



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년01월05일

(11) 등록번호 10-1479249

(24) 등록일자 2014년12월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01B 9/02 (2006.01) G01B 11/25 (2006.01)

G01B 9/04 (2006.01) G02B 21/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-0135555

(22) 출원일자 2013년11월08일

심사청구일자 2013년11월08일

(56) 선행기술조사문헌

JP2006030178 A

JP2011028208 A

KR100709922 B1

KR1020070104615 A

(73) 특허권자

한국표준과학연구원

대전 유성구 가정로 267(가정동, 한국표준과학연구원)

(72) 발명자

이재용

충북 청주시 상당구 호미로 330, 101동 1102호 (용담동, 가좌마을e-편한세상아파트)

이은성

대전 유성구 가정로 266, 13동 301호 (가정동, 과기대교수아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

이평우

전체 청구항 수 : 총 8 항

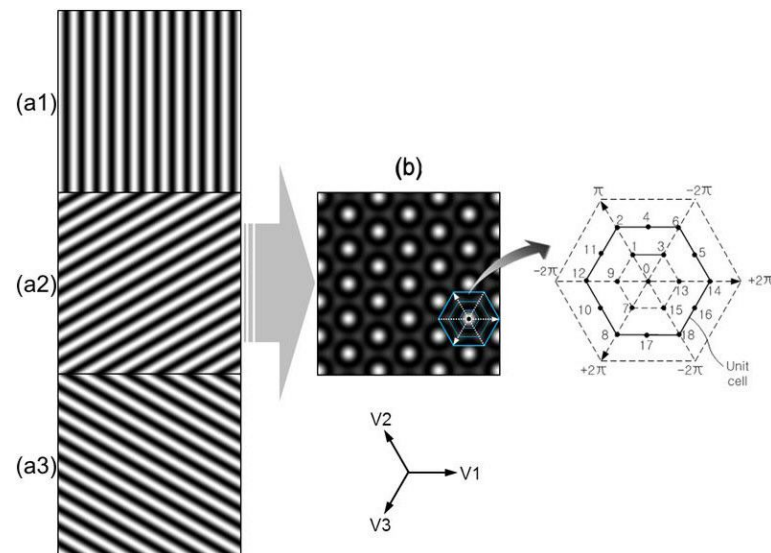
심사관 : 김기완

(54) 발명의 명칭 간섭성 구조조명 이미징 방법 및 간섭성 구조조명 현미경 시스템

(57) 요약

본 발명은 간섭성 구조조명 이미징 방법 및 간섭성 구조조명 현미경 시스템을 제공한다. 이 간섭성 구조조명 이미징 방법은 육각형 격자 패턴에 의하여 형성된 육각형 격자 진폭 구조조명을 측정 대상에 차례로 조사하는 단계; 상기 육각형 격자 진폭 구조조명들에 의하여 주파수 하향 변환된 원시 이미지들을 차례로 측정하는 단계; 및 상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계를 포함한다.

대표도



(72) 발명자

이상원

세종 누리로 27, 610동 2702호 (한솔동, 첫마을아파트6단지)

박주현

경기 수원시 영통구 광고중앙로 247, 3210동 803호
(하동, 휴먼시아아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 13102009

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 바이오·의료기술개발

연구과제명 비선형 적외선 현미경 플랫폼 개발 및 바이오시스템 적용 연구

기 여 율 1/2

주관기관 한국표준과학연구원

연구기간 2013.06.01 ~ 2014.05.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 13102019

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 나노·소재기술개발

연구과제명 나노안전성 향상을 위한 초고분해능 나노입자/생체세포 이미징 기술개발

기 여 율 1/2

주관기관 한국표준과학연구원

연구기간 2013.06.30 ~ 2014.06.29

특허청구의 범위

청구항 1

육각형 격자 패턴에 의하여 형성된 육각형 격자 진폭 구조조명을 측정 대상에 차례로 조사하는 단계;
상기 육각형 격자 진폭 구조조명들에 의하여 주파수 하향 변환된 원시 이미지들을 차례로 측정하는 단계; 및
상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 간접성 구조조명 이미징 방법.

청구항 2

제1 항에 있어서,
상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계는:
상기 육각형 격자 진폭 구조조명의 3 방위 진폭 조합에 의하여 정의되는 스펙트럼 혼합 행렬의 역행렬을 구하는 단계;
상기 원시 이미지들을 푸리에 변환한 원시 이미지 스펙트럼을 산출하는 단계;
상기 원시 이미지 스펙트럼으로 구성된 스펙트럼 열 벡터와 상기 스펙트럼 혼합 행렬의 역행렬을 이용하여 상기 원시 이미지 스펙트럼을 구성하는 측정 스펙트럼 구성항을 추출하는 단계;
상기 측정 스펙트럼 구성항을 공간 주파수 되돌림하여 가상 스펙트럼 구성항을 산출하는 단계;
상기 가상 스펙트럼 구성항을 선형 결합하여 가상 이미지 스펙트럼을 형성하는 단계; 및
상기 가상 이미지 공간 주파수 스펙트럼을 푸리에 역변환하여 물체 이미지 또는 가상 이미지를 산출하는 단계;
를 포함하는 것을 특징으로 하는 간접성 구조조명 이미징 방법.

청구항 3

제1 항에 있어서,
상기 육각형 격자 패턴은 3 방위각 복소 진폭 간접성 구조조명 패턴으로, 2차원 공간의 전체 방위각을 3 등분한 $\{0^\circ, 120^\circ, 240^\circ\}$ 방향으로 격자 벡터를 갖는 3 개의 선형 격자 패턴을 진폭 합산(amplitude summation)하여 얻어지는 것을 특징으로 하는 간접성 구조조명 이미징 방법.

청구항 4

제3 항에 있어서,
상기 육각형 격자 패턴은 3 방위 위상 조합에 의하여 형성되고, 상기 3 방위 위상 조합은 3축 위상 공간의 19 개 위상 벡터 점으로 표시되는 것을 특징으로 간접성 구조조명 이미징 방법.

청구항 5

간접성 광을 출력하는 광원부;
상기 광원부로부터 상기 간접성 광을 제공받아 육각형 격자 패턴을 가지는 육각형 격자 진폭 구조조명을 생성하는 구조조명 패턴 형성부;
상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 제공받아 측정 대상에 제공하는 현미경 광학계; 및
상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 제공받은 측정 대상이 반사 또는 투과시키는 광을 측정하는 측정부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 간접성 구조조명 현미경 시스템.

청구항 6

제5 항에 있어서,

상기 측정부는 상기 육각형 격자 진폭 구조조명에 의한 원시 이미지를 측정하고,

상기 원시 이미지를 처리하여 물체 이미지를 재구성하는 처리부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 간섭성 구조조명 현미경 시스템.

청구항 7

제5 항에 있어서,

상기 구조조명 패턴 형성부는 상기 측정 대상의 상 공액면(image conjugate plane)에 배치되는 것을 특징으로 하는 간섭성 구조조명 현미경 시스템.

청구항 8

제5 항에 있어서,

상기 측정부는:

투과단 또는 반사단 방향에 설치된 경통 렌즈; 및

상기 현미경 광학계 및 상기 경통 렌즈를 통하여 형성된 확대 상(magnified image)을 2차원적으로 측정하는 광검출기를 포함하는 것을 특징으로 하는 간섭성 구조조명 현미경 시스템.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 초고분해능 구조조명 이미징 방법에 관한 것으로, 더 구체적으로 2차원공간분해능 증대 효과 및 등방성 향상을 위한 간섭성 구조조명 이미징 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 최근 고분해능 광학 이미징 기술의 유용성과 발전 가능성에 대한 인식이 점차 증대되고 있다. 초고분해능을 구현하는 방법으로 STED(stimulated emission depletion), PALM(photoactivation localization microscopy), 그리고 fPALM(fluorescence PALM) 등과 같이 형광 여기 검출법이 사용된다. 또는, SIM(structured illumination microscopy) 기술은 패턴 조명을 이용하여 높은 분해능을 제공할 수 있다.

