

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0065474

(43) 공개일자 2023년05월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 21/47 (2006.01) G01N 21/64 (2006.01)

G02B 5/18 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 21/4788 (2013.01)

G01N 21/6428 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0151065

(22) 출원일자 2021년11월05일

심사청구일자 2021년11월05일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

김동현

서울특별시 서초구 서초중앙로2길 21

이흥기

서울특별시 양천구 신목로 77, 102동 902호(신정동, 유원목동아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

민영준

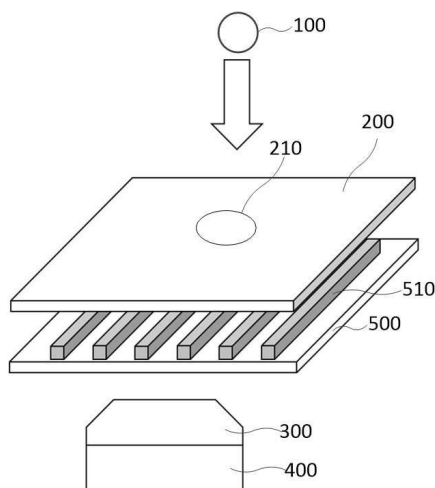
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 나노 광학 소자를 이용하여 고주파 성분을 검출할 수 있는 광학 이미징 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은 관측 대상 시료가 배치되는 기관, 상기 기관 방향으로 광을 조사하는 광원을 포함하는 광원부, 수광각 이내의 광을 집속하는 대물렌즈, 상기 대물렌즈에서 집속된 광을 검출하여 이미지를 획득하는 검출부 및 기지정된 구조의 나노 패턴이 형성되고, 상기 기관과 상기 대물렌즈 사이에 배치되어 상기 기관을 투과하여 인가되는 광 중에서 상기 대물렌즈의 수광각에 의해 집속되지 않는 시료의 고주파 성분이 저주파 대역으로 이동되도록 회절시키는 나노 기관을 포함하여, 대물렌즈에 의해 결정되는 분해능보다 더 높은 분해능을 갖는 광학 이미징 장치 및 방법을 제공한다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류

G02B 5/1842 (2013.01)

G02B 5/1866 (2013.01)

G02B 2005/1804 (2013.01)

G02B 2207/101 (2013.01)

(72) 발명자

문귀영

서울특별시 서대문구 성산로 367-15, 501호(연희동)

이현웅

인천광역시 부평구 경원대로 1269, 121동 601호(산곡동, 현대아파트)

유하준

서울특별시 서대문구 성산로17길 18-17, 102호(연희동, 리빙스톤B)

성중환

서울특별시 송파구 올림픽로 435, 116동 1201호(신천동, 파크리오)

토카안

서울특별시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 예비순하우스 A219

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

| | |
|-------------|------------------------------------|
| 과제고유번호 | 1711129926 |
| 과제번호 | 2019R1A4A1025958 |
| 부처명 | 과학기술정보통신부 |
| 과제관리(전문)기관명 | 한국연구재단 |
| 연구사업명 | 기초연구실용성사업 |
| 연구과제명 | 고스트 영상기법을 활용한 인체모사형 장뇌축 마이크로바이옴 연구 |
| 기 여 율 | 1/1 |
| 과제수행기관명 | 연세대학교 산학협력단 |
| 연구기간 | 2021.03.01 ~ 2022.02.28 |

명세서

청구범위

청구항 1

관측 대상 시료가 배치되는 기관;

상기 기관 방향으로 광을 조사하는 광원을 포함하는 광원부;

수광각 이내의 광을 집속하는 대물렌즈;

상기 대물렌즈에서 집속된 광을 검출하여 이미지를 획득하는 검출부; 및

기지정된 구조의 나노 패턴이 형성되고, 상기 기관과 상기 대물렌즈 사이에 배치되어 상기 기관을 투과하여 인가되는 광 중에서 상기 대물렌즈의 수광각에 의해 집속되지 않는 시료의 고주파 성분이 저주파 대역으로 이동되도록 회절시키는 나노 기관을 포함하는 광학 이미징 장치.

청구항 2

제1 항에 있어서, 상기 나노 패턴은

상기 기관을 투과하여 인가된 광에서 특정 방향으로 진행하는 광이 상기 대물렌즈의 수광각 이내로 회절되도록 상기 나노 기관 상에 미리 형성되는 광학 이미징 장치.

청구항 3

제2 항에 있어서, 상기 검출부는

상기 대물렌즈를 통해 집속된 광으로 획득된 이미지를 2차원 푸리에 변환하여 주파수 공간 상의 이미지로 변환하고, 변환된 주파수 공간 상의 이미지에서 원래 저주파 성분과 나노 기관을 투과하며 회절하여 저주파 대역으로 이동된 고주파 성분을 구분하고, 구분된 고주파 성분을 회절되기 이전의 고주파 대역으로 이동시켜 주파수 보상한 후 다시 역푸리에 변환하여 고선명도의 이미지를 획득하는 후처리 프로세스를 수행하는 광학 이미징 장치.

청구항 4

제3 항에 있어서, 상기 광학 이미징 장치는

상기 나노 기관이 배치되고, 상기 나노 기관이 상기 기관을 투과하여 인가된 광을 회절시키는 방향을 조절하기 위해, 배치된 상기 나노 기관을 회전시키는 회전 나노 스테이지를 더 포함하는 광학 이미징 장치.

청구항 5

제4 항에 있어서, 상기 검출부는

상기 회전 나노 스테이지에 의해 상기 나노 기관이 회전하면서 회전 각도에 따른 다수의 이미지가 획득되면, 획득된 다수의 이미지를 기지정된 방식으로 하나의 이미지로 합성한 후, 상기 후처리 프로세스를 수행하는 광학 이미징 장치.

청구항 6

제4 항에 있어서, 상기 광학 이미징 장치는

상기 나노 기관이 배치되고, 배치된 상기 나노 기관이 상기 광원과 상기 기관 상의 시료와 상기 대물렌즈와 함께 정렬되어 위치하고, 상기 기관과 상기 나노 기관 사이의 거리가 조절되도록 3축 방향으로 상기 나노 기관을 이동시키는 나노 스테이지를 더 포함하는 광학 이미징 장치.

청구항 7

제1 항에 있어서, 상기 나노 패턴은

제1 방향으로 진행되는 1차원 회절 격자 또는 2차원 브래베 격자 등과 같은 주기 구조로 구현되는 광학 이미징 장치.

청구항 8

제1 항에 있어서, 상기 나노 패턴은

의사(Pseudo) 주기 구조나 랜덤 분포 구조로 구현되는 광학 이미징 장치.

청구항 9

제1 항에 있어서, 상기 광원부는

상기 광원과 상기 기관 사이에 위치하여, 상기 광원에서 방사된 광이 기관 상의 시료로 조사되는 방향을 조절하기 위한 적어도 하나의 렌즈, 상기 광원에서 방사된 광 중에서 기지정된 방향의 편광이 상기 시료에 조사되도록 하는 편광 필터 또는 상기 시료로 입사되는 광의 위상을 조절하는 위상 조절계 중 적어도 하나를 더 포함하는 광학 이미징 장치.

청구항 10

제1 항에 있어서, 상기 시료는

비표지 상태로 이용되거나 또는 기지정된 파장의 광을 발광하는 형광체로 염색되어 이용되는 광학 이미징 장치.

청구항 11

관측 대상 시료가 배치되는 기관으로 광을 조사하는 단계;

기지정된 구조의 나노 패턴이 형성된 나노 기관이 상기 기관을 투과하여 입사된 광을 상기 나노 패턴에 따라 회절시키는 단계; 및

상기 나노 기관을 투과한 광 중 대물렌즈에서 수광각 이내의 광이 집속되어 전달된 광을 검출하여 이미지를 획득하는 단계를 포함하되,

상기 나노 패턴을 회절 시키는 단계는

상기 기관을 투과하여 인가되는 광 중에서 상기 대물렌즈의 수광각에 의해 집속되지 않는 시료의 고주파 성분이 저주파 대역으로 이동되도록 회절시키는 광학 이미징 방법.

