

文章编号 1004-924X(2018)07-1588-08

## 宽光谱长工作距弱荧光信号检测显微物镜设计

郁晓晖,高志山\*,袁 群

(南京理工大学 电子工程与光电技术学院,江苏 南京 210094)

**摘要:**针对癌细胞突变基因诱导荧光信号弱、光谱覆盖范围宽、现有显微镜不能检测等局限,本文设计了光谱波段为 450~800 nm、数值孔径为 0.95 的荧光显微物镜。物镜采用“+ + -”结构,因宽光谱、大数值孔径像差校正难度大、透镜片数多、装调困难,前组设置成敏感组分,承载物镜装调的调校功能,承担 90%以上光焦度;中间组为弱光焦度组分,用于校正大数值孔径下的二级光谱,显著降低了二级光谱校正元件的加工难度;后组为负光焦度组分,用于平像场和增大物镜的工作距离。物镜的设计参数为:总长 58 mm、工作距 0.21 mm、视场 0.625 mm、倍率 40×、数值孔径 0.95,结果表明:其像质接近衍射极限,畸变小于 0.2%,满足多种癌细胞突变基因的弱信号生物监测设计要求。

**关键词:**光学设计;显微物镜;宽光谱;大数值孔径;复消色差

**中图分类号:**O439;TH742 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20182607.1588

## Design of board spectrum and long work distance microscope objective for weak fluorescence signal detection

YU Xiao-hui, GAO Zhi-shan\*, YUAN Qun

(School of Electronic and Optical Engineering,  
Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China)

\* Corresponding author, E-mail: zhishgao@njust.edu.cn

**Abstract:** Because the fluorescence signal induced by a cancer cell is weak and has a wide spectral range, along with the detection limits of existing microscopes, this paper proposes fluorescence microscope objectives with a spectral range of 450—800 nm and a numerical aperture of 0.95. The objective used “+ + -” structure because the correction of aberration, caused by a wide spectrum and high numerical aperture, is difficult. The objective must include a set number of lenses and the alignment process is difficult; the front group, considering more than 90% focal power, is set as the sensitive component, which is useful for adjusting the alignment process; the middle group is the weak focal component, which is used to correct the secondary spectrum caused by the large numerical aperture, so that the difficulty in manufacturing the apochromatic elements is reduced significantly. The posterior group is the negative component, which is useful for flattening the image field and

**收稿日期:**2017-12-06;**修订日期:**2018-01-09.

**基金项目:**国家自然科学基金资助项目(No. 61505080, No. 61377015);中国科学院南京天文光学与技术研究所重点实验室、中国科学院南京天文光学技术研究所开放资助项目(No. CAS-KLAOT-KF201604);江苏省自然科学基金资助项目(No. BK20150788);江苏重点光谱成像与智能感知实验室研究基金资助项目(No. 3091601410402)

increasing the working distance of the objective. The objective parameters are as follow: the total length is 58 mm, the working distance is 0.21 mm, the magnification is  $40\times$ , and the full field is 0.625 mm. The results show that the image quality nearly reaches the diffraction limit and the distortion is less than 0.2%, meeting the surveilling requirements of the weak fluorescence signal from cancer cells.

**Key words:** optical design; microscope objective; wide spectrum; high numerical aperture; apochromatic

## 1 引言

癌症是全世界死亡率最高的疾病种类,基因突变是癌症的主要因素,突变基因检测对于癌症的预后判断和治疗方案的选择具有重要的参考意义<sup>[1]</sup>。基因检测<sup>[2]</sup>的一般方法是用荧光标记或荧光探针标记 DNA 中不同碱基,再通过荧光显微镜观察。

