



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107247160 B

(45) 授权公告日 2024. 04. 19

(21) 申请号 201710539939.9

CN 106770095 A, 2017. 05. 31

(22) 申请日 2017. 06. 30

CN 207164083 U, 2018. 03. 30

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107247160 A

JP 2004245694 A, 2004. 09. 02

(43) 申请公布日 2017. 10. 13

孔文; 郎婷婷; 高峰; 樊金宇; 史国华. 高分辨率大视场线扫描共焦显微镜的设计与研制. 光电工程. 2017, (第06期), 全文.

(73) 专利权人 中国计量大学
地址 310018 浙江省杭州市下沙高教园
学源街258号

许睿; 王英达; 王旭龙琦; 章海军. 激光光路跟踪型原子力显微镜研究. 光电子·激光. 2015, (第09期), 全文.

(72) 发明人 李旻晖 刘小煜 来邻

审查员 裴芳莹

(51) Int. Cl.
G01Q 60/38 (2010. 01)

(56) 对比文件
CN 101408736 A, 2009. 04. 15
CN 103529243 A, 2014. 01. 22
CN 105954862 A, 2016. 09. 21

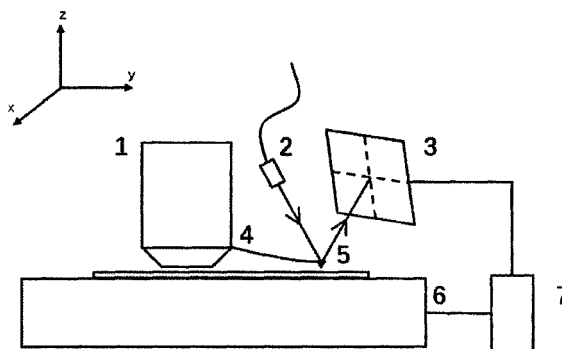
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54) 发明名称

一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统

(57) 摘要

本发明公开了一种基于原子力探针的样品锁定系统, 包括显微镜镜头、激光器、四象限探测器、探针悬臂、原子力探针、样品台、控制单元; 本发明利用原子力探针, 通过原子间相互作用力来锁定显微镜镜头与样品台的相对位置, 系统简单、成本较低且容易搭建。本发明可以克服镜头与样品台相对位置变化造成的图像失真, 提高超分辨显微系统的工作精度。



1. 一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统,包括显微镜镜头、激光器、四象限探测器、探针悬臂、原子力探针、样品台、控制单元;

激光器发射的光束发射至探针悬臂的末端,探针悬臂固定在显微镜镜头上,经过反射之后光斑被四象限探测器收集;四象限探测器接收激光的光斑位置信号,将位置信号送给控制单元;控制单元实时读取来自于四象限探测器的光斑位置信号,并将该位置与预先确定的锁定位置的光斑位置进行对比计算,根据计算结果对样品台的位置进行补偿调整;

其特征在于,所述激光器为波长为980纳米、平均输出功率为15mW的红外波段激光器,选用该波段的激光器可以保证装置在完成镜头与样品锁定功能的同时,不对超分辨显微系统中的成像光束造成较大的影响;所述四象限探测器接收的光斑位置信号的计算公式为:

$$\Delta x = k \frac{V_I + V_{IV} - V_{II} - V_{III}}{V_I + V_{II} + V_{III} + V_{IV}} \quad \Delta y = k \frac{V_I + V_{II} - V_{III} - V_{IV}}{V_I + V_{II} + V_{III} + V_{IV}}$$

其中 Δx 和 Δy 分别为四象限探测器的光斑位置; V_I 、 V_{II} 、 V_{III} 、 V_{IV} 分别为四象限探测器第一、第二、第三、第四象限探测的电压信号; k 是一个可调节系数,设置为1。

