

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G02B 21/0076 (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2025126692, 29.09.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.09.2025Дата регистрации:
29.12.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.09.2025

(45) Опубликовано: 29.12.2025 Бюл. № 1

Адрес для переписки:

105005, Москва, вн.тер.г. Муниципальный
округ Басманный, ул. 2-я Бауманская, 5, стр.
1, ФГАОУ ВО "МГТУ", Амелина Ксения
Евгеньевна

(72) Автор(ы):

Барышников Николай Васильевич (RU),
Брыкин Андрей Витальевич (RU),
Носов Павел Анатольевич (RU),
Пясецкий Вячеслав Борисович (RU),
Хорохоров Алексей Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Московский государственный
технический университет имени Н.Э.
Баумана (национальный исследовательский
университет)" (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: DE 102011053003 A1, 28.02.2013. WO
2004025295 A2, 25.03.2004. US 2016139394 A1,
19.05.2016.

(54) Сканирующий флуоресцентный микроскоп плоскостного освещения

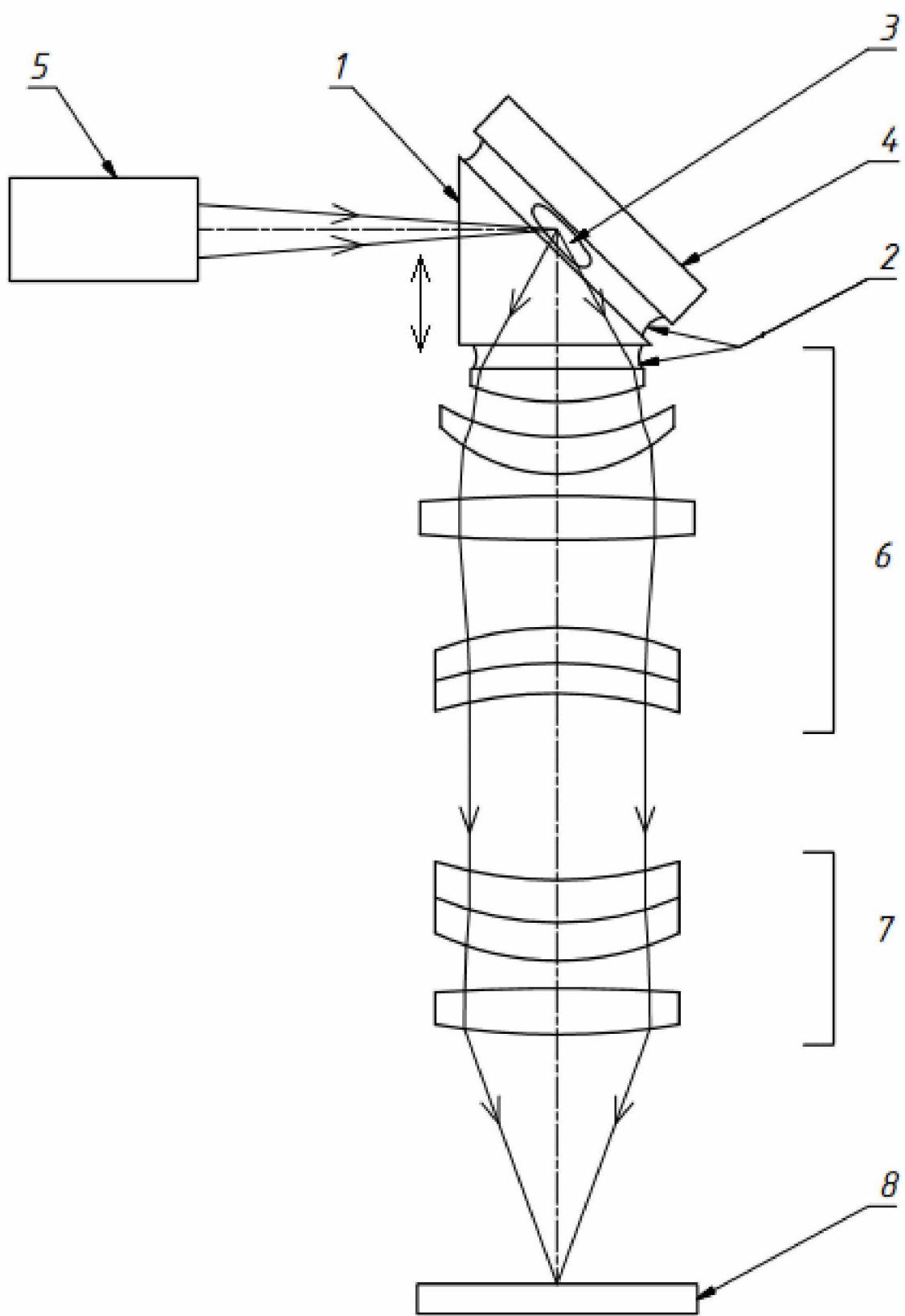
(57) Реферат:

Изобретение относится к области оптического приборостроения и может быть использовано в приборостроении, медицине. Сканирующий флуоресцентный микроскоп плоскостного освещения содержит осветительную систему плоскостного освещения, механизм сканирования и оптическую систему регистрации изображения образца. Согласование осветительной и регистрирующей систем выполнено с помощью прямоугольной призмы, установленной так, что их оптические оси ортогональны катетным

граням, а точка пересечения расположена вблизи гипотенузной грани в месте нахождения исследуемого образца, помещенного в иммерсионную среду. Механизм сканирования имеет возможность для поступательного перемещения призмы в иммерсионной среде относительно регистрирующей системы вдоль ее оптической оси. Устройство позволяет увеличить глубину области резко изображаемого пространства и повысить разрешающую способность регистрирующей системы. 2 ил.

C1
2 8 5 4 2 9 2
R UR U
2 8 5 4 2 9 2
C 1

R U 2 8 5 4 2 9 2 C 1



Фиг. 2

R U 2 8 5 4 2 9 2 C 1



(51) Int. Cl.
G02B 21/00 (2006.01)

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
G02B 21/0076 (2025.08)

(21)(22) Application: 2025126692, 29.09.2025

(24) Effective date for property rights:
29.09.2025

Registration date:
29.12.2025

Priority:

(22) Date of filing: 29.09.2025

(45) Date of publication: 29.12.2025 Bull. № 1

Mail address:

105005, Moskva, vn.ter.g. Munitsipalnyj okrug
Basmannyj, ul. 2-ya Baumanskaya, 5, str. 1,
FGAOU VO "MGTU", Amelina Kseniya
Evgenevna

(72) Inventor(s):

Baryshnikov Nikolai Vasilevich (RU),
Brykin Andrei Vitalevich (RU),
Nosov Pavel Anatolevich (RU),
Piasetskii Viacheslav Borisovich (RU),
Khorokhorov Aleksei Mikhailovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Moskovskii gosudarstvennyi
tekhnicheskii universitet imeni N.E. Baumana
(natsionalnyi issledovatelskii universitet)" (RU)

(54) SCANNING FLUORESCENCE LIGHT SHEET MICROSCOPE

(57) Abstract:

FIELD: optical instrument engineering.

SUBSTANCE: invention can be used in instrument engineering, medicine. A scanning fluorescence light sheet microscope comprises a light sheet illumination system, a scanning mechanism and an optical image acquisition system of the sample. Alignment of the illumination and acquisition systems is performed using a right-angle prism installed in such a way that their optical axes are orthogonal to the cathetus faces, and the intersection point is located near the hypotenuse

face at the location of the sample under study, placed in an immersion medium. The scanning mechanism has the ability for translational movement of the prism in the immersion medium relative to the acquisition system along its optical axis.

