

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 630 733**

21 Número de solicitud: 201630071

51 Int. Cl.:

G02B 21/02 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

21.01.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

23.08.2017

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2017/070028

71 Solicitantes:

4D-NATURE IMAGING CONSULTING, S.L
(100.0%)
C/ IBIZA, 62, 1ºD
28009 MADRID ES

72 Inventor/es:

RIPOLL LORENZO , Jorge;
ARRANZ DE MIGUEL , Alicia y
NOMBELA ARRIETA , César

54 Título: **Dispositivo automático de cambio de objetivo para microscopio de haz láser plano**

57 Resumen:

La invención describe un nuevo dispositivo (1) automático que permite cambiar el objetivo (109) de adquisición de imágenes de un microscopio de haz láser plano en función de la magnificación que se desea en cada momento. El dispositivo (1) comprende: al menos dos soportes (2) configurados para el acoplamiento en paralelo de al menos dos objetivos (109) orientados según una dirección (DD) de detección; un medio (3) de traslación lateral configurado para desplazar lateralmente dichos al menos dos soportes (2) de modo que uno de los objetivos (109) quede enfrente a una cubeta (102) del microscopio (100) de haz láser plano; y un medio (4) de traslación longitudinal configurado para desplazar longitudinalmente según la dirección (DD) de detección al menos el soporte (2) al que está acoplado el objetivo (109) enfrente a la cubeta (102).

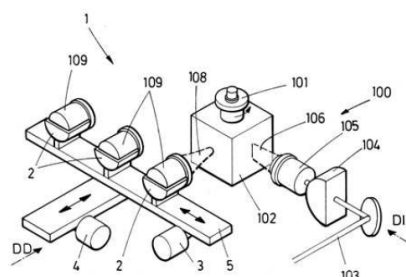


FIG. 2

DESCRIPCIÓN

Dispositivo automático de cambio de objetivo para microscopio de haz láser plano

5 OBJETO DE LA INVENCION

La invención pertenece al campo de la microscopía, y más particularmente a la microscopía de iluminación de haz láser plano usada para la obtención de imágenes de varias muestras transparentes o semi-transparentes tales como embriones, tejidos y otras muestras biológicas.

El objeto de la presente invención es un nuevo dispositivo automático que permite cambiar el objetivo de adquisición de imágenes de un microscopio de haz láser plano en función de la magnificación que se desea en cada momento.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los estudios de embriones y muestras biológicas similares a través de microscopio óptico presentan, a diferencia de lo que sucede con células individuales, problemas particulares relacionados con la absorción de la luz y la pérdida de resolución debida a la dispersión de la luz. Para solucionar estos problemas, en los últimos años se han desarrollado mejoras importantes sobre los microscopios de haz láser plano, cuya invención data del 1903.

20

Un microscopio de haz láser plano está formado fundamentalmente por una cámara acoplada a un objetivo de alta apertura numérica y dispuesta según una dirección denominada "*dirección de detección*", y un medio de iluminación capaz de emitir una lámina delgada de luz según una dirección denominada "*dirección de iluminación*" que es perpendicular a la dirección de detección, siguiendo la configuración original de Siedentopf y Zsigmondy acoplada a una cámara de detección. Con esta configuración, la cámara puede obtener una imagen 2D de fluorescencia de la parte de la muestra iluminada por la lámina o plano de iluminación. Si además se desplaza la muestra en la dirección del eje de detección y se toman varias imágenes 2D en diferentes posiciones, se genera un conjunto o pila de imágenes 2D donde cada una de las imágenes 2D corresponde a una posición del plano de iluminación con respecto a la muestra. Esta pila de imágenes 2D contiene información de la posición en z (profundidad de la muestra según la dirección de detección) obtenida al mover la muestra, y de las posiciones x e y, presentes en cada imagen 2D. La pila de imágenes 2D puede entonces fusionarse para generar una imagen 3D de la muestra, como se describe en

30

35

el documento US 7,554,725 de Stelzer et al. Posteriormente, se propuso hacer rotar la muestra alrededor de su propio eje, normalmente vertical, para captar varias pilas de imágenes 2D (comúnmente denominadas “medidas angulares”) y fusionarlas posteriormente, lo que permite mejorar la anisotropía y la calidad de las imágenes (S. 5 Preibisch et al, Nature Methods 7 (2010)).