[0003] 광 회절한계를 뛰어넘는 초고분해능 광학 이미징의 실현은 종래의 광학 현미경으로 관찰할 수 없었던 100 nm 이하의 크기를 갖는 단백질 구조, 지질 분포, DNA, RNA, 그리고 염색체 등의 세포 구성물과 세포 소기관을 실시간으로 가시화할 수 있다.

[0004] 현재까지 제안된 초고분해능 이미징 기법을 사용하면, 30 nm 수준의 공간 분해능은 원격장(far-field) 광학 이미징으로 가능하다. 그러나, 이러한 방법은 대부분 특수하게 고안된 형광체에 의존하여 이미지 컨트라스트(image contrast)를 구현하고, 과도한 측정시간(수 분 - 수 시간)을 요구한다.

[0005] 한편, 구조조명 현미경(structured illumination microscopy: SIM)은 회절한계 공간주파수 대역폭 너머에 존재하는 시료의 높은 공간주파수(초고분해능) 성분을 낮은 공간 주파수 성분으로 변환한다. 이에 따라, 상기 구조조명 현미경은 일반 현미경으로 측정할 수 없는 초고분해능 시료를 측정 가능한 상태로 만든다. 이후, 이미지 복원처리과정(reconstruction process)을 통해 높은 분해능의 이미지가 얻어질 수 있다. 여기서, 무아레(Moire) 효과를 이용한 이미지 공간 주파수 하향변환(image spatial frequency down conversion)을 위해서, 상기 구조조명 현미경에는 특정한 격자 패턴의 구조조명이 요구된다. 전시야(full-field) 방식의 구조조명 현미경(SIM) 기술은 레이저 이미지 스캔 또는 긴 시간이 소요되는 통계적 이미지 프로세싱 등의 과정을 요구하지 않는다. 따라서, 전시야(full-field) 방식의 구조조명 현미경(SIM) 기술은 실시간 측정의 관점에서 장점을 가진다.

[0006] 상기 구조조명을 이용한 방법은 원리적으로 형광 시료 뿐만 아니라 비형광 시료에 대해서도 초고분해능 이미징을 수행할 수 있다. 그러나, 비형광 시료에 대한 초고분해능 이미징은 장치 구현과 이미지 데이터 처리 방법이 용이하지 않아서 최근까지도 정립된 기술이 없는 상황이다. 간섭성이 없는 조명(illumination) 또는 형광체의 방출광(emission light)을 이용하는 기존의 구조조명 이미징 방법은 비교적 간단한 장치 구현과 광학 이론체계에 바탕을 둔다. 그러나, 레이저 광원으로 조명되는 투과/반사/산란체의 이미지 형성(image formation)은 수학

적으로 보다 복잡한 간섭성 결상 이론(coherent imaging theory)에 의해 기술된다. 또한, 초고분해능 이미지 재 구성에 필요한 구조조명 이미지 취득 방법과 데이터 처리 알고리즘이 종래의 방법으로는 적용이 불가능하다.

[0007] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 간섭성(coherent) 결상(image formation)원리에 기반한 비형광 2차원 구조조명 이미지 취득법 및 초고분해능 데이터 처리 알고리즘 체계가 제공된다. 본 발명의 일 실시예에 따르면, 종래에 제시된 직교 주기 격자(orthogonal periodic pattern) 간섭성 구조조명 이미징 방법이 가지는 공간분해능 향상 효과의 비등방성(anisotropy) 문제를 개선할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 해결하고자 하는 일 기술적 과제는 종래의 비간섭성(incoherent) 구조조명 이미징 방법을 적용할 수 없는 비형광(투과/반사/산란) 현미경 시료에 대한 2차원 초고분해능 간섭성 구조조명 이미징 기술을 제공한다. 준등방성(quasi-isotropic) 공간분해능 향상 효과가 실현될 수 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명의 일 실시예에 따른 간섭성 구조조명 이미징 방법은 육각형 격자 패턴에 의하여 형성된 육각형 격자 진폭 구조조명을 측정 대상에 차례로 조사하는 단계; 상기 육각형 격자 진폭 구조조명들에 의하여 주파수 하향 변환된 원시 이미지들을 차례로 측정하는 단계; 및 상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계를 포함한다.

[0010] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계는 상기 육각형 격자 진폭 구조조명의 3 방위 진폭 조합에 의하여 정의되는 스펙트럼 혼합 행렬의 역행렬을 구하는 단계; 상기 원시 이미지들을 푸리에 변환한 원시 이미지 스펙트럼을 산출하는 단계; 상기 원시 이미지 스펙트럼으로 구성된 스펙트럼 열 벡터와 상기 스펙트럼 혼합 행렬의 역행렬을 이용하여 상기 원시 이미지 스펙트럼을 구성하는 측정 스펙트럼 구성항을 추출하는 단계; 상기 측정 스펙트럼 구성항을 공간 주파수 되돌림하여 가상 스펙트럼 구성항을 산출하는 단계; 상기 가상 스펙트럼 구성항을 선형 결합하여 가상 이미지 스펙트럼을 형성하는 단계; 및 상기 가상 이미지 공간 주파수 스펙트럼을 푸리에 역변환하여 물체 이미지 또는 가상 이미지를 산출하는 단계를 포함할 수 있다.

[0011] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 육각형 격자 패턴은 3 방위각 복소 진폭 간섭성 구조조명 패턴으로, 2차원 공간의 전체 방위각을 3 등분한 $\{0^\circ, 120^\circ, 240^\circ\}$ 방향으로 격자 벡터를 갖는 3 개의 선형 격자 패턴을 진폭 합산(amplitude summation)하여 얻어질 수 있다.

[0012] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 육각형 격자 패턴은 3 방위 위상 조합에 의하여 형성되고, 상기 3 방위 위상 조합은 3축 위상 공간의 19 개 위상 벡터 점으로 표시될 수 있다.

[0013] 본 발명의 일 실시예에 따른 간섭성 구조조명 현미경 시스템은 간섭성 광을 출력하는 광원부; 상기 광원부로부터 상기 간섭성 광을 제공받아 육각형 격자 패턴을 가지는 육각형 격자 진폭 구조조명을 생성하는 구조조명 패턴 형성부; 상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 제공받아 측정 대상에 제공하는 현미경 광학계; 및 상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 제공받은 측정 대상이 반사 또는 투과시키는 광을 측정하는 측정부를 포함한다.

[0014] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 측정부는 상기 육각형 격자 진폭 구조조명에 의한 원시 이미지를 측정하고, 상기 원시 이미지를 처리하여 물체 이미지를 재구성하는 처리부를 더 포함할 수 있다.

[0015] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 구조조명 패턴 형성부는 상기 측정 대상의 상 공액면(image conjugate plane)에 배치될 수 있다.

[0016] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 구조조명 패턴 형성부는 2차원 회절 격자, 액정 디스플레이형 공간 광 변조기, 또는 디지털 거울 소자일 수 있다.

[0017] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 측정부는 투과단 또는 반사단 방향에 설치된 경통 렌즈; 및 상기 현미경 광학계 및 상기 경통 렌즈를 통하여 형성된 확대 상(magnified image)을 2차원적으로 측정하는 광 검출기를 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0018] 본 발명은 종래의 비간섭성(incoherent) 구조조명 이미징 측정법 및 데이터 처리 알고리즘의 적용이 불가능한 비형광(투과/반사/산란) 현미경 시료에 대한 2차원 초고분해능 간섭성 구조조명 이미징 기술을 제공한다. 본 발명의 일 실시예에 따른 간섭성 구조조명 이미징 방법은 2차원 공간분해능 향상 효과의 준등방성(quasi-isotropic)을 실현할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 비간섭성 구조조명에 의한 2차원 이미징 광학계의 광전달 함수(optical transfer function)(a)와 간섭성 전달 함수(coherent transfer function)(b)의 개념도이다.

