



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0167513
(43) 공개일자 2022년12월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G02B 21/36 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G02B 21/361 (2013.01)

G02B 21/365 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0076564

(22) 출원일자 2021년06월14일

심사청구일자 2021년06월14일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

김덕영

서울특별시 성동구 독서당로 218, 110동 1401호(옥수동, 옥수삼성아파트)

김종우

인천광역시 서구 원당대로839번길 34(원당동, 엘지원당자이아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인충현

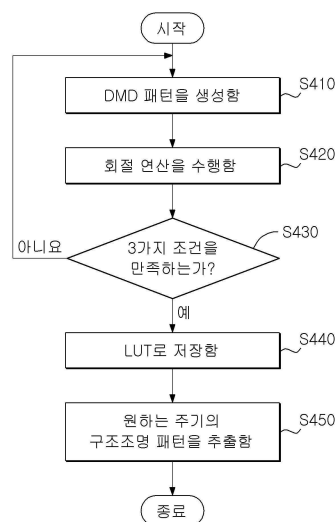
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 구조조명 현미경 시스템 및 그 제어방법

(57) 요약

본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법은 (A) 제어부가 DMD 패턴을 생성하는 단계; (B) 상기 제어부는 상기 DMD 패턴에 의해 발생하는 회절광에 대한 회절 연산을 수행하는 단계; (C) 상기 제어부는 원하는 구조 조명 주기를 만들어 내는 DMD 패턴을 찾기 위해 상기 회절 연산의 결과가 3가지 조건을 만족하는지를 판단하는 단계; (D) 상기 제어부는 상기 3가지 조건을 만족하는 상기 회절 연산의 결과를 대응하는 DMD 패턴과 함께 LUT(Look Up Table)로 저장하는 단계; 및 (E) 상기 제어부는 상기 저장된 LUT에 대해 원하는 주기의 구조조명 패턴을 추출하는 단계;를 포함한다.

대표도 - 도4



(72) 발명자

전필준

경기도 과천시 관문로 166, 1015동 303호(중앙동, 주공아파트)

이희중

서울특별시 서초구 신반포로33길 66, 102동 508호 (잠원동, 신반포청구아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711132342

과제번호 2021R1A2C2009090

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 중견연구자지원사업

연구과제명 디지털 마이크로미러를 사용하는 다차원 구조조명 현미경 및 이에 대한 원천기술 연

구

기 여 율 1/1

과제수행기관명 연세대학교 산학협력단

연구기간 2021.03.01 ~ 2022.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

레이저 광원부의 레이저광이 조사되는 DMD(Digital Micromirror Device);
 상기 DMD에서 반사된 광 경로에 구비된 제 1 렌즈와 제 2 렌즈;
 상기 제 1 렌즈와 제 2 렌즈 사이에 구비된 조리개;
 상기 제 2 렌즈의 후방에 구비된 반사판;
 상기 반사판에 대응하여 이격되고, 카메라와 제 3 렌즈 사이에 구비된 다이크로익 미러(dichroic mirror);
 상기 제 3 렌즈를 투과한 광을 집광하여 샘플 거치대의 샘플에 조사하는 대물렌즈; 및
 상기 DMD, 상기 조리개 및 상기 카메라에 연결된 제어부;
 를 포함하는 구조조명 현미경 시스템.

청구항 2

제 1 항에 있어서,
 상기 조리개는 조리개의 하우징 및 상기 조리개의 하우징에 형성된 개구부의 중앙부분을 가로질러 구비된 광차 단대를 포함하고,
 상기 광차단대는 중앙의 회절광(S0)을 차단하는 불투명한 재질로 형성되며, 상기 중앙의 회절광(S0)으로부터 같은 거리로 이격된 인접한 두 개의 회절광(S1,S2) 사이에 구비되는 폭을 갖는 것을 특징으로 하는 구조조명 현미경 시스템.

청구항 3

제 1 항에 있어서,
 상기 조리개는 조리개의 하우징, 상기 조리개의 하우징에 형성된 개구부의 중앙에 구비된 광차단막 및 상기 광차단막과 상기 조리개의 하우징 사이를 연결한 세 개의 와이어를 포함하고,
 상기 광차단막은 원판형으로 중앙의 회절광(S0)을 차단하는 불투명한 재질로 형성되고, 상기 중앙의 회절광(S0)으로부터 같은 거리로 이격된 인접한 두 개의 회절광(S1,S2) 사이에 구비되는 직경을 갖는 것을 특징으로 하는 구조조명 현미경 시스템.

청구항 4

제 1 항에 있어서,
 상기 제어부는 상기 대물렌즈의 배율과 개구수에 따라 상기 조리개의 개구부 크기를 조절하여 분해능 한계선에 맞추는 것을 특징으로 하는 구조조명 현미경 시스템.

청구항 5

(A) 제어부가 DMD 패턴을 생성하는 단계;

- (B) 상기 제어부는 상기 DMD 패턴에 의해 발생하는 회절광에 대한 회절 연산을 수행하는 단계;
 - (C) 상기 제어부는 원하는 구조 조명 주기를 만들어 내는 DMD 패턴을 찾기 위해 상기 회절 연산의 결과가 3가지 조건을 만족하는지를 판단하는 단계;
 - (D) 상기 제어부는 상기 3가지 조건을 만족하는 상기 회절 연산의 결과를 대응하는 DMD 패턴과 함께 LUT(Look Up Table)로 저장하는 단계; 및
 - (E) 상기 제어부는 상기 저장된 LUT에 대해 원하는 주기의 구조조명 패턴을 추출하는 단계;
- 를 포함하는 구조조명 현미경 시스템의 제어방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 (B) 단계는

- (B-1) 상기 DMD 패턴을 벡터로 나타내고, 근사함수 형태로 근사 표현하는 단계; 및
- (B-2) 상기 근사함수 형태에 대해 2차원 푸리에 변환을 수행하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 구조조명 현미경 시스템의 제어방법.