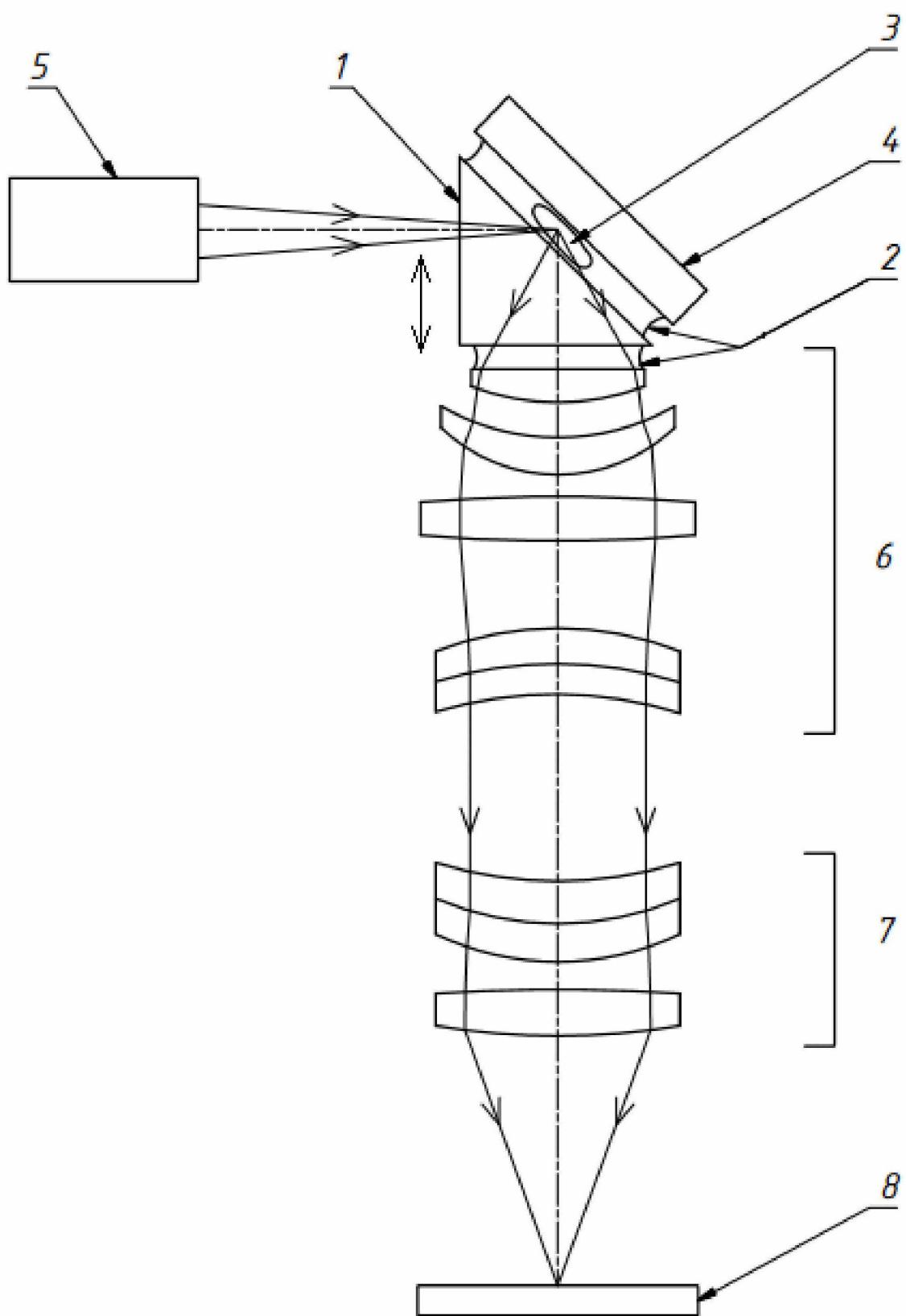
EFFECT: depth of the sharply imaged space region is increased and resolution of the acquisition system is improved.

1 cl, 2 dwg

R U
C 1
2 8 5 4 2 9 2
C 1

R U
2 8 5 4 2 9 2

R U 2 8 5 4 2 9 2 C 1



Фиг. 2

R U 2 8 5 4 2 9 2 C 1

Область техники

Изобретение относится к одной из важных областей оптического приборостроения - флуоресцентной микроскопии.

Уровень техники

Флуоресцентные микроскопы [1] предназначены для наблюдения объектов, окрашенных специальными красителями, поглощающими излучение подсветки и излучающими свет с большей длиной волны.

Необходимыми элементами таких микроскопов являются осветитель для подсветки коротковолновым возбуждающим излучением и формирующая оптическая система для регистрации объекта наблюдения в свете флуоресцентного красителя. Основным недостатком таких микроскопов является низкий контраст в изображении из-за воздействия рассеянного света от частей объекта, не находящихся в плоскости резко изображаемого пространства. При работе с живыми образцами для исследований клеточной динамики в эмбрионах и мелких организмах (миграция клеток, сердечное развитие, кровоток, развитие сосудов и т.п.), анатомических и нейронных структур необходимо сохранить физиологическую целостность объектов в течение продолжительного времени с минимальной фототоксичностью. Фотоповреждения, вызванные действием света, и фототоксичность являются серьёзной проблемой при медицинских и биологических исследованиях [2,3], так как они могут оказывать существенное влияние на исследуемые организмы, а также функционирование на всех биологических уровнях организации живых образцов. Таким образом, для получения 3D изображения таких образцов с минимальной фототоксичностью и высоким разрешением в области резко изображаемого пространства необходимы специальные методы и аппаратно-программные средства.