청구항 12

제11 항에 있어서, 상기 나노 패턴은

상기 기관을 투과하여 인가된 광에서 특정 방향으로 진행되는 광이 상기 대물렌즈의 수광각 이내로 회절되도록 상기 나노 기관 상에 미리 형성되는 광학 이미징 방법.

청구항 13

제12 항에 있어서, 상기 이미지를 획득하는 단계는

상기 대물렌즈를 통해 집속된 광으로 이미지를 획득하고, 획득된 이미지를 2차원 푸리에 변환하여 주파수 공간 상의 이미지로 변환하는 단계;

변환된 주파수 공간 상의 이미지에서 원래 저주파 성분과 나노 기관을 투과하며 회절하여 저주파 대역으로 이동된 고주파 성분을 구분하고, 구분된 고주파 성분을 회절되기 이전의 고주파 대역으로 이동시켜 주파수 보상하는 단계; 및

주파수 보상된 주파수 공간 상의 이미지에 대해 역푸리에 변환하여 고선명도의 2차원 이미지를 획득하는 단계를 포함하는 광학 이미징 방법.

청구항 14

제13 항에 있어서, 상기 광학 이미징 방법은

상기 나노 기관이 상기 기관을 투과하여 인가된 광을 회절시키는 방향을 조절하기 위해, 배치된 상기 나노 기관을 회절시키는 단계를 더 포함하는 광학 이미징 방법.

청구항 15

제14 항에 있어서, 상기 주파수 공간 상의 이미지로 변환하는 단계는

상기 나노 기관이 회전하면서 회전 각도에 따른 다수의 이미지가 획득되면, 획득된 다수의 이미지를 기지정된 방식으로 하나의 이미지로 합성하는 단계; 및

합성된 이미지를 2차원 푸리에 변환하는 단계를 포함하는 광학 이미징 방법.

청구항 16

제14 항에 있어서, 상기 광학 이미징 방법은

상기 나노 패턴에 따라 회절시키는 단계 이전, 상기 나노 기관이 상기 광을 방사하는 광원과 상기 기관 상의 시료 및 상기 대물렌즈와 함께 정렬되어 위치하고, 상기 기관과 상기 나노 기관 사이의 거리가 조절되도록 3축 방향으로 상기 나노 기관을 이동시키는 단계를 더 포함하는 광학 이미징 방법.

청구항 17

제11 항에 있어서, 상기 나노 패턴은

제1 방향으로 진행되는 1차원 회절 격자 또는 2차원 브래베 격자 등과 같은 주기 구조로 구현되는 광학 이미징 방법.

청구항 18

제11 항에 있어서, 상기 나노 패턴은

의사(Pseudo) 주기 구조나 랜덤 분포 구조로 구현되는 광학 이미징 방법.

청구항 19

제11 항에 있어서, 상기 광을 조사하는 단계는

광원에서 방사된 광이 상기 기관 상의 상기 시료로 조사되는 방향을 조절하는 단계;

상기 광원에서 방사된 광 중에서 기지정된 방향의 편광이 상기 시료에 조사되도록 하는 편광 필터링하는 단계; 및

상기 시료로 입사되는 광의 위상을 조절하는 단계; 중 적어도 하나를 더 포함하는 광학 이미징 방법.

청구항 20

제11 항에 있어서, 상기 시료는

비표지 상태로 이용되거나 또는 기지정된 파장의 광을 발광하는 형광체로 염색되어 이용되는 광학 이미징 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 이미징 장치 및 방법에 관한 것으로, 나노 광학 소자를 이용한 고주파 성분 복원 이미징 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 바이오 산업 및 반도체 산업 등을 포함한 측정 시스템 분야에서 더욱 향상된 분해능이 필요한 문제들이 증가되면서, 광학 시스템 기반의 고해상도 영상법이 요구되어지고 있는 추세이다.

- [0003] 이에 분해능 향상을 위해 STORM(Stochastic Optical Reconstruction Microscopy), PALM(PhotoActivated Localization Microscopy), SIM(Structured Illumination Microscopy) 등을 포함하는 다양한 연구가 이루어지고 있다. 이들은 형광 물질의 특수한 화학적 특성을 활용하거나 입사광의 모듈레이션을 통해 여러 장의 이미지를 획득하고 이로부터 고해상도 이미지를 복원하는 방법들이다.
- [0004] 그러나, 이러한 방법들은 시료 제작 과정이 복잡하거나 광학 장비가 추가로 필요하여 새로운 광학 시스템의 디자인이 요구되어지는 등의 한계가 존재한다.
- [0005] 따라서, 추가적인 시료 제작 과정이 요구되지 않으면서, 특별한 광학장비가 필요하지 않고 분해능을 향상시킬 수 있는 광학 시스템이 필요로 하다.
- [0006] 도 1은 기존의 광학 이미징 장치의 구조를 나타내고, 도 2는 도 1의 광학 이미징 장치를 이용하여 획득되는 광의 세기를 공간 주파에 기반하여 1차원으로 변환하여 표시한 결과를 나타내며, 도 3은 도 1의 광학 이미징 장치에서 획득된 형광 비드 샘플에 대한 이미지를 도시한 도면이다.
- [0007] 도 1을 참조하면, 종래의 광학 이미징 장치는 광원부(11), 기관(12), 대물렌즈(13) 및 검출부(14)를 포함한다.
- [0008] 기관(12)에는 측정 대상이 되는 시료(15)가 배치되고, 광원부(11)는 시료(15)가 배치된 기관(12)으로 입사광을 인가한다. 광원부(11)에서 방사된 광은 기관(12)을 투과하여, 대물렌즈(13)를 통해 시료의 정보를 검출부(14)로 전달한다. 이때, 기관(12)을 투과한 광 중에서 대물렌즈(13)의 수광각 이내로 진행하는 광만이 대물렌즈(13)를 통해 검출부(14)로 전달될 수 있으며, 수광각 이상으로 진행하는 광은 대물렌즈(13)에 전달될 수 없다. 특히 대물렌즈(13)를 통해 검출부(14)에 전달되는 광은 도 2에 도시된 바와 같이, 공간 주파 관점에서 위치별로 상이한 세기로 나타나게 된다. 도 2는 광학 이미징 장치를 이용하여 검출부(14)에 전달되는 광의 세기를 푸리에 평면 상의 공간 주파에 기반하여 1차원 그래프로 표시한 결과를 나타낸다.
- [0009] 도 2를 참조하면, 광원부(11)와 대물렌즈(13)의 중심이 일직선인 경우, 공간 주파에 따른 저주파 대역에서는 광 세기가 강하게 나타나는 반면, 광이 대물렌즈(13)의 중심에서 멀어질수록, 즉 공간 주파가 고주파인 대역에서는 광 세기가 약하게 나타나게 됨을 알 수 있다. 이는 광원부(11)에서 방사되어 기관(12) 상의 시료(15)를 투과한 광이 대물렌즈(13)에 수직하게 입사되지 않고, 입사되는 각도가 증가할수록 고주파 성분이 소실됨을 의미한다.
- [0010] 따라서 시료가 원형 형광 비드 샘플인 경우, 도 3에 도시된 바와 같이 대물렌즈(13)를 통해 전달된 광에 의해 획득된 이미지에서 중심에서부터 멀어질수록, 즉 주변부로 갈수록 고주파 성분이 소실됨에 따라 선명하지 않게 됨을 알 수 있다. 기존의 광학 영상장치에는 대물렌즈(13)에 따른 고주파 성분의 소실로 인한 분해능에 한계가 존재한다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) 한국 등록 특허 제10-1934333호 (2018.12.26 등록)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 본 발명의 목적은 대물렌즈에 의해 결정되는 분해능보다 더 높은 분해능을 갖는 광학 이미징 장치 및 방법을 제공하는데 있다.
- [0013] 본 발명의 다른 목적은 나노 구조체를 이용하여 시료를 투과한 광을 회절시켜 고주파 성분이 대물렌즈의 수광각 이내로 저주파 성분으로 전환되어 입사되도록 함으로써 고주파 성분을 검출할 수 있는 광학 이미징 장치 및 방법을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 광학 이미징 장치는 관측 대상 시료가 배치되는 기관; 상기 기관 방향으로 광을 조사하는 광원을 포함하는 광원부; 수광각 이내의 광을 집속하는 대물렌즈; 상기 대물렌즈에서 집속된 광을 검출하여 이미지를 획득하는 검출부; 및 기 지정된 구조의 나노 패턴이 형성되고, 상기 기

판과 상기 대물렌즈 사이에 배치되어 상기 기판을 투과하여 인가되는 광 중에서 상기 대물렌즈의 수광각에 의해 집속되지 않는 시료의 고주파 성분이 저주파 대역으로 이동되도록 회절시키는 나노 기판을 포함한다.

