ビーム経路の中で、放出光 14 は、両方のビームスプリッタ 72、82 を通って通過し、そして出口レンズ 64 まで直に通過し、出口レンズ 64 からカメラ 90 のセンサ範囲 98 の上の第 3 部分画像へと通過する。

【0093】

図示の例示的实施形態では、中立スプリッタ 82 は、また、単純ミラーであり得る。第 3 部分ビーム経路、したがって第 3 部分画像は、それで省略される。

【0094】

制御ユニット 100 は、カメラ 90 の制御信号を用いて調整可能ミラー 74、84 を制御することにより、共焦点読出し領域によって各平面の全ての部分画像についての共焦点条件が満たし得る。

【0095】

第 1 部分ビーム経路及び第 2 部分ビーム経路が、関連する少なくとも 2 つの部分画像 91、92 がカメラ 90 のセンサ範囲 98 の上で互いに隣接して配列されるようにリレーレンズ系 62、64 の出口レンズ 64 に供給されることにより、試料 S の上のまたはその内部の線状被照明領域と光学的に共役である部分画像 91、92 の中の線状領域 93、94 が、センサ範囲 98 (図 3) の単数又は複数の同じ線 95 の上にある。

【0096】

それに付加して、偏向要素又はガラスブロック (図 1 に図示せず) が、第 1 及び / 又は第 2 部分ビーム経路の中に存在することにより、部分画像に対する瞳姿勢を調整し得る。

【0097】

第 1 部分ビーム経路の中のレンズ 76 は、センサ範囲 98 の平面と光学的に共役である試料 S の中の平面 S1 の軸方向姿勢を画定する。第 2 部分ビーム経路の中のレンズ 86 は、センサ範囲 98 の平面と光学的に共役である試料 S の中の平面 S2 の軸方向姿勢を画定する。したがって、センサ範囲 98 の平面と光学的に共役である試料平面 S1 及び S2 の軸方向姿勢は、レンズ 76 及び 86 の適切な選択によって調整され得る。好ましくは、特にボリューム走査について、特定の軸方向距離が、試料平面 S1 及び S2 に対して調整される。便宜上、ズーム光学ユニット 13 を用いて、励起光 12 による照明の焦点深度が次いでそれに付加して調整されることにより、2 つの試料平面が、有効に照射されるが、隣接する領域が、励起光 12 によって可能な限り少なく照射され得る。焦点深度の調整は、隣接する領域が、低い照明密度を有する、すなわち、より大きい範囲が照明されるという効果を有することを目的とする。このことは、次の段落で説明するように、同時に観察される互いに最も遠く離れた試料平面が、それでもちょうど照明の焦点深度以内にある場合に達成される。

【0098】

好ましくは、線状照明の焦点深度は、カメラ 90 のセンサ範囲 98 の平面と光学的に共役である 2 つの試料平面 S1、S2 の間の軸方向距離に対応する値に調整される。

【0099】

レンズ 76、86 の焦点距離は、交換可能であるか、又は例えば電氣的に調整可能であるかのいずれかであるレンズ (いわゆる電氣的に調整可能なレンズ、ETL) によって調整可能であり、それらの焦点距離はまた、それで制御ユニット 100 によって調整可能であることが有利である。カメラ画像平面と共役な試料平面 S1、S2 と顕微鏡対物レンズ 40 の焦点面との間の距離は、このようにして調整され得る。

【0100】

調整可能なレンズ 76、86 は、特に試料平面 S1 と S2 とが軸方向に離間していないように調整可能であることがまた好ましい。一例として、両方のレンズ 76、86 について、焦点距離が無限大に設定され得る。図 1 に示す構成について、第 1 部分画像 91 と第 2 部分画像 92 は、そのとき理想的には同一となる。

【0101】

10

20

30

40

50

便宜上、ビームスプリッタ72及び82は、それで、色彩的に異なる色素の観察と整合した異なる二色性ビームスプリッタと置き換えられ得る。例として、第1色素は、第1部分画像91の図心項に表され得、第2色素は、第2部分画像92の図心項に表わされ得る。したがって、試料Sは2つのカラーチャネルで同時に観察され、その場合でも、線照明はカメラ90のローリングシャッタと同期した方式で試料Sにわたって誘導される。

