中国光学（中英文） Chinese Optics 核心期刊

基于梯度折射率透镜的微型头戴式荧光显微镜设计

单炳晖 赵秀峰 刘凡钰 马敬怡 李明宇 黄启明 郭长亮 付强

Design of a miniature head-mounted fluorescence microscope based on gradient refractive index lenses

SHAN Bing-hui, ZHAO Xiu-feng, LIU Fan-yu, MA Jing-yi, LI Ming-yu, HUANG Qi-ming, GUO Chang-liang, FU Qiang

引用本文:
单炳晖, 赵秀峰, 刘凡钰, 等. 基于梯度折射率透镜的微型头戴式荧光显微镜设计[J]. 中国光学, 2026, 19(6): 1−8. doi: 10.3724/CO.2026−0019
SHAN Bing-hui, ZHAO Xiu-feng, LIU Fan-yu, *et al*. Design of a miniature head-mounted fluorescence microscope based on gradient refractive index lenses[J]. *Chinese Optics*, 2026, 19(6): 1-8. doi: 10.3724/CO.2026-0019

在线阅读 View online: https://doi.org/10.3724/CO.2026−0019

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于超构透镜的微型头戴式荧光显微镜设计

Design of miniature head−mounted fluorescence microscope based on metalens

中国光学（中英文）. 2024, 17(3): 512 https://doi.org/10.37188/CO.2023−0237

微型头戴式单光子荧光显微成像技术研究进展

Research progress of miniature head−mounted single photon fluorescence microscopic imaging technique

中国光学（中英文）. 2023, 16(5): 1010 https://doi.org/10.37188/CO.2023−0007

基于同轴柯勒照明的大变倍比紧凑型显微镜设计

Design of large zoom ratio compact microscope based on coaxial Kohler illumination

中国光学（中英文）. 2024, 17(4): 921 https://doi.org/10.37188/CO.2023−0240

奇偶探测超分辨率折射率测量的理论研究

Theoretical investigation on super−resolution refractive index measurement with parity detection

中国光学（中英文）. 2023, 16(2): 434 https://doi.org/10.37188/CO.2022−0119

轻巧型半主动激光制导光学系统设计

Design of a lightweight semi−active laser guided optical system

中国光学（中英文）. 2025, 18(6): 1431 https://doi.org/10.37188/CO.2024−0229

基于Philips棱镜3CMOS相机的光学设计及其光谱优化

Optical design and spectral optimization of Philips prism 3CMOS camera

中国光学（中英文）. 2024, 17(3): 648 https://doi.org/10.37188/CO.2023−0155

文章编号 2097-1842(2026)06-0001-08

基于梯度折射率透镜的微型头戴式荧光显微镜设计

单炳晖[1,2,3], 赵秀峰[4], 刘凡钰[1,2,3], 马敬怡[5], 李明宇[1,2,3], 黄启明[1,2,3], 郭长亮[5], 付 强[1,3*]
（1. 中国科学院长春光学精密机械与物理研究所, 吉林 长春 130033;
2. 中国科学院大学, 北京 100049;
3. 光学系统先进制造全国重点实验室, 吉林 长春 130033;
4. 中国电子科技集团公司第十一研究所, 北京 100015;
5. 北京大学 未来技术学院北京-清华生命科学中心分子医学研究所
膜生物学国家重点实验室国家生物医学成像科学中心, 北京 100871）

摘要: 在对自由移动的动物进行脑神经实时观测时, 微型头戴式荧光显微镜是当前最为前沿的脑科学观测仪器之一。但是, 现今多数微型荧光显微镜的体积和重量受到严格限制, 使得视场较小, 无法同时观测多个脑区的神经活动, 而少数视场大的产品重量较大, 无法佩戴在小型动物身上。本研究使用轻量化、平面化和成像质量高的梯度折射率透镜进行大视场微型荧光显微镜设计, 在保证大视场的前提下, 减小了显微镜的重量。推导了倾斜光线入射梯度折射率透镜时的离轴像差公式, 分析了梯度折射率透镜的折射率排布模型和像差校正情况。最终设计的微型荧光显微镜的视场为 4 mm×4 mm, NA 为 0.1, 样机重量仅为 2.89 g, 中心视场分辨率为 13.9 μm, 初步达到了自由移动小鼠的脑神经细胞分辨率。

关 键 词: 微型荧光显微镜; 梯度折射率透镜; 像差理论; 光学设计; 脑神经科学
中图分类号: TH742; R318.51 **文献标志码:** A **doi:** 10.3724/CO.2026-0019 **CSTR:** 32171.14.CO.2026-0019

Design of a miniature head-mounted fluorescence microscope based on gradient refractive index lenses