- [0015] 상기 나노 패턴은 상기 기판을 투과하여 인가된 광에서 특정 방향으로 진행하는 광이 상기 대물렌즈의 수광각 이내로 회절되도록 상기 나노 기판 상에 미리 형성될 수 있다.
- [0016] 상기 검출부는 상기 대물렌즈를 통해 집속된 광으로 획득된 이미지를 2차원 푸리에 변환하여 주파수 공간 상의 이미지로 변환하고, 변환된 주파수 공간 상의 이미지에서 원래 저주파 성분과 나노 기판을 투과하며 회절하여 저주파 대역으로 이동된 고주파 성분을 구분하고, 구분된 고주파 성분을 회절되기 이전의 고주파 대역으로 이동시켜 주파수 보상한 후 다시 역푸리에 변환하여 고선명도의 이미지를 획득하는 후처리 프로세스를 수행할 수 있다.
- [0017] 상기 광학 이미징 장치는 상기 나노 기판이 배치되고, 상기 나노 기판이 상기 기판을 투과하여 인가된 광을 회절시키는 방향을 조절하기 위해, 배치된 상기 나노 기판을 회전시키는 회전 나노 스테이지를 더 포함할 수 있다.
- [0018] 상기 검출부는 상기 회전 나노 스테이지에 의해 상기 나노 기판이 회전하면서 회전 각도에 따른 다수의 이미지가 획득되면, 획득된 다수의 이미지를 기지정된 방식으로 하나의 이미지로 합성한 후, 상기 후처리 프로세스를 수행할 수 있다.
- [0019] 상기 광학 이미징 장치는 상기 나노 기판이 배치되고, 배치된 상기 나노 기판이 상기 광원과 상기 기판 상의 시료와 상기 대물렌즈와 함께 정렬되어 위치하고, 상기 기판과 상기 나노 기판 사이의 거리가 조절되도록 3축 방향으로 상기 나노 기판을 이동시키는 나노 스테이지를 더 포함할 수 있다.
- [0020] 상기 나노 패턴은 제1 방향으로 진행하는 1차원 회절 격자 또는 2차원 브래베 격자 등과 같은 주기 구조로 구현될 수 있다.
- [0021] 상기 나노 패턴은 의사(Pseudo) 주기 구조나 랜덤 분포 구조로 구현될 수 있다.
- [0022] 상기 광원부는 상기 광원과 상기 기판 사이에 위치하여, 상기 광원에서 방사된 광이 기판 상의 시료로 조사되는 방향을 조절하기 위한 적어도 하나의 렌즈, 상기 광원에서 방사된 광 중에서 기지정된 방향의 편광이 상기 시료에 조사되도록 하는 편광 필터 또는 상기 시료로 입사되는 광의 위상을 조절하는 위상 조절계 중 적어도 하나를 더 포함할 수 있다.
- [0023] 상기 시료는 비표지 상태로 이용되거나 또는 기지정된 파장의 광을 발광하는 형광체로 염색되어 이용될 수 있다.
- [0024] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 실시예에 따른 관측 대상 시료가 배치되는 기판으로 광을 조사하는 단계; 기지정된 구조의 나노 패턴이 형성된 나노 기판이 상기 기판을 투과하여 입사된 광을 상기 나노 패턴에 따라 회절시키는 단계; 및 상기 나노 기판을 투과한 광 중 대물렌즈에서 수광각 이내의 광이 집속되어 전달된 광을 검출하여 이미지를 획득하는 단계를 포함하되, 상기 나노 패턴을 회절 시키는 단계는 상기 기판을 투과하여 인가되는 광 중에서 상기 대물렌즈의 수광각에 의해 집속되지 않는 시료의 고주파 성분이 저주파 대역으로 이동되도록 회절시킬 수 있다.

발명의 효과

- [0025] 따라서, 본 발명의 실시예에 따른 광학 이미징 장치 및 방법은 광원에서 방출되어 시료를 거친 광이 기지정된 패턴을 갖는 나노 구조체를 통해 회절되어 대물렌즈로 입사되도록 하여 분해능을 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은 기존의 광학 이미징 장치의 구조를 나타낸다.
- 도 2는 도 1의 광학 이미징 장치를 이용하여 획득되는 광의 세기를 공간 주파에 기반하여 1차원으로 변환하여 표시한 나타낸다.
- 도 3은 도 1의 광학 이미징 장치에서 획득된 형광 비드 샘플에 대한 이미지를 도시한 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 광학 이미징 장치의 구조를 나타낸다.

도 5는 도 4의 나노 구조체에 의해 고주파 대역 성분이 저주파 대역 성분으로 변환되는 개념을 설명하기 위한 도면이다.

도 6은 도 4의 광학 이미징 장치를 이용하여 획득되는 광을 공간 주파 성분에 따라 1차원으로 변환하여 표시한 결과를 나타낸다.

도 7은 도 4의 광학 이미징 장치에서 획득된 형광 비드 샘플에 대한 이미지를 도시한 도면이다.

도 8은 나노 구조체를 지지하는 나노 스테이지의 일 예를 나타낸다.

도 9는 나노 스테이지의 다른 예를 나타낸다.

도 10은 도 9의 나노 스테이지를 이용하여 획득되는 형광 비드 샘플에 대한 이미지를 도시한 도면이다.