【0102】

試料Sは、例えば、約15 μm の厚さを有する細胞集塊であってもよい。顕微鏡対物レンズ40は、例えば、対物レンズ40x/1.2であり得る。結像の焦点深度は、そのとき約0.5 μm であり、その結果、0.25 μm のステップサイズの軸方向ナイキストサンプリングが実現される。図示のように、2つの部分画像の代わりに、例えば3つの部分画像がまた同時に記録され得る。3つの試料平面の間の軸方向距離は、例えば2.5 μm に、つまり外側の試料平面が軸方向に5 μm だけ離れているように調整され得る。5 μm の軸方向移動は、それで、異なる時間遅延を伴う可能性がある異なる大きさのジャンプを必要とせず、0.25 μm の複数のステップで均一に横断させられ得る。記録される画像の数は、3分の1に削減されて、わずか20の画像になる。120fps(フレーム/秒)のカメラの画像繰返し率の場合、1秒あたり6つのボリュームが記録されることになる。この場合の有利な点は、試料の中に存在する領域のそれぞれの最初と最後の平面についての有効範囲が存在することである(図2を参照)。その結果として、画像記録の正しい関連付けが保証され得る。

【0103】

部分画像91、92をカメラ90の上に制御して配置することがさらに好ましい。この場合、規定された基準に従う制御ユニット100において、カメラ90のセンサ範囲98の上の信号に基づいて、偏向ミラー74、84の制御を実現することが可能であり、該偏向ミラーは、特に電動方式で調整可能であり、この制御は、配置された部分画像91、92が重ならず、さらに、共焦点読出し領域が照明領域と最適に重なるように互いに隣接することを保証する。

【0104】

図2は、試料Sに関連する顕微鏡対物レンズ40の概略図を示す。屈折率を一致させるための浸漬媒体が、顕微鏡対物レンズ40と試料Sの間に位置している。2つの試料平面S1及びS2が示されている。第1試料平面S1は、構成要素62、72、74、76、64を経由して走る第1部分ビーム経路を経由する第1部分画像91(図3)と光学的に共役である。第2試料平面S2は、構成要素62、82、84、86、64を経由して走る第2部分ビーム経路を経由する第2部分画像92(図1、図3)と光学的に共役である。励起光12の軸方向分布の範囲は、試料平面S1とS2との間の軸方向距離にほぼ一致する。

【0105】

図3は、カメラ90のセンサ範囲98についての概略図を示す。図からわかるように、第1部分ビーム経路に属する第1部分画像であって、試料平面S1の画像である第1部分画像は、第2部分ビーム経路に属する第2部分画像92に隣接して存在し、第2部分画像は試料平面S2の画像である。第1部分画像91の中の線状領域93は、第1試料平面S1の中での線照明の姿勢と光学的に共役である領域に対応する。第2部分画像92の中の線状領域94は、第2試料平面S2の中での線照明の姿勢と光学的に共役である領域に対応する。見て分かるように、第1部分画像91と第2部分画像92とがセンサ範囲98の上で互いに隣接して存在することにより、試料Sの上の又はその内部の線状被照明領域と光学的に共役である部分画像91、92の中の線状領域93、94が、センサ範囲98の単数又は複数の同じ線95の上に存在する。制御ユニット100は、単数又は複数の線95の中にあるピクセルから測定された測定信号を読み出して評価するように構成されている。走査器20の助けにより試料Sの中の線焦点が線焦点の延長方向に対して横方向に移動すると、カメラ90のセンサ範囲98からそれぞれ読み取られる領域はまた、同時に矢印96の方向に誘導される。

10

20

30

40

50

【符号の説明】

【0106】

10	光源、特にレーザ	
12	励起光	
13	照明の焦点深度を調整するためのズーム光学ユニット	
14	放出光	
16	円柱状レンズ、特に旋回させられることが可能なもの	
18	円柱状レンズ、特に旋回させられることが可能なもの	
20	照度制御装置、例えばガルバノ走査器	
22	走査型光学ユニット	10
24	照明ビーム経路の中のチューブレンズ	
30	主色スプリッタ	
40	照明対物レンズ、顕微鏡対物レンズ	
42	制御可能な変位装置	
44	浸漬液（対物レンズ40に基いて任意）	
50	検出ビーム経路の中のチューブレンズ	
52	中間画像面	
60	画像スプリッタユニット	
62	入口レンズ	
64	出口レンズ	20
72	ビームスプリッタ、特に中立スプリッタ	
74	偏向装置、特にミラー、特に制御可能なミラー	
76	レンズ、特に調整可能な焦点距離を有するレンズ	
82	ビームスプリッタ、特に中立スプリッタ	
84	偏向装置、特にミラー、特に制御可能なミラー	
86	レンズ、特に調節可能な焦点距離を有するレンズ	
90	カメラ	
91	第1部分画像	
92	第2部分画像	
93	試料Sの上の若しくはその中の線状被照明領域に一致する又はそれに光学的に 共役な線状領域	30
94	試料Sの上の若しくはその中の線状被照明領域に一致する又はそれに光学的に 共役な線状領域	
95	センサ範囲98から読み取られる1つ以上の線	
96	読み取られる単数又は複数の線の移動方向	
98	カメラ90のセンサ範囲	
100	制御装置、特にPC	
200	本発明に従う顕微鏡	
S	試料	
S1	第1試料平面	40
S2	第2試料平面	