SHAN Bing-hui[1,2,3], ZHAO Xiu-feng[4], LIU Fan-yu[1,2,3], MA Jing-yi[5], LI Ming-yu[1,2,3], HUANG Qi-ming[1,2,3], GUO Chang-liang[5], FU Qiang[1,3*]
（1. *Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, Changchun* 130033, *China*;
2. *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100049, *China*;
3. *State Key Laboratory of Advanced Manufacturing for Optical Systems, Changchun* 130033, *China*;
4. *The 11th Research Institute of China Electronics Technology Group Corporation, Beijing* 100015, *China*;
5. *National Biomedical Imaging Center, State Key Laboratory of Membrane Biology, Institute of Molecular Medicine, Peking-Tsinghua Center for Life Sciences, College of Future Technology, Peking University, Beijing* 100871, *China*）
* *Corresponding author, E-mail: fuqianghit@163.com*

Abstract: In real-time brain neural observation of freely moving animals, the miniature head-mounted fluor-

收稿日期: xxxx-xx-xx; **修订日期:** xxxx-xx-xx
基金项目: 光学系统先进制造全国重点实验室开放课题(No. KLMSKF202402)
Supported by Open Project of State Key Laboratory of Advanced Manufacturing for Optical Systems (No. KLMSKF202402)

escence microscope is currently one of the most advanced brain science observation instruments. However, most existing miniature fluorescence microscopes, in order to meet strict size and weight constraints, have a limited field of view, making it impossible to simultaneously observe neural activity in multiple brain regions. On the other hand, a few products with a larger field of view are too heavy to be worn on small animals. This study employs lightweight, planar, and high-quality gradient refractive index lenses to reduce the microscope's weight while ensuring a large field of view. Using gradient refractive index lenses for the design of a large-field-of-view miniature fluorescence microscope, this research derives the off-axis aberration formula for oblique light incidence on gradient refractive index lenses, analyzes the refractive index distribution model and aberration correction of these lenses, and designs a miniature fluorescence microscope with a 4 mm×4 mm field of view, a numerical aperture (NA) of 0.1, and a prototype weight of only 2.89 g. The central visual field resolution is 13.9 μm, preliminarily achieving the resolution for neural cells in freely moving mice.

Key words: miniature fluorescence microscope; gradient refractive index lens; aberration theory; optical design; neuroscien

1 引 言

以来基因编码钙指示剂被发明以来，已广泛应用于荧光显微镜对神经细胞的观测领域中[1-2]。最初，负责脑神经研究的人们只能利用笨重的大体积台式显微镜对麻醉状态的动物进行观测。这使得动物的一些社会性行为，如交配、打斗或进食等，都无法得到实时的脑神经观测严重限制了该领域的科研进展[3-4]。

随着技术的发展和产品的迭代，已经有很多微型荧光显微镜被研发出来[5-9]。只有当微型荧光显微镜的重量小于成年小鼠体重的 15%(<4 g)且显微镜的体积较小时，佩戴显微镜的小鼠才具有相当于自然状态下的行为[10]。为满足轻便小巧的需求，光学系统必须保证体积小重量轻，因而光学系统的构造十分紧凑。所以，常见的多数微型荧光显微镜都是小视场系统(小于 1 mm)，只能对单个脑区的神经细胞进行观测，不能满足同时观测多个脑区的需求。而少数具有大视场系统的显微镜，又因重量较大，会干扰小鼠的常态生命活动[11-16]。

为了突破以上限制，设计人员首先使用了传统折射透镜来进行显微镜系统设计。2018 年，Scott 等人设计了一款基于球面透镜的微型荧光显微镜 cScope[17]，视场为 7.8 mm×4.0 mm，分辨率为 14 μm，但重量为 33 g。该显微镜的视场足够对多个脑区的神经细胞进行观测，并且具有高分辨率，然而重量却远超小鼠在不被影响生命状态时能背负的重量。2021 年，Rynes 等人设计了一款微型荧光显微镜 mScope[10]，引入了双凸透镜，视场是 8 mm×10 mm，重量仅为 3.8 g，以很轻的重量实现了超大的视场，但系统分辨率仅为 39.4 μm~55.7 μm。2022 年，Supekar 等人设计了一款微型荧光显微镜 SIMscope3D[18]。这款显微镜含有三片双胶合透镜，分辨率为 1.0 μm/pix，重量较小，仅为 6.7 g，但成像范围也较小，仅为 207 μm，无法同时观测多个脑区的神经细胞。2023 年，Guo 等人研发了一款微型荧光显微镜 MiniLFOV[19]，视场为 3.1 mm×2.3 mm，分辨率为 2.5~4.4 μm，但重量为 13.9 g，背负在小鼠头部时重量较大。2024 年，张智淼[16] 等人设计了一款基于超构透镜的微型荧光显微镜，视场为 4 mm×4 mm，分辨率为 7.8 μm，重量为 4.1 g，但在实际成像时，超构透镜的低透过性导致无法有效观测小鼠脑中的纳米球。