Большая часть этих методов основана на оптической микроскопии высокого разрешения со сканированием объекта. Наиболее перспективным из них представляется флуоресцентная микроскопия плоскостного освещения (англ. Light Sheet Fluorescence Microscopy, LSFM). Эти микроскопы используют пучок освещения в виде «тонкого листа» [2,3]. Данный способ освещения позволяет устраниТЬ рассеянный свет от слоёв объекта, не находящихся в области резко изображаемого пространства, и повысить контраст изображения.

Одновременное перемещение пучка подсветки и слоя резко изображаемого пространства (далее плоскость предметов) позволяет получить объемное изображение объекта.

Описанный принцип плоскостного освещения микрообъекта реализован, в частности, в опубликованной патентной заявке KR20220063767A (опубликована 18.05.2022). Отличительной особенностью устройства по указанному патенту является использование двухступенчатой системы формирования светового листа, которое вызвано стремлением получить световой лист наименьшей толщины.

Описанный подход не позволяет полностью устраниТЬ влияние рассеянного света, во-первых, из-за шероховатости поверхности биологических тканей, во-вторых, из-за того, что зачастую освещаемая площадь значительно превышает размер поля зрения микроскопа.

Другим известным устройством, использующим принцип плоскостного освещения флуоресцентной микроскопии, является устройство по международной РСТ-заявке WO2025021132A1 (опубликована 30.01.2025). Отличительной особенностью этого устройства является использование прямоугольной призмы, основное назначение которой является формирование необходимых характеристик излучения подсветки

микрообъекта.

Следует отметить, что в обоих патентах недостаточно отражена система сканирования, обеспечивающая высокое качество изображения во всём объёме микрообъекта. В частности, каким образом решается проблема изменения 5 аберрационных искажений при сканировании микрообъекта по глубине, т.е. вдоль оптической оси системы наблюдения.

Наиболее близким к предполагаемому изобретению является устройство MediScape, разработанное в Columbia University in the City of New York [4]. В данном микроскопе ввод и вывод излучения осуществляется через один и тот же объектив O_1 (см. фиг. 1).

10 Образец, находящийся в иммерсионной среде, прижимается к покровному стеклу объектива, как в обычном, например, биологическом, микроскопе. Метод LSFM работает за счёт использования одной части апертуры микрообъектива для освещения объекта, а другой для формирования изображения. При этом плоскость резко изображаемого пространства расположена под углом к оптической оси, меньшим 90 15 градусов. В MediScape при сканировании с помощью поворотного зеркала Z_1 оптической системы плоскостного освещения эта плоскость перемещается перпендикулярно оптической оси прибора.

Объекты, находящиеся в плоскости предметов в свете флуоресценции изображаются 20 оптической системой, состоящей из объектива O_1 , линз $L_1 - L_4$, зеркала Z_1 и дихроичного зеркала Z_2 , отрезающего возбуждающее излучение, и объектива O_2 , отображаются в плоскости промежуточного изображения, также наклоненной под некоторым углом к оптической оси. Для переноса этой плоскости в плоскость фоточувствительных 25 элементов камеры используется объектив O_3 , ось которого перпендикулярна плоскости промежуточного изображения.

Описанное устройство имеет два серьезных недостатка. Один из них заключается в том, что к объективам O_1 и O_2 предъявляются трудно выполнимые требования одновременного обеспечения высокого качества по полю зрения и по глубине. Поэтому 30 область резко изображаемого пространства микроскопа недостаточна, главным образом из-за малой глубины резкого изображения объектива. Второй недостаток устройства заключается в неполном использовании входной апертуры объектива O_3 , что неизбежно приводит к неполному использованию флуоресцентного излучения и ухудшению 35 качества изображения вследствие дифракционных искажений.

