

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

(19) Weltorganisation für geistiges
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
20. März 2014 (20.03.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2014/040798 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

G02B 21/00 (2006.01) G02B 21/36 (2006.01)
G02B 21/06 (2006.01) G02B 27/58 (2006.01)
G02B 21/24 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/066307

(22) Internationales Anmeldedatum:
2. August 2013 (02.08.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2012 017 917.0
11. September 2012 (11.09.2012) DE

(71) Anmelder: CARL ZEISS MICROSCOPY GMBH
[DE/DE]; Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena (DE).

(72) Erfinder: KALKBRENNER, Thomas; An der Leutra 6,
07743 Jena (DE). KLEPPE, Ingo; Am Planetarium 12,
07743 Jena (DE). NETZ, Ralf; Ammerbacher Str. 107c,
07745 Jena (DE).

(74) Anwälte: SCHIFFER, Axel et al.; Weber & Heim,
Immgardstr. 3, 81479 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

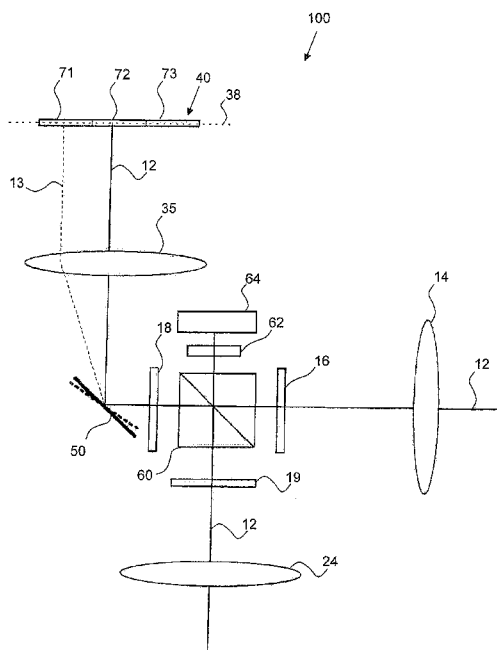
— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MICROSCOPE MODULE AND LIGHT MICROSCOPE

(54) Bezeichnung : MIKROSKOPMODUL UND LICHTMIKROSKOP

Fig. 2



Lichtmikroskops gespeichert ist.

(57) Abstract: The invention relates to a microscope module for introducing into a beam path of a light microscope, comprising a module input for inputting a light beam and a module output for outputting a light beam. The microscope module according to the invention is characterized in that an optical carrier is present, on which different optical assemblies are arranged, and that an adjustable deflection device is provided for selectably deflecting one of the light beams coming from the module input to one of the optical assemblies and for deflecting one of the light beams coming from said optical assembly to the module output. The invention also relates to a light microscope having at least one microscope module according to the invention, to a method for operating the light microscope and to a data storage carrier, on which a program for controlling the light microscope is stored.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Mikroskopmodul zum Einbringen in einen Strahlengang eines Lichtmikroskops mit einem Moduleingang zum Einlassen eines Lichtstrahls und einem Modulausgang zum Auslassen eines Lichtstrahls. Das Mikroskopmodul ist erfindungsgemäß dadurch gekennzeichnet, dass ein Optikträger vorhanden ist, an dem verschiedene optische Baugruppen angeordnet sind, und dass eine verstellbare Umlenkeinrichtung vorhanden ist zum auswählbaren Umlenken eines von dem Moduleingang kommenden Lichtstrahls auf eine der optischen Baugruppen und zum Umlenken eines von dieser optischen Baugruppe kommenden Lichtstrahls zum Modulausgang. Zudem betrifft die Erfindung ein Lichtmikroskop mit mindestens einem erfindungsgemäßen Mikroskopmodul, ein Verfahren zum Betreiben des Lichtmikroskops und einen Datenspeicherträger, auf welchem ein Programm zum Ansteuern des



Veröffentlicht:

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

Mikroskopmodul und Lichtmikroskop

5

Die vorliegende Erfindung betrifft in einem ersten Gesichtspunkt ein Mikroskopmodul zum Einbringen in einen Strahlengang eines Lichtmikroskops nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1. In einem weiteren Aspekt bezieht sich die Erfindung auf ein Lichtmikroskop nach dem Oberbegriff des Anspruchs 19. Zudem ist die Erfindung auf ein
10 Verfahren zum Betreiben eines Lichtmikroskops und auf einen Datenspeicherträger gerichtet, auf welchem ein Programm zum Ansteuern eines Lichtmikroskops gespeichert ist.

Lichtmikroskope werden für zahlreiche bildgebende Verfahren eingesetzt. Beispielsweise werden Lichtmikroskope für Differenzinterferenzkontrastverfahren (DIC), interne Totalreflexionsfluoreszenzmikroskopie (TIRF), strukturierte Beleuchtungsmikroskopie (SIM), Laserscanningmikroskopie (LSM) und Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie (FCS) genutzt. Bei diesen bildgebenden Verfahren, die auch als Modalitäten bezeichnet werden, sind in der Regel außer optischen Komponenten, die in oder an einem Mikroskopstativ des Lichtmikroskops gelagert sind, zusätzliche optische Kom-
15 ponenten notwendig.
20

Um die für die jeweilige Modalität erforderlichen zusätzlichen optischen Komponenten in den Strahlengang eines Lichtmikroskops einbringen zu können, weist ein gattungsgemäßes Lichtmikroskop mindestens eine Mikroskopschnittstelle zum Ein- und/oder Auslassen eines Lichtstrahls zu oder von einem Mikroskopmodul auf.

25 Ein gattungsgemäßes Mikroskopmodul weist einen Moduleingang zum Einlassen eines Lichtstrahls und einen Modulausgang zum Auslassen eines Lichtstrahls auf.

Bei konventionellen Mikroskopmodulen sind eine oder mehrere optische Baugruppen für das gewünschte Mikroskopieverfahren vorhanden. Beispielsweise ist es bekannt, als Mikroskopmodul einen DIC-Schieber zum Durchführen eines Differenzinterferenzkontrastverfahrens einzusetzen. Der DIC-Schieber wird am Mikroskopstativ in einen DIC-Schacht eingeschoben, welcher eine Mikroskopschnittstelle darstellt. Bei eingeschobenem DIC-Schieber können andere Mikroskopieverfahren jedoch nicht oder nur mit Nachteilen durchgeführt werden. Zum Schalten auf ein anderes Mikroskopieverfahren ist es erforderlich, ein solches herkömmliches Mikroskopmodul aus dem Strahlengang zu entfernen.

Auch bei Verwendung eines herkömmlichen Mikroskopmoduls mit einem oder mehreren Gittern zum Erzeugen von strukturiertem Beleuchtungslicht ist ein zeitaufwendiges Wechseln zwischen den Gittern erforderlich. Hierbei können die Gitter an einer rotierenden Scheibe angebracht sein und nacheinander in den Strahlengang des Lichtmikroskops gedreht werden. Insbesondere für dynamische Messungen an lebenden Zellen oder die Untersuchung bestimmter, wie zum Beispiel instabiler, Proben, kann dieser erforderliche Zeitaufwand nachteilig sein.

Zudem können manche optische Komponenten, die für die vorgenannten Mikroskopieverfahren erforderlich sind, nicht in einfacher Weise aus dem Strahlengang des Mikroskopstativs entfernt werden. Dies kann beispielsweise durch den verfügbaren Bauraum am Mikroskopstativ oder durch eine hohe Justageempfindlichkeit bedingt sein. Solche optischen Komponenten werden bisher auch im Strahlengang belassen, wenn sie für ein momentanes Mikroskopieverfahren nicht erforderlich sind und vielmehr zu Lichtverlusten, Streulicht oder Abbildungsfehlern führen.

Bei einer großen Anzahl durchzuführender Mikroskopieverfahren kann es auch deshalb erforderlich sein, ein Mikroskopmodul zu entfernen und durch ein anderes zu ersetzen, weil die Anzahl optischer Schnittstellen am Mikroskopstativ nicht ausreicht, alle vorhandenen Mikroskopmodule gleichzeitig anzuschließen.

Durch einen Austausch der Mikroskopmodule ist der Zeitabstand zwischen Messungen mit verschiedenen Modalitäten unerwünscht lang. Zudem ist eine Reproduzierbarkeit der Position eines Mikroskopmoduls im Strahlengang prinzipiell eingeschränkt, so dass abhängig vom Messverfahren eine Justage von optischen Bauteilen, die den Strahlengang bestimmen, erforderlich sein kann.

Als eine **A u f g a b e** der Erfindung kann erachtet werden, ein Mikroskopmodul zum Einbringen in einen Strahlengang eines Lichtmikroskops anzugeben, welches die Durchführung verschiedener Mikroskopieverfahren mit dem Lichtmikroskop in möglichst einfacher Weise ermöglicht. Zudem soll ein Lichtmikroskop geschaffen werden, das für die Durchführung verschiedener Mikroskopieverfahren geeignet ist. Schließlich sollen ein Verfahren zum Betreiben eines Lichtmikroskops sowie ein Datenträgerspeicher mit einem Programm zum Ansteuern eines Lichtmikroskops angegeben werden, welche die Durchführung verschiedener Mikroskopieverfahren in einfacher Weise ermöglichen.

Diese Aufgabe wird durch ein Mikroskopmodul mit den Merkmalen des Anspruchs 1 und ein Lichtmikroskop mit den Merkmalen des Anspruchs 19 gelöst sowie durch das Verfahren zum Betreiben eines Lichtmikroskops nach Anspruch 22 und den Datenträgerspeicher, auf dem ein Programm zum Ansteuern eines Lichtmikroskops gespeichert ist, mit den Merkmalen des Anspruchs 23.

Vorteilhafte Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls und des erfindungsgemäßen Lichtmikroskops sind Gegenstand der abhängigen Ansprüche und werden in der folgenden Beschreibung, insbesondere im Zusammenhang mit den Figuren, erläutert.

Bei dem Mikroskopmodul der oben genannten Art ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass ein Optikträger vorhanden ist, an dem verschiedene optische Baugruppen angeordnet sind, und dass eine verstellbare Umlenkeinrichtung vorhanden ist zum auswählbaren Umlenken eines von dem Moduleingang kommenden Lichtstrahls auf eine der optischen Baugruppen und zum Umlenken eines von dieser optischen Baugruppe kommenden Lichtstrahls zum Modulausgang.

Bei dem Lichtmikroskop der oben genannten Art sind erfindungsgemäß ein oder mehrere erfindungsgemäße Mikroskopmodule zum Anschließen an der mindestens einen Mikroskopschnittstelle vorhanden.

Als ein Kerngedanke der Erfindung kann erachtet werden, dass zum Einbringen einer bestimmten optischen Baugruppe in den Strahlengang des Lichtmikroskops und zum Herausnehmen dieser optischen Baugruppe aus dem Strahlengang weder eine Bewegung der optischen Baugruppe noch des Mikroskopmoduls als Ganzem erfor-

derlich ist. Vielmehr erfolgt mit der Umlenkeinrichtung ein Umlenken des Strahlengangs des Lichtmikroskops auf die gewünschte optische Baugruppe. Hierzu notwendige Bewegungen an der Umlenkeinrichtung sind entscheidend kleiner als das Bewegen einer der optischen Baugruppen in den Strahlengang hinein oder aus diesem heraus. Dadurch kann mit der verstellbaren Umlenkeinrichtung die Auswahl einer bestimmten optischen Baugruppe besonders schnell erfolgen.

Indem ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl allein auf eine ausgewählte optische Baugruppe trifft und nicht durch die übrigen optischen Baugruppen des Optikträgers beeinflusst wird, haben vorteilhafterweise die übrigen, nicht ausgewählten optischen Baugruppen keine negativen Auswirkungen auf ein momentanes Mikroskopieverfahren.

Als eine weitere wesentliche Idee kann erachtet werden, dass ein Strahlengang am Modulausgang für verschiedene optische Baugruppen übereinstimmt. So ist durch die Umlenkeinrichtung ein Strahlengang zu einer bestimmten optischen Baugruppe und von dieser zurück zur Umlenkeinrichtung veränderbar. Ab der Umlenkeinrichtung zum Modulausgang können diese Strahlengänge jedoch übereinstimmen. Somit wird der Strahlengang hinter dem Modulausgang nicht zwingend von der Wahl der verwendeten optischen Baugruppe beeinflusst. Dadurch brauchen Einrichtungen, die am Modulausgang angeschlossen werden, nicht auf verschiedene Strahlengänge abhängig von der ausgewählten optischen Baugruppe abgestimmt zu werden.

Grundsätzlich können der Moduleingang und der Modulausgang durch beliebige Öffnungen gebildet sein, die für die Wellenlänge der durchtretenden Lichtstrahlen vollständig oder zumindest teilweise durchlässig ist. Um das Eindringen von Staub und anderen Partikeln zu verhindern, können an den Öffnungen Fenstern mit planparallelen Oberflächen oder auch mit gekrümmten Oberflächen vorgesehen sein. Zweckmäßigerweise kann an die Fenster ein Modulgehäuse angrenzen, welches den Optikträger, die Umlenkeinrichtung und vorzugsweise auch die weiteren Komponenten des Mikroskopmoduls umschließt.

Unter dem Optikträger können eine oder mehrere beliebige Halterungen für optische Baugruppen verstanden werden. So kann der Optikträger auch durch voneinander beabstandete Halterungen für optische Baugruppen gebildet sein, solange hieraus eine Anordnung der optischen Baugruppen resultiert, bei der jede der optischen

Baugruppen von der verstellbaren Umlenkeinrichtung aus erreichbar ist, ohne dass eine andere der optischen Baugruppen durchlaufen werden muss.

Prinzipiell können auch mehrere Optikträger hintereinander angeordnet sein. Hierdurch gelangt ein Lichtstrahl bei Durchlaufen einer optischen Baugruppe eines ersten
5 Optikträgers auf eine optische Baugruppe eines zweiten Optikträgers. Zwischen hintereinander angeordneten Optikträgern können zusätzliche abbildende Mittel, wie zum Beispiel Linsen, vorgesehen sein.