청구항 7

제 5 항에 있어서,

상기 (C) 단계에서 상기 3가지 조건은 ①중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 거리에 회절된 광(S1,S2)이 2개만 존재하는지 여부, ②중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 광(S1)과 두번째로 가까운 광(S3)의 거리 차이(R2-R1)가 특정값보다 큰 값을 갖는지 여부 및 ③DMD 패턴에서 픽셀 한칸을 밀었을 때 발생하는 위상 변화가 $\pi/2 \times n$ (n=0,1,2,3,...) 이외의 값을 갖는지 여부를 포함하는 것을 특징으로 하는 구조조명 현미경 시스템의 제어방법.

청구항 8

제 5 항에 있어서,

상기 (E) 단계는

- (E-1) 상기 저장된 LUT에 대해 스페이스 도메인에서 정사영을 반영하여 변환하는 단계;
- (E-2) 상기 원하는 구조 조명의 주기에 따른 경계 범위를 임의로 설정하는 단계;
- (E-3) 상기 경계 범위에 있는 회절광 패턴만을 남기고 삭제하는 단계; 및
- (E-4) 남겨진 회절광 패턴에 대해 임의의 각도를 갖는 회절광 패턴을 선택하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 구조조명 현미경 시스템의 제어방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 구조조명 현미경 시스템 및 그 제어방법에 관한 것으로, 특히 디지털 미소 반사 표시기의 패턴을 고속 연산하고 원하는 조명을 구현하는 구조조명 현미경 시스템 및 그 제어방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 구조조명 현미경은 샘플에 사인과 형태의 구조조명을 조사하여 종래에 광학 현미경의 분해능 한계를 뛰어 넘은 초고해상도 현미경의 한 종류이다. 다른 초고해상도 현미경들과 달리 형광 물질의 종류에 상관없이 이미징할 수 있기 때문에 다양한 분야에서 널리 활용되고 있다.
- [0003] 종래에 구조조명을 만드는 방법에는 회절격자(Grating), 공간 광 변조기 (Spatial light modulator, SLM) 또는 디지털 미소 반사 표시기(Digital Micromirror Device, DMD)를 이용한다. 회절격자 같은 경우는 가격이 저렴하지만 구조조명의 주기와 방향을 바꾸는 것이 매우 어려워 선호되지 않고, SLM 같은 경우에 DMD에 비해 정렬 방법이 간단하기에 많이 사용되지만, 비싼 가격과 빛 변조 속도가 느리다는 단점이 있다. 반면에, DMD를 이용하는 경우, SLM보다 정렬하는 방법이 어렵지만 가격면이나 변조 속도 측면에서 훨씬 우월하다.
- [0004] 종래에 DMD에 띄우는 패턴을 만들기 위해서, 먼저 샘플에 크기에 맞는 대물렌즈를 선택하고, 그에 따른 구조조명의 주기와 방향을 결정한다. 결정된 구조조명을 만들기 위한 레이저 빛이 DMD의 푸리에 도메인에 만드는 회절 무늬를 계산하고, 그에 맞는 마스크(mask)를 제작한다. 마지막으로 푸리에 도메인에 위치한 마스크를 통과하는 회절 결과를 만드는 DMD 패턴을 계산한다.
- [0005] 그러나 이와 같은 종래 기술은 대물렌즈의 배율이나 개구수(Numerical Aperture, NA) 값이 변하는 경우, 샘플에 조사되는 구조조명의 주기가 변경되어야 하는데 이와 같은 변화에 대해 마스크가 가변적이지 않기 때문에 유연하게 대처할 수 없다.
- [0006] 또한, DMD의 장점은 원하는 구조조명의 주거나 방향을 전자적으로 제어할 수 있다는 점이지만, 푸리에 도메인에서 사용하는 마스크에 의해서 그 자유도가 줄어드는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 특허문헌 : 등록특허공보 제 10-1479249호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명은 상기 문제점을 해소하기 위하여 안출된 것으로, 본 발명의 목적은 DMD에 띄우는 패턴을 고속 연산하고 원하는 구조조명을 구현하는 구조조명 현미경 시스템을 제공하는 데 있다.
- [0009] 본 발명의 다른 목적은 DMD에 띄우는 패턴을 고속 연산하고 원하는 구조조명을 구현하는 구조조명 현미경 시스템의 제어방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0010] 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템은 레이저 광원부의 레이저광이 조사되는 DMD(Digital Micromirror Device); 상기 DMD에서 반사된 광 경로에 구비된 제 1 렌즈와 제 2 렌즈; 상기 제 1 렌즈와 제 2 렌즈 사이에 구비된 조리개; 상기 제 2 렌즈의 후방에 구비된 반사판; 상기 반사판에 대응하여 이격되고, 카메라와 제 3 렌즈 사이에 구비된 다이크로익 미러(dichroic mirror); 상기 제 3 렌즈를 투과한 광을 집광하여 샘플 거치대의 샘플에 조사하는 대물렌즈; 및 상기 DMD, 상기 조리개 및 상기 카메라에 연결된 제어부;를 포함한다.
- [0011] 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템에서 상기 조리개는 조리개의 하우징 및 상기 조리개의 하우징에 형성된 개구부의 중앙부분을 가로질러 구비된 광차단대를 포함하고, 상기 광차단대는 중앙의 회절광(S0)을 차단하는 불투명한 재질로 형성되며, 상기 중앙의 회절광(S0)으로부터 같은 거리로 이격된 인접한 두 개의 회절광(S1,S2) 사이에 구비되는 폭을 갖는 것을 특징으로 한다.
- [0012] 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템에서 상기 조리개는 조리개의 하우징, 상기 조리개의 하우징에 형성된 개구부의 중앙에 구비된 광차단막 및 상기 광차단막과 상기 조리개의 하우징 사이를 연결한 세 개의 와이어를 포함하고,
- [0013] 상기 광차단막은 원판형으로 중앙의 회절광(S0)을 차단하는 불투명한 재질로 형성되고, 상기 중앙의 회절광(S

0)으로부터 같은 거리로 이격된 인접한 두 개의 회절광(S1,S2) 사이에 구비되는 직경을 갖는 것을 특징으로 한다.