【 図面 】

【 図 1 】

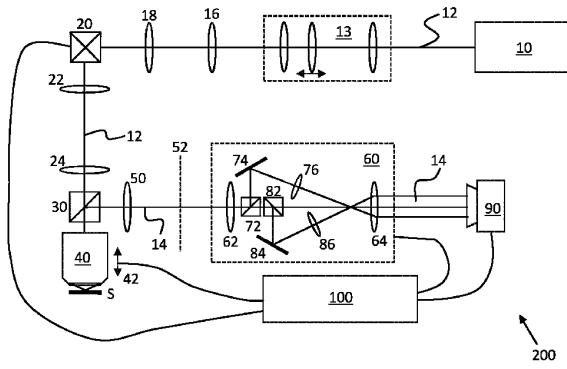


Fig. 1

【 図 2 】

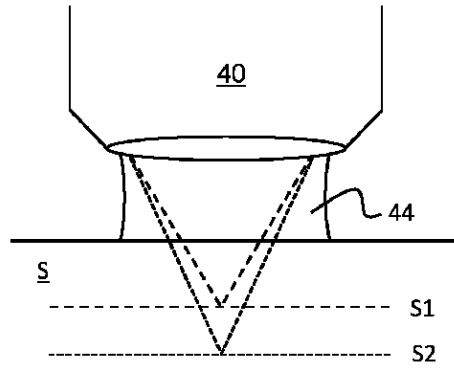


Fig. 2

【 図 3 】

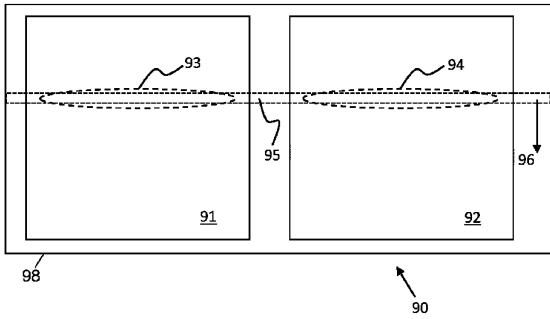


Fig. 3

10

20

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/EP2022/082544
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>G02B 21/00</i> (2006.01)i; <i>G02B 21/36</i> (2006.01)i; <i>G02B 21/18</i> (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 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) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	TSANG JEAN-MARC ET AL. "Fast, multiplane line-scan confocal microscopy using axially distributed slits" <i>BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS</i> , United States, Vol. 12, No. 3, 01 March 2021 (2021-03-01), page 1339 DOI: 10.1364/BOE.417286 ISSN: 2156-7085, XP093028202 cited in the application	1-12,14-16,18-20,22-34
A	page 1339 - page 1341; figures 1(a)-(d)	13,17,21
Y	E. MEI ET AL. "A line scanning confocal fluorescent microscope using a CMOS rolling shutter as an adjustable aperture" <i>JOURNAL OF MICROSCOPY</i> , Vol. 247, No. 3, 20 August 2012 (2012-08-20), pages 269-276 DOI: 10.1111/j.1365-2818.2012.03642.x ISSN: 0022-2720, XP055141531 the whole document	1-12,14-16,18-20,22-34
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 02 March 2023		Date of mailing of the international search report 13 March 2023
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Windecker, Robert Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2022/082544

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	XIAO SHENG ET AL. "High-contrast multifocus microscopy with a single camera and z-splitter prism" <i>OPTICA</i> , Vol. 7, No. 11, 22 October 2020 (2020-10-22), page 1477 DOI: 10.1364/OPTICA.404678 XP093028220 cited in the application abstract; drawings	1-34
Y	EP 3614190 A1 (TILL GMBH [DE]) 26 February 2020 (2020-02-26) the whole document	1-12,14-16,18-20,22-34
Y	WO 2012002893 A1 (GE HEALTHCARE BIO SCIENCES [US] ET AL.) 05 January 2012 (2012-01-05) abstract; drawings	1-12,14-16,18-20,22-34
Y	US 2019331904 A1 (HAN KYU YOUNG [US] ET AL) 31 October 2019 (2019-10-31) the whole document	1-12,14-16,18-20,22-34