2. 根据权利要求1所述的一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统,其特征在于,所述控制单元采用闭环负反馈控制,闭环负反馈控制公式为:

$$u(t) = K(t) * e(t)$$

其中 $u(t)$ 为控制单元实时输出的控制信号; $K(t)$ 为过量补偿参数; $e(t)$ 为实时输入控制单元的光斑位置与锁定位置的光斑位置的差异。

3. 根据权利要求2所述的一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统,其特征在于,所述过量补偿参数 $K(t)$ 设置为1.05。

一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统

技术领域

[0001] 本发明涉及光学仪器领域和生物医学显微成像领域,具体涉及一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统。

背景技术

[0002] 目前在生物医药领域的研究对显微镜分辨率的要求越来越高,研究人员需要了解各种微小形态物质的三维结构,传统白光宽场显微镜和激光共聚焦显微镜的光斑尺寸无法达到这样的分辨率,而超分辨显微系统的出现完美地解决了这个问题。现如今国内外主流的超分辨显微方法主要集中在各类荧光显微技术方面,诸如结构光照明技术(SIM)、受激发损耗显微术(STED)、基态损耗显微术(GSD)等。与一般显微镜相比,超分辨显微系统对于机械振动、热膨胀等因素更为敏感,因此对于样品焦平面锁定的要求更高,必须保证物镜聚焦于样品表面。同时,作为一套自动化仪器,具备焦平面锁定和精准的轴向定位功能的超分辨显微镜,可以很好的保证系统间的位相关系,为其获得高精度图像提供极大便利。Roman Schmidt等人在《自然》杂志中发表的题为《Spherical nanosized focal spot unravels the interior of cells》的论文中所应用的聚焦锁定系统采用两套独立的单镜头采样系统对样品表面进行聚焦锁定。这种方法,锁定过程容易控制,然而其中所采用的锁定系统装置的硬件系统过于复杂,而且当镜头产生较大的偏移量时,容易产生失真,降低精度。

发明内容

[0003] 本发明针对现有聚焦锁定装置存在的硬件复杂、精度低、成本较高等问题,提出了一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统。该系统具有简单、易搭建、精准高效的轴向定位等功能特点,可实现在样品扫描过程中对镜头与样品台之间的相对位置进行实时调节。

[0004] 本发明利用原子力探针,通过原子间相互作用力来锁定显微镜镜头与样品台的相对位置,通用性和可移植性强,可广泛用于超分辨显微系统的聚焦锁定。

[0005] 一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统,包括显微镜镜头、激光器、四象限探测器、探针悬臂、原子力探针、样品台、控制单元;

[0006] 激光器发射的光束发射至探针悬臂的末端,经过反射之后光斑被四象限探测器收集;四象限探测器接收激光的光斑位置信号,将位置信号送给控制单元;控制单元实时读取来自于四象限探测器的光斑位置信号,并将该位置与预先确定的锁定位置的光斑位置进行对比计算,根据计算结果对样品台的位置进行补偿调整。

[0007] 所述激光器为红外波段激光器,选用该波段的激光器可以保证装置在完成镜头与样品锁定功能的同时,不对超分辨显微系统中的成像光束造成较大的影响。

[0008] 作为优选,红外段激光器的波长为980纳米,平均输出功率为15mW。

[0009] 所述原子力探针采用接触式探针。采用该技术方案,可以提高装置精准度。

[0010] 所述探针悬臂固定在显微镜镜头上。

[0011] 所述显微镜镜头在整个系统扫描样品表面过程中不移动,而是由控制单元通过向样品台输出控制信号控制样品台在Z轴方向的移动,达到镜头与样品台锁定的目的。

[0012] 所述Z轴方向为垂直于样品台表面的方向。

[0013] 所述锁定位置为初始情况下,样品台位于显微镜镜头焦平面的位置。

[0014] 所述锁定位置的光斑位置,位于四象限探测器中心。

[0015] 作为优选,所述四象限探测器接收的光斑位置信号的计算公式参考司栋森等人在《西安交通大学学报》上发表的《采用四象限探测器的智能跟踪定位算法》进行计算中的公式(1)和公式(2),具体公式为:

$$[0016] \quad \Delta x = k \frac{V_I + V_{IV} - V_{II} - V_{III}}{V_I + V_{II} + V_{III} + V_{IV}} \quad (1)$$

$$[0017] \quad \Delta y = k \frac{V_I + V_{II} - V_{III} - V_{IV}}{V_I + V_{II} + V_{III} + V_{IV}} \quad (2)$$