微型荧光显微镜的大成像视场、高分辨率和低重量无法兼得。梯度折射率透镜有别于传统的折射透镜，它的介质内部折射率呈梯度变化，不会因为亚波长结构而导致透过率低。而且梯度折射率的自由度更大，从而可以大幅度降低光学系统的重量和体积。2020 年，Bagramyan 等人设计了一款重量为 1.3 g 的梯度折射率微型荧光显微镜[20]，分辨率为 1 μm，视场为 105 μm。这款显微镜的重量极小，分辨率极高，但视场过小，无法有效观测小鼠大脑。2020 年，Yanny 等人设计了一款具有三维成像功能的梯度折射率微型荧光显微镜 Miniscope3D[6]，重量约为 2.5 g，分辨率为 2.8 μm，

视场为 900 μm×700 μm×390 μm。这款显微镜的三维成像功能对观测小鼠大脑有独特作用, 但视场过小, 无法同时对小鼠全脑进行观测。2023 年 Wang 等人设计了一款具有无线图像传输功能的梯度折射率微型荧光显微镜 wScope[21], 重量为 2.7 g, 分辨率为 1.8 μm, 视场为 700 μm×500 μm。这款显微镜不仅可以实时查看和记录图像, 还能在实验过程中调节显微镜的参数, 但视场过小, 使其在实际观测时的功效严重受限。2024 年毕国强等人设计了一款超轻量的梯度折射率微型荧光显微镜 TINIscope[22], 单个显微镜的重量仅为 0.43 g, 最多可在小鼠大脑搭载四枚显微镜, 但视场仅为 450 μm×450 μm, 可见, 即使搭载四枚进行成像, 观测范围依然有限。

本文使用梯度折射率透镜进行大视场微型荧光显微镜设计。首先分析了当光线倾斜入射梯度折射率透镜时离轴像差的公式, 接着分析了梯度折射率透镜的折射率排布模型和像差校正情况, 并据此设计了一款视场是 4 mm×4 mm, NA 是 0.1 的微型荧光显微镜, 装配完成的显微镜重量仅为 2.89 g, 中心视场分辨率为 13.9 μm, 初步达到了自由移动小鼠的脑神经细胞分辨率。

2　理论分析

梯度折射率透镜的特点是折射率会随空间位置的变化而变化。由于梯度折射率透镜内部折射率不断变化, 入射光线的轨迹会连续偏折, 通过改变梯度折射率透镜内部的折射率分布, 可实现对出射光线位置和角度的控制。

梯度折射率材料一般定义为:

$$n_{\mathrm{GRIN}}(x,y,z,\lambda)=\sum_{i=1}^{N}\gamma_i(x,y,z)\,n_i(\lambda)\quad , \tag{1}$$

其中$n_{\mathrm{GRIN}}(x,y,z,\lambda)$是不同空间坐标的折射率, $n_i(\lambda)$是不同材料的折射率, γ_i是单位体积中材料的体积分数, 取值范围是 [0,1], 且满足:

$$\sum_{i=1}^{N}\gamma_i(x,y,z)=1\quad , \tag{2}$$

整理后可得[23]:

$$n(\lambda,x',y',z')=n_0(\lambda)+\Delta n(\lambda)\sum\nolimits_{i,m,n}c_{i,m,n}U_m(x',y')\,V_n(z')\quad , \tag{3}$$

其中$c_{i,m,n}$为项系数, $U_m(\cdot)$为泽尼克多项式, 用于定义透镜径向折射率分布, $V_n(\cdot)$为勒让德多项式, 用于定义透镜轴向折射率分布, x', y', z'为归一化后的空间坐标。

梯度折射率透镜的设计参数Δn, V_{GRIN}, P_{GRIN}, 即折射率差, 分别为不同基材的阿贝数及部分色散, 其表达式如下[28]:

$$V_{\mathrm{GRIN}}=\frac{\Delta n_{31}(\lambda_{\mathrm{mid}})c_{1,4,0}+\Delta n_{32}(\lambda_{\mathrm{mid}})c_{2,4,0}}{\left[\Delta n_{31}(\lambda_{\mathrm{short}})c_{1,4,0}+\Delta n_{32}(\lambda_{\mathrm{short}})c_{2,4,0}\right]-\left[\Delta n_{31}\left(\lambda_{\mathrm{long}}\right)c_{1,4,0}+\Delta n_{32}\left(\lambda_{\mathrm{long}}\right)c_{2,4,0}\right]}\quad , \tag{4}$$