도 11은 나노 스테이지의 또 다른 예를 나타낸다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 광학 이미징 방법을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 본 발명과 본 발명의 동작상의 이점 및 본 발명의 실시에 의하여 달성되는 목적을 충분히 이해하기 위해서는 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하는 첨부 도면 및 첨부 도면에 기재된 내용을 참조하여야만 한다.
- [0028] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 설명함으로써, 본 발명을 상세히 설명한다. 그러나, 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 설명하는 실시예에 한정되는 것이 아니다. 그리고, 본 발명을 명확하게 설명하기 위하여 설명과 관계없는 부분은 생략되며, 도면의 동일한 참조부호는 동일한 부재임을 나타낸다.
- [0029] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라, 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 명세서에 기재된 "...부", "...기", "모듈", "블록" 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.
- [0030] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 광학 이미징 장치의 구조를 나타내고, 도 5는 도 4의 나노 구조체에 의해 고주파 대역 성분이 저주파 대역 성분으로 변환되는 개념을 설명하기 위한 도면이며, 도 6은 도 4의 광학 이미징 장치를 이용하여 획득되는 광을 공간 주파 성분에 따라 1차원으로 변환하여 표시한 결과를 나타낸다. 그리고 도 7은 도 4의 광학 이미징 장치에서 획득된 형광 비드 샘플에 대한 이미지를 도시한 도면이다.
- [0031] 도 4를 참조하면, 본 실시예에 따른 광학 이미징 장치는 광원부(100), 기관(200), 대물렌즈(300), 검출부(400) 및 나노 기관(500)을 포함한다. 여기서 광원부(100)와 기관(200) 및 대물렌즈(300)는 도 1에 도시된 광학 이미징 장치의 광원부(11)와 기관(12) 및 대물렌즈(13)와 기본적으로 동일한 구성이다.
- [0032] 광원부(100)는 기관(200)으로 입사광을 인가한다. 광원부(100)는 광원을 포함하여 구성되며, 광원 이외에도 적어도 하나의 렌즈, 편광 필터 및 위상 조절계 등을 더 포함하여 구성될 수 있다.
- [0033] 기지정된 파장의 광을 생성하는 광원은 결맞음 또는 저 결맞음 광원이 사용될 수 있으며, 백색광원 또는 레이저 등이 이용될 수 있다. 적어도 하나의 렌즈는 광원에서 인가되는 입사광을 방향을 조절할 수 있다. 적어도 하나의 렌즈는 입사광의 방향을 조절함으로써 시료를 투과하는 광의 공간 주파에서의 주파 성분을 변화시킬 수 있다. 편광 필터는 광원에서 방사된 광에서 기지정된 방향의 편광만이 시료(210)로 입사되도록 필터링 할 수 있다. 그리고 위상 조절계는 기관(200) 상에 배치된 시료에 입사되는 광의 위상을 조절하는 역할을 기능을 한다. 위상 조절계를 이용하는 경우, 기관(200) 상의 시료(210)를 투과하여 상기 나노 기관(500)으로 인가되는 광의 공간 주파수를 변화시킬 수 있다. 그리고 검출부(400)는 다양한 위상의 광에 따라 획득된 시료의 이미지를 획득한 후, 위상복원 알고리즘 및 푸리에 변환 이미지 분석을 통해 시료의 이미지를 복원할 수 있다.
- [0034] 기관(200)에는 측정 대상이 되는 시료(210)가 배치된다. 여기서 시료(210)에는 세포, 나노 입자, 단백질 혹은 단분자 등이 포함될 수 있다. 그리고 시료는 비표지 상태로 측정될 수도 있으며, 사전에 기지정된 파장의 광을 발광하는 형광체로 염색된 시료가 이용될 수도 있다. 이때 형광체는 다양한 주파의 광을 발광할 수 있는 다파장 형광체가 이용될 수도 있다. 그리고 형광체로부터 발광하는 광의 주파에 따라 이후 회절되는 광의 각도는 변하게 되며, 이에 따라 다양한 시료의 주파 성분을 획득할 수 있다.

- [0035] 나노 기관(500)은 일면 상에 기지정된 나노 패턴(510)이 형성되어, 광원부(100)에서 방사되고 기관(200)을 투과하여 인가되는 광에서 공간 주파 측면에서 고주파 대역의 광이 저주파 대역으로 이동하도록 변화시킨다.
- [0036] 여기서 나노 패턴(510)은 도 4에 도시된 바와 같이, 제1 방향으로 진행하는 1차원 회절 격자나 2차원 브라베 격자 등과 같은 주기 구조로 구현될 수 있다. 이때 주기 구조의 다만 격자 방향이 다양한 방향으로 구현될 수 있다. 그러나 나노 패턴(510)은 의사(Pseudo) 주기 구조나 랜덤 분포 구조로 구현될 수도 있다.
- [0037] 그리고 나노 패턴(510)은 은(Ag), 금(Au), 백금(Pt) 또는 알루미늄(Al) 등의 금속물질로 형성될 수 있으며, 경우에 따라서는 실리카(SiO_2), 산화하프늄 (HfO_2) 등의 유전체로 구현될 수도 있다. 나노 패턴(510)은 기관(200)에서 전달된 광이 최대한 대물렌즈(300)에서 집광될 수 있도록 형성되어야 한다. 즉 광을 흡수하지 않도록 설계되어야 하며, 이에 나노 패턴(510)의 흡수 스펙트럼이 광원에서 방출되는 광의 주파에서 낮은 값을 갖도록 설계되어야 한다.
- [0038] 나노 기관(500)의 동작을 도 5를 참조하여 살펴보면, 광원부(100)의 광원에서 방사된 광은 평행하게 입사되지 않고, 광원으로부터 방사형으로 확산되며 진행된다. 이로 인해, 기관(200)을 통해 나노 기관(500)으로 입사되는 광 또한 나노 기관(500) 상의 각 위치에서 서로 다른 각도로 입사된다.
- [0039] 이 중 나노 기관(500)에 수직 방향에서 입사되는 광의 경우, 입사된 광의 진행 방향 그대로 연장된 0차 방향으로만 진행한다. 그에 반해, 다른 각도로 입사되는 광은 입사되는 각도와 입사광의 주파수 및 나노 패턴(510)에 의해 입사광의 주파 분포에 따른 회절이 발생하고 이로 인해, 입사광의 진행 방향 그대로 연장되는 0차뿐만 아니라, -1차 및 1차 방향으로도 진행하게 된다. 나노 기관(500)을 투과하는 광은 나노 패턴(510)에 의해 위상이 조합되어 보강 간섭 및 상쇄 간섭을 유발하여 특정 방향으로 진행하게 회절되며, 이로 인해 진행 방향인 0차 방향보다 더 외곽으로 진행하는 -1차 및 입사각도에 대응하는 각도로 나노 기관(500)의 중심 방향으로 진행하는 1차 방향으로도 진행하게 된다.
- [0040] 그리고 대물렌즈(300)는 기관(200)과 나노 기관(500)을 통과한 광을 집속하여 검출부(400)로 전달한다. 이때, 기존의 광학 이미징 장치의 경우, 상기한 바와 같이, 공간 주파 측면에서 고주파 대역의 광이 대물렌즈(300)의 수광각 이상으로 진행함에 따라 푸리에 평면상에서 획득될 수 없었다. 즉 0차 방향에서 이미 대물렌즈(300)의 수광각을 벗어남에 따라 주변부에 대한 선명도가 매우 낮아졌었다. 그에 반해, 본 실시예에서는 나노 기관(500)에 형성된 나노 패턴(510)에 의해 회절된 광이 -1차 방향 및 1차 방향으로 진행하게 되고, 이중 1차 방향으로 회절된 광은 대물렌즈(300)의 수광각 이내로 집속되어 저주파 대역으로 이동하게 된다. 따라서 1차 방향으로 회절된 광은 공간 주파 측면에서 저주파 대역으로 이동되었으므로, 동일한 대물렌즈(300)일지라도 용이하게 집속하여 검출부(400)로 전달할 수 있다. 이때 도 6에 도시된 바와 같이, 푸리에 평면 상에서 저주파 대역으로 이동된 광의 세기는, 비록 수직 방향으로 입사된 광의 세기에 비해서는 작으나, 수직 방향에서 입사된 광과 명확하게 구분할 수 있는 수준의 세기를 가질수 있다.
- [0041] 한편 -1차 방향의 경우, 0차 방향보다도 더욱 고주파 대역으로 이동하여 대물렌즈(300)의 수광각을 벗어나므로 검출부(400)에서 검출되지 않는다.
- [0042] 그리고 검출부(400)는 대물렌즈(300)를 통해 전달된 광을 검출하여 이미지를 획득한다. 기존의 광학 이미징 장치의 경우, 검출부(14)는 원형의 형광 비드 샘플에 대해 도 2에 도시된 바와 같은 이미지를 획득하였으나, 본 실시예에서는 나노 기관(500)이 기관(200)과 대물렌즈(300) 사이에 배치되어 기관(200)을 투과한 광 중에서 기존에 대물렌즈(300)에 의해 집속되지 않은 고주파 대역의 광을 저주파 대역으로 이동시켜 대물렌즈(300)에 집속되도록 함으로써, 도 7에 도시된 바와 같은 이미지를 획득할 수 있게 된다.
- [0043] 도 7에서 중심에 표시된 파란색 원은 기존과 동일하게 저주파 대역에서 획득된 이미지인 반면, 양측에 위치하는 초록색 원은 고주파 대역의 광이 저주파 대역으로 이동되어 생성된 이미지이다. 즉 기존에는 나타나지 않는 고주파 성분이 검출부(400)에서 검출되어 이미지로 표시되었음을 알 수 있다.
- [0044] 다만 실제 시료(210)는 단일 원형의 시료이나, 도 7에서는 중앙의 원 이외에도 양측에 2개의 작은 크기의 원이 더 추가되어 표시되었다. 그리고 중앙의 원과 주변에 추가된 2개의 원 모두 선명한 형태는 아니다. 이는 저주파 성분은 그대로 유지된 상태에서 고주파 성분이 주변의 저주파 대역으로 근접하여 이동함에 나타나는 이미지일뿐, 이 자체로는 시료의 정확한 이미지가 아니기 때문이다. 이를 보정하기 위해서 검출부(400)는 원래의 저주파 성분과 회절에 의해 고주파 성분이 이동되어 획득된 저주파 성분이 함께 나타난 이미지에서 고주파 성분이 원래의 고주파 성분이 되도록 다시 보상하는 후처리 프로세스를 수행해야 한다.