도 2는 2차원 물체에 대한 광학 이미징 컴퓨터 시뮬레이션 결과를 나타내는 도면이다.

도 3은 비간섭성 선형격자패턴 구조조명(non-coherent linear grating pattern structured illumination)을 설명하는 도면이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 현미경 이미징 광학계를 설명하는 도면이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징의 확장 간섭성 전달함수(extended coherent transfer function)를 설명하는 도면이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 3-방위각 간섭성 진폭 구조조명 육각형 격자 패턴을 설명하는 도면이다. (a) 선형 격자, (b) 육각형 격자, (c) 격자 위상 이동점.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 이미징 방법을 설명하는 흐름도이다.

도 8은 간섭성 구조조명 이미지로부터 스펙트럼 역혼합 계산을 통해 분리한 공간 주파수 하향 변환 측정 스펙트럼 구성향을 나타내는 도면이다.

도 9는 공간 주파수 하향 변환 측정 스펙트럼 구성향에 대한 공간 주파수 영역 재구성 복원 위치를 나타내는 도면이다.

도 10은 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 의한 공간 주파수 스펙트럼 차단 주파수 확장 효과를 나타내는 도면이다.

도 11은 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 실공간 이미지 공간 분해능 향상 효과를 나타내는 도면이다.

도 12는 종래의 직교 2-방위 구조조명 이미징과 본 발명의 등방성 3-방위 구조조명 이미징의 공간 분해능 특성 비교하는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 첨부한 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되어지는 실시예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 실시예는 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 당업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되어지는 것이다. 도면들에 있어서, 구성요소는 명확성을 기하기 위하여 과장되어진 것이다. 명세서 전체에 걸쳐서 동일한 참조번호로 표시된 부분들은 동일한 구성요소들을 나타낸다.

[0021] [구조조명 이미징 기술의 원리]

[0022] 광학 현미경에서의 공간분해능의 한계(δ_d)는 이상적으로 무한히 작은 물체라 할지라도 회절현상에 의한 유한한 점퍼짐(point spreading)으로 나타난다. 파장(λ)인 빛을 사용하는 수치구경(numerical aperture; NA)의 광학 시스템에서, 공간분해능의 한계(δ_d)는 $\delta_d = \lambda / (2NA)$ 로 주어지는 아베 회절한계(Abbe diffraction limit) 값에 의해 결정된다.

[0023] 물체의 광학적 강도 분포는 공간주파수(spatial frequency) 스펙트럼으로 변환될 수 있다. 이 경우, 이미징 시스템(또는 현미경 시스템)은 물체를 상면(image plane)으로 정보화하여 전달 가능한 차단주파수(cutoff

frequency)를 가진다. 상기 차단 주파수는 전달 가능한 물체 공간주파수 대역의 상한선이다. 상기 차단 주파수(cutoff frequency)를 넘어서는 고주파수 성분의 물체 고유 정보는 이미징 과정에서 손실되는 것으로 이해할 수 있다.

[0024] 도 1은 비간섭성 구조조명에 의한 2차원 이미징 광학계의 광전달 함수(optical transfer function)(a)와 간섭성 전달 함수(coherent transfer function)(b)의 개념도이다.

[0025] 도 1의 (a)를 참조하면, 형광체와 같은 비간섭성 시료를 대상으로 하는 이미징 시스템의 공간주파수 응답(spatial frequency response)은 광전달함수(optical transfer function: OTF)로 기술된다. 상기 광전달 함수(OTF)는 강도 차단 주파수 $f_d = 2NA/\lambda$ 를 가진다. 즉, 강도 차단 주파수 $f_d = 2NA/\lambda$ 를 반지름으로 하는 원 (점선으로 표시) 내부로 정의되는 2차원 공간주파수 영역이 비간섭성 이미징의 이론적 측정가능 대역(spatial frequency passband)이 된다. F_x 는 x축 방향에 대응하는 제1 방향 공간 주파수이고, F_y 는 y축 방향에 대응하는 제2 방향 공간 주파수이다.

[0026] 도 1의 (b)를 참조하면, 레이저와 같이 간섭성을 갖는 광원을 사용하여 비형광(투과/반사/산란) 시료를 이미징하는 광학 시스템에서의 상 형성(image formation)은, 물체의 광 복소 진폭(complex amplitude) 분포와 이에 대한 공간주파수 응답(spatial frequency response)인 간섭성 전달 함수(coherent transfer function: CTF)로 기술된다. 이 때, 상기 간섭성 전달 함수(CTF)는 진폭 차단 주파수 $f_c = NA/\lambda$ 를 가진다. 따라서, 간섭성 이미징에 있어서의 시료 측정 가능 대역 또는 공간 주파수 투과대역(spatial frequency passband)은 진폭 차단 주파수 $f_c = NA/\lambda$ 를 반지름으로 하는 원 (점선으로 표시) 내부로 정의되는 2차원 공간주파수 영역으로 제한된다. F_x 는 제1 방향 공간 주파수이고, F_y 는 제2 방향 공간 주파수이다.

[0027] 광학 이미징 시스템은 물체 강도 분포 또는 물체 복소 진폭 분포의 공간주파수를 상면(image plane)으로 전달하는 과정에서 차단 주파수 한계 내의 물체 정보만을 전달한다. 따라서, 광학 이미징 시스템은 본래의 물체 강도 분포와 달리 선명도가 저하된 상(image)을 형성한다. 이 때, 동일한 광학 이미징 시스템이라 하더라도, 사용하는 광원과 관찰 대상 물체의 간섭성 유무에 따라 형성되는 상의 모양과 공간분해능 특성이 상이하게 나타난다.

[0028] 도 2는 2차원 물체에 대한 광학 이미징 컴퓨터 시뮬레이션 결과를 나타내는 도면이다.

[0029] 도 2를 참조하면, 동일한 시험 타겟에 대하여 비간섭성 이미징과 간섭성 이미징이 계산되었다.

[0030] 도 2를 참조하면, 광원 및 물체의 간섭성 여부에 따라 이미징 시스템의 공간주파수 영역 특성이 각각 광전달 함수(OTF)또는 간섭성 전달 함수(CTF)로 다르게 표현된다. 뿐만 아니라, 결상 이론의 전개에 사용되는 수학적 체계가 각기 다르다. 따라서, 동일한 시험 타겟(중심 영상)에 대하여 비간섭성 이미징(좌측 영상)과 간섭성 이미징(우측 영상)이 서로 다르다.

[0031] 먼저, 비간섭성 이미징의 공간분해능 향상을 위한 구조조명 방법이 도 1과 도 3을 참조하여 설명된다.

[0032] 도 3은 비간섭성 선형격자패턴 구조조명(non-coherent linear grating pattern structured illumination)을 설명하는 도면이다.