不同癌细胞需要检测不同的基因,不同基因需要用不同的荧光素来标记。癌症基因检测中常用的荧光素<sup>[3-4]</sup>有 EBFP(发射波长约为 455 nm)、EYFP(发射波长约为 530 nm)、HcRed1(发射波长约为 618 nm)等。由于近红外光具有良好的组织穿透性、最小生物样本损伤等优势,近年来,近红外荧光素也被用于癌细胞基因检测。吖啶菁绿<sup>[5]</sup>是美国食品药品监督管理局批准的唯一一种近红外荧光素,其发射波长约为 800 nm,现已应用于癌细胞基因检测。综上,目前常用的荧光素的发射波长覆盖 455~800 nm。荧光素的荧光量子效率<sup>[6]</sup>一般在 0.1~1,在癌症基因检测中使用的荧光素的量子效率较低,特别是一些红色荧光蛋白,如 AQ143 仅为 0.04、HcRed1 仅为 0.015,在这些荧光不够强的情况下,物镜要有较高的数值孔径。另外,华大基因已经将 DNA 纳米球技术<sup>[7]</sup>应用于基因检测,其 DNA 纳米球直径在 0.3  $\mu\text{m}$  左右,间隔在 0.2  $\mu\text{m}$  左右,根据瑞利判据要分辨该纳米球,显微物镜的数值孔径需要大于 0.9。一般厂家,如宁波舜宇、南京东利来、尼康奥林巴斯,他们生产的显微物镜的工作波段为可见光,在近红外荧光素的检测环境下不适用。因此本文设计了一宽光谱(450~800 nm)、大数值孔( $\text{NA}=0.95$ )的多种癌症检测用物镜。

## 2 宽光谱大数值孔径物镜的基本设计要求

### 2.1 设计指标

结合上述癌细胞检测用荧光显微物镜的实际

需要以及显微镜行业标准,确定物镜的设计指标如表 1 所示。

表 1 显微物镜光学系统的性能参数

Tab.1 Performance of optical system of microscope objective

Index	Value
Magnification	40
Focal length/mm	5
NA	0.95
Spectral range/nm	450~800
Field of view/mm	25
Total length/mm	64
Work distance/mm	0.21

### 2.2 初始结构计算

针对大数值孔径复消色差显微物镜设计,镜片数量多,结构复杂,过去通常采用 + - + 光焦度分配方案<sup>[8-10]</sup>,但大数值孔径情况下,+ - + 结构不利于增加物镜的工作距离,相同数值孔径下,工作距离一般小于 0.15 mm。本设计结构采用 + + - 三组分结构,如图 1 所示。前组、中间组、后组分别记为 1,2,3,光焦度记为  $\varphi_i$ ,各组元件的偏角记为  $h_i$ ,各组上的光线高度为  $L_1, L_2, L_3$ ,前组距物的距离及各组之间的距离依次为  $u_0, u_1, u_2, u_3$ ,且  $u_3=0$ 。

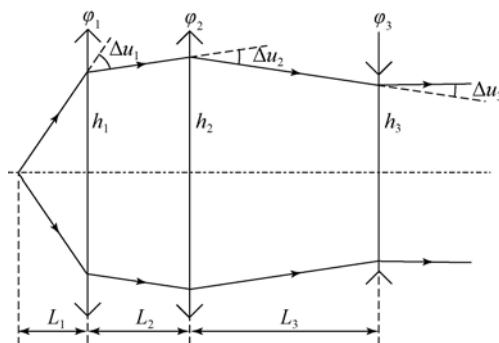


图 1 大数值孔径物镜光焦度分配示意图

Fig.1 Power distribution of high NA objective

考虑到后期结构设计及装调难度,应集中光焦度,设置敏感元件。大数值孔径物镜的前组一般具有较大的光线偏折角,承担较大的光焦度,是像差敏感元件,制造公差很严,加工困难,适合设置为装校调整元件,配以微调工装,装配物镜。基于此设计思想,各组偏角比设为  $\Delta u_1 : \Delta u_2 : \Delta u_3 = 0.95 : 0.1 : (-0.05)$ 。根据物镜的数值孔径及各组偏角计算  $u_0, u_1, u_2$ , 得到:

$$\begin{cases} u_0 = \arcsin NA \\ u_1 = 0.05 u_0 = 0.05 \arcsin NA \\ u_2 = -0.05 u_0 = -0.05 \arcsin NA \end{cases} \quad (1)$$

经过追迹光线计算,根据系统总光焦度  $\varphi_{\text{total}}$ 、总长  $L_{\text{total}}$  及多光组组合计算公式<sup>[11]</sup>即可求得三个光组的光焦度分配:

$$\begin{cases} \varphi_1 = \left[ 1 - \frac{2 \tan(0.05 u_0)}{\tan u_0} \right] \varphi_{\text{total}} \\ \varphi_2 = \frac{\varphi_{\text{total}}}{1 + L_{\text{total}} \varphi_{\text{total}}} \\ \varphi_3 = -\frac{\tan(0.05 u_0)}{\tan u_0} \varphi_{\text{total}} \end{cases} \quad (2)$$