- [0045] 다만 이미지 자체에서 직접적으로 이를 보상할 수는 없으므로 검출부(400)는 획득된 이미지에 대해 2차원 푸리에 변환을 수행하여 주파수 공간의 이미지로 변환한다. 그리고 변환된 이미지에서 도 6에서와 같이, 저주파 성분과 회절에 의해 획득된 고주파 성분을 구분하고, 고주파 성분을 나노 패턴(510)에 의한 회절 각도만큼 다시 보상하기 위해 주파수 공간에서 이동시킨다. 즉 원 고주파 성분이 위치해야 하는 위치로 복귀시켜 회절 각도를 보상한다. 이후 고주파 성분에 대한 회절 각도 보상이 이루어진 이미지를 역 푸리에 변환함으로써, 선명도가 향상된 2차원 영상을 획득할 수 있다.
- [0046] 도 8은 나노 구조체를 지지하는 나노 스테이지의 일 예를 나타낸다.
- [0047] 상기한 바와 같이, 나노 기관(500)로 입사되는 광의 회절 각도는 입사광의 각도와 입사광의 주파수 및 나노 패턴(510)의 구조에 의해 결정된다. 이때, 광원부(100)의 광원과 기관(200) 상의 시료(210) 및 나노 기관(500) 상의 나노 패턴(510)이 요구되는 위치로 정렬되지 않을 수가 있다. 따라서 나노 패턴(510)의 위치는 광원과 시료(210)에 대한 정렬 위치로 자유롭게 이동될 수 있어야 한다. 이에 본 실시예에서는 나노 기관(500)이 지정된 위치에 고정되지 않고, 자유롭게 이동 가능하도록, 나노 기관(500)은 3축(X, Y, Z) 방향 움직임을 제공할 수 있는 나노 스테이지(520) 상에 배치될 수 있다. 여기서 나노 스테이지(520)가 X축과 Y축뿐만 아니라 Z축 방향으로도 이동 가능하도록 구성되는 것은 나노 기관(500)과 기관(200) 상의 거리가 짧아질수록 시료의 고주파 성분을 더욱 효율적으로 저주파 대역으로 이동시킬 수 있기 때문이다. 또한 다양한 나노 패턴(510)이 형성된 나노 기관(500)을 용이하게 교체할 수 있도록 하기 위함이다.
- [0048] 여기서 나노 스테이지(520)는 대물렌즈(300)의 수광각 범위 내의 광이 차단되지 않도록 도 8에서와 같이 나노 기관(500)의 주변 가장자리를 고정하도록 형성될 수 있다.
- [0049] 도 9은 나노 스테이지의 다른 예를 나타내고, 도 10은 도 9의 나노 스테이지를 이용하여 획득되는 형광 비드 샘플에 대한 이미지를 도시한 도면이다.
- [0050] X축과 Y축 및 Z축의 3축 방향으로 나노 기관(500)을 이동시키는 도 8의 나노 스테이지(520)와 도 9의 나노 스테이지(530)는 나노 기관(500)을 회전시킬 수 있도록 구성된다.
- [0051] 도 4 및 도 5에서와 같이, 나노 패턴(510)이 제1 방향으로 진행되는 1차원 회절 격자 구조로 형성되는 경우, 입사된 광이 제1 방향에서 수직인 방향으로만 회절되며, 이에 도 6 및 도 7에 도시된 바와 같이, 고주파 성분이 양측으로만 이동되어 나타나게 된다. 이는 다시 말해, 광의 회절 방향에서만 고주파 성분이 대물렌즈(300)의 수광각 이내의 저주파 대역으로 이동되므로, 회절 방향 이외의 방향에서는 고주파 성분이 여전히 대물렌즈(300)에 집속되지 않음을 의미한다. 따라서 검출부(400)가 도 7에 도시된 바와 같은 이미지를 획득하여, 후처리 프로세스를 수행할지라도, 결과적으로 도 3에서 양측 방향으로만 선명도가 향상된 이미지를 얻을 수 있을 뿐, 다른 방향에서의 선명도는 개선되지 않는다.
- [0052] 이러한 문제를 해소하기 위해서는 나노 기관(500)에 형성되는 나노 패턴(510)이 여러 방향으로 회절을 발생시킬 수 있는 구조로 형성되거나, 서로 다른 방향으로 진행되는 다수의 1차원 회절 격자 구조의 나노 패턴(510)을 교체하면서 반복적으로 이미지를 획득하여 합성해야 한다. 그러나 여러 방향으로 회절을 발생시킬 수 있는 구조의 나노 패턴(510)을 구현하는 것은 어렵다. 그리고 광학 이미징 장치에서 나노 기관(500)을 반복적으로 교체하는 것은 매우 번거로운 작업일뿐만 아니라 나노 기관(500)의 교체 이후, 기관(200)과 나노 기관(500)의 위치가 정렬되지 않거나, 기관(200)과 나노 기관(500) 사이의 간격에 차이가 발생할 수 있다.
- [0053] 이에 도 9에서는 하나의 1차원 회절 격자 구조의 나노 패턴(510)이 형성된 나노 기관(500)을 교체하지 않고 그대로 이용하면서, 광이 여러 방향으로 회절된 이미지를 획득할 수 있도록 회전 나노 스테이지(530)를 제공한다.
- [0054] 도 9에서와 같이 회전 나노 스테이지(530) 상에 나노 기관(500)이 배치되면, 나노 기관(500)이 고정된 위치에서 회전하면서 광의 회절 방향을 변화시킬 수 있으므로 요구되는 모든 방향에서 고주파 성분을 저주파 대역으로 이동시켜 이미지를 획득할 수 있으며, 획득된 다수의 이미지를 합성하여 도 10과 같은 이미지를 획득할 수 있다. 그리고 합성된 이미지에 대해 지정된 후처리 프로세스를 수행하여 합성함으로써 전방향에서 선명도가 크게 향상된 시료 이미지를 획득할 수 있다.
- [0055] 여기서도 회전 나노 스테이지(530)는 대물렌즈(300)의 수광각 이내의 광의 진행에 장애가 되지 않도록 링 형상으로 구현될 수 있다.
- [0056] 도 11은 나노 스테이지의 또 다른 예를 나타낸다.
- [0057] 도 11에서는 도 8의 나노 스테이지(520)와 도 9의 회전 나노 스테이지(530)가 결합된 구조로서, 도 11과 같이,

나노 스테이지(520)와 회전 나노 스테이지(530)가 결합된 경우, 우선 광원과 기관(200) 상의 시료 및 나노 기관(500)이 정렬되도록 나노 스테이지(520)를 조절하여, 나노 스테이지(520)를 조절하여 이미지를 획득한다. 이후, 회전 나노 스테이지(530)를 기지정된 각도 단위로 회전시키면서, 반복적으로 이미지를 획득하고, 나노 기관(500)이 지정된 각도 범위만큼(여기서는 일 예로 180도) 회전하게 되면, 회전을 중지한다.

[0058] 이에 검출부(400)는 회전하는 동안 획득된 모든 이미지를 합성하고, 합성된 이미지에 대해 후처리 프로세스를 수행하여 전 방향에 대해 선명도가 개선된 이미지를 획득할 수 있다.