[0033] 도 3을 참조하면, 고주파수 성분을 포함하는 임의 형태의 강도 물체(intensity object)에 특정 주기(period) Λ_{sl} 의 선형격자패턴 구조조명(linear grating pattern structured illumination)을 도 3의 (a1) 또는 도 3의 (a2)와 같이 특정 방향으로 인가한다. 상기 선형격자패턴 구조조명은 물체의 공간주파수 스펙트럼을 상기 격자패턴 주기의 역수 $f_{sl} = 1/\Lambda_{sl}$ 만큼 주파수 하향 변환(frequency down conversion)하여 유효 발광체 분포(effective emitter distribution)를 형성한다. 이에 따라, 구조조명 광학 시스템은 강도 차단 주파수 $f_d = 2NA/\lambda$ 를 넘어서는 물체의 공간주파수 스펙트럼을 측정가능 대역 또는 공간주파수 투과대역(spatial frequency passband)으로 이동시키는 역할을 한다. 이후, 이미지 처리(image processing)과정은, 본래 물체의 투과대역 스펙트럼(passband spectrum)과 하향이동 스펙트럼(down-shifted spectrum)이 중첩된 상태로 측정된 이미지 데이터로부터 각 스펙트럼 성분을 분리하여 원상 복원한다. 결과적으로, 상기 광학 시스템의 본래의 차단 주파수(cutoff frequency)를 증가시키는 효과가 나타난다. 일례로, 도 3의 (a1)과 도 3의 (a2)에 나타난 바와 같이, 직교한 2방향으로 선형격자 패턴조명을 인가하여 얻은 측정 이미지 데이터로부터 공간주파수 스펙트럼이 재구성되면, 도 1의 (a)에서 실선으로 도시한 외곽선까지 측정가능 대역(spatial frequency passband)이 확장된 물체 스펙트럼이 얻어진다. 따라서, 상기 확장된 물체 스펙트럼을 역 푸리에 변환(inverse Fourier

transform)하면, 공간영역(spatial domain)에서의 이미지 공간분해능이 향상된다.

- [0034] 물체 스펙트럼에 대한 상기 비간섭성 구조조명에 의한 유효 발광체 스펙트럼의 공간주파수 이동량(shift)과 방향(direction)은, 격자 패턴 조명의 격자 주기(grating period)와 격자 벡터(grating vector) 방향에 의해 결정되며, 분해능 향상 정도와 유효 방향에 영향을 끼친다. 도 1의 (a) 참조를 참조하면, 비간섭성 선형광학 구조조명법에서 생성할 수 있는 광 격자 패턴의 최고 공간주파수 $f_{SI} = 1/\Lambda_{SI}$ 는 광전달 함수(OTF)의 상기 강도 차단 주파수 $f_d = 2NA/\lambda$ 와 같다. 따라서, 공간분해능 향상의 효과는 최대 2배이다.
- [0035] 비간섭성 이미징의 경우, 측정 이미지 데이터의 강도 분포 함수는 선형적인 물리 법칙을 따른다. 따라서, 측정 이미지 데이터의 강도 분포 함수는 푸리에 변환(Fourier transform) 관계에 있는 공간주파수 스펙트럼으로 간편히 기술된다. 비간섭성 선형격자 패턴조명의 형성 및 이미지 데이터 측정은 구조조명 방위각 별로 독립적으로 시행된다. 이후, 개별 1차원 구조조명 이미지 처리 결과들은 모두 선형 중첩된다. 이에 따라, 2차원 초고분해능 구조조명 이미지가 복원될 수 있는 장점이 있다.
- [0036] 한편, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 간섭성 구조조명 이미징에서의 초고분해능 구현 방법은 개념 상 앞서 기술한 비간섭성 구조조명 이미징 방법과 유사하게, 진폭 물체(amplitude object)의 높은 2차원 공간주파수 성분을 간섭성 구조조명에 의해 주파수 하향 변환(frequency down conversion)한다. 이에 따라, 진폭 차단 주파수 $f_c = NA/\lambda$ 로 특징되는 측정가능 대역 또는 공간주파수 통과대역(spatial frequency passband)에서 이미지 데이터가 측정된다. 이후, 측정된 이미지 데이터는 물체 본래의 공간주파수 스펙트럼 성분을 분리/추출/재구성하는 초고분해능 영상 재구성 과정(super-resolution image reconstruction process)을 거쳐 초고분해능 공간 이미지로 복원된다.
- [0037] 간섭성 구조조명 이미징의 실제 구현은, 구조조명 패턴의 형성 방법과 초고분해능 공간 이미지 복원을 위한 광학 이론 및 계산 알고리즘에 있어서 비간섭성 구조조명 이미징과 매우 상이하다.
- [0038] 간섭성 이미징의 경우, 빛의 복소 진폭이 수학적 기술에 있어서 선형적인 물리량이다. 그러나, 일반적인 2차원 광 검출기에서 측정되는 광 강도는 간섭성 상 형성(coherent image formation)을 기술하는 수학적 체계에서 비선형적이다. 따라서, 선형광학에 근간한 기존의 이론적 취급에 수정이 가해져야 한다. 보다 실제적으로는, 독립적인 방위각 별 격자패턴으로 형성된 이미지 처리 결과는 2차원 구조조명 효과를 구현하기 위해 중첩되어 사용할 수 없는 단점이 존재한다.
- [0039] 간섭성 이미징에서의 2차원 구조조명 패턴 형성과 이미지 처리는 다음과 같다. 우선, 확장하고자 하는 공간주파수 스펙트럼 대역의 하향 변환 주파수에 부합하는 복수의 격자패턴 조명을 동시에 전사(projection)하여 원시 이미지 데이터가 얻어진다. 이후, 원시 이미지 데이터를 일괄적으로 취급하여, 목표로 하는 확장 간섭성 전달 함수(extended coherent transfer function)에 의한 이미징 결과와 동일한 효과를 복원해내는 해석적 이미지 처리 알고리즘을 탐색하여 적용해야 한다.
- [0040] 예를 들어, 도 1의 (b)에서 실선으로 도시한 외곽선까지 확장된 공간주파수 대역의 물체 스펙트럼이 포함된 구조조명 원시 이미지 데이터를 얻기 위한 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 필요한 투사 조명 패턴이 요구된다. 상기 투사 조명 패턴은 도 3의 (b)에 나타난 바와 같이 정방형 격자패턴(square lattice pattern)을 갖는 2차원 투사 조명일 수 있다. 상기 정방형 격자패턴 구조조명은 비간섭성 구조조명법에서 사용하는 직교한 2방위각으로의 개별 선형격자 패턴 조명을 동시에 중첩하였을 때 얻어지는 진폭 구조조명 형태이다.
- [0041] 도 3의 (b)를 참조하면, 정방형 격자 진폭 구조조명 이미징 기법에 의해 얻어지는 확장 간섭성 전달함수는, 도 1의 (b)에 나타난 진폭 차단 주파수 경계의 형태에서 보듯이 상기 정방형 격자 진폭 구조조명을 구성하는 2개의 직교한 진폭선형격자(도 3의 (a1)과 도3의 (a2) 참조)의 벡터 방위각($\{0^\circ, 90^\circ, 180^\circ, 270^\circ\}$)으로는 진폭 차단 주파수를 배가(doubling)시키는 효과가 있다. 그러나, 상기 선형격자 벡터의 방위각 중간에 위치한 진폭 물체의 공간주파수 성분은 진폭 차단 주파수 확장 효과가 감소한다. 예로써, 벡터 방위각($\{45^\circ, 135^\circ, 225^\circ, 315^\circ\}$)에서 차단 주파수 확장 효과가 최소가 되며 약 1.4배에 그친다.
- [0042] 따라서, 모든 방위각에 대하여 분해능이 향상된 등방성 간섭성 구조조명 방법이 요구된다.
- [0043] [2차원 등방성 초고분해능 간섭성 구조조명 이미징의 구현 방법]
- [0044] 본 발명의 일 실시예에 따른 2차원 등방성 초고분해능 간섭성 구조조명 이미징 기술이 이하 설명된다.