[0018] 其中 Δx 和 Δy 分别为四象限探测器的光斑位置; V_I 、 V_{II} 、 V_{III} 、 V_{IV} 分别为四象限探测器第一、第二、第三、第四象限探测的电压信号; k 是一个可调节系数,设置为1。

[0019] 作为优选,控制单元采用闭环负反馈控制,其过量补偿参数参数设置为1.05。

[0020] 作为优选,闭环负反馈控制公式为:

$$[0021] \quad u(t) = K(t) * e(t) \quad (3)$$

[0022] 其中 $u(t)$ 为控制单元实时输出的控制信号; $K(t)$ 为所述的过量补偿参数; $e(t)$ 为实时输入控制单元的光斑位置与锁定位置的光斑位置的差异。

[0023] 所述控制单元可选用控制芯片,该芯片可单独设置或集成设置;所述控制单元也可选择计算机,通过计算机实时进行对四象限探测器传入的光斑位置信息进行实施采集和控制,并对样品台Z轴方向的位置进行控制。

[0024] 相比于现有技术,本发明具有以下有益的技术效果:

[0025] 1、本发明系统简单、成本较低且容易搭建。

[0026] 2、本发明可以克服镜头与样品间Z轴方向上发生相对位移造成的成像差异,避免传统超分辨显微系统中后期图像处理所导致的图像失真的问题,工作精度高,结果准确。

[0027] 因此,本发明能提高显微系统的工作效率和实验精度,并降低成本。

附图说明

[0028] 图1是一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统的装置示意图;

[0029] 其中:1、显微镜镜头;2、激光器;3、四象限探测器;4、探针悬臂;5、原子力探针;6、样品台;7、控制单元;

[0030] 所示坐标系XOY面为样品台表面,Z轴方向为垂直样平台表面的方向;

[0031] 图2为本发明一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统的装置用于受激发损耗超分辨显微镜的一个实施例的光路图;

[0032] 其中:8、激发光源;9、第一透镜;10、损耗光源;11、第二透镜;12、位相板;13、第一二色镜;14、探测器;15、第三透镜;16、滤光片;17、第二二色镜;A为基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统的装置。

[0033] 具体实施方法

[0034] 下面结合附图说明本发明内容,但本发明内容并不限于此。

[0035] 如图1所示是一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统的装置示意图,包括显微镜镜头1,激光器2,四象限探测器3,探针悬臂4,原子力探针5,样品台6,控制单元7;

[0036] 如图2所示是本发明一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统的装置的一个实施例的光路图,该实施例包括:

[0037] 一种基于原子力探针的显微镜镜头与样品台锁定系统的装置A,激发光源8,第一透镜9,损耗光源10,第二透镜11,位相板12,第一二色镜13,探测器14,第三透镜15,滤光片16,第二二色镜17;

[0038] 其中,激发光源8为PicoQuant公司的LDH-TA-595激光器,波长为650nm;损耗光源10为OneFive公司的Katana-08HP激光器,波长为775nm;探测器14为Excelitas公司的SPCM-AQRH-13FC探测器。

[0039] 激发光源8输出的激发光束经过第一透镜9后,光束被扩束准直,激发光直径变大,发散角变小,在垂直于光轴方向内的光强分布更均匀,更接近于平行光,有利于在样品表面汇聚成更小光斑。