[0014] 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템에서 상기 제어부는 상기 대물렌즈의 배율과 개구수에 따라 상기 조리개의 개구부 크기를 조절하여 분해능 한계선에 맞추는 것을 특징으로 한다.

[0015] 또는, 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법은 (A) 제어부가 DMD 패턴을 생성하는 단계; (B) 상기 제어부는 상기 DMD 패턴에 의해 발생하는 회절광에 대한 회절 연산을 수행하는 단계; (C) 상기 제어부는 원하는 구조 조명 주기를 만들어 내는 DMD 패턴을 찾기 위해 상기 회절 연산의 결과가 3가지 조건을 만족하는지를 판단하는 단계; (D) 상기 제어부는 상기 3가지 조건을 만족하는 상기 회절 연산의 결과를 대응하는 DMD 패턴과 함께 LUT(Look Up Table)로 저장하는 단계; 및 (E) 상기 제어부는 상기 저장된 LUT에 대해 원하는 주기의 구조조명 패턴을 추출하는 단계;를 포함한다.

[0016] 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에서 상기 (B) 단계는 (B-1) 상기 DMD 패턴을 벡터로 나타내고, 근사함수 형태로 근사 표현하는 단계; 및 (B-2) 상기 근사함수 형태에 대해 2차원 푸리에 변환을 수행하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0017] 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법은 상기 (C) 단계에서 상기 3가지 조건으로 ①중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 거리에 회절된 광(S1,S2)이 2개만 존재하는지 여부, ②중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 광(S1)과 두번째로 가까운 광(S3)의 거리 차이(R2-R1)가 특정값보다 큰 값을 갖는지 여부 및 ③DMD 패턴에서 픽셀 한칸을 밀었을 때 발생하는 위상 변화가 $\pi/2 \times n(n=0,1,2,3,...)$ 이외의 값을 갖는지 여부를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0018] 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에서 상기 (E) 단계는 (E-1) 상기 저장된 LUT에 대해 스페이스 도메인에서 정사영을 반영하여 변환하는 단계; (E-2) 상기 원하는 구조 조명의 주기에 따른 경계 범위를 임의로 설정하는 단계; (E-3) 상기 경계 범위에 있는 회절광 패턴만을 남기고 삭제하는 단계; 및 (E-4) 남겨진 회절광 패턴에 대해 임의의 각도를 갖는 회절광 패턴을 선택하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0019] 본 발명의 특징 및 이점들은 첨부도면에 의거한 다음의 상세한 설명으로 더욱 명백해질 것이다.

[0020] 이에 앞서, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이고, 사전적인 의미로 해석되어서는 아니 되며, 발명자가 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합되는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.

발명의 효과

[0021] 본 발명의 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템 및 제어방법은 DMD에 띄우는 DMD 패턴을 고속 연산하고, 원하는 주기의 구조조명을 용이하게 추출하며, 다양한 대물렌즈를 선택하여 샘플을 분석할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 구성도.

도 2a는 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 조리개의 정면도.

도 2b는 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 조리개의 후면도.

도 3a는 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 다른 조리개의 정면도.

도 3b는 본 발명의 일실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 다른 조리개의 후면도.

도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법을 설명하기 위한 순서도.

도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 DMD 패턴을 생성하는 과정을 나타낸 예시도.

도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 LUT로 저장하기 위한 3가지 조건을 설명하기 위한 예시도.

도 7은 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 구조조명을 추출하는 과정을

나타낸 예시들.