[0059] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 광학 이미징 방법을 나타낸다.

[0060] 도 4 내지 도 11을 참조하면, 도 12에 도시된 본 실시예에 따른 광학 이미징 방법은 우선 기관(200) 상에 관측 대상이 되는 시료(210)를 배치한다(S11). 그리고 광원부(100)의 광원이 기관(200) 방향으로 광을 조사한다(S12). 여기서 광원부(100)는 광원과 기관(200) 사이에 위치하여, 광원에서 방사된 광이 기관(200) 상의 시료로 조사되는 방향을 조절하기 위한 적어도 하나의 렌즈를 포함하거나, 기지정된 방향의 편광이 시료에 조사되도록 하는 편광 필터 또는 시료로 입사되는 광의 위상을 조절하는 위상 조절계 등이 더 포함될 수 있다.

[0061] 그리고 기관(200)과 대물렌즈(300) 사이에 배치되고 기지정된 나노 패턴(510)이 미리 형성되어 기관(200)을 투과한 광이 대물렌즈(300)에서 집속되기 이전에 공간 주파수 관점에서 고주파 성분의 광을 저주파 대역으로 이동시키는 나노 기관(500)의 위치를 조절한다. 이는 나노 기관(500)이 광원과 기관(200) 상의 시료(210) 및 대물렌즈(300)가 정렬된 위치에 함께 정렬되도록 이동시키기 위함이다. 이때, 나노 기관(500)은 3축 방향으로 이동 가능한 나노 스테이지(520) 상에 배치되어, X축과 Y축 뿐만 아니라 기관(200)과 나노 기관(500) 사이의 거리를 조절하기 위한 Z축 방향으로도 이동할 수 있다.

[0062] 나노 기관(500)의 위치가 조절되어, 나노 기관(500)이 광원과 기관(200) 상의 시료(210) 및 대물렌즈(300)와 함께 정렬되면, 대물렌즈(300)의 수광각 범위에서 집속된 광을 검출부(400)가 검출하여 시료에 대한 이미지를 획득한다(S14). 시료에 대한 이미지가 획득되면, 나노 패턴의 방향 전환 여부를 판별한다(S15). 여기서 나노 패턴의 방향 전환은 나노 패턴의 구조에 따라 기관(200)을 투과하여 인가되는 광의 회절 방향에 따라 이전 이미지 획득 시에 회절된 광에 의한 이미지가 획득되지 않은 방향으로 전환될 수 있다. 만일 요구되는 모든 방향에 대한 이미지가 획득되지 않은 것으로 판별되면, 나노 기관(500)을 기지정된 방향으로 기지정된 회전 각도만큼 회전시킨다(S16). 그리고 나노 기관(500)이 회전된 상태에서 다시 광을 방사하여 이미지를 획득한다(S12 ~ S14). 여기서 나노 기관(500)을 회전시키기 위해, 나노 스테이지(520)와 함께 회전 나노 스테이지(530)가 구비될 수 있다.

[0063] 그러나 요구되는 모든 회절 방향에 대해 이미지가 획득되어 나노 패턴의 방향을 전환할 필요가 없는 것으로 판단되면, 이전 획득된 이미지를 하나의 이미지로 합성한다(S17). 이 경우, 획득된 각 이미지에서 중심부의 이미지는 저주파 대역의 이미지이므로 거의 동일하게 나타나는 반면, 주변부의 이미지는 고주파 성분을 나노 기관(500)을 이용하여 저주파 대역으로 이동시켜 나타나는 이미지이므로, 회전 각도에 따라 서로 상이하게 나타난다. 따라서 합성된 이미지에서 중심부는 획득된 개별 이미지와 유사하게 나타나는 반면, 주변부는 서로 다른 이미지가 결합된 형태로 나타나게 된다.

[0064] 합성 이미지가 획득되면, 나노 패턴에 의해 고주파 성분이 저주파 대역으로 이동된 이미지를 합성하여 획득된 합성 이미지를 일반적인 광학 이미지의 형태로 변환하기 위한 후처리 프로세스를 수행한다.

[0065] 후처리 프로세스에서는 우선 획득된 합성 이미지에 대해 2차원 푸리에 변환하여 주파수 공간 상의 이미지로 변환한다(S18). 그리고 주파수 공간 상에서 기존 저주파 대역의 성분과, 고주파 대역의 성분이 나노 패턴에 의해 저주파 대역으로 이동된 성분을 구분하고, 구분된 저주파 대역으로 이동된 고주파 성분을 원 주파수 대역으로 이동시켜 주파수를 보상한다(S19). 고주파 성분에 대한 주파수 보상이 수행되면 다시 푸리에 역변환을 수행하여, 고주파 성분이 보존된 선명한 2차원의 시료 영상을 획득한다(S20).

[0066] 본 발명에 따른 방법은 컴퓨터에서 실행시키기 위한 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램으로 구현될 수 있다. 여기서 컴퓨터 판독가능 매체는 컴퓨터에 의해 액세스될 수 있는 임의의 가용 매체일 수 있고, 또한 컴퓨터 저장 매체를 모두 포함할 수 있다. 컴퓨터 저장 매체는 컴퓨터 판독가능 명령어, 데이터 구조, 프로그램 모듈 또는 기타 데이터와 같은 정보의 저장을 위한 임의의 방법 또는 기술로 구현된 휘발성 및 비휘발성, 분리형 및 비분리형 매체를 모두 포함하며, ROM(판독 전용 메모리), RAM(랜덤 액세스 메모리), CD(컴팩트 디스크)-ROM, DVD(디지털 비디오 디스크)-ROM, 자기 테이프, 플로피 디스크, 광데이터 저장장치 등을 포함할 수 있다.

[0067] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술 분야의 통상의

지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다.

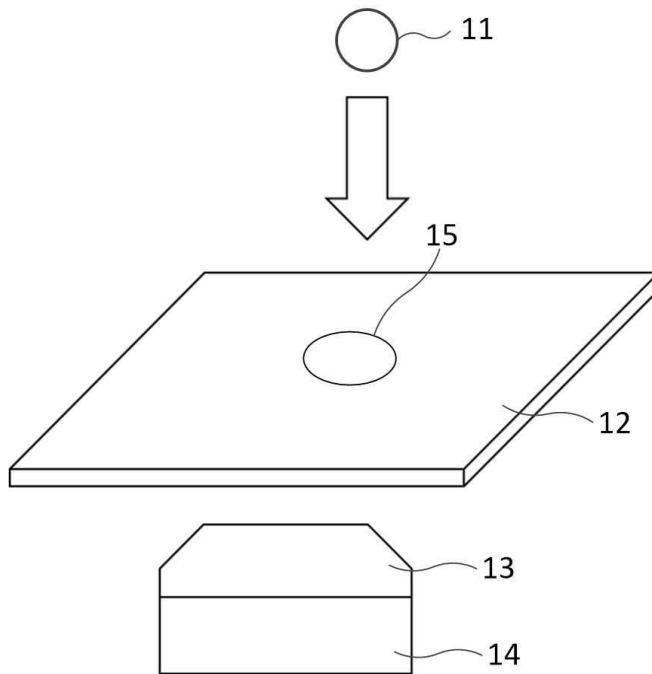
[0068] 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 청구범위의 기술적 사상에 의해 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