Bei einer bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls sind am Optikträger mindestens zwei der folgenden optischen Baugruppen angeordnet:

- 10
 - ein oder mehrere dichroitische Strahlteiler, die wellenlängenabhängig einen auftreffenden Lichtstrahl reflektieren oder transmittieren,
 - ein oder mehrere Farbfilter, die nur Licht eines bestimmten Wellenlängenbereichs reflektieren oder transmittieren,
 - mindestens drei Gitter mit einer bestimmten Gitterkonstante zum Erzeugen
 - 15 von strukturiertem Beleuchtungslicht, wobei die Gitter in unterschiedlichen Winkeln angeordnet sind,
 - mindestens drei Gitter mit einer anderen Gitterkonstante zum Erzeugen von strukturiertem Beleuchtungslicht, wobei die Gitter in unterschiedlichen Winkeln angeordnet sind,
 - 20 - eine Bertrand-Linse zum Erzeugen eines Pupillenbilds,
 - ein oder mehrere Polarisationsfilter zum Erzeugen jeweils einer bestimmten Polarisierung eines auftreffenden Lichtstrahls,
 - ein oder mehrere polarisationsändernde Mittel zum Ändern einer Polarisierung eines auftreffenden Lichtstrahls,
 - 25 - ein oder mehrere Spiegel mit jeweils einer Maske zum Verändern einer Querschnittsform eines auftreffenden Lichtstrahls,
 - ein Bildfelddreher zum Drehen einer Abbildung, die mit einem auftreffenden Lichtstrahl erzeugt wird,
 - eine oder mehrere Zylinderlinsen zum Fokussieren eines Lichtstrahls in nur
 - 30 einer Richtung,
 - eine oder mehrere Platten definierter Dicke zur Fokusverschiebung eines auftreffenden Lichtstrahls in Ausbreitungsrichtung des Lichtstrahls,

- ein Prisma zur spektralen Zerlegung eines auftreffenden Lichtstrahls,
- ein einstellbarer räumlicher Modulator für Licht,
- eine oder mehrere einstellbare Optiken zur Korrektur von Abbildungsfehlern,
- 5 - ein oder mehrere Scanspiegel,
- ein Rückleitspiegel zum manipulationsfreien Weiterleiten eines Lichtstrahls vom Moduleingang zum Modulausgang, wobei mit dem Rückleitspiegel ein Lichtstrahl, der vom Moduleingang kommend über die Umlenkeinrichtung auf den Rückleitspiegel geleitet wird, zurück auf die Umlenkeinrichtung und
- 10 weiter zum Modulausgang leitbar ist, und
- ein Fenster zum Durchlassen des Lichtstrahls, der von der Umlenkeinrichtung kommt, zu einer bidirektionalen optischen Schnittstelle des Mikroskopmoduls, an welche eine externe Vorrichtung anschließbar ist, und/oder zum Durchlassen eines Lichtstrahls, der von einer externen Vorrichtung
- 15 und durch eine bidirektionale optische Schnittstelle des Mikroskopmoduls eingelassen wird, zu der Umlenkeinrichtung.

Soll mit dem Mikroskopmodul beispielsweise strukturiertes Beleuchtungslicht bereitgestellt werden können, so sind mindestens drei der optischen Baugruppen des Optikträgers jeweils ein Gitter, wobei die Gitter in unterschiedlichen Winkeln am Optikträger angeordnet sind. Zum Zurückleiten des Lichtstrahls auf die Umlenkeinrichtung können die Gitter zweckmäßigerweise Reflexionsgitter sein. Ist ergänzend zu den Gittern eine der optischen Baugruppen ein Rückleitspiegel, so kann auch eine unstrukturierte Beleuchtung, insbesondere als unstrukturierte Weitfeld-Epi-Beleuchtung, ausgewählt werden. Der Einsatz eines Rückleitspiegels kann auch als Bypass bezeichnet werden, weil hierdurch auf eine Manipulation des Lichtstrahls im Mikroskopmodul verzichtet wird. Die Eigenschaften des Lichtstrahls am Moduleingang und -ausgang können dadurch übereinstimmen.

Die zur Fokusverschiebung vorgesehene Platte definierter Dicke kann auch als Glasweg bezeichnet werden. Zwei gegenüberliegende Oberflächen der Platte sind bevorzugt eben und parallel zueinander. Zum Zurückleiten eines auftreffenden Lichtstrahls kann eine solche Platte an ihrer Rückseite mit einem Spiegel versehen sein. Um zwischen verschiedenen Fokusverschiebungen wählen zu können, sind bevor-

zugt mehrere Platten verschiedener Dicken vorhanden. So wird ein Tiefenscan in diskreten Schritten ermöglicht.

Auch die übrigen genannten optischen Baugruppen können an einer Seite spiegelnd ausgeführt sein oder andere geeignete Mittel aufweisen, um einen auftreffenden Lichtstrahl zurück in Richtung der Umlenkeinrichtung zu leiten.

Der Einsatz eines Fensters als optische Baugruppe ist besonders bevorzugt, wenn eine bidirektionale optische Schnittstelle vorhanden ist, an welche eine externe Vorrichtung anschließbar ist. Hierbei ist mit der Umlenkeinrichtung ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl durch die bidirektionale optische Schnittstelle leitbar und ein von der bidirektionalen optischen Schnittstelle kommender Lichtstrahl ist mit der Umlenkeinrichtung zum Modulausgang leitbar. Für eine raumsparende Anordnung kann der Optikträger vor der bidirektionalen optischen Schnittstelle angeordnet sein. Zudem kann ein Lichtstrahl, der durch die bidirektionale optische Schnittstelle verläuft, mit den optischen Baugruppen manipuliert werden, beispielsweise mit einem dichroitischen Strahlteiler oder einem Polarisationsfilter. Soll der Lichtstrahl unverändert zwischen der Umlenkeinrichtung und der externen Vorrichtung verlaufen, kann das Fenster als optische Baugruppe ausgewählt werden. Dieses kann beispielsweise als Loch, als transparente Scheibe oder als teildurchlässiger Spiegel ausgeführt sein.

Sind sowohl ein Fenster als auch ein Rückleitspiegel vorhanden, so kann mit der Umlenkeinrichtung ausgewählt werden, ob ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl unverändert zum Modulausgang geleitet werden soll, indem der Lichtstrahl auf den Rückleitspiegel geleitet wird, oder ob der vom Moduleingang kommende Lichtstrahl durch das Fenster zu einer externen Vorrichtung geleitet wird und von dieser manipuliert zum Modulausgang geführt wird.

Durch die Bertrand-Linse kann erreicht werden, dass eine Bildebene des Lichtmikroskops, welche ohne Bertrand-Linse konjugiert zu einer Probenebene des Lichtmikroskops ist, konjugiert zu einer hinteren Fokusebene eines Objektivs des Lichtmikroskops ist. So kann diese Ebene leicht untersucht werden, um eine Beleuchtungsapertur geeignet einzustellen. Insbesondere zum Ausrichten optischer Elemente für eine Köhlersche Beleuchtung oder bei der Phasenkontrastmikroskopie wird eine Bertrand-Linse eingesetzt. Mit einer transmittierenden Bertrand-Linse und einem Detektor, der an die dahinterliegende bidirektionale optische Schnittstelle ange-

geschlossen ist, kann eine Pupillenbeobachtung erfolgen, während bei einer Auswahl eines Fensters am Optikträger ein Probenbild auf dem Detektor abgebildet wird. Mit einer reflektierenden Bertrand-Optik kann eine scharfe Abbildung der hinteren Fokusebene des Objektivs an einer Bildebene, die auf den Modulausgang folgt, bereit-
5 gestellt werden.

Werden mehrere Zylinderlinsen genutzt, so unterscheiden sich diese darin, dass mit ihnen ein Lichtstrahl auf eine jeweils andere Ebene der Probe fokussiert wird, so dass nacheinander verschiedene Ebenen der Probe beleuchtet werden können.

Zudem können optische Baugruppen durch jeweils ein Linsensystem ausgeführt
10 sein, welches einen bestimmten Zoom oder eine bestimmte Vergrößerung bereitstellt. Durch Umschalten zwischen diesen Linsensystemen kann somit ein diskretes Zoomen, also Umschalten zwischen verschiedenen Vergrößerungen, erfolgen.

Bei dem polarisationsändernden Mittel zum Ändern einer Polarisierung eines auftreffenden Lichtstrahls kann es sich beispielsweise um eine oder mehrere $\lambda/2$ -Platten
15 handeln, die in verschiedenen Orientierungen am Optikträger angeordnet sind. So kann die Polarisationsrichtung des auftreffenden Lichtstrahls um verschiedene Winkel gedreht werden.

Die Spiegel mit jeweils einer Maske zum Verändern einer Querschnittsform eines auftreffenden Lichtstrahls können sich in der Form und Größe der Maske unterscheiden.
20 Hiermit kann ein Lichtstrahl beispielsweise als Anregungslicht für FRAP-Untersuchungen geformt werden. FRAP steht für Fluorescence Recovery after Photobleaching, also für die Messung von entstehender Fluoreszenz nach Zerstörung fluoreszierender Stoffe durch Anregungslicht, wodurch Diffusionseigenschaften der Probe untersucht werden können.

Unter einem einstellbaren räumlichen Modulator für Licht (englisch: Spatial Light Modulator, SLM) kann ein Bauteil verstanden werden, dass die Intensität eines auftreffenden Lichtstrahls über dessen Querschnitt verändert, das heißt moduliert. Dabei ist diese Modulation über elektronische Steuerungsmittel, die mit dem SLM verbunden sind, veränderbar. Ein SLM kann beispielsweise ein Mikrospiegelarray (englisch: Di-
30 gital Micromirror Device, DMD) oder ein Flüssigkristallarray umfassen.

Die einstellbare oder adaptive Optik zur Korrektur von Abbildungsfehlern kann beispielsweise zur Aberrationskorrektur einen verformbaren Membranspiegel umfassen. Hierbei sind elektronische Steuerungsmittel zum Einstellen der adaptiven Optik vorhanden. Sodann kann der Lichtstrahl in einem folgenden erfindungsgemäßen Mikroskopmodul ganz oder teilweise, beispielsweise über polarisationsändernde Mittel einstellbar, durch die bidirektionale optische Schnittstelle zu einem Lichtdetektor geleitet werden.

Ein Scanspiegel kann bevorzugt zusammen mit einem vorausgehenden Mikroskopmodul eingesetzt werden, bei welchem eine optische Baugruppe ausgewählt wird, durch die an der Position des Scanspiegels eine Pupillenebene und nicht eine Zwischenbildebene bezüglich der Probe erzeugt wird. Somit kann durch den Scanspiegel eine Strahländerung in einer Pupillenebene erfolgen. Der Scanspiegel kann einen oder auch mehrere verstellbare Spiegelflächen umfassen und eine Strahlrichtung und/oder -position des Lichtstrahls in der Pupillenebene verändern. Bevorzugt wird der Scanspiegel durch einen MEMS-Scanner umgesetzt. Hierdurch wird die Funktion eines Laser-Scanning-Mikroskops (LSM) bereitgestellt.

Ein Optikträger mit einer beliebigen Kombination der vorgenannten optischen Baugruppen soll im Offenbarungsgehalt der Erfindung liegen.

Bei einer externen Vorrichtung, die an die bidirektionale optische Schnittstelle, den Moduleingang und/oder -ausgang angeschlossen werden kann, kann es sich beispielsweise um einen Detektor oder eine Lichtquelle handeln. Ein Detektor kann einen aus dem Mikroskopmodul austretenden Lichtstrahl messen, während eine Lichtquelle einen Lichtstrahl in das Mikroskopmodul eingeben kann. Zudem kann die externe Vorrichtung einen Scanner umfassen, der einen Lichtstrahl eines Lasers über die Probe rastert. Der Laser kann gepulst betrieben werden und entweder in der externen Vorrichtung selbst oder vor dem Moduleingang angeordnet sein. Somit kann ein Lichtstrahl durch die bidirektionale optische Schnittstelle zur externen Vorrichtung und von der externen Vorrichtung zurück durch die bidirektionale optische Schnittstelle geleitet werden.

Um eine definierte Relativposition des Mikroskopmoduls zu anderen Komponenten zu ermöglichen, kann das Mikroskopmodul über Anschlussmittel verfügen. So sind

bevorzugt am Moduleingang und/oder am Modulausgang und/oder an der bidirektionalen optischen Schnittstelle Anschlussmittel zum Verbinden mit einem Anschluss eines Lichtmikroskops oder mit Anschlussmitteln eines Modulausgangs eines anderen Mikroskopmoduls oder einer anderen optischen Komponente vorhanden.

- 5 Durch ein Aneinanderschließen mehrerer erfindungsgemäßer Mikroskopmodule kann eine besonders große Anzahl verschiedener Mikroskopieverfahren bereitgestellt werden, ohne dass ein Einfügen oder Entnehmen eines Mikroskopmoduls zum Umschalten zwischen Mikroskopieverfahren nötig ist. Damit eine prinzipiell beliebige Anzahl an Mikroskopmodulen ohne Raumprobleme aneinanderschließbar ist, sind
- 10 bevorzugt der Moduleingang und Modulausgang eines Mikroskopmoduls an verschiedenen Gehäuseseiten des Mikroskopmoduls angeordnet. Beispielsweise kann der Modulausgang an einer gegenüberliegenden Gehäusewand oder an einer Gehäusewand quer, insbesondere rechtwinklig, zur Gehäusewand, an welcher sich der Moduleingang befindet, angeordnet sein.
- 15 Daher können an einen Anschluss oder eine Schnittstelle eines Lichtmikroskops mehrere Mikroskopmodule in Reihe angeschlossen werden. Über die bidirektionalen optischen Schnittstellen der Mikroskopmodule können somit auch mehrere externe Vorrichtungen ausgewählt werden. Diese Auswahl kann vorteilhafterweise durch die
- 20 verstellbaren Umlenkeinrichtung erfolgen, wobei nicht etwa ein Verrücken des Optikträgers, dessen optischer Baugruppen, des Mikroskopmoduls als Ganzem oder einer am Mikroskopmodul anschließbaren externen Vorrichtung erforderlich ist.