도 8은 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 대물렌즈의 분해능 한계선을 기준으로 구조조명을 구현하는 과정을 설명하기 위한 예시도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0023] 본 발명의 목적, 특정한 장점들 및 신규한 특징들은 첨부된 도면들과 연관되는 이하의 상세한 설명과 바람직한 실시예로부터 더욱 명백해질 것이다. 본 명세서에서 각 도면의 구성요소들에 참조번호를 부가함에 있어서, 동일한 구성 요소들에 한해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 번호를 가지도록 하고 있음에 유의하여야 한다. 또한, 제1, 제2 등의 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명은 생략한다.
- [0024] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 구성도이고, 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 조리개의 정면도이며, 도 2b는 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 조리개의 후면도이며, 도 3a는 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 다른 조리개의 정면도이며, 도 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템을 구성하는 다른 조리개의 후면도이다. 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템에 대한 설명이 종래의 구조조명 현미경 시스템과 동일한 부분의 설명은 생략한다.
- [0025] 본 발명의 일 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템(100)은 레이저 광원부(101), 주기적인 패턴을 생성하는 DMD(Digital Micromirror Device: 102), DMD(102)에서 반사된 광 경로에 구비된 제 1 렌즈(103)와 제 2 렌즈(105), 제 1 렌즈(103)와 제 2 렌즈(105) 사이에 구비된 조리개(104), 제 2 렌즈(105)의 후방에 구비된 반사판(106), 반사판(106)에 대응하여 이격되고 카메라(108)와 제 3 렌즈(109) 사이에 구비된 다이크로익 미러(dichroic mirror: 107), 제 3 렌즈(109)를 투과한 광을 집광하여 샘플 거치대(120)의 샘플에 조사하는 대물렌즈(110) 및 DMD(102), 조리개(104), 카메라(108) 등에 연결된 제어부(도시하지 않음)를 포함한다.
- [0026] DMD(102)는 도 1에 도시된 바와 같이 다수의 마이크로 미소 거울(이하, 픽셀로 지칭함)을 제어부의 제어에 따라 2차원 배열한 패턴으로 구비하는 장치로서, 레이저 광원부(101)의 조사광을 반사시키면서 공간 변조하여 제 1 렌즈(103)로 전달하는 장치이다. 이때, DMD(102)는 제어부의 제어에 따라 다수의 픽셀이 소정의 주기를 갖고 온(on)과 오프(off)의 반복된 형태를 갖고 2차원 배열한 패턴을 생성할 수 있다.
- [0027] 조리개(104)는 제 1 렌즈(103)를 투과한 회절광을 필터링하는 부재로서, 제어부의 제어에 따라 대물렌즈(110)의 배율과 개구수에 따라 내부 개구부의 직경이 설정되고 중앙의 회절광을 차단하는 기능을 수행한다.
- [0028] 구체적으로, 조리개(104)는 도 2에 도시된 바와 같이 조리개의 하우징(104-1) 및 내부 개구부의 중앙부분을 가로질러 구비된 광차단대(104-2)를 구비한다. 이러한 조리개(104)의 광차단대(104-2)는 중앙의 회절광(S0)을 차단하는 불투명한 재질로 형성되고 중앙의 회절광(S0)으로부터 같은 거리로 이격된 인접한 두 개의 회절광(S1, S2) 사이에 구비되는 폭을 갖고 설치된다.
- [0029] 또는, 도 3에 도시된 바와 같이 다른 조리개(204)의 형태로서 조리개의 하우징(204-1), 내부 개구부의 중앙에 구비된 광차단막(204-2) 및 광차단막(204-2)과 하우징(204-1) 사이를 연결한 세 개의 와이어(204-3)를 구비한다. 이러한 다른 조리개(204)의 광차단막(204-2)은 예컨대 원판형으로 중앙의 회절광(S0)을 차단하는 불투명한 재질로 형성되고, 중앙의 회절광(S0)으로부터 같은 거리로 이격된 인접한 두 개의 회절광(S1, S2) 사이에 구비되는 직경을 갖고 설치된다.
- [0030] 제어부는 DMD(102), 조리개(104, 204) 및 카메라(108)에 연결되어 구조조명 현미경 시스템(100)의 전반적인 동작을 제어하여, 특히 대물렌즈(110)의 배율과 개구수에 따라 조리개(104, 204)의 내부 개구부의 직경을 설정하고, DMD(102)에 띄울 패턴에 대해 연산하며 원하는 주기와 방향을 갖는 구조조명을 발생시켜 샘플을 분석할 수 있다.
- [0031] 이하, 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 대해 도 4 내지 도 8을 참조하여 설명한다. 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법을 설명하기 위한 순서도이고, 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 DMD 패턴을 생성

하는 과정을 나타낸 예시도이며, 도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 LUT로 저장하기 위한 3가지 조건을 설명하기 위한 예시도이며, 도 7은 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 구조조명을 추출하는 과정을 나타낸 예시도들이며, 도 8은 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법에 따라 대물렌즈의 분해능 한계선을 기준으로 구조조명을 구현하는 과정을 설명하기 위한 예시도이다.

- [0032] 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법은 도 4에 도시된 바와 같이 먼저 제어부가 시뮬레이션을 이용하여 일정 주기를 갖는 DMD 패턴을 생성한다(S410).
- [0033] 구체적으로, 도 5에 도시된 바와 같이 DMD(102)에 픽셀들의 배열방향으로 x축과 y축을 설정하고, x축과 y축으로 일정 주기를 갖는 DMD 패턴을 시뮬레이션으로 생성할 수 있다.
- [0034] 이렇게 생성된 DMD 패턴에 대해, 제어부는 DMD 패턴에 의해 발생하는 회절광에 대한 회절 연산을 수행한다(S420).
- [0035] DMD 패턴에 의해 발생하는 회절광의 각도 또는 위치는 DMD 패턴의 주기성에만 영향을 받으므로, 제어부는 x축과 y축으로 일정 주기를 갖는 DMD 패턴을 벡터로 나타내고, 근사함수 형태로 근사 표현할 수 있다.
- [0036] 예컨대, x축으로 10 픽셀 주기, y축으로 5 픽셀 주기를 갖는 DMD 패턴을 디락 빗 함수 (Dirac comb function)를 이용하여 아래의 [수학식 1]로 근사 표현할 수 있다.

수학식 1

$$P(x,y) = \sum_{j=1}^5 \left[\sum_{i=1}^{10} \text{comb} \left(\frac{x - (i-1)x_j(i)d}{10d} \right) \right] \text{comb} \left(\frac{y - (j-1)d}{5d} \right)$$

$$\text{where } x_1 = [1, 1, 1, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0]$$

$$x_2 = [1, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 1]$$

$$x_3 = [1, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 1, 1, 1]$$

$$x_4 = [0, 0, 0, 0, 1, 1, 1, 1, 1, 0]$$

$$x_5 = [0, 0, 1, 1, 1, 1, 1, 0, 0, 0]$$

$$\text{comb} \left(\frac{x}{d} \right) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(x - nd)$$

- [0037]
- [0038] 여기서, 흰색은 on 상태를 나타내고, 검은색은 off 상태를 의미하며, d는 픽셀 한번의 길이를 나타낸다. 또한, 각 벡터 $x_{1,2,3,4,5}$ 의 1은 on 상태이고, 0은 off 상태를 의미한다.
- [0039] 이후, 제어부는 조리개(104)에 대응하는 푸리에 도메인에서 DMD 패턴에 의해 회절된 광의 결과를 2차원 푸리에 변환을 이용하여 아래의 [수학식 2]로 구할 수 있다.

수학식 2

$$\tilde{P}(u,v) = \text{comb}(10du) \text{comb}(5dv) \times \sum_{k=1}^5 \sum_{j=1}^{10} x_k(j) \exp[-i2\pi d\{(j-1)u + (k-1)v\}]$$

- [0040]
- [0041] 여기서, u, v는 각각 x, y에 해당하는 공간 주파수이다.
- [0042] 이때, 10x5 주기를 갖는 DMD 패턴의 결과인 [수학식 2]를 일반적인 NxM 주기의 패턴(x축으로 N픽셀 주기, y축으로 M픽셀 주기)의 결과로 확장하면, 아래의 [수학식 3]으로 나타낼 수 있다.