根据设计指标计算得  $\varphi_1 = 0.19 \text{ mm}^{-1}$ ,  $\varphi_2 = 0.015 \text{ mm}^{-1}$ ,  $\varphi_3 = -0.005 \text{ mm}^{-1}$ 。求解结果显示前组承担主要光焦度组,能为后组大大减小数值孔径,是物镜装调过程中需重点关注的调节组件。前组可采用多片弯月形透镜组合分担光焦度,也可加入双胶合件减小前组的色差。中间组为正的弱光焦度组,主要校正宽光谱、大数值孔径带来的复杂像差。中间组中采用特殊色散玻璃(如  $\text{CaF}_2$ )校正二级光谱,中间组的弱光焦度属性能显著放松  $\text{CaF}_2$  等玻璃的加工要求。后组为负的弱光焦度组,可采用一负光焦度双胶合与一正光焦度单透镜组合,负光焦度胶合件能增大物镜的工作距离,校正垂轴色差,正光焦度单片补足整体光焦度。

### 3 二级光谱讨论

#### 3.1 二级光谱系数

二级光谱与光学系统的结构参数几乎无关,与系统焦距成正比,可以表示为:

$$\Delta L'_{\lambda_M} = m \cdot f' \quad (3)$$

将  $m$  记作系统的二级光谱系数,  $m$  与光学系统所用玻璃材料有关。对于用一般玻璃组成的光学系统,在可见光光谱范围内,  $m \approx 0.000 52$ <sup>[11]</sup>,

在本文设计谱段  $450 \sim 800 \text{ nm}$  内,  $m \approx 0.000 77$ 。相比于可见光范围,  $k$  值约增大 50%, 二级光谱将明显增大。

若设计物镜仅用普通玻璃,根据式(3)求得二级光谱为  $3.85 \mu\text{m}$ , 远大于物镜焦深,严重影响成像质量。为校正二级光谱,需要在物镜组分结构中采用专用玻璃材料。但校正的专用玻璃如  $\text{CaF}_2$ 、FK61 等,熔点低、硬度小、热膨胀系数高<sup>[12]</sup>。其特殊的物理性质导致抛光困难且加工过程中需要不断的热处理来避免碎裂,专用玻璃的表面粗糙度一般较差,鉴于专用玻璃的制造工艺问题,设计时将  $\text{CaF}_2$  等特殊色散材料集中在低光焦度的中间组,能显著放松其加工要求。

#### 3.2 中间组材料组合方案及光焦度再分配

将前组、中间组、后组均看成密接型光组,则密接型光组等效阿贝数  $\bar{\nu}$ 、等效相对部分色散系数  $\bar{P}$  满足公式(4):

$$\begin{cases} \frac{1}{\bar{\nu}} = \sum_{j=1}^k \frac{\varphi_j}{\nu_j \Phi} \\ \frac{\bar{P}}{\bar{\nu}} = \sum_{j=1}^k \frac{P_j \varphi_j}{\nu_j \Phi} \end{cases}, \quad (4)$$

式中:  $k$  为密接型光组所使用的玻璃种数,  $\varphi_j$  为第  $j$  种玻璃组成透镜的光焦度之和,  $\Phi$  为密接型光组的总光焦度。记前组、中间组、后组的等效阿贝数和等效相对部分色散系数依次为  $(\bar{\nu}_1, \bar{P}_1)$ ,  $(\bar{\nu}_2, \bar{P}_2)$ ,  $(\bar{\nu}_3, \bar{P}_3)$ 。

根据物镜复消色差要求及图 1 结构可得:

$$\begin{cases} C_1 = h_1^2 \frac{\varphi_1}{\bar{\nu}_1} + h_2^2 \frac{\varphi_2}{\bar{\nu}_2} + h_3^2 \frac{\varphi_3}{\bar{\nu}_3} = 0 \\ C_2 = h_1^2 \frac{\bar{P}_1 \cdot \varphi_1}{\bar{\nu}_1} + h_2^2 \frac{\bar{P}_2 \cdot \varphi_2}{\bar{\nu}_2} + h_3^2 \frac{\bar{P}_3 \cdot \varphi_3}{\bar{\nu}_3} = 0 \end{cases} \quad (5)$$

根据前述光焦度分配结果和式(4)求得  $(\bar{\nu}_1, \bar{P}_1)$ ,  $(\bar{\nu}_3, \bar{P}_3)$  分别为  $(58.249, 0.337)$ 、 $(32.85, 0.698)$ , 将  $(\bar{\nu}_1, \bar{P}_1)$ ,  $(\bar{\nu}_3, \bar{P}_3)$  代入式(5), 求得  $(\bar{\nu}_2, \bar{P}_2)$  为  $(-2.572, -0.326)$ 。