Para una comprensión más clara de esta técnica, se adjunta la Fig. 1 que muestra un ejemplo de microscopio (100) de haz láser plano. La muestra (107) se dispone en un soporte (101) dentro de una cubeta (102) rellena con un líquido. Un haz (103) de iluminación lineal Gaussiano, Bessel, Airy o similar, incide sobre una lente (104) cilíndrica que lo enfoca gracias a un objetivo (105) de iluminación para generar la lámina (106) de iluminación plana vertical. Esta lámina (106) de iluminación plana vertical incide sobre la muestra (107) según la dirección de iluminación (DI), y la luz fluorescente (108) emitida por ese plano concreto de la muestra (107) es recogida por un objetivo (109) de detección orientado según la dirección de detección (DD), que es perpendicular a la dirección de iluminación (DI). El soporte (101) puede girar alrededor de su eje vertical para permitir la toma de varias medidas angulares de acuerdo con la técnica propuesta por Preibisch.

Por otra parte, la técnica OPT (Tomografía de Proyección Óptica, *Optical Projection Tomography* según sus siglas en inglés), descrita en el documento US20060122498 A1, es relativamente similar a la tomografía por rayos X. Se basa fundamentalmente en iluminar ópticamente la muestra de forma homogénea y obtener, en el lado de la muestra opuesto a aquel desde el que se ilumina, una imagen que puede asimilarse a la “sombra” que proyecta la muestra sobre un plano, o en el caso de medir la fluorescencia, la emisión total del volumen iluminado. Esta “sombra” o emisión de fluorescencia, normalmente denominada imagen de proyección, tiene diferentes tonos de gris en función de la absorción de la luz y/o emisión de fluorescencia que se produce en diferentes partes de la muestra. Si se ilumina la muestra desde varios ángulos, es posible implementar un algoritmo de reconstrucción sobre todas las imágenes obtenidas para generar una imagen 3D de dicha muestra. Este algoritmo de reconstrucción suele estar basado en resolver la transformada de Radon, originalmente desarrollada para la imagen 3D con rayos X.

Recientemente, los inventores de la presente solicitud han presentado la solicitud de patente PCT/ES2015/070455 titulada “*Microscopio y procedimiento para la generación de imágenes 3D de una colección de muestras*” que describe un nuevo microscopio que combina la técnica de haz láser plano de tipo SPIM (Selective Plane Illumination Microscope) con la técnica de la tomografía de proyección óptica (OPT, Optical Projection Tomography). Este

nuevo microscopio no almacena una imagen 2D completa por cada posición de la lámina de iluminación, sino que para cada ángulo de adquisición almacena únicamente un parámetro representativo de cada píxel obtenido mediante técnicas de tipo OPT. Es decir, para cada ángulo de adquisición se almacena una única imagen de proyección 2D, en lugar de toda una pila de imágenes 2D (como en la técnica de haz láser plano). Esto permite no sólo disminuir los requerimientos del sistema, sino también aumentar la velocidad de adquisición.

Los inventores de la presente solicitud han presentado también la solicitud de patente P201531401, titulada “*Dispositivo de carga múltiple para microscopio de haz láser plano*” que describe un dispositivo de carga múltiple para la alimentación a un microscopio de haz láser plano de un flujo continuo y secuencial de muestras. Este dispositivo fundamentalmente comprende un conducto capilar que atraviesa la zona de medida de la cubeta de recepción de muestras del microscopio que tiene un diámetro tal que sólo permite el paso de las muestras de una en una, y un elemento de generación de flujo regulable conectado al conducto capilar capaz de provocar un flujo continuo y controlable de muestras inmersas en un medio fluido a través de dicho conducto capilar. Ello permite hacer pasar de manera secuencial una pluralidad de muestras por el interior de la cubeta de recepción, acelerando el proceso de adquisición de datos de muestras múltiples.

En cualquiera de estos casos, los microscopios (100) de haz láser plano actuales como el mostrado en la Fig. 1 normalmente emplean un objetivo (109) denominado “*de inmersión*”. Este tipo de objetivo (109) requiere estar introducido en el fluido en que está inmersa la muestra (107), de modo que dicho fluido sea el único medio que se interpone entre objetivo (109) y muestra (107). Debido a esto, como la dirección de detección (DD) según la cual está orientado el objetivo (109) es normalmente horizontal, el extremo distal del objetivo (109) debe entrar en el interior de la cubeta (102) a través de un orificio. Esta configuración impide el cambio del objetivo (109).