수학식 3

$$\tilde{P}(u,v) = \text{comb}(Ndu) \text{comb}(Mdv) \times \sum_{k=1}^M \sum_{j=1}^N x_k(j) \exp[-i2\pi d\{(j-1)u + (k-1)v\}]$$

[0043]

[0044] [수학식 3]을 이용하면, DMD에 특정 주기의 DMD 패턴을 생성한 후 발생하는 광의 회절 결과를 푸리에 변환의 과정없이 고속으로 계산할 수 있다.

[0045] 이러한 [수학식 3]은 공간 주파수 도메인에서의 결과이고, 이러한 공간 주파수 도메인에서의 결과를 스페이스 도메인 또는 빛의 회절 각도 도메인으로 변환 가능하다.

[0046] 즉, 아래의 [수학식 4]를 이용하여 공간 주파수 도메인과 스페이스 도메인의 관계로 변환할 수 있다.

수학식 4

$$x' = \lambda f u, y' = \lambda f v$$

[0047]

[0048] 또는, 아래의 [수학식 5]를 이용하여 공간 주파수 도메인과 회절 각도 도메인의 관계로 변환할 수 있다.

수학식 5

$$\theta_x = \arcsin(\lambda u), \theta_y = \arcsin(\lambda v)$$

[0049]

[0050] 이때, λ 는 레이저 광원부(101)에서 광원의 파장이고, f 는 푸리에 도메인을 만들어주는 제 1 렌즈(103)의 초점 거리이다.

[0051] 회절 연산을 수행한 후, 제어부는 원하는 구조 조명 주기를 만들어 내는 DMD 패턴을 찾기 위해 회절 결과가 3가지 조건을 만족하는지를 판단한다(S430).

[0052] 즉, 3가지 조건은 도 6을 참조하면, ① 중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 거리에 회절된 광(S1,S2)이 2개만 존재해야 하고, ② 중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 광(S1)과 두번째로 가까운 광(S3)의 거리 차이(R_2-R_1)가 특정값보다 커야하며, ③ DMD 패턴에서 픽셀 한칸을 밀었을 때 발생하는 위상 변화가 $\pi/2 \times n$ ($n=0,1,2,3,\dots$) 이외의 값을 가져야한다.

[0053] 구체적으로, ①의 조건을 만족시켜 중앙의 회절광(S0)을 차단하기 위해, 조리개(104,204)에서 내부 개구부의 중앙에 광차단대(104-2) 또는 광차단막(204-2)을 구비하고, 제어부가 조리개(104,204)의 개구부 크기를 조절하여 중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 거리에 회절된 2개의 광(S1,S2)만 통과하게 한다.

[0054] ②의 조건은 중앙의 회절광(S0)으로부터 가장 가까운 거리에 회절된 2개의 광(S1,S2)만 통과시키고 이외의 광(S3)을 차단하기 위해 시스템에 따라 설정된 특정값을 기준으로 거리 차이(R_2-R_1)가 특정값보다 커야하는 조건으로, 특정값은 아래의 [수학식 6]을 갖는다.

수학식 6

$$\text{특정값} = \frac{40d}{\pi D}$$

[0055]

[0056]

[0057]

[0058]

[0059]

[0060]

[0061]

[0062]

[0063]

[0064]

[0065]

[0066]

[0067]

[0068]

[0069]

[0070]

[0071]

[0072]

여기서, d 는 픽셀의 간격이고, D 는 레이저 광원부(101)에서 레이저 광의 직경이다.

이러한 특정값은 시스템에 따라 의존도가 있는 값이기 때문에 시스템의 상황에 따라 다르게 설정해줘야 한다.

③의 조건은 구조조명 현미경 이미지 복원에 필요한 조건으로, ③의 조건을 만족하지 못하면 구조조명 현미경 이미지를 복원하는 과정 중 오더 언믹싱(Order unmixing)이 불가능하게 되어 구조조명 현미경 이미지의 복원이 불가능하게 된다.

이러한 3가지 조건을 만족하는 회절 결과를 대응하는 DMD 패턴과 함께 LUT(Look Up Table)로 저장한다(S440).

이러한 LUT 저장 단계(S440)까지의 전술한 과정은 도 5에 도시된 DMD 패턴 각각에 대해 모두 수행되고, 3가지 조건을 만족하는 회절 결과를 포함한 DMD 패턴 정보는 제어부에 연결된 데이터베이스(도시하지 않음)에 LUT의 분류표 형태로 저장될 수 있다.

이렇게 저장된 LUT에 대해 제어부는 원하는 주기의 구조조명 패턴을 추출한다(S450).

예를 들어, 레이저 광원부(101)에서 광원의 파장이 405nm이고, 제 1 렌즈(103)와 제 2 렌즈(105)의 초점거리가 10cm이며, 픽셀 한변의 길이가 7.56 μ m이며, DMD(102)의 틀어진 각도가 12.6°를 갖는 구조조명 현미경 시스템을 가정한다.

이러한 구조조명 현미경 시스템에서 원하는 구조조명의 주기가 25.3 ~ 26.3 μ m인 경우의 구조조명 패턴을 추출하기 위해, 제어부는 먼저 도 7a에서 도 7b로 도시된 바와 같이 스페이스 도메인의 LUT에 대해 정사영 효과를 반영하여 변환한다.

즉, 도 7a에 도시된 3가지 조건을 만족하는 모든 회절광을 표시한 스페이스 도메인의 LUT에 대해 제어부는 DMD(102)가 틀어진 12.6°의 각도로 패턴의 정사영 효과를 반영하여, 도 7b에 도시된 바와 같이 변환할 수 있다.

정사영 효과를 반영하여 변환한 후, 도 7c에 도시된 바와 같이 제어부는 원하는 구조조명의 주기에 따른 경계 범위를 임의로 설정한다.