- [0045] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 현미경 이미징 광학계를 설명하는 도면이다.
- [0046] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징의 확장 간섭성 전달함수(extended coherent transfer function)를 설명하는 도면이다.
- [0047] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 3-방위각 간섭성 진폭 구조조명 육각형 격자 패턴을 설명하는 도면이다. (a) 선형 격자, (b) 육각형 격자, (c) 격자 위상 이동점.
- [0048] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 이미징 방법을 설명하는 흐름도이다.
- [0049] 도 4를 참조하면, 상기 이미징 방법은 측정하고자 하는 진폭 물체(측정 대상)에 소정의 간섭성 구조조명 패턴을 투사하여 투과단 또는 반사단에서 전시야(full-field) 광 강도 분포를 이미징하는 현미경 이미징 광학계에서 구현될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 일 실시예에 따른 간섭성 구조조명 현미경 시스템(100)은 간섭성 광을 출력하는 광원부(110), 상기 광원부(110)로부터 상기 간섭성 광을 제공받아 육각형 격자 패턴을 가지는 육각형 격자 진폭 구조조명을 생성하는 구조조명 패턴 형성부(126), 상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 제공받아 측정 대상(20)에 제공하는 현미경 광학계(130), 및 상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 제공받은 측정 대상이 반사 또는 투과시키는 광을 측정하는 측정부(140,150)를 포함한다.
- [0051] 상기 측정부(149,150)는 상기 육각형 격자 진폭 구조조명에 의한 원시 이미지를 측정할 수 있다. 처리부(160)는 상기 원시 이미지를 처리하여 상기 측정 대상의 물체 이미지를 재구성할 수 있다. 상기 구조조명 패턴 형성부(120)는 상기 측정 대상(20)의 상 공액면(image conjugate plane)에 배치될 수 있다. 상기 구조조명 패턴 형성부(120)는 2차원 회절 격자, 액정 디스플레이형 공간 광 변조기, 또는 디지털 거울 소자일 수 있다.
- [0052] 상기 측정부(140,150)는 투과단 또는 반사단 방향에 설치된 경통 렌즈(142,152), 및 상기 현미경 광학계(130) 및 상기 경통 렌즈(142,152)를 통하여 형성된 확대 상(magnified image)을 2차원적으로 측정하는 광 검출기(144,154)를 포함할 수 있다.
- [0053] 상기 육각형 격자 패턴을 가지는 육각형 격자 진폭 구조조명은 구조조명 패턴 형성부(120)에 의하여 형성될 수 있다. 상기 구조조명 패턴 형성부(120)는 2차원회절격자(2D diffraction grating), 액정 디스플레이(liquid crystal display; LCD)형 공간 광 변조기(spatial light modulator: SLM), 또는 디지털 거울 소자(digital mirror device: DMD)일 수 있다. 상기 육각형 격자 패턴은 상기 측정 대상(20)의 상 공액면(image conjugate plane)에 균일하게 조사된 간섭성 조명광을 공간적으로 2차원 진폭 변조하여 얻을 수 있다. 상기 2차원 진폭 변조된 광 분포는 축소 광학계(reduction optics, 127)를 통해 미세한 간섭성 구조조명 패턴으로 상기 현미경 광학계(130)를 통하여 상기 측정 대상(20)에 투사될 수 있다.
- [0054] 상기 광원부(110)는 간섭성이 우수한 레이저를 포함할 수 있다. 상기 광원부(110)는 레이저 광원(111), 전기광학 셔터(112), 광섬유(114), 그리고 집속 렌즈(116)를 포함할 수 있다. 상기 레이저 광원(111)은 간섭성이 우수한 적외선 대역 또는 가시광선 대역의 광을 출력할 수 있다. 상기 레이저 광원의 출력 광은 상기 전기광학 셔터(112)를 통하여 스위칭될 수 있다. 상기 전기광학 셔터(112)를 통과한 광은 광섬유(114)를 통하여 가이드될 수 있다. 상기 광섬유(114)를 통하여 가이드된 광은 집속 렌즈(collimating lens, 116)에 제공될 수 있다. 상기 집속 렌즈(116)는 평행광을 출력할 수 있다. 상기 평행광은 상기 구조조명 패턴 형성부(120)에 제공될 수 있다.
- [0055] 상기 구조조명 패턴 형성부(120)는 편광판(122), 빔스플리터(beam splitter, 124), 및 공간 광 변조부(spatial light modulator, 126)를 포함할 수 있다. 상기 평행광은 상기 편광판(122)에 제공될 수 있다. 이에 따라, 상기 편광판(122)은 선형 편광된 평행광을 출력할 수 있다. 상기 선형 편광된 평행광은 빔스플리터(124)에 제공될 수 있다. 상기 빔스플리터(124)는 50:50 광 분할기일 수 있다. 상기 빔스플리터(124)는 입사하는 선형 편광된 평행광을 투과시킬 수 있다. 또한, 투과한 광은 상기 공간 광 변조부(126)에 의하여 공간 변조되고 반사될 수 있다. 상기 공간 변조된 광은 다시 상기 빔스플리터(124)에 입사되어 90도 꺾여 진행할 수 있다. 상기 공간 광 변조부(126)는 2차원회절격자(2D diffraction grating), 액정 디스플레이(liquid crystal display; LCD)형 공간 광 변조기(spatial light modulator: SLM), 또는 디지털 거울 소자(digital mirror device: DMD)일 수 있다. 상기 공간 광 변조부(124)는 시간에 따라 동일한 패턴을 가지나 서로 다른 공간 위상을 가지는 육각형 격자 패턴을 형성할 수 있다.
- [0056] 육각형 격자 진폭 구조조명은 육각형 격자 패턴을 제공할 수 있다. 육각형 격자 진폭 구조조명은 간섭성 구조조명 패턴의 형태에서는 동일하나, 서로 다른 공간 위상을 가질 수 있다. 구체적으로, 육각형 격자 패턴은 2차원

공간의 전체 방위각을 3 등분하여, $\{0^\circ, 120^\circ, 240^\circ\}$ 방향으로 격자 벡터를 갖는 3 개의 선형 격자 진폭 구조조명을 진폭 합산(amplitude summation)하여 얻어질 수 있다. 육각형 격자 패턴은 순차적으로 형성될 수 있다. 육각형 격자 패턴의 개수는 19개일 수 있다. 상기 공간 광 변조부는 현미경 시스템의 측정 대상의 상 공액면(image conjugate plane)에 배치될 수 있다.