Zweckmäßigerweise können der Strahlengang eines eingehenden Lichtstrahls, der von der Umlenkeinrichtung zu einer der optischen Baugruppen verläuft, und der eines zurückkommenden Lichtstrahls, welcher von dieser optischen Baugruppe zurück

25 zur Umlenkeinrichtung läuft, übereinstimmen. Damit ist ein räumliches Trennen der Strahlengänge des eingehenden Lichtstrahls und des zurückkommenden Lichtstrahls zweckmäßig. So kann zum Leiten eines Lichtstrahls, der vom Moduleingang kommt, in Richtung zur Umlenkeinrichtung und zum Leiten eines Lichtstrahls, der von der Umlenkeinrichtung kommt, in Richtung des Modulausgangs ein Strahlteiler vorhanden

30 sein. Grundsätzlich kann der Strahlteiler beliebiger Art sein, beispielsweise ein Farbstrahlteiler oder ein Strahlteiler mit räumlich verschiedenen Transmissions- und

Reflexionseigenschaften. Bevorzugt ist der Strahlteiler jedoch ein Polarisationsstrahlteiler.

Damit am Polarisationsstrahlteiler Lichtstrahlen, die vom Moduleingang kommen, von Lichtstrahlen unterscheidbar sind, die von der Umlenkeinrichtung kommen, sind bevorzugt polarisationsändernde Mittel zwischen dem Polarisationsstrahlteiler und dem

5 Optikträger vorhanden. Bei den polarisationsändernden Mitteln kann es sich beispielsweise um eine $\lambda/4$ -Platte oder $\lambda/2$ -Platte handeln.

Ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl soll mit einer gewünschten Polarisierung auf den Polarisationsstrahlteiler treffen und so zur Umlenkeinrichtung und nicht

10 zum Modulausgang weitergeleitet werden. Hierzu können polarisationsbeeinflussende Mittel zwischen dem Moduleingang und dem Polarisationsstrahlteiler vorhanden sein. Insbesondere kann eine $\lambda/2$ -Platte zum Ändern einer Polarisationsrichtung eines vom Moduleingang kommenden polarisierten Lichtstrahls entsprechend den Trenneigenschaften des Polarisationsstrahlteilers vorgesehen sein. Wird unpolarisiertes Licht zum Moduleingang geleitet, können die polarisationsbeeinflussenden

15 Mittel zusätzlich oder alternativ einen Polarisator oder Polarisationsfilter umfassen. Bei einer weiteren Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls sind die polarisationsbeeinflussenden Mittel zwischen dem Moduleingang und dem Polarisationsstrahlteiler schaltbar. Somit kann ausgewählt werden, ob der Lichtstrahl

20 vom Polarisationsstrahlteiler zur Umlenkeinrichtung geleitet wird oder ohne auf die Umlenkeinrichtung zu treffen in Richtung des Modulausgangs geleitet wird. Diese schaltbaren polarisationsbeeinflussenden Mittel können beispielsweise eine drehbare $\lambda/2$ -Platte oder einen drehbaren Polarisationsfilter umfassen.

Der Polarisationsstrahlteiler kann beispielsweise als Polarisationswürfel ausgeführt

25 sein. Ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl kann zum Modulausgang gelangen, indem er durch den Polarisationswürfel transmittiert wird, die Polarisationsrichtung des Lichtstrahls geändert wird, der Lichtstrahl zurück zum Polarisationswürfel geleitet wird und vom Polarisationswürfel reflektiert wird.

Zudem kann ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl zum Modulausgang gelangen, indem er durch den Polarisationswürfel reflektiert wird, die Polarisationsrichtung des Lichtstrahls geändert wird, der Lichtstrahl zurück zum Polarisationswürfel

30 geleitet wird und vom Polarisationswürfel transmittiert wird.

Somit werden zwei verschiedene Strahlengänge bereitgestellt, die über die Polarisationsrichtung des Lichtstrahls auswählbar sind. Zweckmäßigerweise können in dem Strahlengang, in dem sich nicht die Umlenkeinrichtung und der Optikträger befinden, eine $\lambda/4$ -Platte und ein Umgehungsspiegel angeordnet sein. Durch den Umgehungsspiegel wird der Lichtstrahl zurück durch die $\lambda/4$ -Platte zum Polarisationswürfel geleitet, wobei durch die $\lambda/4$ -Platte die Polarisation so geändert ist, dass der Lichtstrahl zum Modulausgang geleitet wird.

Soll der Lichtstrahl ohne Manipulation durch eine der optischen Baugruppen am Optikträger zum Modulausgang gelangen, wird hiermit vorteilhafterweise eine Anordnung bereitgestellt, bei der eventuelle unerwünschte Auswirkungen von Komponenten zwischen dem Strahlteiler und dem Optikträger vermieden werden. Solche Auswirkungen können insbesondere auftreten, wenn eine Zoomoptik zwischen der Umlenkeinrichtung und dem Optikträger vorhanden ist.

Der zusätzliche Weg vom Polarisationsstrahlteiler zum Umgehungsspiegel und zurück kann eine Auswirkung auf die Fokussierung des Lichtstrahls haben. Um diese Auswirkung auszugleichen, kann eine Fokussieroptik zwischen dem Polarisationsstrahlteiler und dem Modulausgang vorhanden sein, welche über elektronische Steuerungsmittel verstellbar ist. Wird der Strahlengang zum Umgehungsspiegel ausgewählt, wird die Fokussieroptik so verstellt, dass der Lichtstrahl an einem Probenort des Lichtmikroskops wieder fokussiert ist. Hierzu kann eine Brennweite der Fokussieroptik verstellbar sein oder die Fokussieroptik wird mit einem Motor in Ausbreitungsrichtung des Lichtstrahls verschoben.

Bei der oben beschriebenen Ausführung können der Polarisationsstrahlteiler und die davor angeordneten polarisationsbeeinflussenden Mittel somit als Bypass wirken, mit dem eingestellt werden kann, ob ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl zu einer der optischen Baugruppen des Optikträgers geleitet wird. Eine noch schneller schaltbare Bypass-Funktion, bei der ein Lichtstrahl unmanipuliert vom Moduleingang zum Modulausgang geleitet wird, wird ermöglicht, wenn mit der Umlenkeinrichtung ein Rückleitspiegel des Optikträgers ausgewählt wird.

Weitere polarisationsändernde Mittel können zwischen dem Polarisationsstrahlteiler und dem Modulausgang angeordnet sein, womit die polarisationsändernde Wirkung von den polarisationsändernden Mitteln kompensiert wird. Dadurch stimmt die Pola-

risierung eines Lichtstrahls beim Austreten durch den Modulausgang mit der Polarisierung beim Eintreten durch den Moduleingang überein, sofern am Optikträger keine optische Baugruppe mit einer polarisationsändernden Wirkung ausgewählt wird.

Besonders flexibel sind Ausführungsformen eines erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls einsetzbar, bei denen die optischen Baugruppen am Optikträger austauschbar gehalten sind und/oder eine Optikträgerhalterung zum austauschbaren Halten des Optikträgers vorhanden ist. Somit kann ein Mikroskopmodul mit denjenigen optischen Baugruppen bestückt werden, die für die jeweils geplanten Anwendungen notwendig sind. Ein austauschbares Halten kann beispielsweise durch eine mechanische Steck- oder Schraubverbindung oder auch durch eine magnetische Fixierung erfolgen.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls sind optische Fokussiermittel zwischen der Umlenkeinrichtung und dem Optikträger vorhanden, um für verschiedene Umlenkwinkel der Umlenkeinrichtung die jeweiligen Lichtstrahlen unter gleichen Winkeln auf die entsprechende optische Baugruppe des Optikträgers zu leiten. Bei den optischen Fokussiermitteln kann es sich insbesondere um eine oder mehrere Linsen oder Linsengruppen handeln. Grundsätzlich können aber auch Spiegel oder eine Kombination von Linsen und Spiegeln verwendet werden. Die optischen Fokussiermittel dienen hier auch einem Umlenken eines von der Umlenkeinrichtung kommenden Lichtstrahls. Dadurch können die Lichtstrahlen zwischen den optischen Fokussiermitteln und dem Optikträger parallel zueinander verlaufen, unabhängig von dem Umlenkwinkel der Umlenkeinrichtung. Bevorzugt wird durch die optischen Fokussiermittel ein Lichtstrahl mit seiner Hauptausbreitungsrichtung senkrecht auf die ausgewählte optische Baugruppe geleitet. Bevorzugt werden mit verschiedenen Umlenkwinkeln Lichtstrahlen auf dieselben Linsen und/oder Spiegel der optischen Fokussiermittel geleitet, allerdings an verschiedenen Bereichen von diesen.

Bevorzugt sind die optischen Fokussiermittel und die Umlenkeinrichtung so angeordnet, dass ein Lichtstrahl, der von einer der optischen Baugruppen zurückkommt, von den optischen Fokussiermitteln zu der Umlenkeinrichtung und weiter zum Modulausgang geleitet wird. Ein Leiten eines Lichtstrahls durch die Umlenkeinrichtung zum

Optikträger und zurück vom Optikträger kann auch als rescan-Anordnung bezeichnet werden.

Prinzipiell ist es möglich, dass die optischen Baugruppen des Optikträgers in einer einzigen geraden oder gekrümmten Reihe angeordnet sind. Bevorzugt sind sie aber
5 in einer zweidimensionalen Anordnung nebeneinander auf dem Optikträger positioniert. Entsprechend ist mit der Umlenkeinrichtung bevorzugt eine Umlenkrichtung eines auftreffenden Lichtstrahls zweidimensional steuerbar. Gegenüber einer eindimensionalen Anordnung sind bei einer zweidimensionalen Anordnung für eine vorgegebene Anzahl optischer Baugruppen vorteilhafterweise kleinere Unterschiede in
10 den Umlenkwinkeln zum Auswählen einer optischen Baugruppe erforderlich. Durch geringere Unterschiede in den Umlenkwinkeln können zum einen kleinere Optiken verwendet werden, zum anderen sind die Unterschiede in den Laufwegen eines Lichtstrahls von der Umlenkeinrichtung zu den verschiedenen optischen Baugruppen geringer. Um Unterschiede in diesen Laufwegen weiter zu reduzieren, kann zusätzlich
15 vorgesehen sein, dass die optischen Baugruppen relativ zueinander in Ausbreitungsrichtung eines von der Umlenkeinrichtung kommenden Lichtstrahls versetzt sind. Dieser Versatz kann so gewählt sein, dass alle Lichtlaufwege von der Umlenkeinrichtung zu den optischen Baugruppen gleich lang sind. In dieser Weise ist eine präzise Anordnung aller optischen Baugruppen in beispielsweise einer Zwischenbildebene des Lichtmikroskops möglich.
20

Die Umlenkeinrichtung kann beliebige, schnell schaltbare Mittel zum variablen Ändern einer Umlenkrichtung eines auftreffenden Lichtstrahls umfassen, beispielsweise eine akusto-optische Vorrichtung oder eine drehbare oder verschiebbare lichtbrechende Einrichtung. Bevorzugt wird eine Umlenkeinrichtung mit einem Umlenkspiegel
25 eingesetzt. Hiermit wird eine hohe Schaltgeschwindigkeit erreicht, wobei gegenüber akusto-optischen Vorrichtungen auch Lichtstrahlen mit großem Querschnitt transportiert werden können und größere Umlenkwinkel ermöglicht werden. Um den Umlenkspiegel zu verstellen, sind elektronische Steuerungsmittel vorhanden. Diese sind dazu eingerichtet, zum Leiten des Lichtstrahls auf eine gewünschte optische
30 Baugruppe den Umlenkspiegel zu drehen und/oder zu verschieben. Prinzipiell ist es auch möglich, dass ein Lichtstrahl mit einem ersten dreh- und/oder verschiebbaren Umlenkspiegel auf einen von mehreren weiteren Umlenkspiegeln geleitet werden kann, von wo aus der Lichtstrahl wiederum variabel zu einer bestimmten optischen

Baugruppe weitergeleitet werden kann. Umlenkspiegel bieten den Vorteil, dass eine zu bewegend Komponente verhältnismäßig klein ist und daher schnell bewegt werden kann.

Weitere Mikroskopieverfahren werden bei Ausführungsformen des erfindungsgemä-
5 ßen Mikroskopmoduls ermöglicht, bei denen elektronische Steuermittel dazu eingerichtet sind, die Umlenkeinrichtung zum Durchführen eines Scans zu verstellen, bei dem ein auftreffender Lichtstrahl nacheinander in verschiedenen Winkeln oder an verschiedene Positionen auf ein und dieselbe optische Baugruppe geleitet wird. Diese kann ein Fenster zum Durchlassen des Lichtstrahls aus dem Mikroskopmodul
10 heraus auf einen Detektor sein, um den Lichtstrahl auf verschiedene Bereiche einer Detektionsfläche des Detektors zu leiten. Hiermit kann ein bestimmter Probenbereich, der sich im Strahlengang des Lichtmikroskops befindet, nacheinander auf verschiedene Bereiche der Detektionsfläche abgebildet werden. Dadurch kann eine Zeitauflösung einer Probenuntersuchung erreicht werden, die höher als die Auslese-
15 geschwindigkeit des Detektors ist. Bevorzugt wird bei dieser Ausführung die Umlenkeinrichtung zum Durchführen des Scans diskret geschaltet, so dass die Bilder des untersuchten Probenbereichs ohne Überlappen auf verschiedene Bereiche der Detektionsfläche abgebildet werden.

Alternativ oder zusätzlich können die elektronischen Steuermittel und die Umlenkein-
20 richtung zum Durchführen eines Region-Of-Interest-Scan (ROI-Scan) eingerichtet sein, bei dem von der Umlenkeinrichtung umgelenkte Lichtstrahlen nacheinander auf verschiedene Bereiche einer zu untersuchenden Probe geleitet werden. Hierzu kann beispielsweise ein Lichtstrahl von der Umlenkeinrichtung nacheinander auf verschiedene Positionen einer optischen Baugruppe geleitet wird, um von dort aus zu ver-
25 schiedenen Bereichen der Probe geleitet zu werden. Die optische Baugruppe kann hierzu Spiegel- oder Prismenflächen mit unterschiedlicher Ausrichtung aufweisen.