$$P_{\mathrm{GRIN}}=\frac{\left[\Delta n_{31}(\lambda_{\mathrm{short}})c_{1,4,0}+\Delta n_{32}(\lambda_{\mathrm{short}})c_{2,4,0}\right]-\left[\Delta n_{31}(\lambda_{\mathrm{mid}})c_{1,4,0}+\Delta n_{32}(\lambda_{\mathrm{mid}})c_{2,4,0}\right]}{\left[\Delta n_{31}(\lambda_{\mathrm{short}})c_{1,4,0}+\Delta n_{32}(\lambda_{\mathrm{short}})c_{2,4,0}\right]-\left[\Delta n_{31}\left(\lambda_{\mathrm{long}}\right)c_{1,4,0}+\Delta n_{32}\left(\lambda_{\mathrm{long}}\right)c_{2,4,0}\right]}\quad , \tag{5}$$

其中, $\Delta n_{ij}(\lambda_{\mathrm{mid}})$为在中心波长下透镜的第$i$种基材和第$j$种基材的折射率差值, $c_{1,4,0}$、$c_{2,4,0}$为梯度折射率透镜设计过程中的优化变量, 需满足:

$$\left|c_{1,4,0}+c_{2,4,0}\right|\leqslant 1\quad . \tag{6}$$

当光焦度不变时, 可以通过对$c_{1,4,0}$、$c_{2,4,0}$的值进行优化从而在一定范围内改变阿贝数和部分色散, 以减小色差。阿贝数对应一阶色散, 部分色散对应二阶色散, 通过设计梯度折射率透镜的阿贝数和部分色散, 可以消除一阶和二阶色差, 即消除了轴向色差。

当光线平行于光轴入射时, 通过设计梯度折射率透镜内部的折射率分布, 可在梯度折射率透镜上施加如式(2)所示的双曲相位, 从而实现对单色光球差的校正。

$$\varphi(r)=-\frac{2\pi}{\lambda}\left(\sqrt{r^2+f^2}-f\right)\quad , \tag{7}$$

其中λ为入射光波长, f为焦距, r为梯度折射率透镜上的点到梯度折射率透镜中心的距离。梯度折射率透镜通过改变透镜内部折射率分布, 很容易消除轴向色差和球差。然而, 对于大视场光学系统来说, 当光线倾斜穿过透镜时所产生的离轴像差对像质的影响更为关键, 轴外主光线和边缘光线经过梯度折射率透镜的模拟光路如图 1 所示。

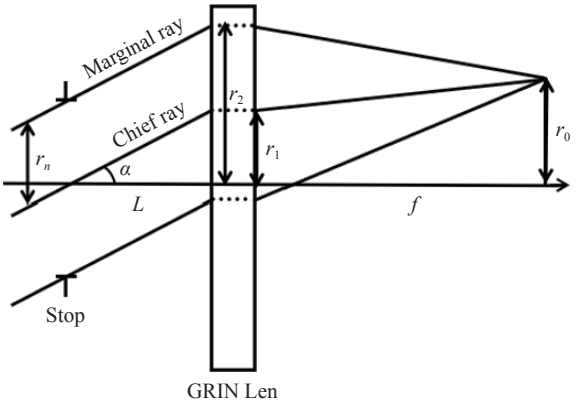


图 1 倾斜光线经过梯度折射率透镜的模拟光路

Fig. 1 Simulated optical path of oblique light rays through a gradient refractive index lens

从图 1 几何关系可知，边缘光线和主光线的光程差为[24]：

$$OPD = r_n \cdot \sin\alpha + \sqrt{f^2 + (r_2 - r_0)^2} - \sqrt{f^2 + (r_1 - r_0)^2} + \frac{\lambda}{2\pi}[\varphi(r_2) - \varphi(r_1)], \quad (8)$$

其中r_1和r_2分别是从主光线和边缘光线到梯度折射率透镜中心的距离，$\varphi(r_1)$和$\varphi(r_2)$分别是这两点的相位变化量，r_n是从主光线到边缘光线的距离，L是从光阑到梯度折射率透镜的距离，对公式(8)泰勒展开后整理可得：

$$OPD = \frac{1}{2}\frac{r_n^3\alpha}{f^2} + \frac{3}{2}\frac{L \cdot r_n\alpha^3}{f}\left(\frac{L}{f} - 1\right) + \frac{3}{4}\frac{r_n^2\alpha^2}{f}\left(\frac{2L}{f} - 1\right) + \cdots, \quad (9)$$

公式(9)省略了高阶像差项。在这个光程差式子中，彗差是第一项，畸变是第二项，场曲和像散是第三项。由式(9)可得，场曲、像散和畸变会随着光阑位置的改变而改变，而彗差则不变。所以，当从光阑到梯度折射率透镜的距离L为$f/2$时，场曲和像散是零。