Раскрытие изобретения

Задачей настоящего изобретения является создание флуоресцентного микроскопа, 40 свободного от указанных недостатков, а именно: более полное использование флуоресцентного излучения объекта, увеличение глубины области резко изображаемого пространства и повышение разрешающей способности регистрирующей системы.

Решение поставленной задачи достигается тем, что предметным стеклом является 45 гипотенузная грань прямоугольной призмы, а оси системы плоскостного освещения и регистрирующей оптической системы ортогональны её катетным граням, что обеспечивает перпендикулярность плоскости предметов оптической оси регистрирующей системы и полное использование её входной апертуры. Между фронтальной линзой микрообъектива и призмой находится иммерсионная среда с показателем преломления, близким к показателю преломления призмы. Осветительная и регистрирующая ветви жестко связаны между собой, а призма имеет возможность свободного перемещения в иммерсионной среде. При сканировании призма перемещается вдоль оси регистрирующей системы. При этом как оптическая, так и геометрическая длины хода

между объективом регистрирующей системы и плоскостью изображения - плоскостью светового листа - остаются постоянными. Это позволяет обеспечить наилучшую коррекцию аберраций регистрирующей системы независимо от положения предметной плоскости по глубине.

5 Таким образом, сущность изобретения заключается в использовании прямоугольной призмы в иммерсионной среде, оптических систем плоскостного освещения и регистрации изображения объекта, расположенного вблизи гипотенузной грани призмы в месте пересечения оптических осей систем освещения и регистрации, ортогональных катетным граням призмы.

10 В результате сканирующий флуоресцентный микроскоп плоскостного освещения содержит осветительную систему плоскостного освещения, механизм сканирования и оптическую систему регистрации изображения образца. При этом согласование осветительной и регистрирующей систем выполнено с помощью прямоугольной призмы, установленной так, что их оптические оси ортогональны катетным граням, а точка
15 пересечения расположена вблизи гипотенузной грани в месте нахождения исследуемого образца, помещенного в иммерсионную среду. Также есть механизм сканирования поступательного перемещения призмы в иммерсионной среде относительно регистрирующей системы вдоль её оптической оси.

Краткое описание чертежей

20 На фиг. 1 показана оптическая схема флуоресцентного микроскопа плоскостного освещения прибора MediScape, разработанного в Columbia University in the City of New York [4];

На фиг. 2 представлена схема конкретного исполнения заявленного флуоресцентного микроскопа плоскостного освещения: 1 - призма, 2 - иммерсионная среда, 3 - объект
25 наблюдения, 4 - покровное стекло, 5 - оптическая система плоскостного освещения, 6 - микрообъектив, 7 - объектив, 8 - фотоприёмная матрица.

Осуществление изобретения

На фиг. 2 представлена схема конкретного исполнения заявленного флуоресцентного микроскопа. Прямоугольная призма 1 находится в иммерсионной среде 2, в которой
30 вблизи гипотенузной грани призмы помещён объект наблюдения 3 с покровным стеклом 4. Оптические оси оптической системы плоскостного освещения 5 и оптической системы регистрации, состоящей из микрообъектива 6, объектива 7 и фотоприемной матрицы 8, расположены перпендикулярно катетным граням так, что объект наблюдения находится на пересечении этих осей.

35 Сканирование объекта по глубине и совпадение плоскостей освещения и резко изображаемого пространства осуществляется механизмом поступательного перемещения призмы относительно регистрирующей системы вдоль её оптической оси.

Доказательствами преимуществ заявленного устройства (более полное использование флуоресцентного излучения объекта, увеличение глубины области резко изображаемого
40 пространства и повышение разрешающей способности регистрирующей системы) являются полное заполнение входной апертуры объектива регистрирующей системы флуоресцентным излучением и постоянство оптического расстояния между плоскостью предметов и объективом регистрирующей системы при смещении призмы в иммерсионной среде вдоль оси системы. Последнее позволяет обеспечить высокое
45 качество изображения и разрешающую способность в широком диапазоне сканирования микрообъекта по глубине.

Источники информации

[1] Kässens M. et al. Basics of Light Microscopy & Imaging. - GIT Verlag GmbH & Co. KG,

2006. - 52 p. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://imm.medicina.ulisboa.pt/facility/bioimaging/lib/exe/fetch.php?media=basics_of_light_microscopy_git.pdf. - 27.03.2024.