Der Umlenkspiegel kann auch zum Einstellen einer Beleuchtung für die Totalreflexi-
onsfluoreszenzmikroskopie (TIRF) oder die Lokalisationsmikroskopie nach Photoak-
tivierung (Photoactivated Localization Microscopy, PALM) eingesetzt werden. Die
30 Beleuchtungseinstellung erfolgt dabei durch Anpassen des Umlenkswinkels des Umlenkspiegels für eine bestimmte optische Baugruppe. Die elektronischen Steuermittel können dazu eingerichtet sein, abhängig von der Durchführung von TIRF,

PALM oder einem anderen Mikroskopieverfahren den Umlenkwinkel zu einer bestimmten optischen Baugruppe anzupassen.

Es ist bevorzugt, dass optische Komponenten des Mikroskopmoduls dazu gestaltet sind, dass eine Ebene im Bereich des Modulausgangs optisch konjugiert zu einer Ebene im Bereich des Moduleingangs ist. Hierdurch können mehrere gleichartige Mikroskopmodule, die sich allenfalls in den optischen Baugruppen am Optikträger unterscheiden, problemlos aneinander gereiht werden. Eine Ebene im Bereich eines Moduleingangs eines ersten Mikroskopmoduls ist damit optisch konjugiert zu einer Ebene im Bereich des Moduleingangs eines folgenden zweiten Mikroskopmoduls.

Weitere Verstellmöglichkeiten eines Verlaufs eines Lichtstrahls im anzuschließenden Lichtmikroskop werden ermöglicht, wenn die Umlenkeinrichtung und eine Fokussieroptik zum Leiten des Lichtstrahls vom Moduleingang auf die Umlenkeinrichtung verschiebbar in Ausbreitungsrichtung des auftreffenden Lichtstrahls sind, um eine Fokusslage des Lichtstrahls in einem anschließbaren Lichtmikroskop zu verschieben. Dadurch kann eine Anpassung an verschiedene Pupillenlagen von Objektiven des Lichtmikroskops erfolgen.

Bevorzugt ist das Mikroskopmodul zum Bereitstellen eines variablen Zooms eingerichtet. Hierzu sind optische Elemente des Mikroskopmoduls relativ zueinander in Ausbreitungsrichtung eines zwischen ihnen verlaufenden Lichtstrahls verschiebbar.

Elektronische Steuerungsmittel sind vorhanden und dazu eingerichtet, gemäß einer Eingabe eines Benutzers oder gemäß einer Programmanweisung die optischen Elemente zum Einstellen eines bestimmten Zooms zu verschieben. Diese optischen Elemente können insbesondere durch die optischen Fokussiermittel, die zwischen der Umlenkeinrichtung und dem Optikträger angeordnet sind, und/oder die Fokussieroptik, die zwischen dem Moduleingang und der Umlenkeinrichtung angeordnet ist, und/oder die zweite Fokussieroptik, die zwischen der Umlenkeinrichtung und dem Modulausgang angeordnet ist, gebildet sein. Zum Bereitstellen des variablen Zooms können die optischen Fokussiermittel sowie die beiden Fokussieroptiken entweder relativ zueinander verschiebbar sein oder mindestens eine von ihnen ist umfasst mehrere Linsen oder Spiegel, die zum Bereitstellen eines variablen Zooms relativ zueinander verschiebbar sind.

Weist der Optikträger Gitter zum Erzeugen von strukturiertem Beleuchtungslicht auf, sind bevorzugt ein optisch brechendes Mittel zwischen der Umlenkeinrichtung und dem Optikträger vorhanden ist. Zudem sind hier elektronische Steuerungsmittel zum motorischen Bewegen des optisch brechenden Mittels eingerichtet, um verschiedene
5 Phasenbeziehungen des Beleuchtungslichts bezüglich des Gitters einzustellen, auf welches der Lichtstrahl geleitet wird. Das optisch brechende Mittel kann beispielsweise eine Wackelplatte sein, die über die elektronischen Steuerungsmittel verkippt wird, oder ein Keil, der über die elektronischen Steuerungsmittel verschoben wird.

Eine hohe Flexibilität in der Anordnung mehrerer erfindungsgemäßer Mikroskopmodule wird erreicht, wenn ein Modulausgang auch als Moduleingang fungieren kann und ein Moduleingang ebenso als Modulausgang dienen kann. Ein durch den Modulausgang eintretender Lichtstrahl kann somit vom Strahlteiler zur Umlenkeinrichtung und weiter zum Optikträger geleitet werden. Ein vom Optikträger zurückkommender Lichtstrahl wird in diesem Fall aufgrund seiner Polarität vom Strahlteiler zum Moduleingang
10 geleitet, durch welchen der Lichtstrahl das Mikroskopmodul verlässt. Hierbei können auch schaltbare Polarisatoren eingesetzt werden.

Zudem kann ein Mikroskopmodul auch über mehrere Moduleingänge und/oder –ausgänge verfügen. Die Strahlengänge der verschiedenen Moduleingänge werden dabei kombiniert und verlaufen sodann in gleicher Weise wie zu den Ausführungsformen mit nur einem Moduleingang beschrieben. Über zusätzliche schaltbare Spiegel, insbesondere teildurchlässige Spiegel, kann auswählbar sein, zu welchem Modulausgang oder zu welchen Modulausgängen ein von einem Moduleingang kommender Lichtstrahl geleitet wird.
20

Bei einem Lichtmikroskop gemäß der Erfindung ist das Mikroskopmodul bevorzugt so gestaltet, dass der Optikträger mit den optischen Baugruppen im Bereich einer Zwischenbildebene des Lichtmikroskops angeordnet ist. Vorteilhafterweise wird somit der Nachteil überwunden, dass ein Lichtmikroskop nur eine begrenzte Anzahl an Zwischenbildebene und an Pupillenebenen zum Positionieren optischer Baugruppen bereitstellt. Somit kann eine prinzipiell beliebige Anzahl an optischen Baugruppen gleichzeitig in Zwischenbildebene des Lichtmikroskops eingebracht werden, in dem mehrere Mikroskopmodule aneinandergeschlossen werden. Hierdurch kann
25 zudem eine beliebige Anzahl an optischen Baugruppen gleichzeitig in Pupillenebe-

30

nen des Lichtmikroskops eingebracht werden. Die Mikroskopmodule unterscheiden sich bevorzugt in ihren optischen Baugruppen am jeweiligen Optikträger. Dabei sind beliebige Kombinationen der vorbeschriebenen optischen Baugruppen möglich.

Um den Bedienungskomfort für einen Benutzer zu erhöhen, kann eine Eingabeeinrichtung vorhanden sein, mit der ein Benutzer einen Mikroskopiernodus oder ein Mikroskopieverfahren wählen kann. Die elektronischen Steuerungsmittel sind dann zum motorischen Einstellen der Umlenkeinrichtung oder -einrichtungen der jeweiligen Mikroskopmodule abhängig von einer über die Eingabeeinrichtung erfolgten Eingabe eingerichtet. Vorteilhafterweise können so durch eine einzige Eingabe von einem Benutzer mehrere Umlenkeinrichtungen automatisch verstellt und somit mehrere optische Baugruppen ausgewählt werden.

Gegenstand der Erfindung ist zudem ein Verfahren zum Betreiben eines erfindungsgemäßen Lichtmikroskops. Das Verfahren ist erfindungsgemäß dadurch gekennzeichnet, dass abhängig von einer Auswahl eines Mikroskopiernodus durch einen Benutzer die Umlenkeinrichtungen aller Mikroskopmodule automatisch eingestellt werden zum Auswählen von jeweils einer optischen Baugruppe jedes Mikroskopmoduls und dass mit den ausgewählten optischen Baugruppen ein Probenbild aufgenommen wird. Vorteilhafterweise muss ein Benutzer somit nicht für jeden Optikträger einzeln die gewünschte optische Baugruppe auswählen, vielmehr können abhängig von einer einzigen Eingabe des Benutzers mehrere optische Baugruppen verschiedener Mikroskopmodule ausgewählt werden.

Bei einer Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens ist werden abhängig von einer Eingabe des Benutzers mehrere Probenbilder nacheinander mit verschiedenen ausgewählten optischen Baugruppen aufgenommen. Beispielsweise können automatisch verschiedene Gitter zum Erzeugen einer strukturierten Beleuchtung nacheinander ausgewählt werden, um aus mehreren aufgenommenen Probenbildern ein höherauflösendes Bild zu berechnen. Auch eine Aufnahme mehrerer Probenbilder, bei denen sequentiell verschiedene Lichtfilter, beispielsweise Farbfilter, ausgewählt werden, kann automatisch nach einer Eingabe eines Benutzers ausgeführt werden.

Die Erfindung umfasst weiterhin einen Datenspeicherträger, auf welchem ein Programm zum Ansteuern eines Lichtmikroskops gespeichert ist, wobei das Programm das Betreiben des Mikroskops gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren ermög-

licht. Der Datenspeicherträger kann in computer-lesbarer Form gebildet sein. Insbesondere kann das Programm auf dem Datenspeicherträger einen Programmcode enthalten, mit dem auf einem Anzeigemittel des Lichtmikroskops einem Benutzer eine Auswahl verschiedener Mikroskopiemodi angezeigt wird. Gemäß einer Auswahl
5 eines dieser Mikroskopiemodi führt das Programm eine der vorbeschriebenen Verfahrensvarianten aus.

Weitere Vorteile und Merkmale der Erfindung werden nachstehend mit Bezug auf die beigefügten schematischen Figuren beschrieben. Hierin zeigen:

Fig. 1: ein Schema eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls;
10

Fig. 2: eine schematische Darstellung eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls;

Fig. 3: eine schematische Darstellung eines Optikträgers mit optischen Baugruppen eines erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls und

15 Fig. 4: eine schematische Darstellung eines erfindungsgemäßen Lichtmikroskops.

Gleiche und gleichwirkende Komponenten sind in den Figuren in der Regel mit denselben Bezugszeichen gekennzeichnet.

Fig. 1 zeigt ein Schema eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls 100. Dieses weist ein Gehäuse 5 zum Anordnen an einer optischen Schnittstelle eines hier nicht dargestellten Lichtmikroskops auf. An dem Gehäuse 5 befindet sich ein Moduleingang 10, ein Modulausgang 20 und eine bidirektionale optische Schnittstelle 30, die jeweils mit Anschlussmitteln zum Anschließen an ein weiteres Mikroskopmodul 100, an eine optische Schnittstelle des anzuschließenden
25 Lichtmikroskops oder an eine andere externe Vorrichtung vorhanden sind.

Durch den Moduleingang 10 kann ein Lichtstrahl 12 eintreten und wird auswählbar durch die bidirektionale optische Schnittstelle 30 und/oder durch den Modulausgang 20 geleitet. Zudem kann ein durch die bidirektionale optische Schnittstelle 30 eintretender Lichtstrahl 12 ebenfalls zu dem Modulausgang 20 geleitet werden.

Somit kann eine beliebige Anzahl an Schnittstellen zur Verbindung externer Vorrichtungen bereitgestellt werden. Diese Anzahl ist also nicht mehr durch eine Anzahl an Schnittstellen am Stativ des Lichtmikroskops beschränkt. Vielmehr kann eine beliebige Anzahl an Mikroskopmodulen 100 aneinandergereiht werden, womit die Anzahl an Schnittstellen flexibel erweiterbar ist.

Zudem kann ein eintretender Lichtstrahl 12 durch verschiedene optische Baugruppen innerhalb des Gehäuses 5 manipuliert werden, wobei ein Umschalten zwischen verwendeten optischen Baugruppen in besonders kurzer Zeit erfolgen kann.

Ein bevorzugter Aufbau eines erfindungsgemäßen Mikroskopmoduls 100, bei dem die zentralen hierzu verwendeten Komponenten dargestellt sind, ist schematisch in Fig. 2 gezeigt.

Als wesentliche Komponenten des Mikroskopmoduls 100 zeigt Fig. 2 einen Optikträger 40, an dem ein auftreffender Lichtstrahl 12 durch verschiedene optische Baugruppen 71, 72 und 73 manipuliert werden kann, und eine verstellbare Umlenkeinrichtung 50 zum Leiten des Lichtstrahls 12 auf eine der optischen Baugruppen 71, 72 und 73.

Ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl 12 durchläuft zunächst eine Fokussieroptik 14 sowie polarisationsändernde Mittel 16 und trifft dann auf einen Polarisationsstrahlteiler 60. Der Polarisationsstrahlteiler 60 leitet Licht abhängig von dessen Polarisierung entweder in Richtung der Umlenkeinrichtung 50 oder über eine zweite Fokussieroptik 24 zum Modulausgang.

Die polarisationsändernden Mittel 16 können eine $\lambda/2$ -Platte umfassen. Ist das Licht 12 polarisiert, kann so dessen Polarisationsrichtung an eine Durchlass- oder Reflektionsrichtung des Polarisationsstrahlteilers 60 angepasst werden. Wird unpolarisiertes Licht verwendet, können die polarisationsändernden Mittel 16 zusätzlich oder alternativ einen Polarisator oder Polarisationsfilter umfassen.