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La invención describe un nuevo dispositivo automático de cambio de objetivo que permite cambiar automáticamente un objetivo por otro en caso de que sea necesario modificar la magnificación. Este dispositivo automático presenta dos configuraciones principales, una configuración horizontal y una configuración vertical. En la configuración vertical, el objetivo que se está utilizando se desplaza en un plano vertical para introducirlo por arriba en la cubeta hasta que su extremo está inmerso en el fluido que rellena la cubeta. Por tanto, en este caso se utilizan objetivos “*de inmersión*”. En la configuración horizontal, el objetivo que

se está utilizando se desplaza en un plano horizontal por el exterior de la cubeta acercándose a la misma como máximo hasta que su extremo es adyacente a una pared lateral de la cubeta. Por tanto, en este caso se utilizan objetivos denominados “*de aire*”. Esta configuración horizontal es además compatible con la presencia de un objetivo horizontal “*de inmersión*” fijado a la cubeta, de modo que haciendo girar la cubeta se pueda elegir si se utiliza el dispositivo “*de inmersión*” o cualquiera de los dispositivos “*de aire*”. En cualquiera de los casos, este nuevo dispositivo no sólo permite el cambio de objetivo, sino que además evita la necesidad de que el cambio se realice manualmente, lo que permite optimizar los procesos de obtención de imágenes.

5
10

La invención describe un dispositivo automático de cambio de objetivo para microscopio de haz láser plano que comprende: al menos dos soportes para objetivos, un medio de traslación lateral y un medio de traslación longitudinal. A continuación, se describe cada uno de estos elementos con mayor detalle:

15

a) Soportes

Se trata de al menos dos soportes configurados para el acoplamiento en paralelo de al menos dos objetivos orientados según una dirección de detección. Es decir, los soportes están normalmente situados uno junto al otro según una dirección perpendicular a la dirección de detección y orientados en paralelo según dicha dirección de detección de modo que, cuando se acoplan unos objetivos a dichos soportes, todos los objetivos están orientados en paralelo según la dirección de detección.

20

25

Los soportes pueden en principio estar configurados de cualquier modo siempre que permitan el acoplamiento rígido de un objetivo. Por ejemplo, puede tratarse de soportes configurados de modo que el objetivo encaje a presión, o bien pueden tener elementos de apriete de tipo roscado o similares. En cuanto al número de soportes, dependerá a su vez del número de objetivos necesarios para la aplicación. Por ejemplo, puede tratarse de dos, tres, o más soportes.

30

El desplazamiento lateral de los soportes puede realizarse de manera individual para cada soporte. En este caso, el dispositivo incluiría un medio de traslación lateral para cada soporte. Sin embargo, en una realización preferida de la invención los soportes preferentemente están fijados a una única plataforma, siendo la plataforma desplazable lateralmente por el medio de traslación lateral. Es decir, en este caso los

35

soportes se desplazan lateralmente todos juntos.

b) Medio de traslación lateral

5 El medio de traslación lateral está configurado para desplazar lateralmente los al
menos dos soportes de modo que uno de los objetivos quede enfrentado a una
cubeta del microscopio de haz láser plano. Como se ha comentado anteriormente,
puede tratarse de un único medio de traslación lateral que desplaza todos los
soportes conjuntamente, o bien de un medio de traslación lateral para cada soporte
10 de manera que los soportes se desplazan individualmente. En cualquiera de los
casos, el medio de traslación lateral tiene la función de colocar un soporte específico,
que corresponde a un objetivo con una magnificación determinada, frente a la cubeta
del microscopio.

15 c) Medio de traslación longitudinal

El medio de traslación longitudinal está configurado para desplazar longitudinalmente
según la dirección de detección al menos el soporte al que está acoplado el objetivo
enfrentado a la cubeta. La función de este medio de traslación longitudinal es permitir
20 un enfoque adecuado de la muestra cuyas imágenes se desea adquirir mediante el
objetivo enfrentado a la cubeta. Puede tratarse de un único medio de traslación
longitudinal que desplaza longitudinalmente todos los soportes al unísono, o bien un
medio de traslación longitudinal individual para cada soporte.

25 Los medios de traslación tanto longitudinal como lateral pueden estar implementados
simplemente mediante motores de pequeño tamaño. Este nuevo dispositivo permite cambiar
de manera automática el objetivo utilizado en cada momento para modificar la
magnificación. Además, este dispositivo puede presentar dos configuraciones principales.

30 Configuración horizontal

En una realización preferida de la invención, la dirección de detección es horizontal,
de modo que tanto la dirección de traslación lateral como la dirección de traslación
longitudinal están contenidas en un plano horizontal. Esto significa que el objetivo en
35 uso en cada momento no se introduce en la cubeta, sino que adquiere las imágenes
a través del cristal de una pared lateral de la cubeta. Por tanto, en esta configuración
el tipo de objetivo empleado es un objetivo "de aire". En esta configuración horizontal

del dispositivo de la invención, la muestra se introduce en la cubeta por arriba y rota alrededor de un eje de rotación vertical.