理论上可以证明,存在多种玻璃组合方式复消色差,优选原则是:在  $P-\nu$  图上所围成的多边形面积越大,复消色差效果越好<sup>[13]</sup>。据此原则,中间组选定  $\text{CaF}_2$ -S-TIH18-H-ZPK5 三种玻璃组合,如图 2 所示,这三种玻璃不在一条直线上,且所围成的三角形面积较大。再将  $(\bar{\nu}_2, \bar{P}_2)$  以及所选 3 种玻璃的阿贝数和相对部分色散代入式(4),

可最终求得三种玻璃材料分别承担的光焦度：  
 $\varphi_{CaF_2} = 0.046$ ,  $\varphi_{S-TIH18} = -0.115$ ,  $\varphi_{H-ZPK5} = 0.084$ 。  
 由于中间组还需校正宽光谱、大数值孔径带来的其他复杂像差,中间组结构可适当复杂化。

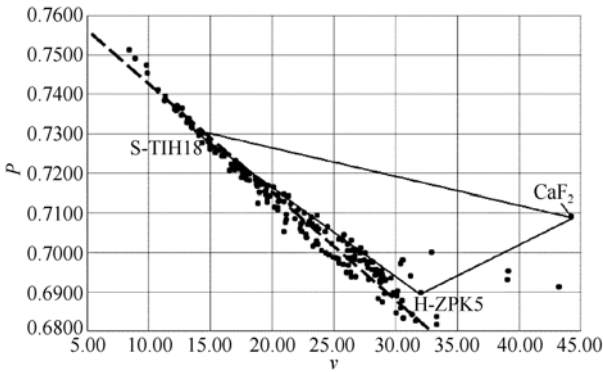


图 2 中间组玻璃材料选择三角区示意图

Fig 2 Triangle diagram in glass selection of middle group

### 4 设计结果

采用 + + - 三组分结构、光焦度分配结果与中间组专用玻璃组合方案,设计了光谱波段为 450~800 nm、数值孔径达 0.95 的无限筒长弱荧光信号检测显微物镜,系统结构如图 3 所示。设计的物镜含有 12 片玻璃,总长约 58 mm,小于 64 mm。出于成本考虑,优先选用成都光明(CDGM)玻璃,剩余使用 OHARA 玻璃。

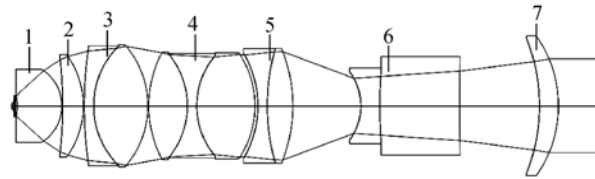


图 3 宽光谱弱荧光探测物镜最终结构图

Fig 3 Configuration of board spectrum objective for weak fluorescence signal detection

图 3 中,1、2、3 为前组,焦距为 5.4 mm,承担约 93% 的光焦度,其中 1、2 片为弯月形透镜,能减小场曲。4、5 为中间组,口径在 12 mm 左右,其焦距约为 45 mm,相对 0.95 数值孔径物镜的总光焦度而言,为弱光焦度组。CaF<sub>2</sub> 材料位置选在三胶合的前后片,都是双凸透镜,曲率半径在 10~15 mm,加工相对容易。6、7 为后组,片 6 的光焦度为负,能增大工作距离,片 6 中后片较厚,利于校正场曲,片 7 为正光焦度单片,出射平行光,片 7 所用材料 OHARA 的 S-LAH89 是折射率为 1.85 的高折射率材料,避免再引入高级像差。

图 4(a) 为点列图,0.8 视场内均方根弥散斑半径小于艾里斑半径,全视场均方根弥散斑半径略大于 0.65 μm。图 4(b) 为 MTF 曲线,图中黑色线为衍射极限,整体 MTF 接近衍射极限。