Eine Polarisationsrichtung der polarisationsändernden Mittel 16 kann so gewählt sein, dass vom Moduleingang kommende Lichtstrahlen 12 am Polarisationsstrahlteiler 60 zu der Umlenkeinrichtung 50 weitergeleitet werden. Bei der dargestellten Ausführungsform sind die polarisationsändernden Mittel 16 schaltbar, um verschiedene Polarisierungen eines durchlaufenden Lichtstrahls 12 zu ermöglichen. Beispielsweise

können die polarisationsändernden Mittel 16 eine drehbare $\lambda/2$ -Platte 16 umfassen. Dadurch kann ein vom Moduleingang kommender Lichtstrahl 12 am Polarisationsstrahlteiler 60 wahlweise zur Umlenkeinrichtung 50 und/oder ohne auf die Umlenkeinrichtung 50 zu gelangen zum Modulausgang geleitet werden. Wird mit den polarisationsändernden Mitteln 16 eine Polarisationsrichtung vorgegeben, durch die der Lichtstrahl 12 ohne auf die Umlenkeinrichtung 50 zu treffen zum Modulausgang geleitet wird, so verlässt der Lichtstrahl 12 den Polarisationsstrahlteiler 60, der hier als Polarisationswürfel 60 ausgeführt ist, zunächst auf einer Seite gegenüberliegend zum Modulausgang. Hier durchläuft der Lichtstrahl 12 polarisationsändernde Mittel 62 und wird von einem Spiegel 64 zurück durch die polarisationsändernden Mittel 62 auf den Polarisationsstrahlteiler 60 geleitet. Durch die polarisationsändernden Mittel 62 wurde eine Polarisierung des Lichtstrahls 12 so geändert, dass dieser nun zum Modulausgang geleitet wird. Hierzu können die polarisationsändernden Mittel 62 eine $\lambda/4$ -Platte umfassen.

Vor dem Modulausgang ist eine Fokussieroptik 24 angeordnet, die auch als Zoomoptik ausgeführt sein kann.

Von der Umlenkeinrichtung 50 zum Polarisationsstrahlteiler 60 zurückkommende Lichtstrahlen sollen von dieser nicht in Richtung des Moduleingangs, sondern in Richtung des Modulausgangs weitergeleitet werden. Daher soll ein von der Umlenkeinrichtung 50 zurückkommender Lichtstrahl durch seine Polarisation von einem Lichtstrahl, der vom Moduleingang kommt, unterschieden werden können. Hierzu sind polarisationsändernde Mittel 18 zwischen dem Polarisationsstrahlteiler 60 und dem Optikträger 40 angeordnet. Bevorzugt befinden sich die polarisationsändernden Mittel 18 zwischen dem Polarisationsstrahlteiler 60 und der Umlenkeinrichtung 50, weil dieser Abschnitt des Strahlengangs unabhängig von einer Auswahl einer der optischen Baugruppen 71, 72, und 73 ist. Ein Beispiel für die polarisationsändernden Mittel 18 ist eine $\lambda/4$ -Platte.

Solange am Optikträger 40 keine polarisationsändernden Mittel gewählt werden, soll der am Modulausgang austretende Lichtstrahl jedoch bevorzugt die gleiche Polarisation wie der am Moduleingang eintretende Lichtstrahl aufweisen. Dies kann mit weiteren polarisationsändernden Mitteln 19 erreicht werden, die zwischen dem Polarisationsstrahlteiler 60 und dem Modulausgang angeordnet sind.

Mit der Umlenkeinrichtung 50 ist ein Umlenkwinkel für einen auftreffenden Lichtstrahl 12 veränderbar, um so den Lichtstrahl 12 auf eine der optischen Baugruppen 71, 72, und 73 zu lenken. Im dargestellten Fall weist die Umlenkeinrichtung 50 einen Umlenkspiegel 50 auf. Dieser ist ein 2D-Scanspiegel und als mikro-elektromechanisches System (MEMS) ausgeführt. Ein solcher Umlenkspiegel 50 kann besonders schnell
5 verstellt werden. Hierdurch können bedeutsame Zeitersparnisse gegenüber dem Fall erreicht werden, dass zur Auswahl einer optischen Baugruppe diese Baugruppe selbst oder gar der gesamte Optikträger 40 bewegt wird.

In Fig. 2 ist der Umlenkspiegel 50 als durchgezogene Linie in einer ersten Position
10 gezeigt, in welcher er einen auftreffenden Lichtstrahl 12 zu der optischen Baugruppe 72 leitet. Zudem ist als gestrichelte Linie eine zweite Position des Umlenkspiegels 50 dargestellt, mit welcher ein auftreffender Lichtstrahl entlang der gestrichelten Linie 13 zu der optischen Baugruppe 71 umgelenkt wird.

Im Strahlengang zwischen der Umlenkeinrichtung 50 und dem Optikträger 40 sind
15 optische Fokussiermittel 35 angeordnet. Diese können eine oder mehrere Linsen und/oder Spiegel umfassen. Abhängig von einem Umlenkwinkel der Umlenkeinrichtung 50 werden Lichtstrahlen 12 auf verschiedene Bereiche der optischen Fokussiermittel 35 geleitet. Bevorzugt sind die optischen Fokussiermittel dazu gestaltet, dass unabhängig vom Umlenkwinkel die Lichtstrahlen 12 unter einem gleichen Win-
20 kel auf die optischen Baugruppen 71, 72 und 73 treffen. Hierzu kann die Umlenkeinrichtung 50 in einem Fokusbereich der optischen Fokussiermittel 35 angeordnet sein. Der Winkel, unter dem die Lichtstrahlen 12 auf die optischen Baugruppen 71, 72 und 73 treffen, kann 90° betragen, wie in Fig. 2 dargestellt. Hierdurch können auf die optischen Baugruppen 71, 72, und 73 treffende Lichtstrahlen 12 auf demselben Weg,
25 den sie gekommen sind, zu der Umlenkeinrichtung 50 und weiter zum Polarisationsstrahlteiler 60 geleitet werden.

Alternativ können die optischen Fokussiermittel 35 aber auch so gestaltet oder angeordnet sein, dass auftreffende Lichtstrahlen 12 unter einem Winkel, der von 90° abweicht, auf die optischen Baugruppen 71, 72 oder 73 trifft. Von diesen zurückgewor-
30 fene Lichtstrahlen können sodann von einer weiteren, nicht dargestellten Umlenkeinrichtung zum Modulausgang geleitet werden. Hierdurch kann auf den Polarisations-

strahlteiler 60 und die zugehörigen polarisationsbeeinflussenden Mittel 16, 18 und 19 verzichtet werden.

Bevorzugt sind optische Komponenten zwischen dem Moduleingang und dem Optikträger 40 so gestaltet, dass eine Zwischenbildebene 38 eines anschließbaren Lichtmikroskops an der Position des Optikträgers 40 gebildet wird. Durch die optischen Baugruppen 71, 72, und 73 hervorgerufene Änderungen am Lichtstrahl 12 werden so scharf in eine Probenebene des Lichtmikroskops abgebildet.

Eine vergrößerte Ansicht des Optikträgers 40 ist schematisch in Fig. 3 gezeigt. Um eine große Auswahl verschiedener Mikroskopieverfahren zu ermöglichen, weist der Optikträger 40 bevorzugt mindestens vier verschiedene optische Baugruppen auf. Im dargestellten Beispiel sind 16 verschiedene optische Baugruppen 71 bis 86 vorhanden. Diese sind zweidimensional in Reihen und Spalten angeordnet, so dass mit verhältnismäßig nah beieinanderliegenden Wegen von Lichtstrahlen eine große Anzahl an optischen Baugruppen erreicht werden kann.

Der Optikträger 40 weist zwei Polarisationsfilter 71, 83 auf, die sich in ihrer Durchlassrichtung unterscheiden. Diese können beispielsweise eingesetzt werden, wenn an die bidirektionale optische Schnittstelle hinter dem Optikträger ein Lichtdetektor als externe Vorrichtung angeschlossen ist.

Zudem ist am Optikträger 40 eine Linse 72 angebracht, die auch als Linsengruppe ausgeführt sein kann.

Der Optikträger 40 weist weiterhin ein Fenster 75 auf, durch welches ein Lichtstrahl zu oder von der bidirektionalen Schnittstelle durchtreten kann.

Zudem ist ein Rückleitspiegel 76 vorhanden. Dieser leitet einen von der Umlenkeinrichtung kommenden Lichtstrahl zurück auf die Umlenkeinrichtung, ohne am Lichtstrahl Manipulationen durchzuführen, wie beispielsweise eine Änderung des Strahlquerschnitts oder der spektralen Eigenschaften. Dies kann auch als Bypass in Bezug auf eine an die bidirektionale optische Schnittstelle angeschlossene externe Vorrichtung bezeichnet werden.

Ein mit F gekennzeichneteter Farbfilter 86 stellt einen Bandpassfilter für einen bestimmten Wellenlängenbereich dar. Je nach Ausgestaltung des Farbfilters kann die-

ser Wellenlängenbereich transmittiert oder reflektiert werden. Auch können dichroitische Strahlteiler mit einer Grenzwellenlänge zwischen Transmission und Reflexion vorhanden sein.

Weiterhin ist eine erste Gruppe von Gittern 73, 74, 77, 78 und 82 vorhanden, die insbesondere zum Erzeugen einer strukturierten Beleuchtung eingesetzt werden können. Die Gitter weisen dieselbe Gitterkonstante auf und sind in verschiedenen Winkeln angeordnet. Die Gitter können als Reflexionsgitter ausgeführt sein, um einen Lichtstrahl von der Umlenkeinrichtung zu dieser zurück und weiter zum Modulausgang zu leiten, oder als Transmissionsgitter, um von der Umlenkeinrichtung kommendes Licht zu der bidirektionalen optischen Schnittstelle zu leiten. Einsatz finden Transmissionsgitter oder Amplitudengitter beispielsweise, wenn ein optisches Schneiden erfolgen soll. Hierbei trägt nur Licht, welches aus einer Fokusebene stammt, zu der Abbildung einer Probe bei.

Schließlich kann eine zweite Gruppe von Gittern 79, 80, 81, 84 und 85 vorgesehen sein, welche ebenfalls in verschiedenen Winkeln zueinander angeordnet sind. Die Gitter dieser zweiten Gruppe haben eine übereinstimmende Gitterkonstante, die von der Gitterkonstante der Gitter der ersten Gruppe verschieden ist.

Die optischen Baugruppen am Optikträger 40 sind im dargestellten Beispiel austauschbar montiert, beispielsweise über Steck-, Schraub- oder magnetische Verbindungen. Abhängig von geplanten Messverfahren können so einige der am Optikträger 40 befestigten optischen Baugruppen durch andere ersetzt werden.

Beispielsweise kann als weitere optische Baugruppe ein Spiegel mit einer Maske verwendet werden, womit der Spiegel nur in bestimmten Bereichen reflektierend ist. Hierbei können auch mehrere Spiegel mit Maske eingesetzt werden, die sich in der Form und Größe der Maske unterscheiden. Einsatz finden solche Spiegel beispielsweise bei FRAP-Messungen (fluorescence recovery after photobleaching).

Zudem kann ein Prisma zur spektralen Zerlegung eines auftreffenden Lichtstrahls eingesetzt werden. Weiterhin können Plättchen verschiedener Dicke verwendet werden, die als Glaswege bezeichnet werden. Diese dienen der Fokusverschiebung und ermöglichen einen diskreten Tiefenscan. Unterschiedliche Filter können als Anregungsfilter, Emissionsfilter oder Strahlteiler genutzt werden. Schmalbandige Filter

können zum Entfernen von unerwünschtem Laserlicht einer Lichtquelle eingesetzt werden und werden auch als Laser-Cleanup-Filter bezeichnet.

Durch den modularen Aufbau kann vorteilhafterweise eine beliebige Anzahl von $N+1$ -Farbkanälen gleichzeitig gemessen werden, indem mindestens N Mikroskopmodule
5 aneinandergefügt werden. An den bidirektionalen optischen Schnittstellen der Mikroskopmodule sowie an einem Modulausgang des letzten dieser Mikroskopmodule ist dann ein Detektor angeordnet. Bei den Detektoren kann es sich um räumlich auflösende Kameras oder Detektorarrays handeln, womit für die verschiedenen Farbkanäle jeweils ein Weitfeldbild der Probe aufgenommen werden kann. An den Optikträ-
10 gern dieser Mikroskopmodule wird jeweils ein Filter genutzt, der eine Grenzwellenlänge zwischen Transmission und Reflexion aufweist, wobei diese Grenzwellenlängen für unterschiedliche Mikroskopmodule verschieden sind. Hierdurch wird eine effiziente Filterung mit geringen Lichtverlusten erreicht. Herkömmliche mehrkanalige Detektoren verwenden hingegen oftmals dichroitische Strahlteiler, die in einem 45° -
15 Winkel zum Strahlengang positioniert sind. Filter in diesem Winkel sind jedoch in der Regel weniger effizient und/oder schwieriger herzustellen.

Ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Lichtmikroskops 110 ist schematisch in Fig. 4 dargestellt. Das Lichtmikroskop 110 weist ein Mikroskopstativ 120 sowie mehrere erfindungsgemäße Mikroskopmodule 100A bis 100E auf. An die Mikro-
20 skopmodule 100A bis 100E sind verschiedene externe Vorrichtungen 125A, 125E und 130A bis 130E angeschlossen. Die Mikroskopmodule 100A bis 100E können jeweils wie das mit Bezug auf die Figuren 1 bis 3 beschriebene Mikroskopmodul gebildet sein, wobei Unterschiede in der Bestückung der jeweiligen Optikträger vorliegen können.

25 An dem Mikroskopstativ 120 befindet sich eine Probenebene, an der eine zu untersuchende Probe an beispielsweise einem Probentisch positionierbar ist. Zur Untersuchung der Probe weist das Mikroskopstativ 120 mindestens ein Objektiv auf. Zudem kann eine Kondensoroptik zum Leiten von Beleuchtungs- oder Anregungslicht auf die Probe vorgesehen sein. Ein Okular zur Beobachtung der Probe ist an das
30 Mikroskopstativ 120 anschließbar.

Damit das Mikroskopstativ 120 bei verschiedenen Mikroskopieverfahren einsetzbar ist, weist es eine erste Stativschnittstelle 121 auf. Ein hierdurch eintretender Licht-

strahl wird zur Anregung oder Beleuchtung auf die Probe geleitet. Zudem weist das Mikroskopstativ 120 eine zweite Stativschnittstelle 122 auf. Ein von der Probe kommender Lichtstrahl kann, insbesondere schaltbar, durch die zweite Stativschnittstelle 122 aus dem Mikroskopstativ 120 ausgekoppelt werden, um weiter manipuliert und/oder nachgewiesen zu werden.