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/EP2022/082544

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
EP	3614190	A1	26 February 2020	CN	112654911	A	13 April 2021
				EP	3614190	A1	26 February 2020
				EP	3841419	A1	30 June 2021
				JP	2021535428	A	16 December 2021
				US	2021181489	A1	17 June 2021
				WO	2020038754	A1	27 February 2020
WO	2012002893	A1	05 January 2012	EP	2589214	A1	08 May 2013
				JP	5897563	B2	30 March 2016
				JP	2013531819	A	08 August 2013
				US	2013093873	A1	18 April 2013
				WO	2012002893	A1	05 January 2012
US	2019331904	A1	31 October 2019	US	2019331904	A1	31 October 2019
				US	2019346668	A1	14 November 2019

10

20

30

40

50

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2022/082544

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV. G02B21/00 G02B21/36 G02B21/18		
ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter 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, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	TSANG JEAN-MARC ET AL: "Fast, multiplane line-scan confocal microscopy using axially distributed slits", BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS, Bd. 12, Nr. 3, 1. März 2021 (2021-03-01), Seite 1339, XP093028202, United States ISSN: 2156-7085, DOI: 10.1364/BOE.417286 in der Anmeldung erwähnt	1-12, 14-16, 18-20, 22-34
A	Seite 1339 - Seite 1341; Abbildungen 1 (a) - (d)	13, 17, 21
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung;; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren 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 2. März 2023		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 13/03/2023
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 Windecker, Robert

10

20

30

40

1

50

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2022/082544

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	E. MEI ET AL: "A line scanning confocal fluorescent microscope using a CMOS rolling shutter as an adjustable aperture", JOURNAL OF MICROSCOPY, Bd. 247, Nr. 3, 20. August 2012 (2012-08-20), Seiten 269-276, XP055141531, ISSN: 0022-2720, DOI: 10.1111/j.1365-2818.2012.03642.x das ganze Dokument	1-12, 14-16, 18-20, 22-34
A	XIAO SHENG ET AL: "High-contrast multifocus microscopy with a single camera and z-splitter prism", OPTICA, Bd. 7, Nr. 11, 22. Oktober 2020 (2020-10-22), Seite 1477, XP093028220, DOI: 10.1364/OPTICA.404678 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Abbildungen	1-34
Y	EP 3 614 190 A1 (TILL GMBH [DE]) 26. Februar 2020 (2020-02-26) das ganze Dokument	1-12, 14-16, 18-20, 22-34
Y	WO 2012/002893 A1 (GE HEALTHCARE BIO SCIENCES [US] ET AL.) 5. Januar 2012 (2012-01-05) Zusammenfassung; Abbildungen	1-12, 14-16, 18-20, 22-34
Y	US 2019/331904 A1 (HAN KYU YOUNG [US] ET AL) 31. Oktober 2019 (2019-10-31) das ganze Dokument	1-12, 14-16, 18-20, 22-34

10

20

30

40

1

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (April 2005)

Seite 2 von 2

50

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2022/082544

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 3614190 A1	26-02-2020	CN 112654911 A	13-04-2021
		EP 3614190 A1	26-02-2020
		EP 3841419 A1	30-06-2021
		JP 2021535428 A	16-12-2021
		US 2021181489 A1	17-06-2021
		WO 2020038754 A1	27-02-2020

WO 2012002893 A1	05-01-2012	EP 2589214 A1	08-05-2013
		JP 5897563 B2	30-03-2016
		JP 2013531819 A	08-08-2013
		US 2013093873 A1	18-04-2013
		WO 2012002893 A1	05-01-2012

US 2019331904 A1	31-10-2019	US 2019331904 A1	31-10-2019
		US 2019346668 A1	14-11-2019

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ヴァルト マティアス

ドイツ イェナ ヒンター デム シュピールベルグ 1

Fターム(参考) 2G043 AA03 EA01 FA01 FA02 HA01 HA02 HA09 JA03 JA04 JA05
KA09 LA03
2H052 AA08 AA09 AB24 AC04 AC14 AC15 AC34 AF06 AF14