此外，将两片完全相同的梯度折射率透镜呈对称结构放置，彗差、畸变和垂轴色差等非对称像差会被自动校正[25]。另外，在进行梯度折射率透镜设计时，改变梯度折射率透镜内部的折射率分布情况，可以校正球差和轴向色差。

综上所述，当光阑位于两片相同的间距为f的经过内部折射率分布设计的梯度折射率透镜中间时，如图 2 所示，7 种初级像差全部得到了校正。

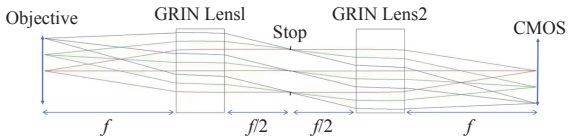


图 2 对称放置的梯度折射率透镜

Fig. 2 Symmetrically placed gradient refractive index lenses

3 系统设计

3.1 参数选取

用基因编码钙离子指示剂感染小鼠，激发荧光的中心波长为 470 nm，小鼠脑神经发出的荧光信号经过滤光片进入探测器。滤光片的中心波长是 525 nm，带宽是 26 nm。系统的工作波段为 512~538 nm。

使用 MT9P031 安美森半导体探测器作为成像实验的探测器。这款探测器经常被用作微型荧光显微镜的成像接收探测器，其像素尺寸为 2.2 μm，像面尺寸为 5.70 mm×4.28 mm，分辨率为 2592×1944。全对称系统的放大倍率是 1。结合探测器靶面尺寸和成像速度，视场设为 4 mm×4 mm。匹配显微镜和探测器的分辨率，NA 设为 0.1。

3.2 光学系统设计

在光学设计软件中，将梯度折射率透镜内不同空间坐标的折射率设为优化变量，并在零视场下消除单片梯度折射率透镜的轴向色差和球差。

根据第二章的理论，将两片相同的优化后的梯度折射率透镜对称放置，校正 7 种初级像差。

利用光学设计软件中的局部优化功能对该初始结构进行迭代升级，进一步提升像质。把优化变量选定为物像距和光阑位置，很快找到局部最优。显微镜设计结果如图 3(彩图见期刊电子版)所示，中心波长是 525 nm，NA 是 0.1，全视场成像质量良好。