[2] Tomer, Raju; Lovett-Barron, Matthew; Kauvar, Isaac; Andelman, Aaron; Burns, Vanessa M.; Sankaran, Sethuraman; Grosenick, Logan; Broxton, Michael; Yang, Samuel; Deisseroth, Karl (2015). "SPED Light Sheet Microscopy: Fast Mapping of Biological System Structure and Function". *Cell*. 163 (7): 1796-1806. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.061>.

[3] Reynaud,E.G.,Kržič,U.,Greger,K.,&Stelzer,E.H.K.(2008).Lightsheet-basedfluorescencemicroscopy:Moredimensions,morephotonsandlessphotodamage.*HFSPJournal*,2 (5),266-275.<https://doi.org/10.2976/1.2974980>.

[4] Patel, K.B., Liang, W., Casper, M.J. et al. High-speed light-sheet microscopy for the in-situ acquisition of volumetric histological images of living tissue. *Nat. Biomed. Eng* 6, 569-583 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41551-022-00849-7>.

(57) Формула изобретения

Сканирующий флуоресцентный микроскоп плоскостного освещения, содержащий осветительную систему плоскостного освещения, механизм сканирования и оптическую систему регистрации изображения образца, отличающийся тем, что согласование осветительной и регистрирующей систем выполнено с помощью прямоугольной призмы, установленной так, что их оптические оси ортогональны катетным граням, а точка пересечения расположена вблизи гипотенузной грани в месте нахождения исследуемого образца, помещенного в иммерсионную среду, и с возможностью для механизма сканирования поступательного перемещения призмы в иммерсионной среде относительно регистрирующей системы вдоль ее оптической оси.