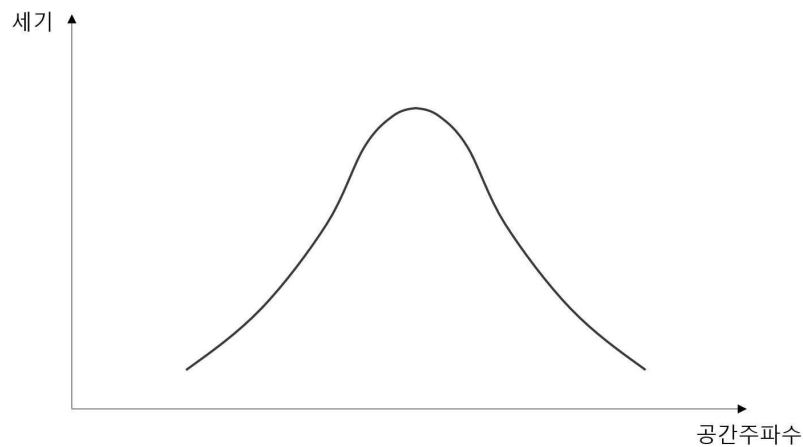
[0069] 100: 광원부 200: 기관
210: 시료 300: 대물렌즈
400: 검출부 500: 나노 기관
510: 나노 패턴 520: 나노 스테이지
530: 회전 나노 스테이지