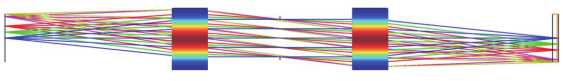


图 3 显微镜设计结果

Fig. 3 Design results of the miniature fluorescence microscope

显微镜的点列图如图 4(彩图见期刊电子版)所示，可见全视场 RMS 光斑半径小于艾里斑半径。显微镜的 MTF 曲线绝大多数在截止频率处

接近衍射极限, 如图 5(彩图见期刊电子版)所示。

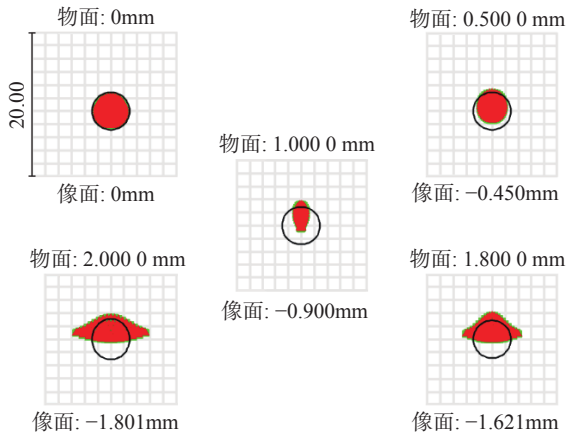


图 4　显微镜的点列图

Fig. 4　Spot diagram of the miniature fluorescence microscope

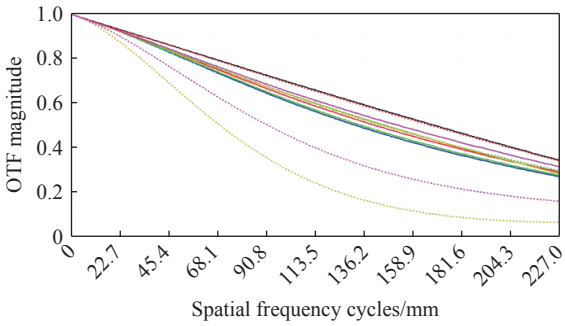


图 5　显微镜的 MTF 曲线

Fig. 5　MTF curves of the miniature fluorescence microscope

场曲和像散曲线如图 6(彩图见期刊电子版)所示。

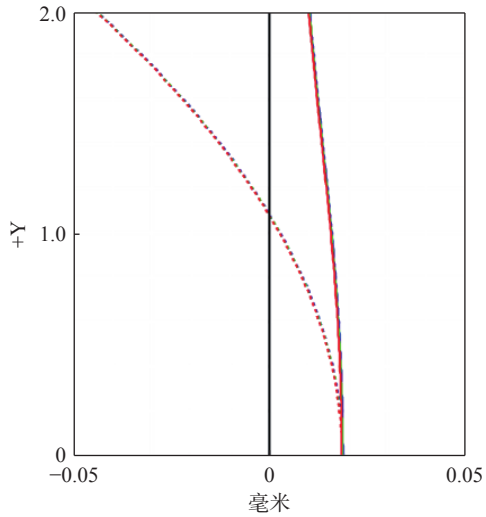


图 6　显微镜的场曲和像散曲线

Fig. 6　Field curvature and astigmatism curves of the miniature fluorescence microscope

最大视场处, 子午场曲为 0.063 mm, 弧矢场曲为 0.008 mm, 像散为 0.054 mm, 场曲和像散被很好的校正了。

显微镜的畸变曲线如图 7(彩图见期刊电子版)所示, 最大畸变仅为 0.058%。

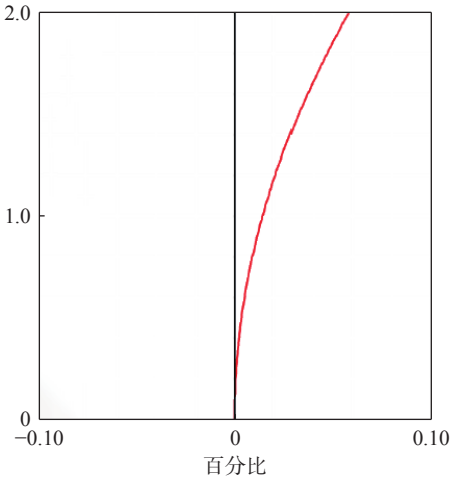


图 7　显微镜的畸变曲线

Fig. 7　Distortion curve of the miniature fluorescence microscope

3.3　梯度折射率透镜的制备

从显微镜设计结果可得, 所需要的梯度折射率透镜的口径是 5 mm, 厚度是 3 mm。采用 3D 喷墨打印技术, 使用在线有源混合喷嘴制备梯度折射率透镜。

在加工厂家可选用的材料库内, 筛选光学透明度高、固化稳定性好的聚合物基材料体系, 通过微混合技术实现墨水均匀分布, 控制墨水黏度以适配喷嘴, 避免打印过程中出现堵塞或扩散现象。同时, 通过预测试校准墨水折射率, 确保梯度变化符合设计预期。

打印过程中, 先对玻璃基板进行超声清洗与等离子体活化处理, 以便提升墨水附着力。先打印边框墨水并经 UV 预固化界定有效光学区域, 再按设计的折射率梯度分布, 通过精密泵调节材料组分的空间占比, 分层沉积光学墨水。每打印一层, 进行低能量 UV 固化以固定形态。在打印的过程中, 通过在线监测系统实时校准喷头位置与墨水流速, 从而保障径向与轴向梯度的连续性。在初步打印完成后, 逐步用 100~1 000 °C 的热风对透镜进行热处理, 去除透镜中含有的有机部分并稠化成玻璃。最后, 再对透镜进行抛光, 以优化其表面质量。加工完成的梯度折射率透镜如图 8 所示。



图 8 加工完成的梯度折射率透镜

Fig. 8 Fabricated gradient refractive index lens

3.4 机械外壳设计

对系统的仿真结果进行公差分析。光阑到两片透镜的距离公差均为±0.02 mm, 两片透镜在 X 和 Y 方向上的偏心公差均为±0.03 mm, 两片透镜在 X 和 Y 方向上的倾斜公差均为±1′。

根据系统公差对显微镜的机械外壳进行设计, 其三维渲染图如图 9 所示。



图 9 显微镜的机械外壳

Fig. 9 Mechanical casing of the miniature fluorescence microscope

4 性能测试

4.1 显微镜的重量测试

如图 10 所示, 显微镜的重量是 2.89 g, 小鼠可以轻松背负在大脑上(<4 g)。



图 10 显微镜的重量

Fig. 10 Weight of the miniature fluorescence microscope

4.2 显微镜的畸变测试

对显微镜进行网格畸变测试, 如图 11 所示, 网格线保持平直, 网格交点位置无明显偏移, 全视场畸变都得到很好的校正。

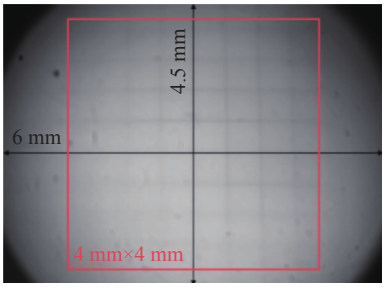


图 11 畸变测试结果

Fig. 11 Distortion test results of the miniature fluorescence microscope

4.3 显微镜的分辨率测试

成像实验的照明光源选定为白色 LED, 分辨率测试采用 USAF1951 标准分辨率板, 选定软件 DAQ 来接收探测器输出的数据, 该软件经常被运用到微型显微镜的成像测试中。分辨率测试结果如图 12 所示, 可以分辨第 6 组的第 2 个元素, 对应分辨率是 13.9 μm。