- [0057] 축소광학계(127)는 상기 육각형 격자 패턴 또는 육각형 격자 진폭 구조조명을 축소시키어 현미경 광학계(130)에 제공할 수 있다.
- [0058] 빔스플리터(128)는 상기 축소 광학계(127)가 제공한 축소된 육각형 격자 패턴을 현미경 광학계(130)에 제공할 수 있다. 상기 빔스플리터(128)는 상기 현미경 광학계의 하부 대물렌즈부의 하부에 배치될 수 있다. 상기 빔스플리터(128)는 상기 육각형 격자 진폭 구조조명을 반사시켜 상기 현미경 광학계(130)에 제공하고, 상기 측정 대상(20)으로부터 오는 반사 광을 투과시킬 수 있다.
- [0059] 현미경 광학계(130)는 시료 지지대(136), 하부 대물 렌즈부(132), 그리고 상부 대물 렌즈부(134)를 포함할 수 있다. 상기 축소된 육각형 격자 패턴은 상기 하부 대물 렌즈부(132)를 통하여 상기 측정 대상(20)에 제공될 수 있다. 상기 측정 대상(20)은 시료 지지대(136)에 고정될 수 있다. 상기 하부 대물 렌즈부(132) 및 상부 대물 렌즈부(134)는 상기 시료 지지대(136)를 중심으로 서로 마주보도록 배치될 수 있다. 상기 시료 지지대(136)는 이동부(138)를 통하여 이동할 수 있다.
- [0060] 반사 측정부(140)는 상기 측정 대상(20)에서 반사된 광을 수집할 수 있다. 구체적으로, 상기 측정 대상(20)에서 반사된 광은 상기 하부 대물 렌즈부(132)를 통하여 상기 반사 측정부(140)에 제공될 수 있다. 상기 반사 측정부(140)는 경통 렌즈(142)와 2차원 광 검출기(144)를 포함할 수 있다. 상기 측정 대상에서 반사된 광은 상기 2차원 광 검출기(144)를 통하여 원시 이미지로 변환될 수 있다. 원시 이미지는 육각형 격자 진폭 구조조명의 3 방위 진폭 위상 조합에 따라 19개 일 수 있다.
- [0061] 투과 측정부(150)는 경통 렌즈(152)와 2차원 광 검출기(154)를 포함할 수 있다. 상기 측정 대상(20)을 투과한 광은 상기 2차원 광 검출기(154)를 통하여 원시 이미지로 변환될 수 있다. 상기 원시 이미지의 개수는 간섭성 구조조명 패턴의 개수와 동일할 수 있다.
- [0062] 처리부(160)는 상기 원시 이미지들을 처리하여 초고분해능의 공간 이미지를 생성할 수 있다.
- [0063] 본 발명에 이용되는 광원은 간섭성이 우수한 레이저인 것이 바람직하다. 현미경 광학계는 2차원 주기 패턴(2D periodic pattern)으로 간섭성 구조조명된 상기 측정 대상의 확대상(magnified image)을 형성할 수 있다. 상기 확대상은 2차원 광 검출기(2D CCD camera)로 측정되고, 상기 2차원 광 검출기는 원시 이미지를 출력할 수 있다. 상기 현미경 광학계는 투과단 또는 반사단 쪽에 설치된 대물렌즈와 경통렌즈를 포함할 수 있다.
- [0064] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 적합한 광 진폭변조(amplitude modulation) 구조조명 패턴이 제안된다. 또한, 상기 간섭성 구조조명에 의한 측정 대상의 강도 이미지(원시 이미지)를 공간주파수 영역에서 분석하는 수학적으로 모델링이 제안된다. 상기 강도 이미지(원시 이미지)는 소정의 이미지 처리 알고리즘을 통하여 공간 이미지로 재구성된다.
- [0065] 보다 자세하게, 상기 이미지 처리 알고리즘은, 물체의 강도 이미지(원시 이미지)를 상기 간섭성 구조조명에 의해 유도된 주파수 하향변환 스펙트럼(down-converted spectrum) 간의 상관혼합(correlation mixing)으로 모델링한다. 또한, 상기 이미지 처리 알고리즘은 물체의 초고분해능 공간주파수 스펙트럼 성분을 분리하는 역혼합행렬(unmixing matrix) 도출과 물체의 확장된 공간주파수 스펙트럼(extended image spectrum)을 복원하는 수학적 체계에 근간하여 구현된다.
- [0066] 이하, 본 발명의 2차원 간섭성 구조조명 이미징의 구현에 필요한 광 진폭 변조(amplitude modulation) 구조조명 패턴 설계(A), 상기 광 진폭 변조 구조조명에 의한 물체 강도 이미지(원시 이미지) 형성에 관한 수학적 모델링(B), 원시 이미지 데이터(raw image data) 취득법(C), 그리고 이미지 공간주파수 영역에서 분석 및 처리를 통한 초고분해능 이미지 재구성 알고리즘을 제공하는 수학적 이론 체계(D)가 설명된다.
- [0067] 도 7을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 간섭성 구조조명 이미지 처리 방법은 육각형 격자 패턴에 의하여 형성된 육각형 격자 진폭 구조조명을 측정 대상에 차례로 조사하는 단계(S110), 상기 육각형 격자 진폭 구조조명들에 의하여 주파수 하향 변환된 원시 이미지들을 차례로 측정하는 단계(S120), 및 상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계(S130)를 포함한다.

- [0068] 상기 원시 이미지들을 처리하여 재구성된 물체 이미지를 산출하는 단계(S130)는 상기 육각형 격자 진폭 구조조명의 3 방위 진폭 조합에 의하여 정의되는 스펙트럼 혼합 행렬의 역행렬을 구하는 단계(S131), 상기 원시 이미지들을 푸리에 변환한 원시 이미지 스펙트럼을 산출하는 단계(S132), 상기 원시 이미지 스펙트럼으로 구성된 스펙트럼 열 벡터와 상기 스펙트럼 혼합 행렬의 역행렬을 이용하여 상기 원시 이미지 스펙트럼을 구성하는 측정 스펙트럼 구성항을 추출하는 단계(S133), 상기 측정 스펙트럼 구성항을 공간 주파수 되돌림하여 가상 스펙트럼 구성항을 산출하는 단계(S134), 상기 가상 스펙트럼 구성항을 선형 결합하여 가상 이미지 스펙트럼을 형성하는 단계(S135), 및 상기 가상 이미지 공간 주파수 스펙트럼을 푸리에 역변환하여 물체 이미지 또는 가상 이미지를 산출하는 단계(S136)를 포함한다.
- [0069] 상기 육각형 격자 패턴은 3 방위각 복소 진폭 간섭성 구조조명 패턴으로, 2차원 공간의 전체 방위각을 3 등분한 $\{0^\circ, 120^\circ, 240^\circ\}$ 방향으로 격자 벡터를 갖는 3 개의 선형 격자 패턴을 진폭 합산(amplitude summation)하여 얻어진다. 상기 육각형 격자 패턴은 3 방위 위상 조합에 의하여 형성되고, 상기 3 방위 위상 조합은 3축 위상 공간의 19 개 위상 벡터 점으로 표시될 수 있다.
- [0070] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 간섭성 구조조명 이미지 처리 방법은 2차원 초고분해능 간섭성 구조조명 이미징 기술을 제공한다. 준등방성(quasi-isotropic) 공간분해능 향상을 구현하기 위하여, 본 발명에 따른 초고분해능 이미지 재구성결과로 얻어지는 확장 간섭성 전달함수(extended CTF)는 도 5에서 실선으로 나타낸 형태의 진폭 차단 주파수 경계를 가질 수 있다.
- [0071] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 종래 간섭성 구조조명 이미징 기법에 비하여 진폭 차단 주파수 확장의 등방성이 향상될 수 있다. 이를 위하여, 육각형 격자 패턴(hexagonal lattice pattern) 형태의 2차원 진폭 구조조명이 제안된다. 상기 육각형 격자 진폭 구조조명은 2차원 공간의 전체 방위각을 3등분한 $\{0^\circ, 120^\circ, 240^\circ\}$ 방향으로 격자 벡터(grating vector)를 갖는 3개의 선형격자 진폭 구조조명을 간섭성 중첩(amplitude summation)하여 얻을 수 있다. 상기 선형격자 진폭 구조조명의 주기 Λ_{sl} 는 진폭 차단 주파수 $f_c = NA/\lambda$ 의 역수인 $2\delta a = \lambda/(NA)$ 보다 큰 임의의 값이 허용되지만 최대한 근접한 작은 값으로 설정하는 것이 공간분해능 향상 효과 측면에서 바람직하다. 제1 격자 벡터(V1)는 직각 좌표계를 기준으로, 0도 방향의 단위 벡터이고, 제2 격자 벡터(V2)는 시계 반대 방향으로 120도 방향의 단위 벡터이고, 제3 격자 벡터(V3)는 시계 반대 방향으로 240도 방향의 단위 벡터일 수 있다. 육각형 격자 패턴의 단위 셀은 육각형의 중심에서 최대 강도를 가질 수 있다. 육각형 격자 패턴의 단위 셀은 3 방위 진폭 위상 조합에 의하여 변경될 수 있다. 구체적으로, 상기 육각형 격자 패턴의 단위 셀에 있어서, 3 방위 진폭 위상 조합에 의하여 최대 강도의 위치는 0번 내지 18번 지점으로 이동될 수 있다. 따라서, 19개의 육각형 격자 패턴이 형성될 수 있다.
- [0072] [간섭성 이미징 광학 배경 이론]
- [0073] 간섭성 광원에 의해 조명된 진폭 물체의 강도 이미지 형성을 기술하기 위하여 관련 물리량을 다음과 같이 정의한다.
- [0074] $s(\mathbf{r})$: 시료 분포함수 (Sample distribution)
- [0075] $E(\mathbf{r})$: 조명 필드 패턴 (Illumination field pattern in field amplitude)
- [0076] $u(\mathbf{r})$: 발광 물체 복소 진폭(Emitting object disturbance in field amplitude)
- [0077] $u_i(\mathbf{r})$: 이미징된 광파 복소진폭(Imaged field disturbance in field amplitude)
- [0078] $h_c(\mathbf{r})$: 간섭성 퍼짐 함수(Coherent spreading function; CSF)
- [0079] $d(\mathbf{r})$: 측정 이미지 강도 분포(Detectable image intensity distribution)
- [0080] $\mathbf{l}$: 2차원 공간 변위 벡터
- [0081] 공간 변조된 복소 진폭을 갖는 조명 필드 패턴(또는 구조조명 광파) $E(\mathbf{r})$ 에 의해 조명되는 진폭 물체(또는 시료 분포함수, 측정 대상에 대응) $s(\mathbf{r})$ 에 의하여 형성되는 측정 이미지 강도 분포(원시 이미지에 대응) $d(\mathbf{r})$ 는

$$d(\mathbf{r}) = u_i(\mathbf{r})u_i^*(\mathbf{r}) = \left[s(\mathbf{r}) \cdot E(\mathbf{r}) \right] \otimes h_i(\mathbf{r})^2 \quad (1)$$