Bei herkömmlichen Lichtmikroskopen ist an die Stativschnittstellen jeweils nur eine Vorrichtung angeschlossen. Im angeschlossenen Zustand befinden sich die optische Komponenten dieser Vorrichtung entweder immer im Strahlengang, was beim Wechsel eines Mikroskopieverfahrens unerwünscht sein kann, oder die optischen Komponenten werden aus dem Strahlengang entfernt, wobei der Zeitaufwand verhältnismäßig groß ist und bei motorischen Ausführungen auch der konstruktive Aufwand vergleichsweise hoch ist.

Das erfindungsgemäße Lichtmikroskop 110 unterscheidet sich von solchen herkömmlichen Lichtmikroskopen dadurch, dass Mikroskopmodule 100A bis 100E in beliebiger Anzahl, welche größer als die Anzahl der vorhandenen Stativschnittstelle 121, 122 sein kann, gleichzeitig anschließbar sind. Hierzu können die Mikroskopmodule 100A bis 100E in Reihe verbunden werden.

Zudem kann über die Mikroskopmodule 100A bis 100E eine beliebige Anzahl externer Vorrichtungen gleichzeitig mit einem Strahlengang verbunden werden, der zu einer der Stativschnittstellen 121 und 122 hin oder von dieser weg führt.

Außerdem wird an den Optikträgern 40A bis 40E eine große Anzahl optischer Baugruppen bereitgestellt, von denen pro Mikroskopmodul 100A bis 100E jeweils eine über die jeweilige Umlenkeinrichtung in schneller Weise eingesetzt werden kann. Durch die Umlenkeinrichtungen und die Optikträger 40A bis 40E kann eine Verbindung zwischen den externen Vorrichtungen 125A, 125E und 130A bis 130E zu den Stativschnittstellen 121 und 122 in schneller Weise hergestellt und getrennt werden.

Zum Leiten von Licht auf die Probe sind im dargestellten Beispiel an die erste Stativschnittstelle 121 drei Mikroskopmodule 100A bis 100C in Reihe angeschlossen.

Am Moduleingang 10A des ersten Mikroskopmoduls 100A ist ein Laser 125A oder ein Lasermodule angeschlossen, von dem ein Lichtstrahl in das Mikroskopmodul 100A eingestrahlt wird. Dort wird der Lichtstrahl auf den Optikträger 40A geleitet. An der

dahinter liegenden bidirektionalen optischen Schnittstelle 30A ist ein Manipulator 130A angeschlossen, der einen Scanner zum Abrastern der Probe mit dem Lichtstrahl umfasst. Wird am Optikträger 40A ein Fenster ausgewählt, so tritt der Lichtstrahl in den Manipulator 130A ein und wird zum Scannen der Probe zurück durch die bidirektionale optische Schnittstelle 30A und weiter zum Modulausgang 20A geleitet. Prinzipiell kann ein Laser, insbesondere ein Kurzpulslaser, auch innerhalb der Vorrichtung 130A angeordnet sein.

Alternativ kann am Optikträger 40A ein Laser-Cleanup-Filter ausgewählt werden, der auch als Emissionsfilter bezeichnet werden kann. Dieser leitet allein Licht eines schmalbandigen Spektralbereichs weiter zum Modulausgang 20A. Unerwünschtes Licht anderer Wellenlängenbereiche wird dadurch gefiltert.

An den Modulausgang 20A ist der Moduleingang 10B des zweiten Mikroskopmoduls 100B angeschlossen. Zur Beleuchtung oder Anregung der Probe wird der Lichtstrahl zum Modulausgang 20B geleitet. Von der Probe emittiertes Probenlicht, insbesondere Fluoreszenzlicht, kann zurück zu dem Mikroskopmodul 100B und dort auf den Optikträger 40B geleitet werden. Über ein Fenster oder einen Farbfilter am Optikträger 40B kann das Probenlicht zu einem Detektor geleitet werden, insbesondere zu einem non-descanned Detektor. Hiermit kann ein Zwei-Photonen-Laserscanning-Mikroskop gebildet werden. Damit allein Probenlicht und nicht der zur Anregung der Probe dienende Lichtstrahl den Detektor erreicht, können am Optikträger 40B Farbstrahlteiler vorhanden sein, die verschiedene Grenzwellenlängen zwischen Transmission und Reflexion aufweisen.

Zusätzlich können am Optikträger 40B ein Rückleitspiegel sowie mehrere Spiegel mit unterschiedlichen Masken für FRAP-Messungen vorhanden sein.

Ein vom Optikträger 40B zurückkommender Lichtstrahl gelangt über den Modulausgang 20B und den Moduleingang 10C des dritten Mikroskopmoduls 100C zu dessen Optikträger 40C. Hinter diesem ist ein Laserscanning-Modul 130C an die bidirektionale optische Schnittstelle 30C angeschlossen. Dabei ist über die Optikträger 40A bis 40C auswählbar, ob ein Lichtstrahl des Laserscanning-Moduls 130C oder des Lasers 125A durch den Modulausgang 20C in das Mikroskopstativ 120 eingekoppelt werden soll. Zudem können am Optikträger 40C mehrere Gitter verschiedener Gitter-

konstante und/oder Orientierung vorhanden sein, die für Mikroskopieverfahren mit strukturierter Beleuchtung (SIM) sequentiell ausgewählt werden können.

Von der Probe kommendes Licht wird durch die zweite Stativschnittstelle 122 und den daran angeschlossenen Moduleingang 10D des vierten Mikroskopmoduls 100D zu dessen Optikträger 40D geleitet.

Dieser Optikträger 40D kann beispielsweise über ein Fenster, einen Farbteiler und eine Bertrand-Linse verfügen. Mit einem dahinter angeordneten Detektor oder eine Kamera 130B kann sodann eine Pupillenbeobachtung, die Aufnahme eines Weitfeldbildes der Probe oder die Aufzeichnung eines Probenbilds entsprechend einem Wellenlängendurchlassbereich des Farbfilters erfolgen.

Das Licht, dass vom Optikträger 40D zurückgeworfen wird, insbesondere von dessen Farbteiler, wird weiter zum Optikträger 40E des fünften Mikroskopmoduls 100E geleitet. An diesem können verschiedene Farbfilter auswählbar sein, so dass ein Lichtstrahl abhängig von seiner Wellenlänge zu einer Kamera 130E hinter der bidirektionalen optischen Schnittstelle 30E oder zu einer Kamera 125E am Modulausgang 20E geleitet wird.

Soll eine Messung mit einer Zeitauflösung erfolgen, die höher als die Auslesegeschwindigkeit der Kamera 130E ist, so kann die Umlenkeinrichtung des Mikroskopmoduls 100E zum Durchführen eines Scans angesteuert werden, bei welchem ein Probenbild nacheinander auf verschiedene, nicht überlappende Bereiche der Detektionsfläche der Kamera 130E abgebildet wird. Diese erhöhte Aufnahmegeschwindigkeit kann insbesondere wünschenswert sein, wenn ein Mikroskopieverfahren mit strukturierter Beleuchtung durchgeführt wird, bei welchem mehrere Bilder mit Gittern verschiedener Orientierungen und/oder Gitterkonstanten aufgenommen werden.

Eine Übersicht verschiedener optischer Baugruppen, die an einem der Optikträger angeordnet sein können, ist in der folgenden Tabelle 1 gegeben. Zu den optischen Baugruppen ist in der zweiten Spalte eine charakterisierende Eigenschaft oder ein Parameter angegeben, welcher für mehrere optische Baugruppen der gleichen Art variabel sein kann. Beispielsweise können sich Glaswege in der Dicke unterscheiden, so dass zwischen verschiedenen Fokusverschiebungen gewählt werden kann. Weiterhin zeigt die Tabelle die Funktion der jeweiligen optischen Baugruppe, wenn

diese in einem Modul im Anregungsstrahlengang zur Probe hin oder in einem Modul im Detektionsstrahlengang, also zwischen Probe und Detektionseinrichtung, angeordnet ist.

Optische Baugruppe am Optikträger	Parameter oder Eigenschaft	Funktion im Modul	
		bei Anordnung im Anregungsstrahlengang	bei Anordnung im Detektionsstrahlengang
Linse oder anderes Abbildungssystem	z.B. Bertrand-Linse		Pupillenbeobachtung
Spiegel		Transfer („bypass“)	Transfer
Spiegel mit Maske	Form, Größe der Maske	FRAP	
Fenster, z.B. Loch		Transfer, Kopplung an Folgemodul	Transfer, Kopplung an Folgemodul oder ROI-Scan mit einer direkt folgenden Kamera
Gitter	Orientierung	SIM, schnelle Gitterrotation	Spektrale Zerlegung
Prisma			Spektrale Zerlegung
Glasweg	Dicke	Fokusverschiebung, diskreter z-Scan	Fokusverschiebung
Filter	Spektrale oder sonstige Teilung	Anregungsfilter	Emissionsfilter, Strahlteiler, Dichroitischer Strahlteiler

Tabelle 1

5

In der folgenden Tabelle 2 ist eine Übersicht zu verschiedenen Mikroskopmodulen gegeben. Zu jedem Modul sind die Funktion im Lichtmikroskop und die Bestückung des Optikträgers angegeben.

Modul	Funktionen	Bestückung des Optikträgers	
			Bemerkung
Weitfeld	Laser-Weitfeldbeleuchtung	Laser-Cleanup-Filter	Optional, alternativ ist bypass möglich
	TIRF	Spiegel	
	FRAP	Spiegel mit Maske	
Strukturierte Beleuchtung	Schnelle Gitterdrehung	Gitter in den erforderlichen Orientierungen	Phasenschieben durch Umlenkspiegel
	Lichtmikroskop Apotom	Amplitudengitter	
Detektion	Durch Aneinanderreihen von N Detektionsmodulen können bis zu N+1 Farbkanäle gleichzeitig genutzt werden	Filter	Gegenüber dichroitischen Strahlteilern in 45°-Anordnung kann eine effizientere Filterung erreicht werden
schnelle Detektion	ROI-Scan	Leer oder transparente Scheibe	Umlenkspiegel übernimmt ROI-Scan

Tabelle 2

Vorteilhafterweise kann eine optische Verbindung zwischen einer Stativschnittstelle und den optischen Baugruppen sowie externen Vorrichtungen in kurzer Zeit über die Umlenkeinrichtungen getrennt oder hergestellt werden. Dadurch ermöglichen die erfindungsgemäßen Mikroskopmodule und das erfindungsgemäße Lichtmikroskop ein schnelles Umschalten zwischen verschiedenen Mikroskopieverfahren.

Bezugszeichenliste

5	Gehäuse
10, 10A-10E	Moduleingang
12	Licht, Lichtstrahl
13	Lichtweg zur optischen Baugruppe 71
14	Fokussieroptik
16	polarisationsändernde Mittel

	18	polarisationsändernde Mittel
	19	polarisationsändernde Mittel vorm Modulausgang
	20, 20A-20E	Modulausgang
	24	Fokussieroptik vorm Modulausgang
5	30, 30A-30E	bidirektionale optische Schnittstelle
	35	optische Fokussiermittel
	38	Zwischenbildebene
	40, 40A-40E	Optikträger
	50	Umlenkeinrichtung
10	60	Strahlteiler, Polarisationsstrahlteiler
	62	polarisationsändernde Mittel
	64	Spiegel
	71 –86	optische Baugruppen
	100, 100A-100E	Mikroskopmodul
15	110	Lichtmikroskop
	120	Mikroskopstativ
	121, 122	Mikroskopschnittstelle
	125A, 125E, 130A-130E	externe Vorrichtung

PATENTANSPRÜCHE

5

1. Mikroskopmodul zum Einbringen in einen Strahlengang eines Lichtmikroskops mit
einem Moduleingang (10) zum Einlassen eines Lichtstrahls (12) und
einem Modulausgang (20) zum Auslassen eines Lichtstrahls (12),
dadurch gekennzeichnet,
dass ein Optikträger (40) vorhanden ist, an dem verschiedene optische Baugruppen (71 - 86) angeordnet sind, und
dass eine verstellbare Umlenkeinrichtung (50) vorhanden ist zum auswählbaren Umlenken eines von dem Moduleingang (10) kommenden Lichtstrahls (12)
auf eine der optischen Baugruppen (71 - 86) und zum Umlenken eines von dieser optischen Baugruppe kommenden Lichtstrahls (12) zum Modulausgang (20).