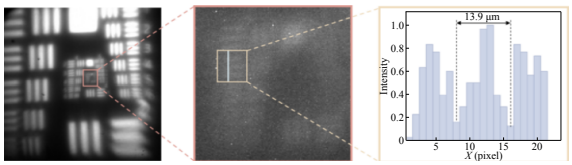


图 12 分辨率测试结果

Fig. 12 Resolution test results of the miniature fluorescence microscope

由于当前 3D 打印梯度折射率透镜的技术尚不成熟, 透镜内部折射率梯度类似阶梯式变化, 而非仿真结果中的圆滑变化, 导致实际加工完成的透镜内部构造与仿真设计的构造之间存在差异, 使得样机分辨率相对于理论值低, 但仍初步达到了自由移动小鼠的脑神经细胞分辨率。

5 结 论

鉴于脑神经科学领域对重量轻、大视场和高分辨率的微型头戴式荧光显微镜的需求, 本文使用梯度折射率透镜进行显微镜设计, 推导了倾斜光线入射梯度折射率透镜时的离轴像差公式, 分析了梯度折射率透镜的折射率排布模型和像差校正情况, 并据此设计了一款微型荧光显微镜, 其视场是 4 mm×4 mm, NA 是 0.1, 放大倍率是 1, 7 种初级像差被全部校正。然后设计了显微镜的机械外壳并加工了样机, 装配完成的样机重量仅为

2.89 g, 中心视场分辨率为 13.9 μm, 初步达到神经细胞分辨率。对比现有的微型荧光显微镜, 本文设计的显微镜保持轻量的同时, 提升了视场和分辨率。未来会拓展可用于打印梯度折射率透镜的树脂材料库并提升 3D 打印梯度折射率透镜的技术, 以增大光学系统设计的优化空间和透镜 3D 打印精度, 从而实现更大的视场和更高的分辨率, 再进行生物成像测试。

参考文献:

[1] 刘晓宇, 刘紫千, 斯科, 等. 微型化显微成像系统的关键技术及研究进展 (特邀)[J]. 激光与光电子学进展, 2024, 61(2): 0211009.
LIU X Y, LIU Z Q, SI K, *et al*.. Key technologies and progresses of miniaturized microscopic imaging system (invited)[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2024, 61(2): 0211009. (in Chinese).

[2] KAMATH V, BHAT V G, RAJU G, *et al*.. Application of fluorescence lifetime imaging-integrated deep learning analysis for cancer research[J]. *Light: Advanced Manufacturing*, 2025, 6(3): 49.

[3] YU H, SENARATHNA J, TYLER B M, *et al*.. Miniaturized optical neuroimaging in unrestrained animals[J]. *NeuroImage*, 2015, 113: 397-406.

[4] CHEN SH Y, WANG Z CH, ZHANG D, *et al*.. Miniature fluorescence microscopy for imaging brain activity in freely-behaving animals[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2020, 36(10): 1182-1190.

[5] HOU Y W, WANG W Y, FU Y ZH, *et al*.. Multi-resolution analysis enables fidelity-ensured deconvolution for fluorescence microscopy[J]. *eLight*, 2024, 4(1): 14.

[6] YANNY K, ANTIPA N, LIBERTI W, *et al*.. Miniscope3D: optimized single-shot miniature 3D fluorescence microscopy[J]. *Light: Science & Applications*, 2020, 9(1): 171.

[7] 胡鹏涛, 高若谦, 葛明锋, 等. 流动相单分子免疫检测系统的设计[J]. 中国光学 (中英文), 2025, 18(5): 1055-1065.
HU P T, GAO R Q, GE M F, *et al*.. Design of flow-phase single-molecule immunoassay detection system[J]. *Chinese Optics*, 2025, 18(5): 1055-1065. (in Chinese).

[8] 王浩然, 常雪莹, 陈启龙, 等. 用于集成成像 3D 显示的模式控制型液晶微透镜阵列[J]. 液晶与显示, 2025, 40(8): 1132-1144.
WANG H R, CHANG X Y, CHEN Q L, *et al*.. Liquid crystal micro lens array with modal control for integrated imaging 3D display[J]. *Chinese Journal of Liquid Crystals and Displays*, 2025, 40(8): 1132-1144.