5 En otra realización más preferida de la invención, el fin de carrera del medio de traslación longitudinal corresponde a una posición en la que el extremo distal del objetivo enfrentado a la cubeta es adyacente a una pared lateral de dicha cubeta. Es decir, el medio de traslación longitudinal puede desplazar el soporte enfrentado a la cubeta como máximo hasta que el extremo del objetivo correspondiente está junto a la pared lateral de la cubeta sin tocarla. El motivo es evidentemente evitar que el
10 extremo distal del objetivo pueda dañar o romper la pared lateral de la cubeta

En otra realización aún más preferida de la invención, la plataforma es desplazable longitudinalmente por el medio de traslación longitudinal. Es decir, como el objetivo en uso no llega a superar el plano de la pared lateral de la cubeta, y como todos los
15 objetivos están ubicados en paralelo, no existe el peligro de que ningún objetivo llegue a chocar con dicha pared. Por lo tanto, en este caso no es necesario que cada soporte se desplace longitudinalmente de manera individual, sino que el medio de traslación longitudinal puede desplazar todo el conjunto de la plataforma, y por tanto todos los soportes a la vez.

20

Configuración vertical

De acuerdo con otra realización preferida de la invención, la dirección de detección es vertical, de modo que tanto la dirección de traslación lateral como la dirección de
25 traslación longitudinal están contenidas en un plano vertical. Esto significa que el objetivo en uso en cada momento está configurado para introducirse en la cubeta verticalmente desde arriba. Como la cubeta está abierta superiormente, el objetivo puede descender hasta que su extremo distal queda inmerso en el fluido que rellena la cubeta. Por tanto, en esta configuración el tipo de objetivo utilizado es un objetivo
30 “*de inmersión*”. Además, en la configuración vertical del dispositivo de la invención la muestra se introduce en la cubeta por un lateral y rota alrededor de un eje de rotación horizontal.

En otra realización preferida de la invención, el fin de carrera del medio de traslación longitudinal corresponde a una posición en la que el extremo distal del objetivo
35 enfrentado a la cubeta queda por debajo del nivel del fluido que rellena dicha cubeta.

En otra realización aún más preferida de la invención, cada soporte individual es desplazable longitudinalmente por el medio de traslación longitudinal. Es decir, como el objetivo en uso puede descender hasta que su extremo se introduce en el fluido que rellena la cubeta, si se desplazaran todos los objetivos conjuntamente existiría el peligro de que, en función del tamaño de la cubeta y de la distancia de separación entre los soportes, uno de los objetivos adyacentes al objetivo en uso llegase a chocar con alguna de las paredes laterales de la cubeta. Para evitar esta posibilidad, en esta configuración preferentemente el medio de traslación longitudinal desplaza cada soporte de manera individual. Esto puede hacerse de diferentes modos, bien usando un medio de traslación longitudinal individual para cada soporte, o bien utilizando un único medio de traslación longitudinal configurado de modo que pueda acoplarse en cada momento únicamente al soporte enfrenteado a la cubeta.

La presente invención también está dirigida de manera general a un microscopio de haz láser plano que comprende un dispositivo automático de cambio de objetivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

Además, un microscopio de haz láser plano que está dotado de un dispositivo automático de cambio de objetivo de configuración horizontal como el descrito en las líneas anteriores puede adicionalmente comprender:

d) Un medio de rotación de la cubeta alrededor de un eje vertical. Este medio de rotación puede configurarse de cualquier manera siempre que permita hacer girar la cubeta de una manera controlada hasta situarla en una posición deseada en función del modo de adquisición de imágenes más adecuado en cada momento. Por ejemplo, puede estar formado simplemente por un pequeño motor eléctrico paso a paso acoplado a la cubeta.

e) Un objetivo fijado a una pared lateral de la cubeta de tal modo que su extremo distal atraviesa dicha pared lateral y está inmerso en el fluido que rellena la cubeta. Se trata pues de un objetivo fijo “*de inmersión*” similar a los utilizados en los microscopios de haz láser plano de acuerdo con la técnica anterior.

De este modo, seleccionando el ángulo de rotación de la cubeta puede seleccionarse si se utiliza el objetivo fijo “*de inmersión*” o alguno de los objetivos “*de aire*” del dispositivo automático de cambio de objetivo. Es decir, si se desea utilizar alguno de los objetivos del dispositivo automático de cambio de objetivo, se coloca la cubeta en una posición en la que

el objetivo fijo no interfiera con el uso de dicho dispositivo. Por ejemplo, puede colocarse la cubeta en una posición en la que el objetivo fijo se encuentre en la cara opuesta a aquella en la que está el dispositivo automático de cambio de objetivo, o bien en la cara opuesta a aquella desde la que se lleva a cabo la iluminación de la cubeta. En esta situación, el usuario puede utilizar normalmente cualquiera de los objetivos del dispositivo automático de cambio de objetivo conectando el objetivo en cuestión a un equipamiento de adquisición de imágenes que se supone situado en ese lado de la cubeta.