10

15

20

25

2. Mikroskopmodul nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass am Optikträger (40) mindestens zwei der folgenden optischen Baugruppen (71 - 86) angeordnet sind:
- ein oder mehrere dichroitische Strahlteiler, die wellenlängenabhängig einen auftreffenden Lichtstrahl (12) reflektieren oder transmittieren,
 - ein oder mehrere Farbfilter (86), die nur Licht eines bestimmten Wellenlängenbereichs reflektieren oder transmittieren,
 - mindestens drei Gitter (73, 74, 77, 78, 82) mit einer bestimmten Gitterkonstante zum Erzeugen von strukturiertem Beleuchtungslicht, wobei die Gitter (73, 74, 77, 78, 82) in unterschiedlichen Winkeln angeordnet sind,

- mindestens drei Gitter (79, 80, 81, 84, 85) mit einer anderen Gitterkonstante zum Erzeugen von strukturiertem Beleuchtungslicht, wobei die Gitter (79, 80, 81, 84, 85) in unterschiedlichen Winkeln angeordnet sind,
- eine Bertrand-Linse (72) zum Erzeugen eines Pupillenbilds,
- 5 - ein oder mehrere Polarisationsfilter (71, 83) zum Erzeugen jeweils einer bestimmten Polarisierung eines auftreffenden Lichtstrahls (12),
- ein oder mehrere polarisationsändernde Mittel zum Ändern einer Polarisierung eines auftreffenden Lichtstrahls (12),
- 10 - ein oder mehrere Spiegel mit jeweils einer Maske zum Verändern einer Querschnittsform eines auftreffenden Lichtstrahls (12),
- ein Bildfelddreher zum Drehen einer Abbildung, die mit einem auftreffenden Lichtstrahl (12) erzeugt wird,
- eine oder mehrere Zylinderlinsen zum Fokussieren eines Lichtstrahls (12) in nur einer Richtung,
- 15 - eine oder mehrere Platten definierter Dicke zur Fokusverschiebung eines auftreffenden Lichtstrahls (12) in Ausbreitungsrichtung des Lichtstrahls (12),
- ein Prisma zur spektralen Zerlegung eines auftreffenden Lichtstrahls (12),
- ein einstellbarer räumlicher Modulator für Licht,
- 20 - eine oder mehrere einstellbare Optiken zur Korrektur von Abbildungsfehlern,
- ein oder mehrere Scanspiegel,
- ein Rückleitspiegel (76) zum manipulationsfreien Weiterleiten eines Lichtstrahls (12) vom Moduleingang (10) zum Modulausgang (20), wobei mit dem Rückleitspiegel (76) ein Lichtstrahl (12), der vom Moduleingang (10) kommend über die Umlenkeinrichtung (50) auf den Rückleitspiegel (76) geleitet wird, zurück auf die Umlenkeinrichtung (50) und weiter zum Modulausgang (20) leitbar ist, und
- 25 - ein Fenster (75) zum Durchlassen des Lichtstrahls (12), der von der Umlenkeinrichtung (50) kommt, zu einer bidirektionalen optischen Schnittstelle (30) des Mikroskopmoduls, an welche eine externe Vorrichtung (130A – 130E) anschließbar ist, und/oder zum Durchlassen eines Lichtstrahls (12), der von einer externen Vorrichtung (130A – 130E) und durch eine bidirekti-
- 30

onale optische Schnittstelle (30) des Mikroskopmoduls eingelassen wird, zu der Umlenkeinrichtung (50).

3. Mikroskopmodul nach Anspruch 1 oder 2,
5 dadurch gekennzeichnet,
dass eine bidirektionale optische Schnittstelle (30) vorhanden ist, an welche eine externe Vorrichtung (130A – 130E) anschließbar ist,
dass mit der Umlenkeinrichtung (50) ein vom Moduleingang (10) kommender Lichtstrahl (12) durch die bidirektionale optische Schnittstelle (30) leitbar ist
10 und
dass mit der Umlenkeinrichtung (50) ein von der bidirektionalen optischen Schnittstelle (30) kommender Lichtstrahl (12) in Richtung des Modulausgangs (20) leitbar ist.
- 15 4. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
dass am Moduleingang (10) und/oder am Modulausgang (20) und/oder an der bidirektionalen optischen Schnittstelle (30) Anschlussmittel zum Verbinden mit einem Anschluss eines Lichtmikroskops oder mit Anschlussmitteln eines Mo-
20 dulausgangs (20) eines anderen Mikroskopmoduls oder einer anderen optischen Komponente vorhanden sind.
5. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet,
25 dass ein Strahlteiler (60) vorhanden ist zum Leiten eines Lichtstrahls (12), der vom Moduleingang (10) kommt, in Richtung zur Umlenkeinrichtung (50) und zum Leiten eines Lichtstrahls (12), der von der Umlenkeinrichtung (50) kommt, in Richtung des Modulausgangs (20).
- 30 6. Mikroskopmodul nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Strahlteiler (60) ein Polarisationsstrahlteiler (60) ist.

7. Mikroskopmodul nach Anspruch 6,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass polarisationsändernde Mittel (18) zwischen dem Polarisationsstrahlteiler
(60) und dem Optikträger (40) vorhanden sind, damit am Polarisationsstrahl-
teiler (60) Lichtstrahlen (12), die vom Moduleingang (10) kommen, von Licht-
strahlen (12) unterscheidbar sind, die von der Umlenkeinrichtung (50) kom-
men.
8. Mikroskopmodul nach Anspruch 6 oder 7,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass zwischen dem Moduleingang (10) und dem Polarisationsstrahlteiler (60)
polarisationsbeeinflussende Mittel (16) zum Einstellen einer Polarisierung des
Lichtstrahls (12) vorhanden sind und
dass die polarisationsbeeinflussenden Mittel (16) schaltbar sind zum Auswäh-
len, ob der Lichtstrahl (12) vom Polarisationsstrahlteiler (60) zur Umlenkein-
richtung (50) geleitet wird oder ohne auf die Umlenkeinrichtung (50) zu treffen
in Richtung des Modulausgangs (20) geleitet wird.
9. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass die optischen Baugruppen (71 - 86) am Optikträger (40) austauschbar
gehalten sind und/oder eine Optikträgerhalterung zum austauschbaren Halten
des Optikträgers (40) vorhanden ist.
10. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass optische Fokussiermittel (35) zwischen der Umlenkeinrichtung (50) und
dem Optikträger (40) vorhanden sind, um für verschiedene Umlenkwinkel der
Umlenkeinrichtung (50) die jeweiligen Lichtstrahlen (12) unter gleichen Win-
keln auf die entsprechende optische Baugruppe des Optikträgers (40) zu lei-
ten.

11. Mikroskopmodul nach Anspruch 10,
dadurch gekennzeichnet,
dass die optischen Fokussiermittel (35) und die Umlenkeinrichtung (50) so
angeordnet sind, dass ein Lichtstrahl (12), der von einer der optischen Bau-
gruppen (71 - 86) zurückkommt, von den optischen Fokussiermitteln (35) zu
der Umlenkeinrichtung (50) und weiter zum Modulausgang (20) geleitet wird.
12. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 11,
dadurch gekennzeichnet,
dass die optischen Baugruppen (71 - 86) des Optikträgers (40) in einer zwei-
dimensionalen Anordnung nebeneinander auf dem Optikträger (40) positio-
niert sind und
dass mit der Umlenkeinrichtung (50) eine Umlenkrichtung eines auftreffenden
Lichtstrahls (12) zweidimensional steuerbar ist.
13. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Umlenkeinrichtung (50) einen Umlenkspiegel aufweist,
dass elektronische Steuerungsmittel dazu eingerichtet sind, zum Leiten des
Lichtstrahls (12) auf eine gewünschte optische Baugruppe (71 - 86) den Um-
lenkspiegel zu drehen und/oder zu verschieben.
14. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 13,
dadurch gekennzeichnet,
dass elektronische Steuermittel dazu eingerichtet sind, die Umlenkeinrichtung
(50) zum Durchführen eines Scans zu verstellen, bei dem ein auftreffender
Lichtstrahl (12) nacheinander in verschiedenen Winkeln oder an verschiedene
Positionen auf eine optische Baugruppe (71 - 86) geleitet wird, die ein Fenster
(75) zum Durchlassen des Lichtstrahls (12) aus dem Mikroskopmodul heraus
auf einen Detektor ist, um den Lichtstrahl (12) auf verschiedene Bereiche ei-
ner Detektionsfläche des Detektors zu leiten.

15. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 14,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass optische Komponenten (14, 16, 18, 19, 24, 35, 40, 50) des Mikroskop-
moduls dazu gestaltet sind, dass eine Ebene im Bereich des Modulausgangs
5 (20) optisch konjugiert zu einer Ebene im Bereich des Moduleingangs (10) ist.
16. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 15,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass die Umlenkeinrichtung (50) und eine Fokussieroptik (14) zum Leiten des
10 Lichtstrahls (12) vom Moduleingang (10) auf die Umlenkeinrichtung (50) ver-
schiebbar in Ausbreitungsrichtung des auftreffenden Lichtstrahls (12) sind, um
eine Fokuslage des Lichtstrahls (12) in einem anschließbaren Lichtmikroskop
zu verschieben.
- 15 17. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 10 bis 16,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass die optischen Fokussiermittel (35), die zwischen der Umlenkeinrichtung
(50) und dem Optikträger (40) angeordnet sind, und/oder die Fokussieroptik
(14), die zwischen dem Moduleingang (10) und der Umlenkeinrichtung (50)
20 angeordnet ist, und/oder die zweite Fokussieroptik (24), die zwischen der Um-
lenkeinrichtung (50) und dem Modulausgang (20) angeordnet ist, zum Bereit-
stellen eines variablen Zooms verstellbar sind.
- 25 18. Mikroskopmodul nach einem der Ansprüche 1 bis 17,
dadurch g e k e n n z e i c h n e t,
dass ein optisch brechendes Mittel zwischen der Umlenkeinrichtung (50) und
dem Optikträger (40) vorhanden ist und der Optikträger (40) Gitter (73, 74, 77,
78 – 82, 84, 85) zum Erzeugen von strukturiertem Beleuchtungslicht aufweist
und
30 dass elektronische Steuerungsmittel zum motorischen Bewegen des optisch
brechenden Mittels eingerichtet sind, um verschiedene Phasenbeziehungen
des Beleuchtungslichts bezüglich des Gitters (73, 74, 77, 78 – 82, 84, 85), auf
welches der Lichtstrahl (12) geleitet wird, einzustellen.

19. Lichtmikroskop
mit mindestens einer Mikroskopschnittstelle (121, 122) zum Ein- und/oder Auslassen eines Lichtstrahls (12) zu oder von einem Mikroskopmodul, dadurch gekennzeichnet,
5 dass ein oder mehrere Mikroskopmodule nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zum Anschließen an der oder den Mikroskopschnittstellen (121, 122) vorhanden sind.
20. Lichtmikroskop nach Anspruch 19,
dadurch gekennzeichnet,
10 dass der Optikträger (40) mit den optischen Baugruppen (71 - 86) in einer Zwischenbildebene (38) des Lichtmikroskops angeordnet ist.
21. Lichtmikroskop nach Anspruch 19 oder 20,
dadurch gekennzeichnet,
15 dass eine Eingabeeinrichtung vorhanden ist, mit der ein Benutzer einen Mikroskopiernodus wählen kann,
dass elektronische Steuerungsmittel zum motorischen Einstellen der Umlenkeinrichtung (50) oder der Umlenkeinrichtungen der jeweiligen Mikroskopmodule abhängig von einer über die Eingabeeinrichtung erfolgten Eingabe eingerichtet sind.
- 20 22. Verfahren zum Betreiben eines Lichtmikroskops nach einem der Ansprüche 19 bis 21,
dadurch gekennzeichnet,
dass abhängig von einer Auswahl eines Mikroskopiernodus durch einen Benutzer die Umlenkeinrichtungen (50) aller Mikroskopmodule automatisch eingestellt werden zum Auswählen von jeweils einer optischen Baugruppe (71 -
25 86) jedes Mikroskopmoduls und
dass mit den ausgewählten optischen Baugruppen ein Probenbild aufgenommen wird.
- 30 23. Datenspeicherträger, auf welchem ein Programm zum Ansteuern eines Lichtmikroskops gespeichert ist,

wobei das Programm das Betreiben des Lichtmikroskops gemäß dem Verfahren nach Anspruch 22 ermöglicht.