으로 주어진다. 여기서, $d(\mathbf{r}) = u_i(\mathbf{r})u_i^*(\mathbf{r}) = \left[s(\mathbf{r}) \cdot E(\mathbf{r}) \right] \otimes h_i(\mathbf{r})^2$ 은 컨볼루션(convolution)이다.

상기 측정 이미지 강도 분포의 공간주파수 스펙트럼 $D(\mathbf{f}) = \mathcal{F}\{d(\mathbf{f})\}$ 은

$$D(\mathbf{f}) = \tilde{d}(\mathbf{f}) = \text{ac}\left\{ \left[S(\mathbf{f}) \otimes \tilde{E}(\mathbf{f}) \right] \cdot C(\mathbf{f}) \right\} \quad (2)$$

으로 주어진다. 이 때, $\mathbf{r}$ 은 2차원 공간 변위 벡터이고, $\mathbf{f}$ 는 2차원 공간주파수 벡터이다. 수식에 사용된 표기인 $\otimes$ 와 $\text{ac}\{\cdot\}$ 는 각각 함수의 컨볼루션(convolution) 연산과 자기상관(auto-correlation) 연산을 의미한다. 대문자화된 함수 또는 $\sim$ 표기가 된 함수는 푸리에 변환(Fourier transform $\mathcal{F}\{\cdot\}$)된 것을 의미한다. 특별히, 간섭성 점퍼짐 함수(CSF)의 Fourier transform인 간섭성 전달함수(CTF)는 $\tilde{h}_i(\mathbf{r}) \equiv C(\mathbf{f})$ 로 표시된다. 비간섭성 점퍼짐 함수(PSF)는 CSF와 $h(\mathbf{r}) = h_i(\mathbf{r})h_i^*(\mathbf{r})$ 의 관계가 성립하기 때문에, PSF의 푸리에 변환은 $\tilde{h}(\mathbf{f}) = \text{ac}\{C(\mathbf{f})\} \equiv O(\mathbf{f})$ 로 주어지며, 이를 광전달함수(OTF)라 명하는 것이 관례이다. 공간 주파수 스펙트럼과 스펙트럼은 동일한 의미로 사용한다.

[목표로 하는 확장 간섭성 전달 함수에 의한 가상 초고분해능 이미지 수식화]

본 발명의 2차원 간섭성 구조조명법을 이용하여 도 5에 도시한 확장 간섭성 전달함수를 가지는 가상(virtual)의 초고분해능 광학계를 구현하고자 할 때, 목표로 하는 가상 CTF $C_{ER}(\mathbf{f})$ 는

$$\begin{aligned} C_{ER}(\mathbf{f}) &= C(\mathbf{f} - \mathbf{f}_{d1}) + C(\mathbf{f} + \mathbf{f}_{d1}) + C(\mathbf{f} - \mathbf{f}_{d2}) + C(\mathbf{f} + \mathbf{f}_{d2}) + C(\mathbf{f} - \mathbf{f}_{d3}) + C(\mathbf{f} + \mathbf{f}_{d3}) \\ &\equiv C_1^+ + C_1^- + C_2^+ + C_2^- + C_3^+ + C_3^- \end{aligned} \quad (3)$$

으로 정의할 수 있다. 이 때, $\mathbf{f} = (f_x, f_y) \equiv (k_x, k_y) / 2\pi$ 는 공간주파수 벡터이며, 가상 CTF $C_{ER}(\mathbf{f})$ 는 이미징 광학계 본래의 간섭성 전달 함수 $C(\mathbf{f})$ 가 6개의 공간주파수 벡터 $+\mathbf{f}_{d1}, -\mathbf{f}_{d1}, +\mathbf{f}_{d2}, -\mathbf{f}_{d2}, +\mathbf{f}_{d3}, -\mathbf{f}_{d3}$ 만큼 각각 변위되어 중첩된 형태이다. 간섭성 전달 함수의 공간주파수 변위 벡터 $\mathbf{f}_n$ 는

$$\mathbf{f}_n = (|\mathbf{f}_n| \cos \theta_n, |\mathbf{f}_n| \sin \theta_n) \quad (4)$$

으로 표현된다. $|\mathbf{f}_n|$ 는 6개의 공간주파수 변위 벡터들의 공통 절대값으로서 간섭성 구조조명의 진폭 변조 공간주파수 절대값과 같다.

$$\{\theta_i\} = \{\theta_1, \theta_2, \theta_3\} = \frac{2\pi}{3} \times \{0, 1, 2\} \quad (5)$$

는 공간주파수 변위의 방위각(단위: 라디안)을 나타낸다.

상기 확장 CTF $C_{ER}(\mathbf{f})$ 를 갖는 가상 이미징 광학계가 생성하는 간섭성 가상 이미지의 공간주파수 스펙트럼은 $D_{ER}(\mathbf{f}) = \text{ac}\{S(\mathbf{f}) \cdot C_{ER}(\mathbf{f})\}$ 이다. 따라서, 수식(3)을 이용해 수식을 전개하면,

$$\begin{aligned} D_{ER}(\mathbf{f}) &= \\ &= \left[\text{ac}\{C_1^+ S(\mathbf{f})\} + \text{ac}\{C_1^- S(\mathbf{f})\} + \text{ac}\{C_2^+ S(\mathbf{f})\} + \text{ac}\{C_2^- S(\mathbf{f})\} + \text{ac}\{C_3^+ S(\mathbf{f})\} + \text{ac}\{C_3^- S(\mathbf{f})\} \right]_0 \\ &+ \left[C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f}) \right]_1 + \left[C_1^- S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f}) \right]_2 \end{aligned}$$

$$+ [C_2^+ S(\mathbf{f}) * C_2^- S(\mathbf{f})]_b + [C_2^- S(\mathbf{f}) * C_2^+ S(\mathbf{f})]_d,$$

$$+ [C_3^+ S(\mathbf{f}) * C_3^- S(\mathbf{f})]_j + [C_3^- S(\mathbf{f}) * C_3^+ S(\mathbf{f})]_i,$$

$$+ [C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f}) + C_1^- S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f})]_f + [C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f}) + C_1^- S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f})]_g,$$

$$+ [C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f}) + C_1^- S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f})]_b + [C_1^- S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f}) + C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f})]_h,$$

$$+ [C_2^+ S(\mathbf{f}) * C_2^- S(\mathbf{f}) + C_2^- S(\mathbf{f}) * C_2^+ S(\mathbf{f})]_{h1} + [C_3^+ S(\mathbf{f}) * C_3^- S(\mathbf{f}) + C_3^- S(\mathbf{f}) * C_3^+ S(\mathbf{f})]_{h2}$$