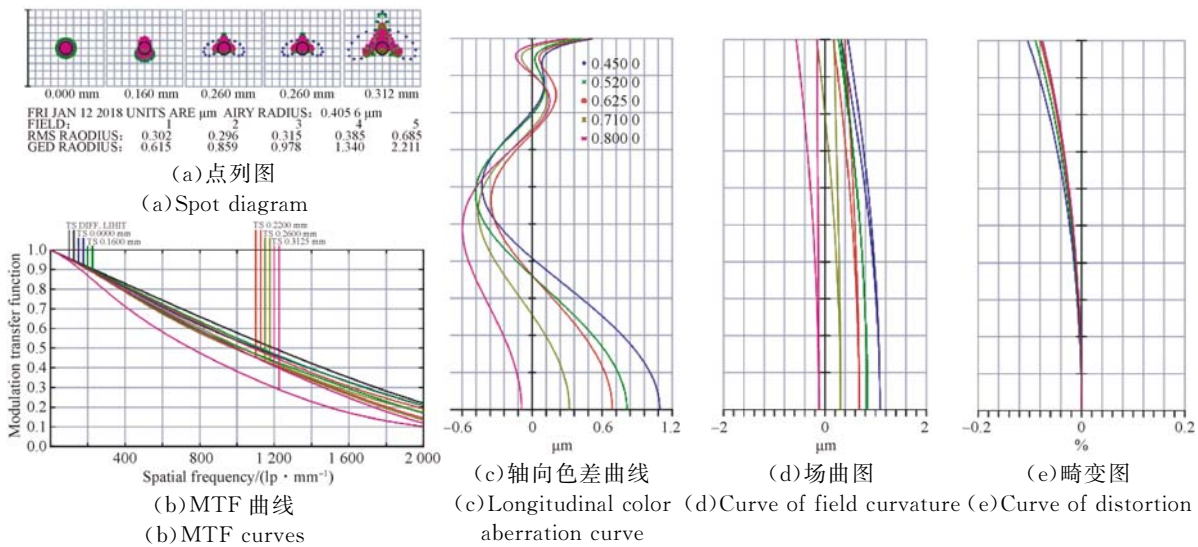


图 4 像差图

Fig. 4 Aberration curves

该系统所用 CCD 的像元尺寸为  $6.5 \mu\text{m} \times 6.5 \mu\text{m}$ , 实际荧光检测中, 关注的是荧光微弱光谱的有效探测, 为提高探测效率, 采用  $4 \times 4$  像元合并, 合并后像元尺寸为  $26 \mu\text{m} \times 26 \mu\text{m}$ , 在  $800 \text{ lp/mm}$  处全视场内的  $\text{MTF} > 0.45$ 。图 4(c) 为轴向色差曲线, 图中  $0.7$  孔径几乎相交, 球差小于 2 倍焦深, 二级光谱校正良好。图 4(d) 中, 边缘视场场曲小于  $0.6 \text{ mm}$ , 像散小于  $0.5 \text{ mm}$ , 参考 ISO 在 2013 年制定的用于观测的显微物镜平场标准<sup>[14]</sup>, 设计满足平场要求。图 4(e) 中, 最大畸变在  $0.2\%$  以内。图 5 为主波长各视场的斯特列尔比,  $0.8$  视场以内斯特列尔比在  $0.8$  以上, 全视场也能达到  $0.6$  以上。综上所述, 所设计的物镜像质良好, 满足设计要求。

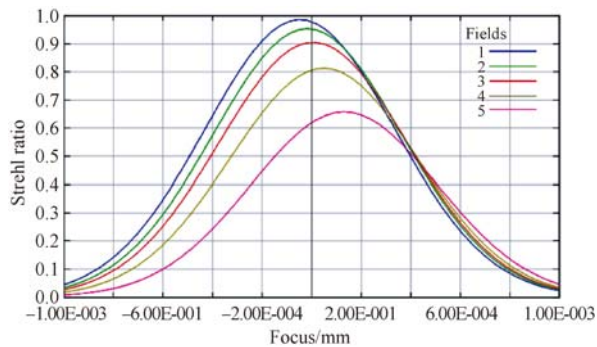


图 5 斯特列尔比  
Fig. 5 Strehl ratio

考虑到物镜的工作波段以及相关荧光的激发光谱, 物镜在  $400 \sim 800 \text{ nm}$  镀减反膜, 所镀膜层的平均透过率能达到  $99.5\%$ , 综合考虑膜层透过率和材料吸收, 经计算得到各谱段的透过率。图 6 是根据计算结果绘制的系统透过率曲线。