Alternativamente, si se desea utilizar el objetivo fijo, se coloca la cubeta en una posición en la que dicho objetivo fijo se encuentre en la cara donde está el dispositivo automático de cambio de objetivo y también el equipamiento de adquisición de imágenes. El dispositivo automático se encontrará en una posición retraída de manera que no interfiera en la obtención de las imágenes de la muestra usando el objetivo fijo. En esta situación, el usuario podrá conectar el objetivo fijo al equipamiento de adquisición de imágenes y utilizarlo normalmente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Fig. 1 muestra un ejemplo de microscopio de haz láser plano de acuerdo con la técnica anterior.

La Fig. 2 muestra una vista de un microscopio de haz láser plano dotado de un dispositivo automático de cambio de objetivo de acuerdo con la primera configuración horizontal.

La Fig. 3 muestra una vista de un microscopio de haz láser plano dotado de un dispositivo de cambio de objetivo de acuerdo con la segunda configuración vertical.

La Fig. 4 muestra una vista de un microscopio de haz láser plano según la configuración vertical dotado de un medio de rotación de la cubeta y un objetivo lateral adicional.

REALIZACIONES PREFERENTES DE LA INVENCION

La Fig. 1 muestra un ejemplo de microscopio (100) de haz láser plano de acuerdo con la técnica anterior. Como se ha descrito más arriba en este documento, la muestra (107) se dispone en un soporte (101) dentro de una cubeta (102) rellena con un líquido. Un haz (103) de iluminación lineal Gaussiano, Bessel, Airy o similar, incide sobre una lente (104) cilíndrica que lo enfoca gracias a un objetivo (105) de iluminación para generar la lámina (106) de

iluminación plana vertical. Esta lámina (106) de iluminación plana vertical incide sobre la muestra (107) según la dirección de iluminación (DI), y la luz fluorescente (108) emitida por la muestra es recogida por un objetivo (109) de detección orientado según la dirección de detección (DD), que es perpendicular a la dirección de iluminación (DI). El soporte (101) puede girar alrededor de su eje vertical.

La Fig. 2 muestra un ejemplo de dispositivo (1) automático de cambio de objetivo según la presente invención en su configuración horizontal. Como se puede apreciar, el dispositivo (1) de este ejemplo presenta específicamente tres soportes (2) situados en un plano horizontal y orientados según una dirección de detección (DD) también horizontal. Los tres soportes (2) están fijados rígidamente a una plataforma (5) horizontal, en paralelo y alineados unos con otros. A cada uno de los soportes (2) está acoplado un objetivo (109) respectivo. En otras palabras, los soportes (2) están dispuestos de tal modo que los extremos distales de los objetivos (109) acoplados a los mismos están alineados de acuerdo con una dirección perpendicular a la dirección de detección (DD).

La plataforma (5) está conectada a un medio (3) de traslación lateral, por ejemplo un pequeño motor eléctrico paso a paso o dotado de un reductor, que está configurado para desplazar dicha plataforma (5) en una dirección perpendicular a la dirección de detección (DD) dentro de un plano horizontal. Esta traslación lateral permite seleccionar cuál de los objetivos (109) queda alineado con la muestra (107) alojada en el interior de la cubeta (102). La selección del objetivo (109) se puede hacer, por ejemplo, según la magnificación que se necesita en un momento determinado o para una muestra (107) en particular.

La plataforma (5) está conectada a su vez a un medio (4) de traslación longitudinal, que también puede ser un pequeño motor eléctrico paso a paso o dotado de un reductor, que está configurado para desplazar dicha plataforma (5) según la dirección de detección (DD). Esta traslación longitudinal sirve para enfocar adecuadamente la muestra (107) en el objetivo (109) que se está utilizando. En esta configuración horizontal, se utilizan objetivos (109) de aire que apuntan a la muestra (107) a través de una pared lateral de la cubeta (102). Por ese motivo, es necesario calibrar cuidadosamente el final de carrera del medio (4) de traslación longitudinal para que el extremo distal del objetivo (109) alineado con la cubeta (102) no avance excesivamente y llegue a chocar con dicha pared lateral de la cubeta (102). La existencia de este final de carrera permite fijar los tres soportes (2) en paralelo y alineados a la misma plataforma (5) y desplazarlos todos conjuntamente, ya que con esta configuración tampoco los objetivos (109) no alineados con la muestra (107) pueden llegar a chocar con la cubeta (107). En esta configuración horizontal, la muestra (107) está dispuesta

con ayuda de un soporte (101) en el interior de la cubeta (102) según una orientación vertical.