즉, 제어부는 원하는 구조조명의 주기가 25.3 ~ 26.3 μ m인 경우에 대응하여 도 7c에서처럼 25.3 μ m의 주기를 갖는 파란원과 26.3 μ m의 주기를 갖는 빨간원의 경계 범위를 설정할 수 있다.

이러한 경계 범위에 대해, 도 7d에 도시된 바와 같이 제어부는 경계 범위에 있는 회절광 패턴만을 남기고 삭제한다.

남겨진 회절광 패턴에 대해, 도 7e에 도시된 바와 같이 제어부는 임의의 각도를 갖는 회절광 패턴들을 선택한다.

이렇게 선택된 회절광 패턴들에 대해 조리개(104)의 위치에서 촬상장치로 촬상하면, 제어부는 도 7f에 도시된 바와 같은 영상 이미지를 획득할 수 있다.

이와 같이 LUT를 이용하면 원하는 주기의 구조조명을 만들어 주는 DMD 패턴을 매우 빠르게 찾아 적용하고, 샘플 거치대(120)의 샘플에 원하는 주기의 구조조명을 조사하여 분석할 수 있다.

특히, 제어부는 다양한 대물렌즈를 구조조명 현미경 시스템에 선택하여 적용하기 위해, 도 8에 도시된 바와 같이 대물렌즈(110)의 배율에 따라 상이한 분해능 한계선을 참조하여 분해능 한계선에 가까운 주기를 갖는 DMD 패턴을 LUT에서 추출하여 발생한 구조조명을 샘플에 조사한다.

이때, 제어부는 조리개(104, 204)의 개구부 크기를 대물렌즈(110)의 배율과 개구수에 따라 상이한 분해능 한계선에 맞춰 설정하여, 다양한 대물렌즈가 하나의 구조조명 현미경 시스템에 사용될 수 있도록 한다.

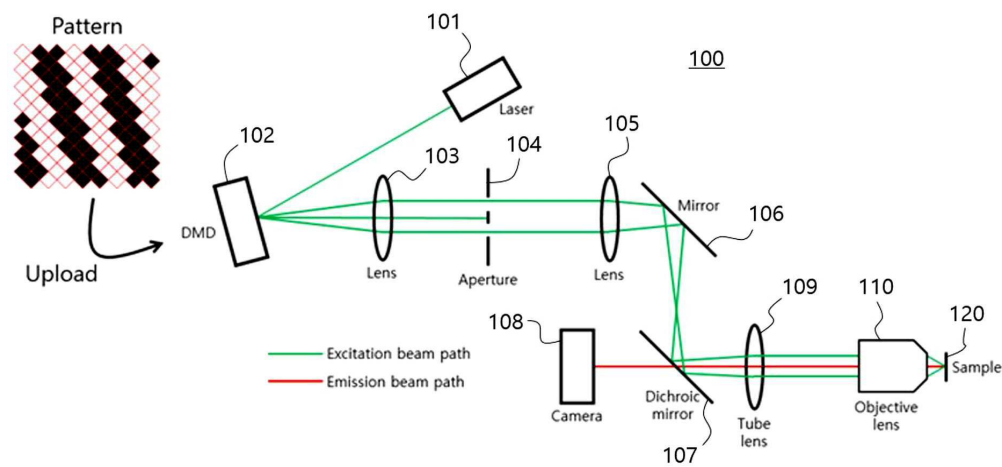
- [0073] 이와 같이 본 발명의 다른 실시예에 따른 구조조명 현미경 시스템의 제어방법은 DMD(102)에 띄우는 DMD 패턴을 고속 연산하고 원하는 주기의 구조조명을 용이하게 추출하여 높은 분해능으로 샘플을 분석할 수 있다.
- [0074] 본 발명의 기술사상은 상기 바람직한 실시예에 따라 구체적으로 기술되었으나, 전술한 실시예들은 그 설명을 위한 것이며, 그 제한을 위한 것이 아님을 주의하여야 한다.
- [0075] 또한, 본 발명의 기술분야의 통상의 전문가라면 본 발명의 기술사상의 범위 내에서 다양한 실시가 가능함을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

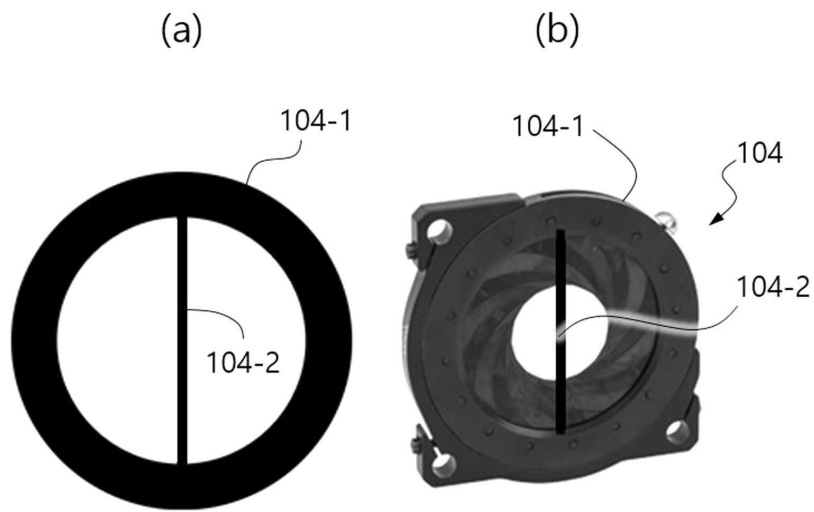
- [0076] 100: 구조조명 현미경 시스템 101: 레이저 광원부
- 102: DMD 103: 제 1 렌즈
- 104, 204: 조리개 104-1, 204-1: 하우징
- 104-2: 광차단대 105: 제 2 렌즈
- 106: 반사판 107: 다이크로익 미러
- 108: 카메라 109: 제 3 렌즈
- 110: 대물렌즈 120: 샘플 거치대
- 204-2: 광차단막 204-3: 와이어