도면

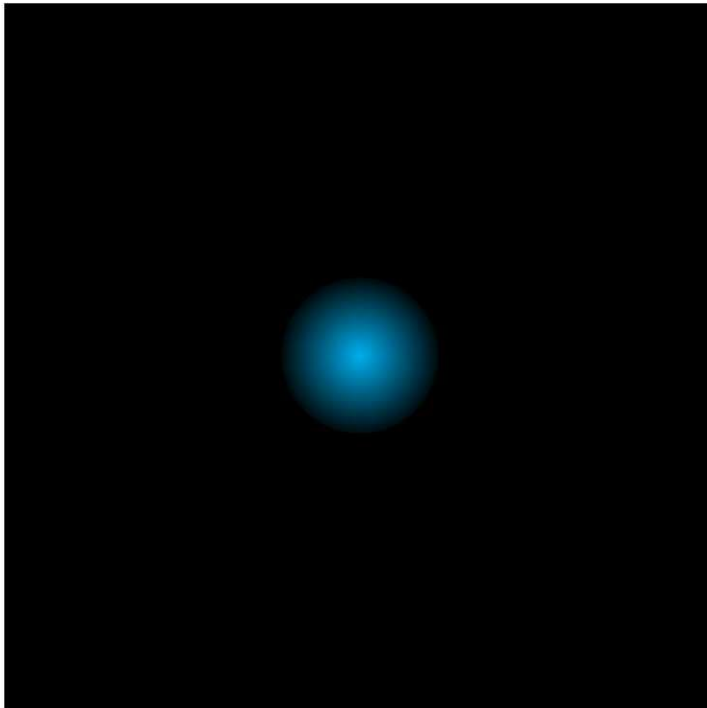
도면1



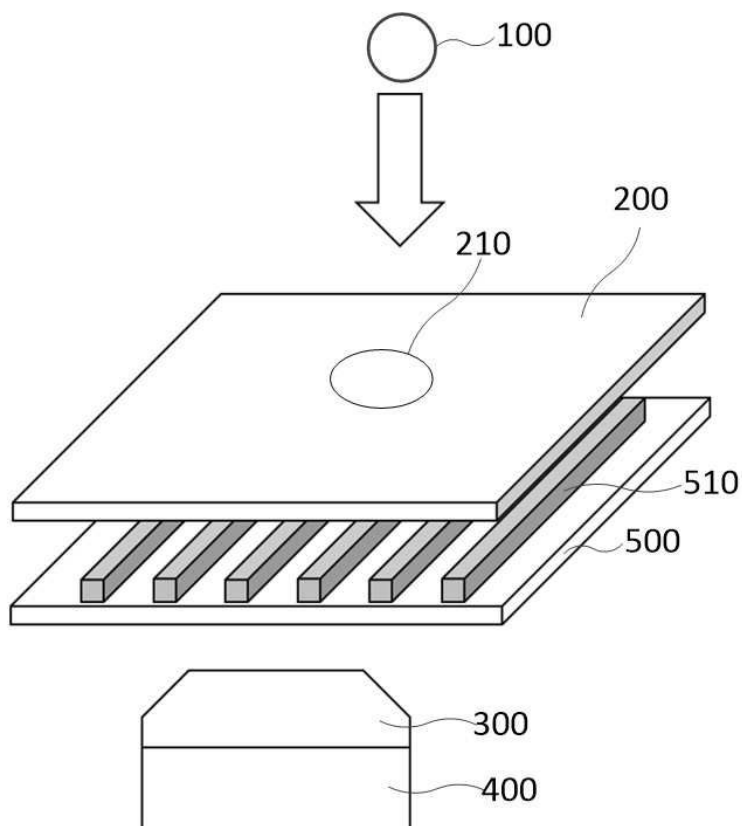
도면2



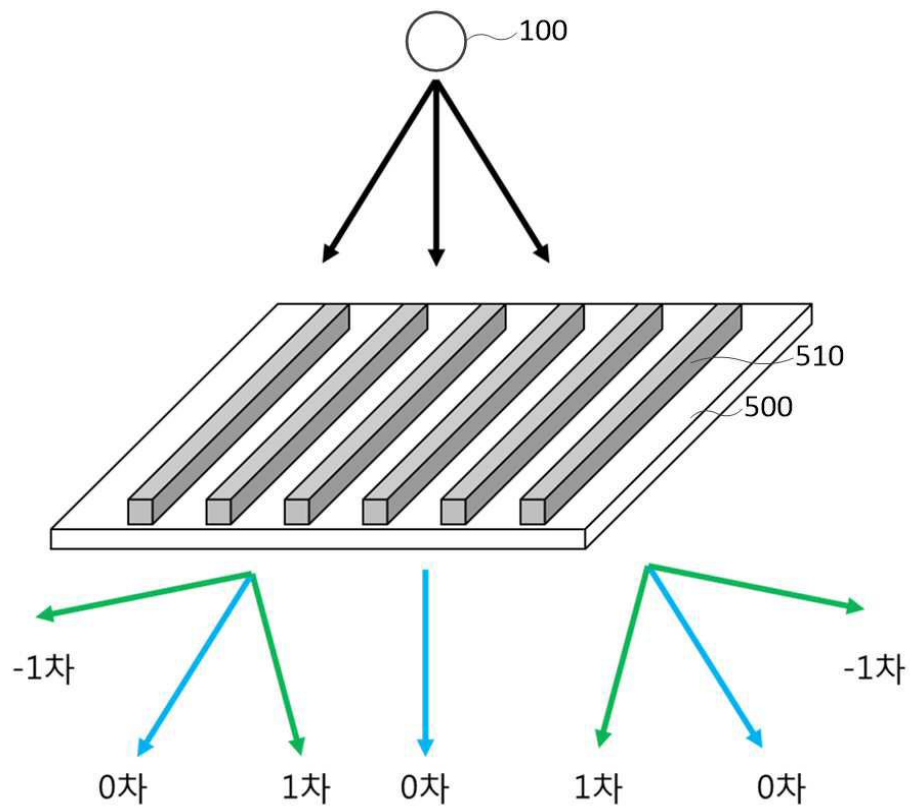
도면3



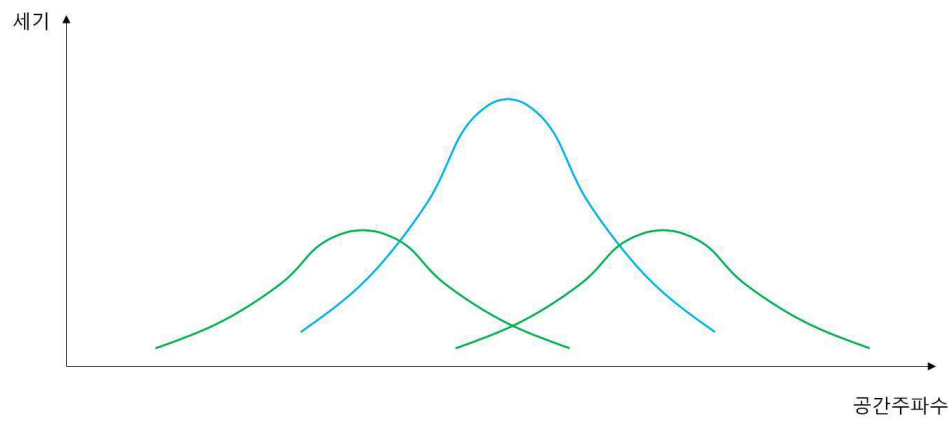
도면4



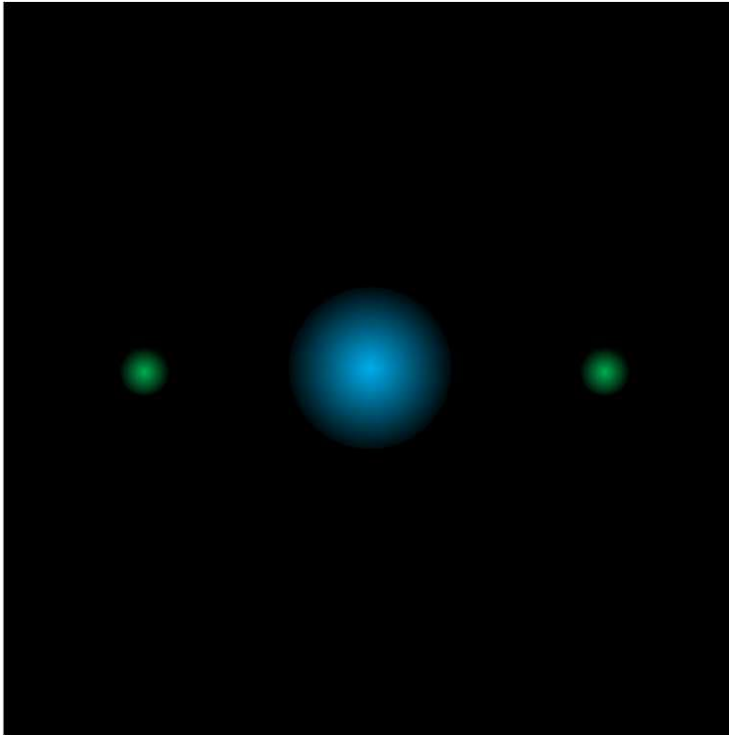
도면5



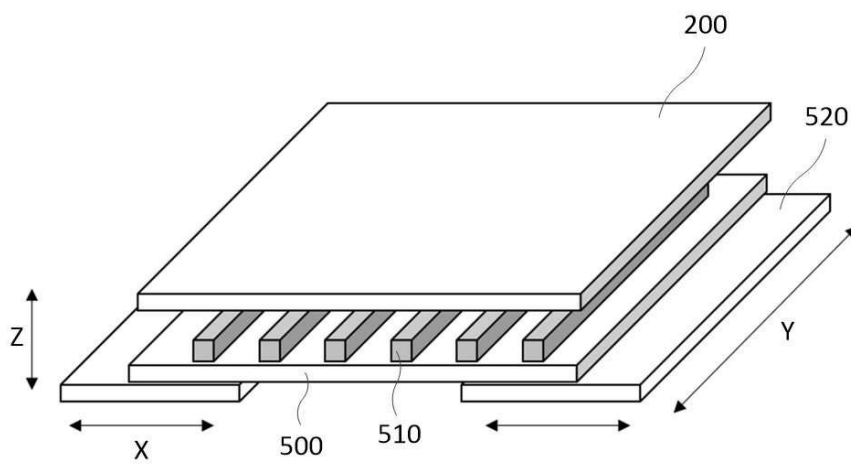
도면6



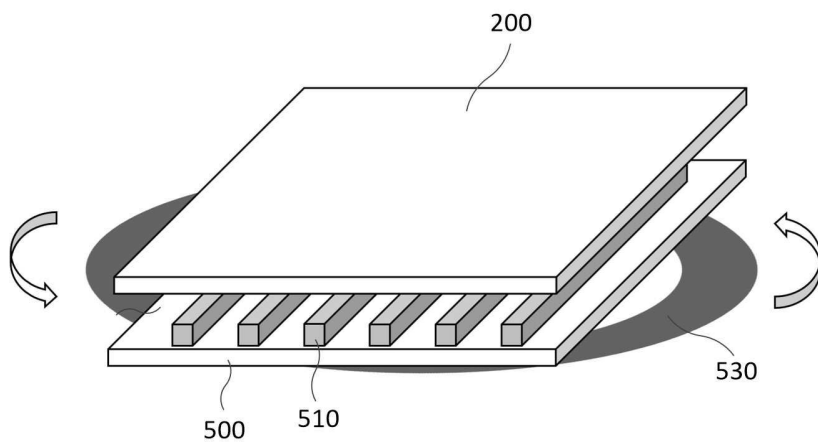
도면7



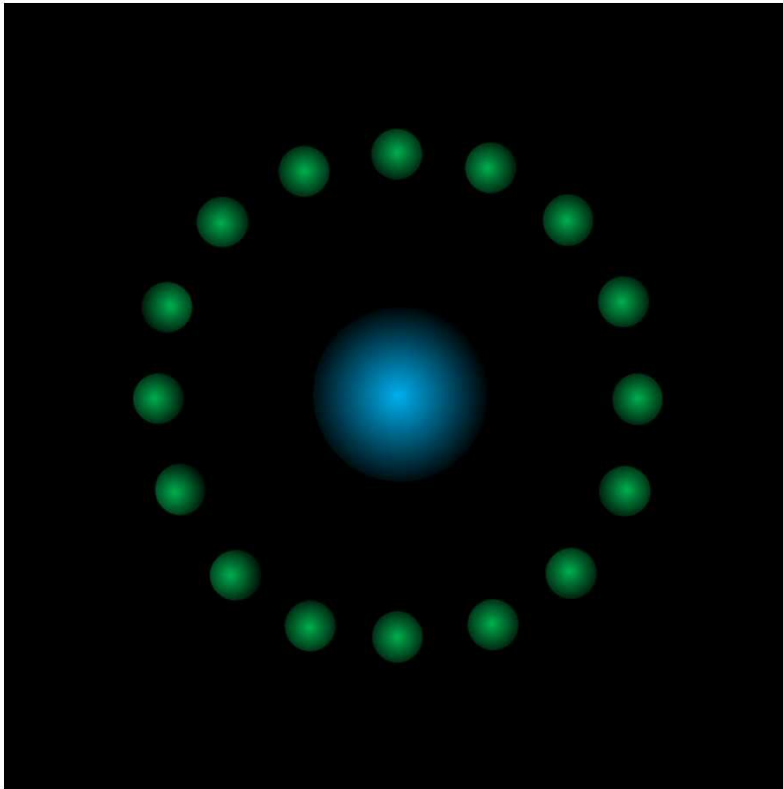
도면8



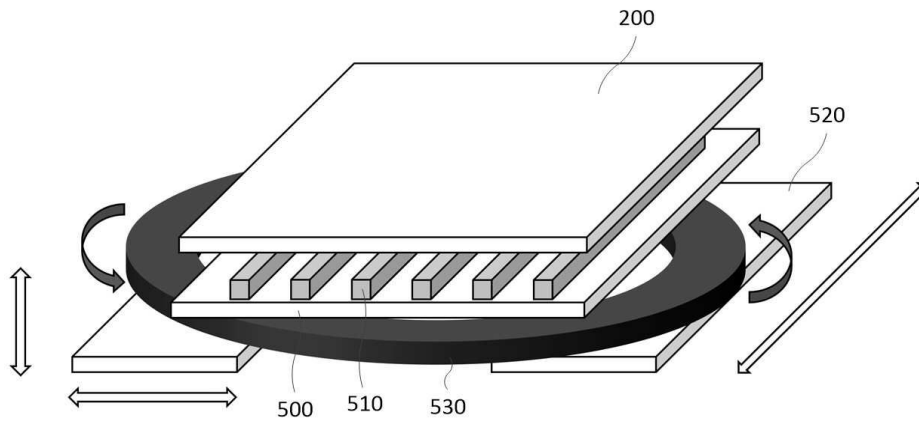
도면9



도면10



도면11



도면12