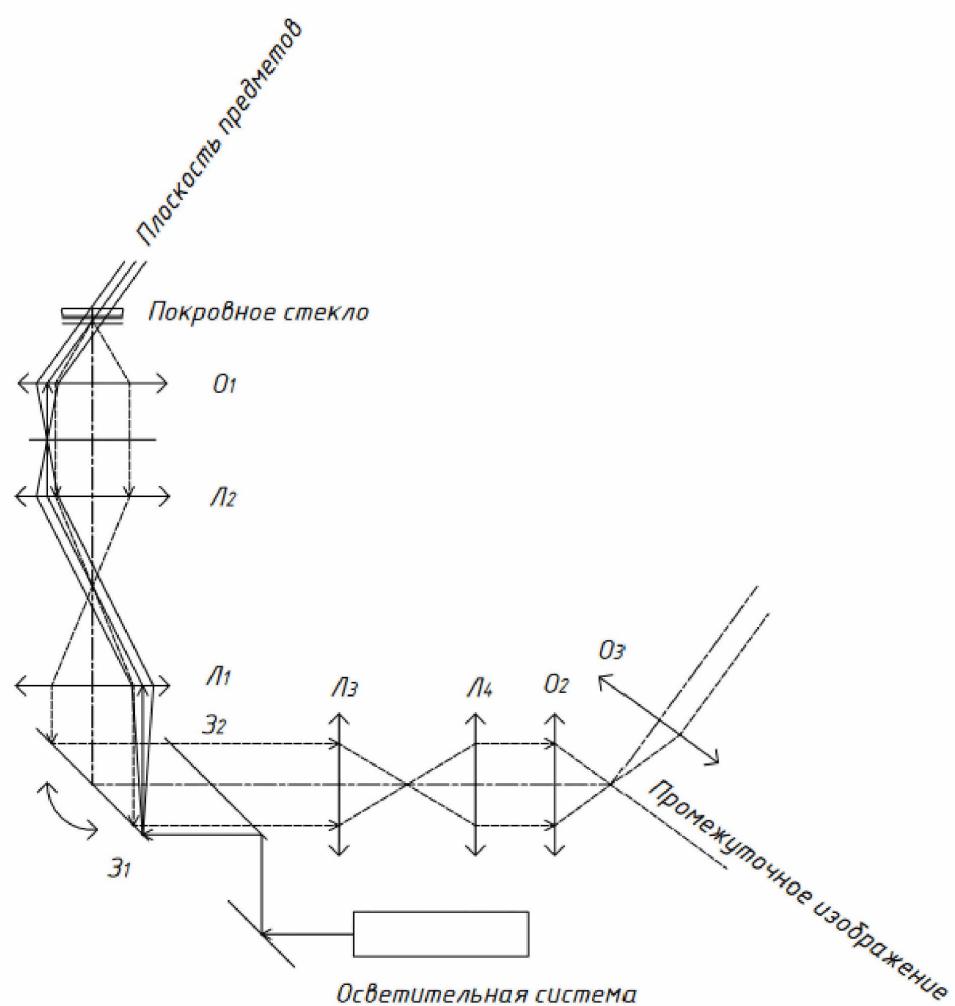
25

30

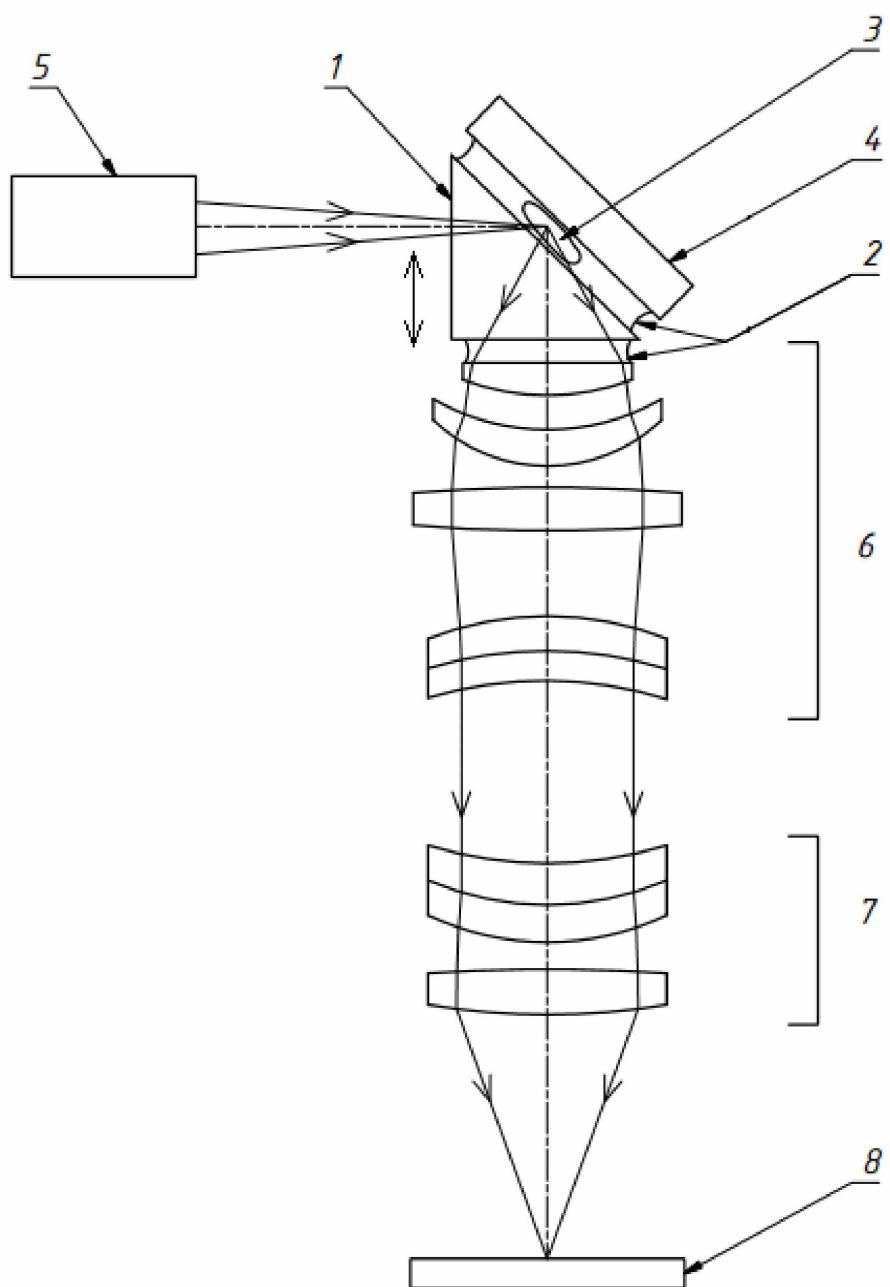
35

40

45



Фиг. 1



ФИГ. 2