1 / 4

Fig. 1

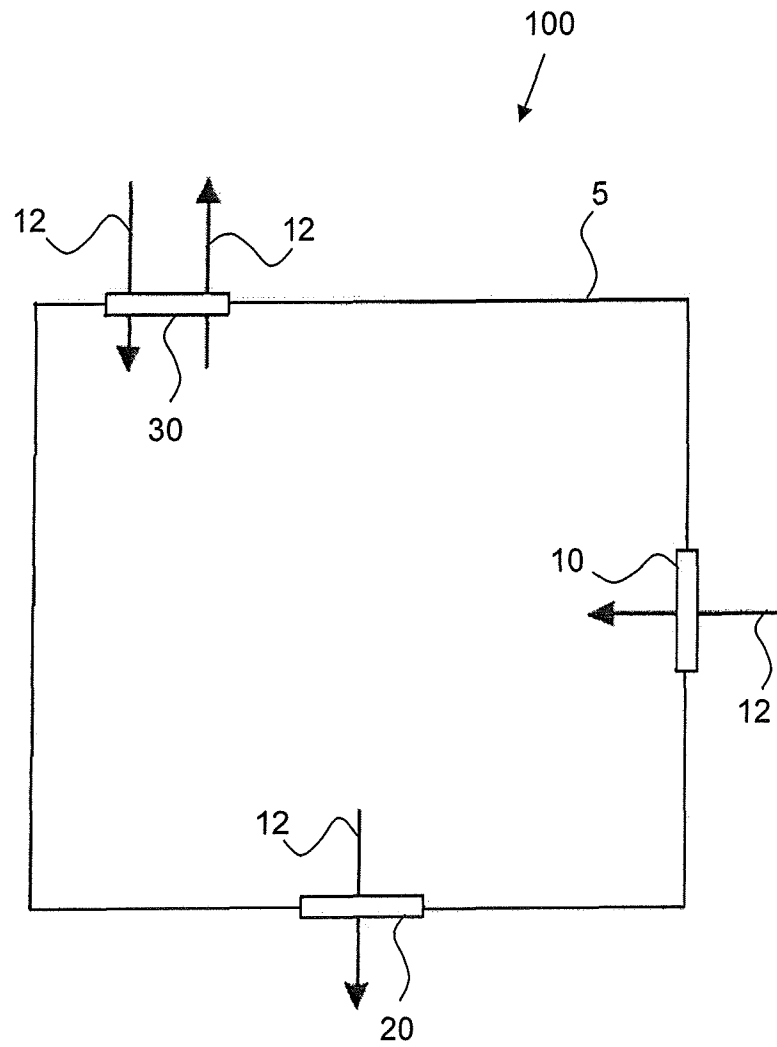


Fig. 2

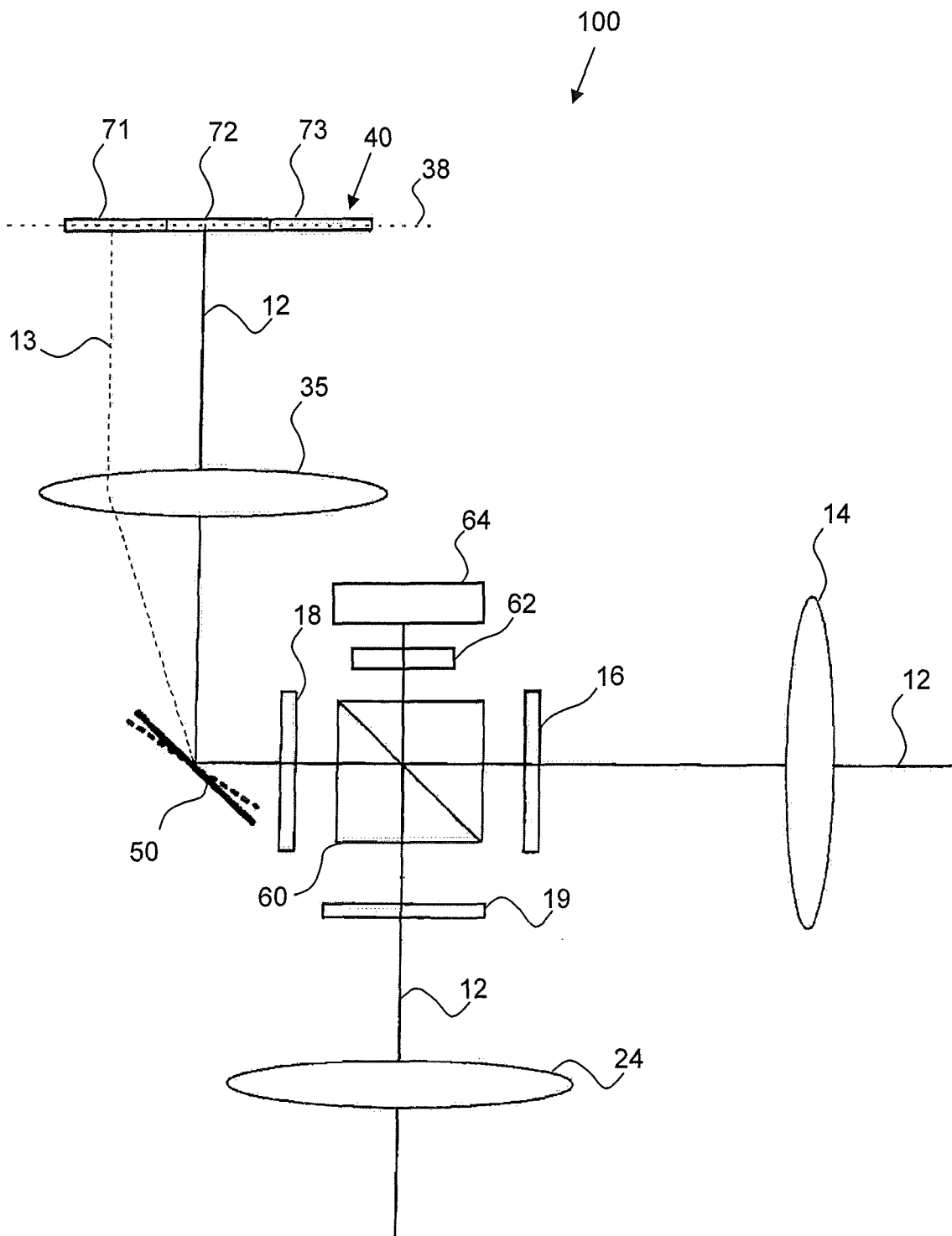


Fig. 3

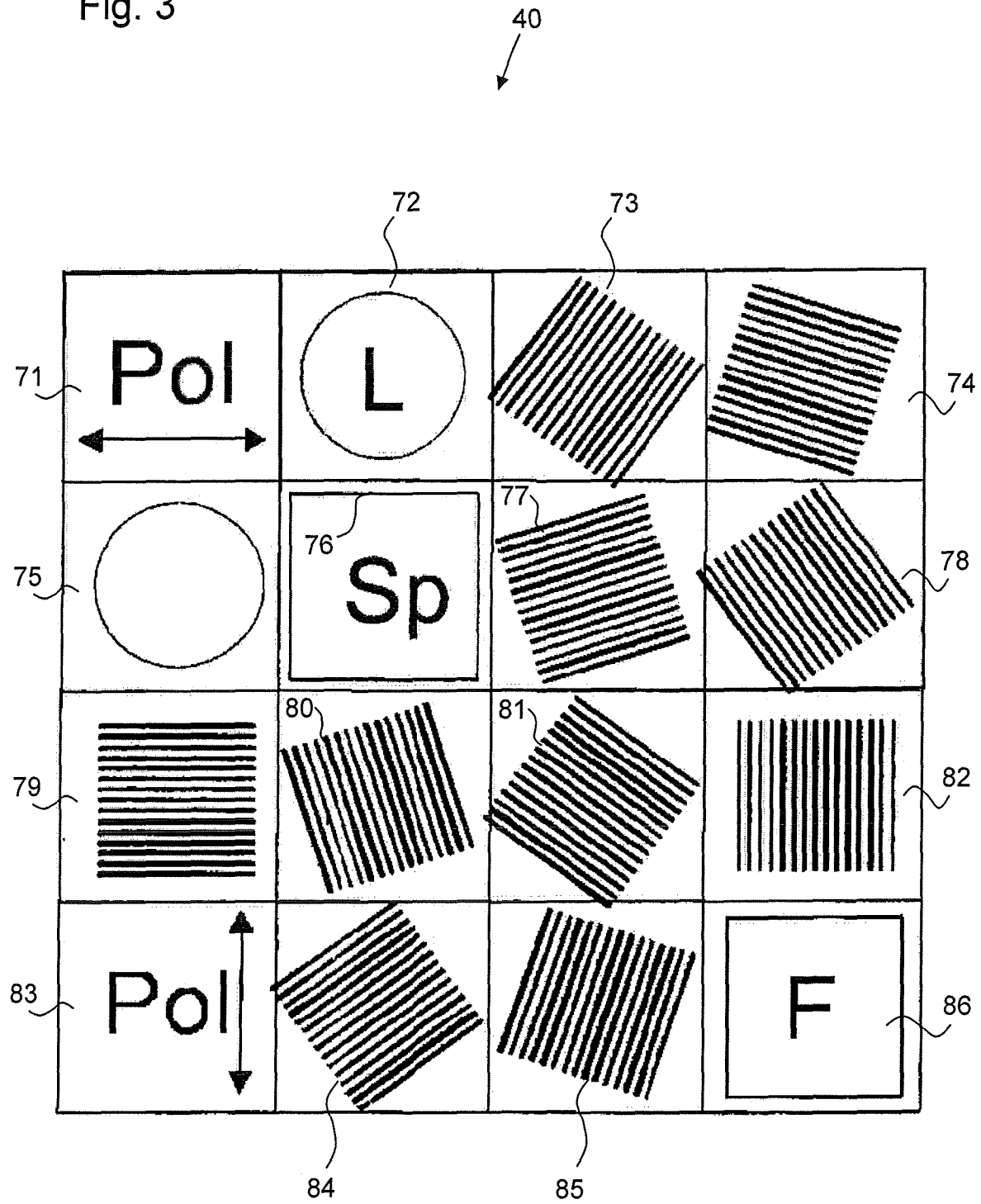
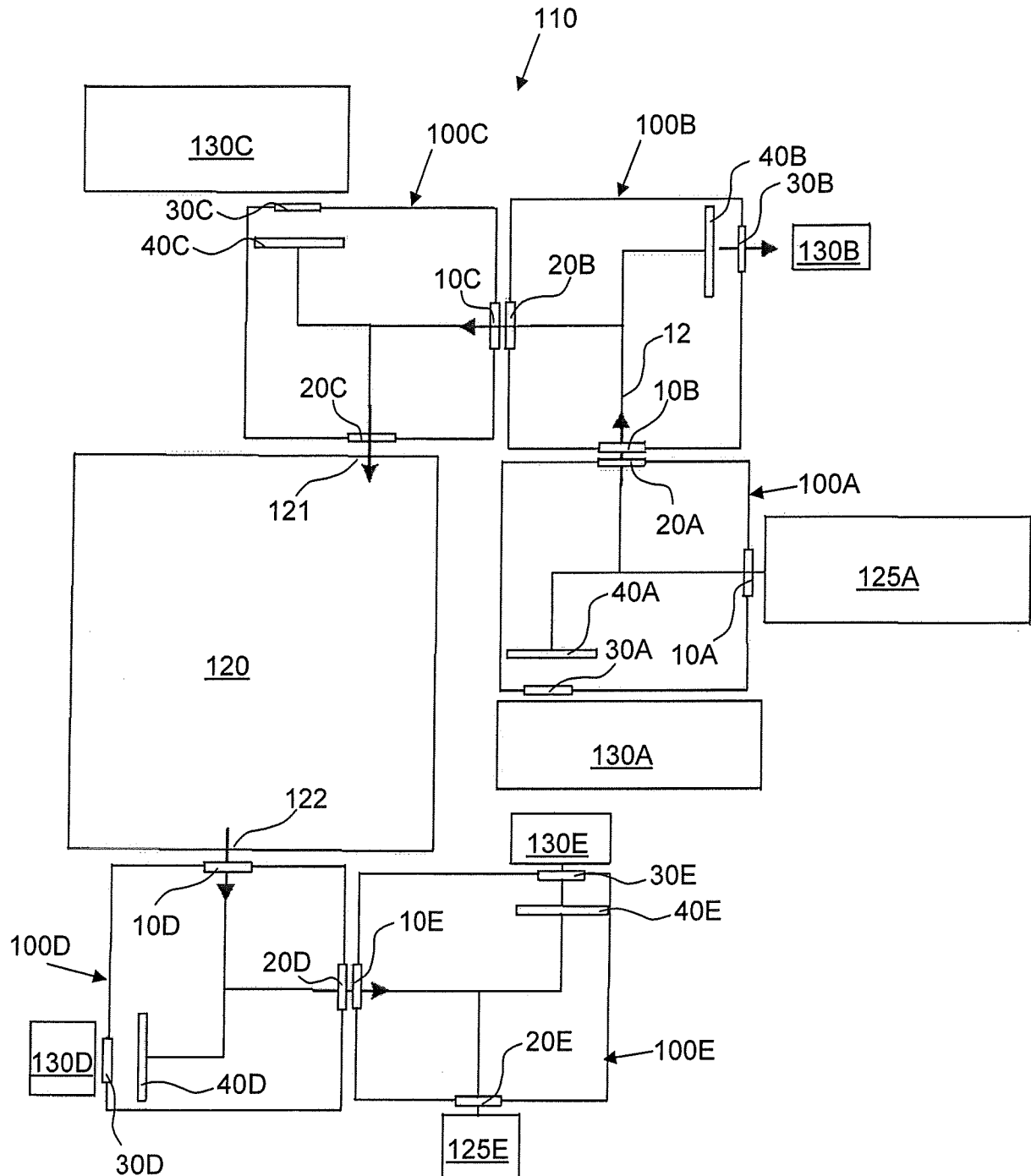


Fig. 4



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/066307

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G02B21/00 G02B21/06 G02B21/24 G02B21/36 G02B27/58
ADD.

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.
X	WO 2012/118530 A1 (APPLIED PRECISION INC [US]; COOPER JEREMY R [US]) 7 September 2012 (2012-09-07) the whole document	1-23
X	EP 2 042 905 A1 (NIPPON KOGAKU KK [JP]) 1 April 2009 (2009-04-01) the whole document	1,2,19, 21-23
A	EP 2 317 363 A2 (OLYMPUS CORP [JP]) 4 May 2011 (2011-05-04) abstract; figures	1-23
A	EP 2 322 969 A1 (OLYMPUS MEDICAL SYSTEMS CORP [JP] OLYMPUS CORP [JP]) 18 May 2011 (2011-05-18) abstract; figures	1-23



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 November 2013

Date of mailing of the international search report

22/11/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Windecker, Robert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/066307

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2012118530	A1	07-09-2012	NONE
EP 2042905	A1	01-04-2009	EP 2042905 A1 01-04-2009 JP 4992898 B2 08-08-2012 US 2009147256 A1 11-06-2009 WO 2008004336 A1 10-01-2008
EP 2317363	A2	04-05-2011	EP 2317363 A2 04-05-2011 JP 2011090248 A 06-05-2011 US 2011096393 A1 28-04-2011
EP 2322969	A1	18-05-2011	EP 2322969 A1 18-05-2011 JP 2011107257 A 02-06-2011 US 2011116165 A1 19-05-2011

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV.	G02B21/00	G02B21/06
	G02B21/24	G02B21/36
		G02B27/58
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.
X	WO 2012/118530 A1 (APPLIED PRECISION INC [US]; COOPER JEREMY R [US]) 7. September 2012 (2012-09-07) das ganze Dokument	1-23
X	EP 2 042 905 A1 (NIPPON KOGAKU KK [JP]) 1. April 2009 (2009-04-01) das ganze Dokument	1,2,19, 21-23
A	EP 2 317 363 A2 (OLYMPUS CORP [JP]) 4. Mai 2011 (2011-05-04) Zusammenfassung; Abbildungen	1-23
A	EP 2 322 969 A1 (OLYMPUS MEDICAL SYSTEMS CORP [JP] OLYMPUS CORP [JP]) 18. Mai 2011 (2011-05-18) Zusammenfassung; Abbildungen	1-23
☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" 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		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
14. November 2013		22/11/2013
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

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2013/066307

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2012118530	A1	07-09-2012	KEINE

EP 2042905	A1	01-04-2009	EP 2042905 A1 01-04-2009
		JP 4992898 B2	08-08-2012
		US 2009147256 A1	11-06-2009
		WO 2008004336 A1	10-01-2008

EP 2317363	A2	04-05-2011	EP 2317363 A2 04-05-2011
		JP 2011090248 A	06-05-2011
		US 2011096393 A1	28-04-2011

EP 2322969	A1	18-05-2011	EP 2322969 A1 18-05-2011
		JP 2011107257 A	02-06-2011
		US 2011116165 A1	19-05-2011