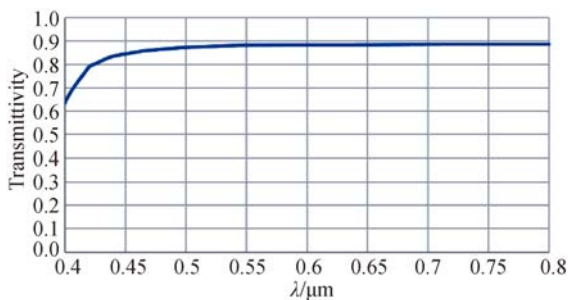


图 6 透过率曲线  
Fig. 6 Curve of transmittance

由于设计中某些玻璃材料对  $400 \sim 450 \text{ nm}$  有较低的透光率, 如 PBH14 对  $400 \text{ nm}$  光的透光率为  $0.66$ , SF66 对  $400 \text{ nm}$  光的透光率为  $0.45$ , 因此物镜在  $400 \sim 450 \text{ nm}$  的透光率较低, 该波段主要是荧光激发光, 可以通过增加光源功率保证有效激发。在  $450 \sim 800 \text{ nm}$  波段, 物镜的理论透过率整体均大于  $85\%$ 。

### 5 设计对比

将设计结果与近 4 年内相关文献专利发表的 3 个同类物镜<sup>[15-17]</sup> 进行对比, 4 个物镜都属于平场复消色差物镜, 但是在放大倍率、数值孔径等方面有所差别。本文设计采用独特的结构与思想, 虽然透镜片数略有增加, 但在数值孔径、视场、光谱范围等总体指标与像质指标方面, 综合优势明显。表 2 为 4 个物镜的设计指标对比, 表 3 为 4 个物镜的性能对比, 表中  $\sigma$  表示焦深。

表 2 物镜指标对比

Tab. 2 Comparison of objectives' index

Objectives	The paper	Reference 1	Reference 2	Reference 3
Magnification	40	40	20	40
NA	0.95	0.9	0.75	0.718
Field of view/mm	25	22.5	26.5	18
Spectral range/nm	450~800	785~815	400~760	485~660

表 3 物镜性能对比

Tab. 3 Comparison of performance between proposed and other objectives

Objectives	The paper	Reference 1	Reference 2	Reference 3
Number of pieces	12	11	10	8
Spherical aberration/ $\sigma$	2	1.5	3	2
Chromatic aberration of $0.7$ aperture / $\sigma$	0.4	0.35	1	0.5
ISO standard of flat field	√	√	√	√
Distortion/%	<0.2	<0.5	<2	<0.5
MTF diffraction limit	close	close	close	close

### 6 调校元件选择及调校对像差的影响

对于宽光谱、大数值孔径的高倍物镜,物镜装配时,需要通过调校预先设定的敏感元件来保证物镜像质。如前所述,本文设计的物镜前组承担了大部分的光焦度,为此,前组是装配中需要关注的敏感组分,经过公差分析与统计,可以选定前组中用于调校补偿球差、彗差等关键像差的透镜位置。

如图 3 所示,从物面开始,各镜片依次标号 1~7,空气间隔依次标号 1~6。图 7 为分别给 1~6 空气间隔 0.02 mm 增大量,球差改变的绝对值。图 8 为分别给 1~7 镜片 0.005 mm 的偏心时引入的彗差。

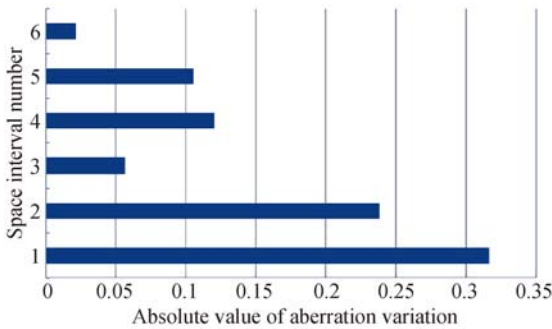


图 7 各空气间隔对球差的影响

Fig. 7 Different effects of air space on spherical aberration

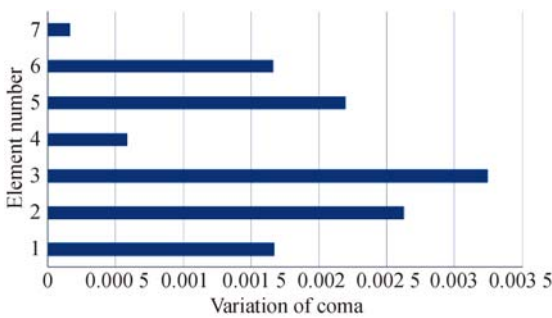


图 8 各元件偏心对彗差的影响

Fig. 8 Different effects of elements' decenter on coma

由图 7 和图 8 可知,球差最敏感的是空气间隔 1,彗差最敏感的是镜片 3 的偏心,因此选择空气间隔 1 作为物镜装配时球差的补偿调节位置,镜片 3 的偏心作为彗差调节位置,两者均在前组。