5 La Fig. 3 muestra otro ejemplo del dispositivo (1) automático de cambio de objetivo de la presente invención en su configuración vertical. En este ejemplo, el dispositivo (1) también presenta tres soportes (2) situados esta vez en un plano vertical y orientados según una dirección de detección (DD) que en este caso es vertical. Los tres soportes (2) están fijados a una plataforma (5) vertical, aunque en este caso son desplazables longitudinalmente de manera individual según la dirección de detección (DD) vertical con relación a la plataforma
10 (5), como se verá más adelante. Cada uno de los soportes (2) tiene acoplado un objetivo (109), y, en una posición de reposo del dispositivo (1), los extremos distales de los tres objetivos (109) están alineados según una dirección perpendicular a la dirección de detección (DD).

15 La plataforma (5) está conectada a un medio (3) de traslación lateral similar a los mencionados anteriormente que está configurado para desplazar la plataforma (5) según una dirección horizontal perpendicular a la dirección (DD) de detección. Al igual que en la configuración anterior, esta traslación lateral permite seleccionar cuál de los objetivos (109) queda alineado con la muestra (107) alojada en el interior de la cubeta (102).

20 Además, cada uno de los soportes (2) está conectado a un respectivo medio (4) de traslación longitudinal configurado para desplazar de manera individual el correspondiente soporte (2) verticalmente según la dirección de detección. En esta configuración vertical se utilizan objetivos (109) de inmersión, de manera que una vez seleccionado el objetivo (109)
25 que se va a utilizar mediante el medio (3) de traslación lateral, se utiliza el medio (4) de traslación longitudinal correspondiente para hacer descender únicamente dicho objetivo (109) específico hasta que su extremo distal entra en la cubeta (102) a través de su parte superior abierta y se introduce en el líquido en el que está inmersa la muestra (107). Por tanto, el final de carrera de los medios (4) de traslación longitudinal debe estar calibrado
30 para que el extremo distal del objetivo (109) se sumerja en dicho líquido pero sin llegar a tocar la muestra. Puesto que, a diferencia de lo que ocurre en la configuración horizontal, los objetivos (109) que no se utilizan permanecen en su posición de reposo o retraída, no existe peligro de que puedan llegar a chocar con la cubeta (102). En esta configuración, la muestra (107) situada en un soporte (101) se dispone en el interior de la cubeta (102) de acuerdo
35 con una orientación horizontal.

Por último, la Fig. 4 muestra un caso en que el dispositivo (1) está instalado en un

microscopio (100) que además tiene un medio (10) de rotación de la cubeta (102), como por ejemplo un motor eléctrico, y un objetivo (11) adicional acoplado de manera fija a una pared de la cubeta (102) de tal modo que su extremo distal está inmerso en el líquido que rellena la cubeta (102). Estos elementos permiten al usuario seleccionar entre cualquiera de los

5 objetivos (109) de aire desplazables por medio del dispositivo (1) descrito en los ejemplos anteriores, y el objetivo (11) adicional de inmersión. Para ello, si se desea utilizar uno de los objetivos (109) se acciona el medio (10) de rotación de la cubeta (102) hasta colocar el objetivo (11) adicional en el lado opuesto del microscopio (100) y se utiliza el objetivo (109) en cuestión del modo descrito anteriormente. En caso de que se desee utilizar el objetivo

10 (11), se desplazan los objetivos (109) hasta una posición replegada alejada de la cubeta (102), como se muestra en la Fig. 4, y a continuación se hace girar la cubeta (102) hasta colocar el objetivo (11) en el lado del microscopio (100) donde se encuentra el equipamiento de adquisición de imágenes.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (1) automático de cambio de objetivo (109) para microscopio (100) de haz láser plano, caracterizado por que comprende:
 - 5 - al menos dos soportes (2) configurados para el acoplamiento en paralelo de al menos dos objetivos (109) orientados según una dirección (DD) de detección;
 - un medio (3) de traslación lateral configurado para desplazar lateralmente dichos al menos dos soportes (2) de modo que uno de los objetivos (109) quede enfrenteado a una cubeta (102) del microscopio (100) de haz láser plano; y
 - 10 - un medio (4) de traslación longitudinal configurado para desplazar longitudinalmente según la dirección (DD) de detección al menos el soporte (2) al que está acoplado el objetivo (109) enfrenteado a la cubeta (102).

2. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 1, donde los al menos dos soportes
15 (2) están fijados a una plataforma (5), siendo la plataforma (5) desplazable lateralmente por el medio (3) de traslación lateral.

3. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 2, donde la dirección (DD) de
20 detección es horizontal, de modo que tanto la dirección de traslación lateral como la dirección de traslación longitudinal están contenidas en un plano horizontal.

4. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 3, donde el fin de carrera del medio
25 (4) de traslación longitudinal corresponde a una posición en la que un extremo distal del objetivo (109) enfrenteado a la cubeta (102) es adyacente a una pared lateral de dicha cubeta (102).

5. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 4, donde la plataforma (5) es
desplazable longitudinalmente por el medio (4) de traslación longitudinal.

- 30 6. Dispositivo (1) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde la dirección (DD) de detección es vertical, de modo que tanto la dirección de traslación lateral como la dirección de traslación longitudinal están contenidas en un plano vertical.

7. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 6, donde cada soporte (2) es
35 desplazable longitudinalmente de manera individual por el medio (4) de traslación longitudinal.

8. Dispositivo (1) de acuerdo con la reivindicación 7, donde el fin de carrera del medio (4) de traslación longitudinal corresponde a una posición en la que el extremo distal del objetivo (109) enfrente a la cubeta (102) queda por debajo del nivel del fluido que rellena dicha cubeta (102).

5

9. Microscopio (100) de haz láser plano caracterizado por que comprende un dispositivo (1) automático de cambio de objetivo (109) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

10 10. Microscopio (100) de haz láser plano caracterizado por que comprende un dispositivo (1) automático de cambio de objetivo (109) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-4, y que además comprende:

- un medio de rotación (10) de la cubeta (102) alrededor de un eje vertical; y

- un objetivo (11) fijado a una pared lateral de la cubeta (102) de tal modo que su

15 extremo distal atraviesa dicha pared lateral y está inmerso en el fluido que rellena la cubeta (102),

de modo que seleccionando el ángulo de rotación de la cubeta (102) puede seleccionarse si se utiliza el objetivo (11) fijo o alguno de los objetivos (109) del dispositivo (1) automático de cambio de objetivo (109).