[0040] 激发光束经扩束准直后入射到第一二色镜13表面全透射。损耗光源3输出的损耗光束经过第二透镜11的扩束准直和位相板12的光相位调制后入射到第一二色镜13上被全反射,并与激发光束合束后一同入射到第二二色镜17表面全反射进入显微镜镜头1到达样品6表面。样品表面产生的信号光全透射依次经过第二二色镜17和滤光片16,经第三透镜15汇聚,被探测器14收集。

[0041] 本实施例中,显微镜镜头1优选为Olympus公司的UPLSAPO 100XS物镜;激光器2优选为Thorlabs公司的LP980-SF15型光纤激光器,功率为15mW,工作波长为980纳米。

[0042] 本实施例中,第一二色镜13对激发光束全透射,对损耗光束全反射;第二二色镜17对激发光束与损耗光束全反射,对信号光全透射。

[0043] 四象限探测器接收激光的光斑位置信息,将位置信号送给控制单元;控制单元实时读取来自于四象限探测器的光斑位置信号,并将该位置与预先确定的锁定位置的光斑位置进行对比计算,根据计算结果对样品台的位置进行补偿调整。

[0044] 本实施例中,激光器2产生的光束发射到探针悬臂4末端反射到四象限探测器3上,四象限探测器3将光斑位置信号传入到控制单元7中,控制单元7对样品台6实时传送控制信号。当样品台处于显微镜镜头1的焦平面位置时,四象限探测器3所接收到的光斑对准到四象限探测器中心位置,为光斑锁定位置。样品扫描过程中,如果样品台6的偏离显微镜镜头1的焦平面位置,会造成激光器2在探针悬臂4末端的入射角发生变化,因此四象限探测器3收集到的光斑位置信号也会发生变化产生偏移量。通过控制单元7对光斑锁定位置的对比计算,可计算出样品台6与显微镜镜头1的Z轴方向上相对位置的补偿值。控制单元通过实时比较光斑位置信息和锁定光斑位置信息,建立闭环负反馈控制回路发送控制信号控制样品台6沿Z方向上的位置移动,实时反向补偿显微镜镜头1或样品台6的Z方向位置漂移。

[0045] 根据控制理论,控制单元7实时输出到样品台6的控制信号 $u(t)$ 可以表述为:

$$[0046] \quad u(t) = K_p e(t) + K_I \int e(t) dt + K_D \frac{d}{dx} e(t) \quad (4)$$

[0047] 其中 $e(t)$ 为四象限探测器3实时输入控制单元7的光斑位置偏移量,有多种评价函数,较简单的方式是直接计算当前光斑位置和光斑锁定位置的距离的差分函数值。由于在

本实施例中仅使用单一输入控制并且仅有一个控制信号,因此上述公式可以通过拉普拉斯变换进一步简化为:

$$[0048] \quad u(t) = (K_p + K_I \frac{1}{t} + K_D t) \cdot e(t) = K(t) \cdot e(t) \quad (5)$$

[0049] 则过量补偿参数 $K(t)$ 可以直接通过忽略系统架构而通过试误法直接得到。

[0050] 最后需要说明的是,以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制。尽管参照实施例对本发明进行了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,都不脱离本发明技术方案的精神和范围,其均应涵盖在本发明的精神和范围,其均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。