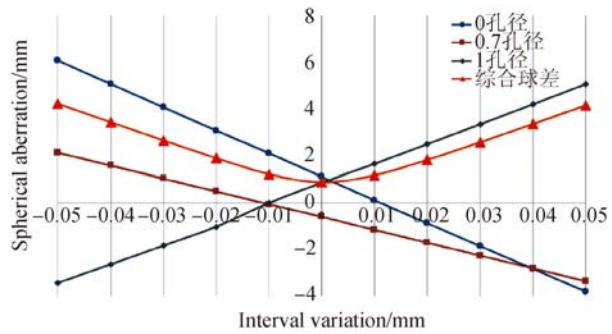


图 9 空气间隔 1 与孔径球差

Fig. 9 Air space 1 and aperture spherical aberration

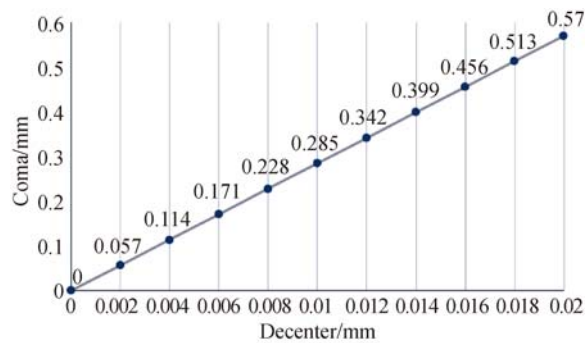


图 10 镜片 3 偏心与彗差

Fig. 10 Decenter of lens 3 and coma

进一步分析空气间隔 1 与初级球差和高级球差的变化趋势。图 9 给出了空气间隔 1 的改变量  $\Delta l$  与 0 孔径、0.7 孔径、1 孔径球差的关系,可得到空气间隔 1 与各孔径的球差呈线性关系。图 9 中三角标注的是 0 孔径、0.7 孔径、1 孔径球差的均方根平均值,记为均方根球差 SA,由图 9 得到:

$$\Delta SA = 45 \cdot |\Delta l| \tag{6}$$

由图 9 结果可知,小孔径(0.7 孔径以内)与全孔径的球差变化趋势不一致,因此需要平衡调节球差残留量,参考物镜焦深值,可通过更换预先修磨好的厚度偏差为微米量级的薄垫圈来缩小球差。

图 10 给出了镜片 3 的偏心  $De$  与轴上彗差  $Co$  的关系,可看出两者呈线性关系,即有:

$$\Delta Co = 28.5 \cdot \Delta De \tag{7}$$

参考物镜焦深值,镜片 3 的偏心对彗差十分敏感,可通过调节顶在透镜 3 边缘的几个微小螺钉来缩小物镜的彗差。

## 7 结 论

本文设计了一款用于癌症突变基因检测的宽光谱大数值孔径平场复消色差物镜。从装配加工难度角度考虑,设置前组承担主要光焦度,是装调过程中的调节组分,中间组及后组为低光焦度组

分。中间组光焦度分配根据先确定的前组及后组计算求解,实现整体物镜的复消色差。本文给出了物镜设计结果,其整体像质接近衍射极限,并与近 4 年来同类型的物镜进行了对比,证明了本文所提 + + - 三组分结构、光焦度分配方案与设计正确,在大数值孔径宽光谱物镜设计方面具有重要的意义。