도면

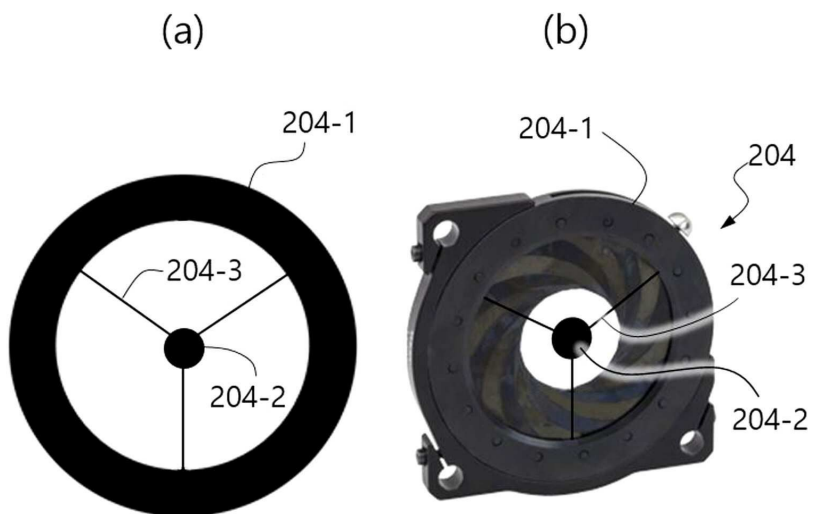
도면1



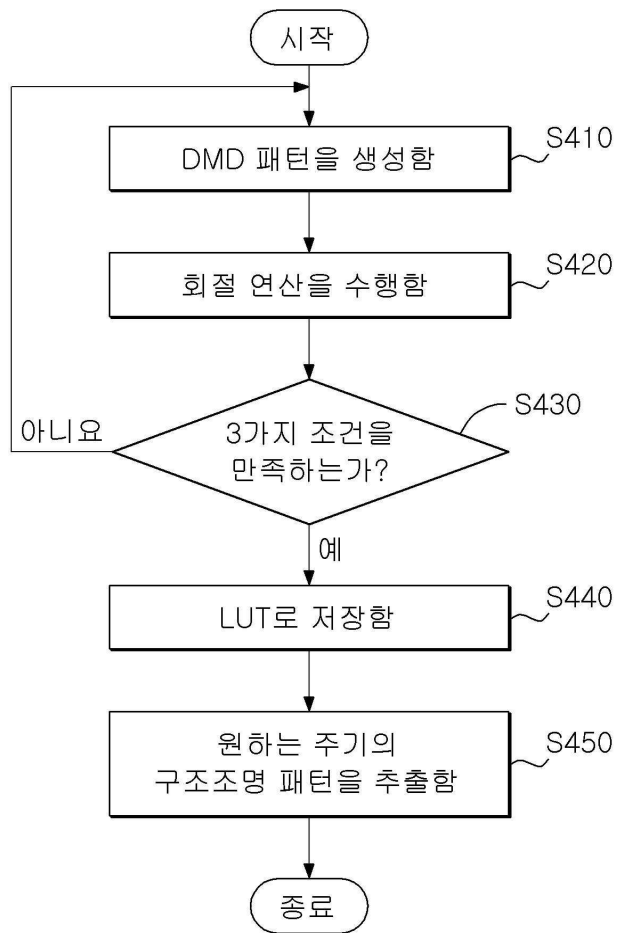
도면2



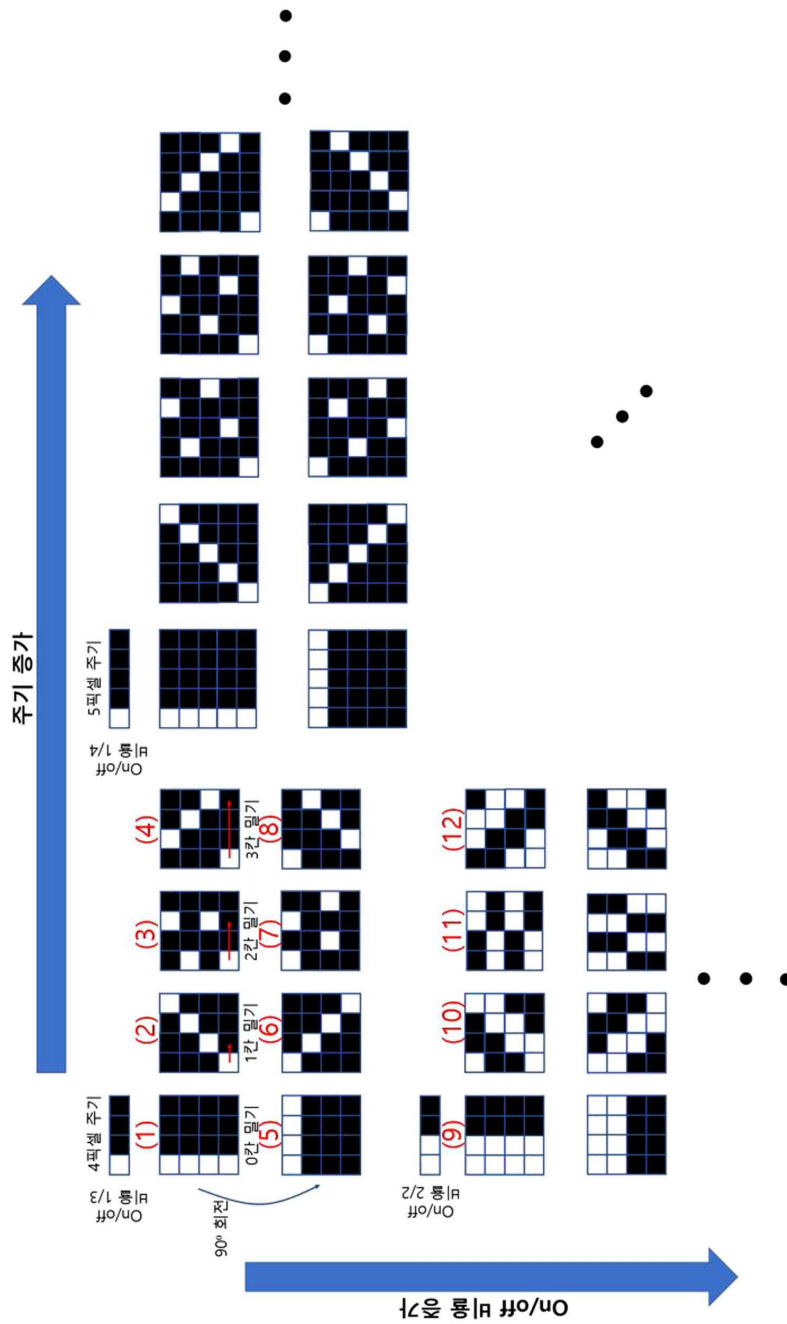