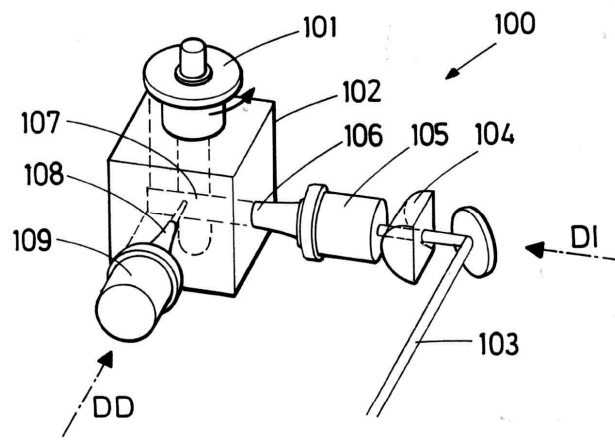


FIG.1
TÉCNICA ANTERIOR

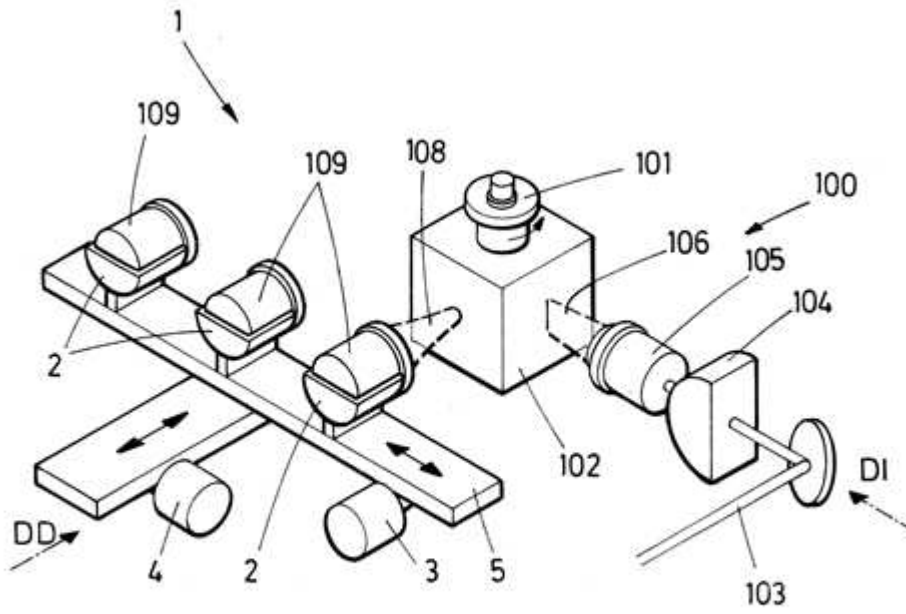


FIG. 2

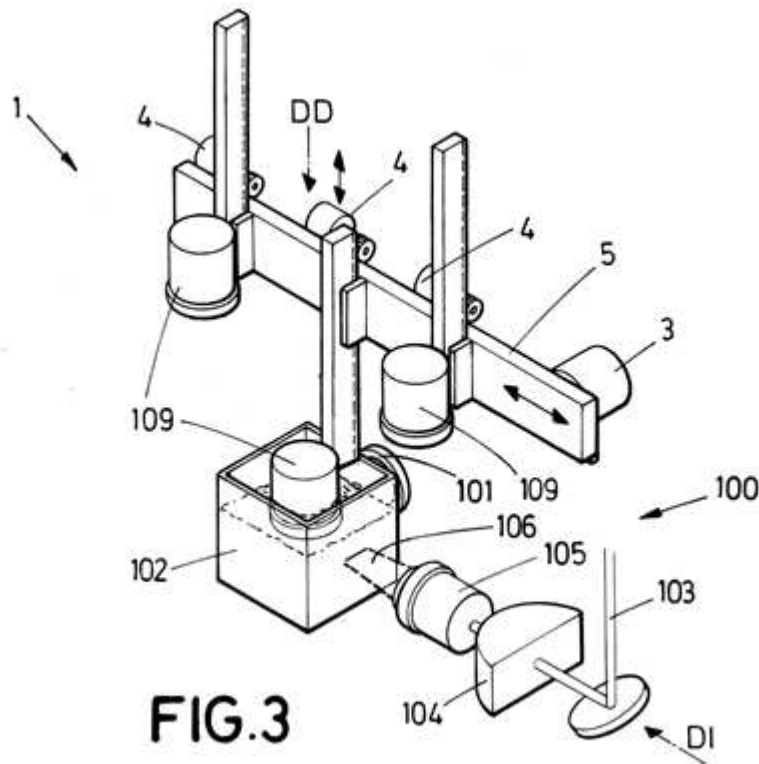


FIG. 3

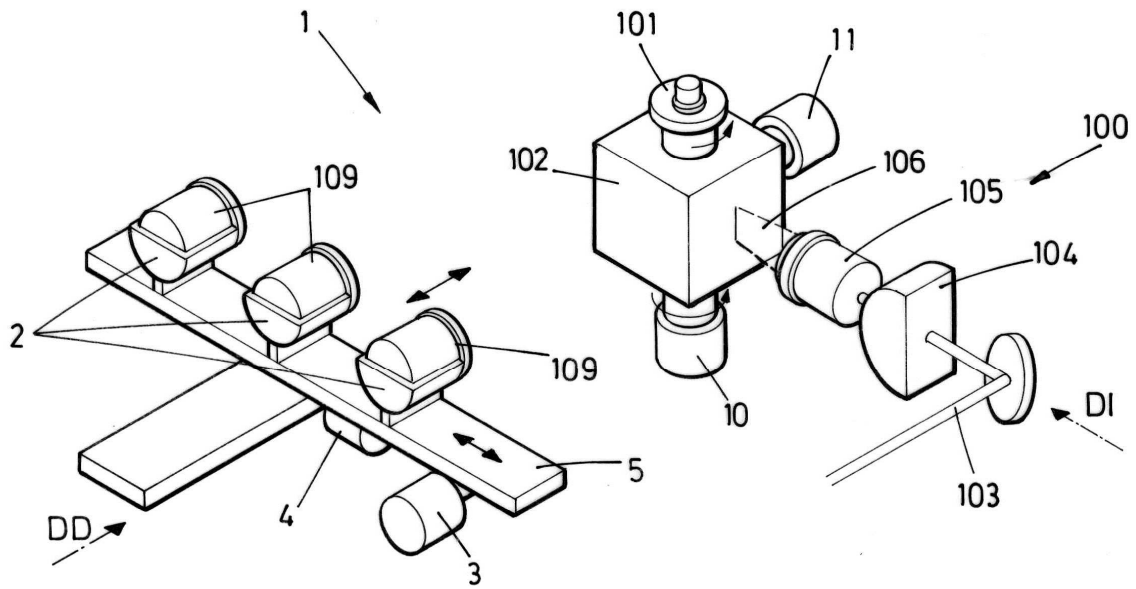


FIG.4