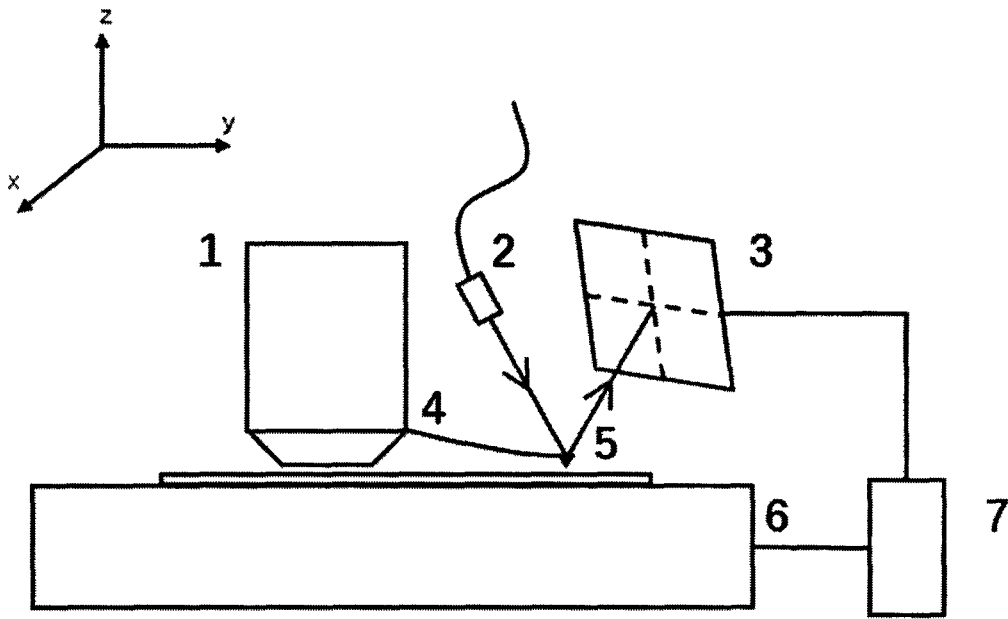


图1

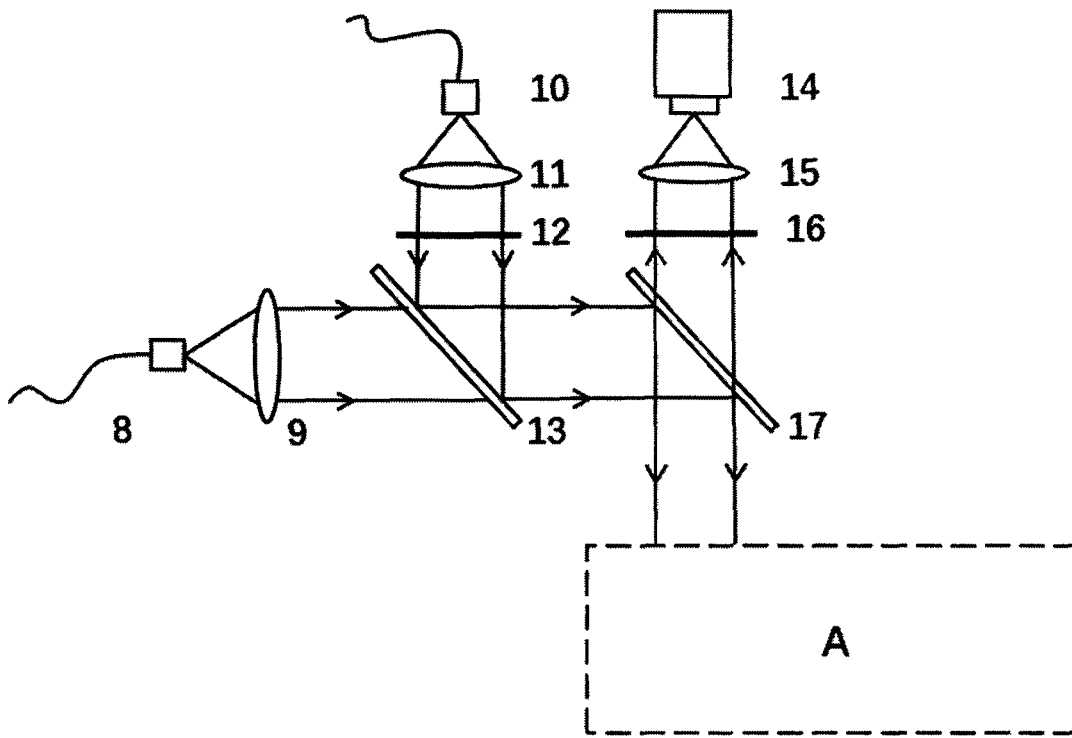


图2