[9] 付强, 张智淼, 赵尚男, 等. 微型头戴式单光子荧光显微成像技术研究进展[J]. 中国光学 (中英文), 2023, 16(5): 1010-1021.
FU Q, ZHANG ZH M, ZHAO SH N, *et al*.. Research progress of miniature head-mounted single photon fluorescence microscopic imaging technique[J]. *Chinese Optics*, 2023, 16(5): 1010-1021. (in Chinese).

[10] RYNES M L, SURINACH D A, LINN S, *et al*.. Miniaturized head-mounted microscope for whole-cortex mesoscale imaging in freely behaving mice[J]. *Nature Methods*, 2021, 18(4): 417-425.

[11] PARK D H, JOO B C, CHOI K R, *et al*.. 3D printed miniature attenuated total internal reflection assisted fluorescence microscopy[J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 7683.

[12] EROFEV A I, VINOKUROV E K, ANTIFEEV I E, *et al*.. Integration of single-photon miniature fluorescence microscopy and electrophysiological recording methods for in vivo studying hippocampal neuronal activity[J]. *J Evol Biochem Phys*, 2024, 60: 1586-1606.

[13] GERASIMOV E, PCHITSKAYA E, VLASOVA O, *et al*.. Dynamic changes in the hippocampal neuronal circuits activity following acute stress revealed by miniature fluorescence microscopy imaging[J]. *Mol Brain*, 2024, 17: 92.

[14] GERASIMOV E, MITENEV A, PCHITSKAYA E, *et al*.. NeuroActivityToolkit—Toolbox for Quantitative Analysis of Miniature Fluorescent Microscopy Data[J]. *Journal of Imaging*, 2023, 9(11): 243.

[15] ZHAO P P, GUO C L, XIE M, *et al*.. An open-source, large field-of-view epifluorescence miniature microscope for mice capable of single-cell resolution and multi-brain region imaging[J]. bioRxiv: 2024.08.16.608328.

[16] 张智淼, 王承邈, 谢冕, 等. 基于超构透镜的微型头戴式荧光显微镜设计[J]. 中国光学 (中英文), 2024, 17(03): 512-520.
ZHANG ZH M, WANG CH M, XIE M, *et al*.. Design of miniature head-mounted fluorescence microscope based on metalens[J]. *Chinese Optics*, 2024, 17(3): 512-520. (in Chinese).

[17] SCOTT B B, THIBERGE S Y, GUO C Y, *et al*.. Imaging cortical dynamics in GCaMP transgenic rats with a headmounted widefield macroscope[J]. *Neuron*, 2018, 100(5): 1045-1058. e5.

[18] SUPEKAR O D, SIAS A, HANSEN S R, *et al*.. Miniature structured illumination microscope for in vivo 3D imaging of brain structures with optical sectioning[J]. *Biomedical Optics Express*, 2022, 13(4): 2530-2541.

[19] GUO CH L, BLAIR G J, SEHGAL M, *et al*.. Miniscope-LFOV: a large-field-of-view, single-cell-resolution, miniature microscope for wired and wire-free imaging of neural dynamics in freely behaving animals[J]. *Science Advances*, 2023, 9(16): eadf3918.

[20] BAGRAMYAN A. Lightweight 1-photon miniscope for imaging in freely behaving animals at subcellular resolution[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2020, 32(15): 909-912.

[21] WANG Y ZH, MA ZH T, LI W ZH, *et al*.. Cable-free brain imaging with miniature wireless microscopes[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2023, 28(2): 026503.

[22] XUE F, Li F, Zhang K M, *et al*.. Multi-region calcium imaging in freely behaving mice with ultra-compact head-mounted fluorescence microscopes[J]. *National Science Review*, 2024, 11(1): nwad286.

[23] YANG T. Freeform gradient-index optics with applications in rotationally variant systems[D]. Rochester: University of Rochester, 2018.

[24] YOUNG M. Zone plates and their aberrations[J]. *Journal of the Optical Society of America*, 1972, 62(8): 972-976.

[25] GROSS H. Handbook of Optical Systems (Volume 3: Aberration Theory and Correction of Optical Systems)[M]. Weinheim: John Wiley & Sons Inc, 2007.

作者简介：



付　强(1985—)，男，黑龙江佳木斯人，博士，研究员，2008 年、2010 年于哈尔滨工业大学分别获得学士、硕士学位，2020 年于中国科学院大学获得博士学位，主要从事光学系统设计、红外探测设备总体论证等方面的研究。E-mail: fuqianghit@163.com