### 参考文献:

- [1] LI S Y. The human cancer genome: laboratory analysis and clinical application [J]. *Laboratory Medicine*, 2014, 29(5):414-434.
- [2] 高志博,杨锦. 肿瘤精准免疫治疗与基因检测 [J]. *生物产业技术*, 2017(2):27-33.  
GAO ZH B, YANG J. Genetic testing for precision cancer immunotherapy [J]. *Biotechnology & Business*, 2017(2):27-33. (in Chinese)
- [3] LAI Z Y, QIN Q, YU B, *et al.*. Construction of plasmid vector pAFP-HSVtk-IRES2-EGFP and its effect on the cytotoxicity of ganciclovir to hepatocellular carcinoma [J]. *Chinese Medical Journal*, 2014, 127(12):2337-2341.
- [4] 陈孙霞,王晓庆,徐晓恩,等. 共培养体系中高红色荧光蛋白(RFP)标记结肠癌细胞的检测技术 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2014, 41(5):602-609.  
CHEN S X, WANG X Q, XU X, *et al.*. The technology of detecting high red fluorescence protein (RFP) labeled colon cancer cells in a co-culture system [J]. *Fudan Univ. J. Med. Sci.*, 2014, 41(5):602-609. (in Chinese)
- [5] 胡笏,熊蕾,郑玉萍,等. 脉络膜转移癌的荧光素和吲哚菁绿血管造影的影像分析 [J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(3):529-531.  
HU J, XIONG L, ZHENG Y P, *et al.*. FFA and ICGA imaging analysis of choroidal metastatic carcinoma [J]. *International Eye Science*, 2017; 17(3): 529-531. (in Chinese)
- [6] 何国培. 荧光光谱医学成像诊断技术研究 [D]. 哈尔滨:哈尔滨工业大学, 2007.  
HE G P. *Fluorescence Spectrum Imaging Techniques for Medical* [D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2007. (in Chinese)
- [7] FEJLMANN T, REINHEIMER S, GENG C, *et al.*. cPAS-based sequencing on the BGISEQ-500 to explore small non-coding RNAs [J]. *Clinical Epigenetics*, 2016, 8(1):123.
- [8] FROLOV D N, VINOGRADOVA O, FROLOV V, *et al.*. Optical design of objectives-Lcf planfluor pol for 27 mm observation in the polarizing microscope [C]. *Freeform Optics*, 2017:JTU5A. 14.
- [9] 徐明飞,庞武斌,徐象如,等. 高数值孔径投影光刻物镜的光学设计 [J]. *光学精密工程*, 2015, 24(4):740-746.  
XU M F, PANG W B, XU X R. Optical design of high-numerical aperture lithographic lenses [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2015, 24(4):740-746. (in Chinese)
- [10] ROBEN S, BRAKHANE S, ALT W, *et al.*. High numerical aperture (NA = 0.92) objective lens for imaging and addressing of cold atoms [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(6):1043-1046.
- [11] 郁道银,谈恒英. 工程光学 [M]. 北京:机械工业出版社, 2011:112-115.  
YU D Y, TAN H Y. *Engineering Optics* [M]. Beijing: China Machine Press, 2011:112-115. (in Chinese)
- [12] 王东海. 氟化钙晶体化学机械抛光工艺研究 [D]. 长春:长春理工大学, 2009.  
WANG D H. *Study on Chemical Mechanical Polishing of Calcium Fluoride Single Crystal* [D]. Changchun: Changchun University of Science and Technology, 2009. (in Chinese)
- [13] DE ALBUQUERQUE B F, SASIAN J, DE SOUSA L, *et al.*. Method of glass selection for color correction in optical system design [J]. *Optics Express*, 2012, 20(13):13592-13611.
- [14] International standard ISO 19012-1-2013, Microscopes-designation of microscope objectives [S]. 2013.
- [15] ZHOU E Y, LIU L H, LIU Y, *et al.*. Design of high NA flat-field microscope objective for near infrared [J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2017, 46(7):718006.
- [16] 薛金来,巩岩,李佃蒙. N.A. 0.75 平场复消色差显微物镜光学设计 [J]. *中国光学*, 2015, 8(6): 957-963.

XUE J L, GONG Y, LI D M. Optical design of the N. A. 0.75 plan-apochromatic microscope objective [J]. *Chinese Optics*, 2015, 8(6):957-963. (in Chinese)

[17] 萧瑟新,高兴宇,肖华鹏.一种无  $\text{CaF}_2$  40倍平场复

消色差金相显微物镜:中国,201420867956.7 [P]. 2014.

XIAO S X, GAO X Y, XIAO H P. A flat-apochromatic metallographic microscope objective without  $\text{CaF}_2$ :China, 201420867956.7 [P]. 2014. (in Chinese)

#### 作者简介:



郁晓晖(1993—),女,江苏南通人,2015年于南京理工大学获得学士学位,主要从事光学设计方面的研究。E-mail: yxhnjust@163.com

#### 导师简介:



高志山(1966—),男,江苏淮安人,博士,教授,1992年于中国科学院长春光学精密机械研究所获得硕士学位,2000年于南京理工大学获得博士学位,主要从事光学设计、光干涉测量与视光学方面的研究。E-mail: zhishgao@njust.edu.cn