도면3



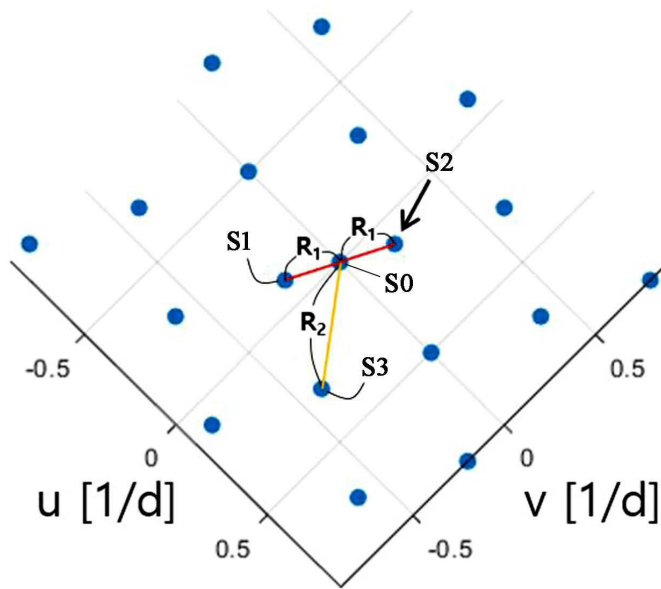
도면4



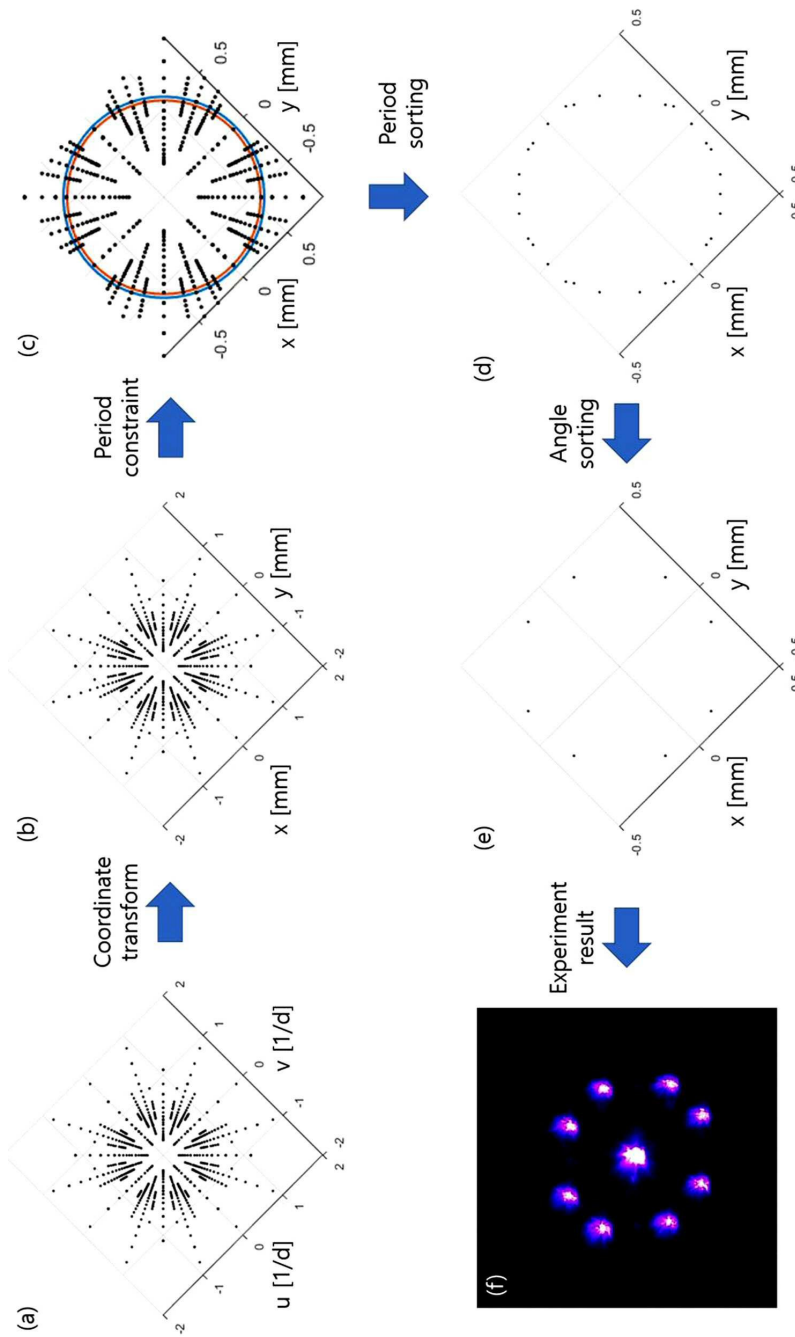
도면5



도면6



도면7



도면8