$$+ [C_2^+ S(\mathbf{f}) * C_2^- S(\mathbf{f}) + C_2^- S(\mathbf{f}) * C_2^+ S(\mathbf{f})]_{h3} + [C_3^- S(\mathbf{f}) * C_2^+ S(\mathbf{f}) + C_2^- S(\mathbf{f}) * C_3^+ S(\mathbf{f})]_{h4},$$

$$+ [C_3^+ S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f}) + C_3^- S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f})]_{h5} + [C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_3^+ S(\mathbf{f}) + C_3^- S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f})]_{h6},$$

$$+ [C_3^+ S(\mathbf{f}) * C_1^- S(\mathbf{f}) + C_1^+ S(\mathbf{f}) * C_3^- S(\mathbf{f})]_{h7} + [C_1^- S(\mathbf{f}) * C_3^+ S(\mathbf{f}) + C_3^- S(\mathbf{f}) * C_1^+ S(\mathbf{f})]_{h8}$$

$$= \sum_{n=0}^{18} V_n(\mathbf{f}) \quad (6)$$

으로 표현된다. 이 때, * 로 표시한 연산은 두 함수의 교차상관(cross-correlation)이다. 간섭성 가상 이미지의 공간주파수 스펙트럼 $D_{ER}(\mathbf{f})$ 은 모두 19개의 스펙트럼 구성항 $V_n(\mathbf{f})$ 으로 구성된다. $V_0(\mathbf{f})$ 는 전체 확장 CTF를 구성하는 6개의 개별 요소 CTF에 의한 독립적 이미지 강도 스펙트럼의 합이다. 한편, 나머지 모든 $V_n(\mathbf{f})$ 항은 서로 다른 요소 CTF에 의한 이미지 진폭 스펙트럼 간의 교차상관 양상을 가진다.

[2차원 간섭성 구조조명에 의한 측정 이미지 수식화]

도 6의 (b) 참조하면, 상기 확장 CTF에 의한 간섭성 가상 이미지에 포함된 공간주파수 스펙트럼 구성항과 유사 내지 동등한 초고분해능 이미지 정보를 추출하기 위한 간섭성 구조조명은, 물리적 직관에 의해 육각형 격자(hexagonal lattice pattern) 형태의 2차원 진폭 변조 광파로 제공될 수 있다.

상기 정육각형 격자 형태의 진폭 변조 조명 필드 패턴 $E(\mathbf{r})$ 는 가상 확장 CTF를 구성하는 6개 요소 CTF의 공간주파수 변위 벡터 $\mathbf{f}_n$ 와 같은 공간주파수를 갖는 6개 광파의 중첩으로 이루어지며 다음과 같이 표현된다.

$$E(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} [e^{i(\mathbf{k}_{a1} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a1})} + e^{-i(\mathbf{k}_{a1} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a1})} + e^{i(\mathbf{k}_{a2} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a2})} + e^{-i(\mathbf{k}_{a2} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a2})} + e^{i(\mathbf{k}_{a3} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a3})} + e^{-i(\mathbf{k}_{a3} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a3})}] \\ = \cos(\mathbf{k}_{a1} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a1}) + \cos(\mathbf{k}_{a2} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a2}) + \cos(\mathbf{k}_{a3} \cdot \mathbf{r} + \phi_{a3}) \quad (7)$$

이 때, $\mathbf{k}_{a1} = 2\pi\mathbf{f}_{a1}$, $\mathbf{k}_{a2} = 2\pi\mathbf{f}_{a2}$, $\mathbf{k}_{a3} = 2\pi\mathbf{f}_{a3}$ 이며, $\{\phi_{a1}, \phi_{a2}, \phi_{a3}\}$ 는 정육각형 격자 광파(조명 필드 패턴)를 구성하는 3개 방위각 선형격자의 코사인 함수 위상값을 의미한다.

육각형 격자 진폭 구조조명에 의한 강도 이미지의 공간주파수 스펙트럼 $D_S(\mathbf{f})$ 은

$$D_S(\mathbf{f}) = ac \{ [S(\mathbf{f}) \otimes \tilde{E}(\mathbf{f})] \cdot C(\mathbf{f}) \} \quad (8)$$

이므로, 수식식(7)을 이용하면 다음과 같이 전개된다.

$$D_S(\mathbf{f}) = {}_0 [ac \{ S_1^+ C(\mathbf{f}) \} + ac \{ S_1^- C(\mathbf{f}) \} + ac \{ S_2^+ C(\mathbf{f}) \} + ac \{ S_2^- C(\mathbf{f}) \} + ac \{ S_3^+ C(\mathbf{f}) \} + ac \{ S_3^- C(\mathbf{f}) \}]$$

$$+ {}_1[S_1^- C(\mathbf{f}) * S_1^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i2\phi_{a1}] + {}_2[S_1^+ C(\mathbf{f}) * S_1^- C(\mathbf{f})] \exp[-i2\phi_{a1}]$$

$$+ {}_3[S_2^- C(\mathbf{f}) * S_2^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i2\phi_{a2}] + {}_4[S_2^+ C(\mathbf{f}) * S_2^- C(\mathbf{f})] \exp[-i2\phi_{a2}]$$

$$+ {}_5[S_3^- C(\mathbf{f}) * S_3^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i2\phi_{a3}] + {}_6[S_3^+ C(\mathbf{f}) * S_3^- C(\mathbf{f})] \exp[-i2\phi_{a3}]$$

$$+ {}_7[S_1^- C(\mathbf{f}) * S_2^- C(\mathbf{f}) + S_2^+ C(\mathbf{f}) * S_1^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i(\phi_{a1} - \phi_{a2})]$$

$$+ {}_8[S_2^- C(\mathbf{f}) * S_1^- C(\mathbf{f}) + S_1^+ C(\mathbf{f}) * S_2^+ C(\mathbf{f})] \exp[-i(\phi_{a1} - \phi_{a2})]$$

$$+ {}_9[S_1^- C(\mathbf{f}) * S_2^+ C(\mathbf{f}) + S_2^- C(\mathbf{f}) * S_1^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i(\phi_{a1} + \phi_{a2})]$$

$$+ {}_{10}[S_2^+ C(\mathbf{f}) * S_1^- C(\mathbf{f}) + S_1^+ C(\mathbf{f}) * S_2^- C(\mathbf{f})] \exp[-i(\phi_{a1} + \phi_{a2})]$$

$$+ {}_{11}[S_2^- C(\mathbf{f}) * S_3^- C(\mathbf{f}) + S_3^+ C(\mathbf{f}) * S_2^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i(\phi_{a2} - \phi_{a3})]$$

$$+ {}_{12}[S_3^- C(\mathbf{f}) * S_2^- C(\mathbf{f}) + S_2^+ C(\mathbf{f}) * S_3^+ C(\mathbf{f})] \exp[-i(\phi_{a2} - \phi_{a3})]$$

$$+ {}_{13}[S_2^- C(\mathbf{f}) * S_3^+ C(\mathbf{f}) + S_3^- C(\mathbf{f}) * S_2^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i(\phi_{a2} + \phi_{a3})]$$

$$+ {}_{14}[S_3^+ C(\mathbf{f}) * S_2^- C(\mathbf{f}) + S_2^+ C(\mathbf{f}) * S_3^- C(\mathbf{f})] \exp[-i(\phi_{a2} + \phi_{a3})]$$

$$+ {}_{15}[S_3^- C(\mathbf{f}) * S_1^- C(\mathbf{f}) + S_1^+ C(\mathbf{f}) * S_3^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i(\phi_{a3} - \phi_{a1})]$$

$$+ {}_{16}[S_1^- C(\mathbf{f}) * S_3^- C(\mathbf{f}) + S_3^+ C(\mathbf{f}) * S_1^+ C(\mathbf{f})] \exp[-i(\phi_{a3} - \phi_{a1})]$$

$$+ {}_{17}[S_3^- C(\mathbf{f}) * S_1^+ C(\mathbf{f}) + S_1^- C(\mathbf{f}) * S_3^+ C(\mathbf{f})] \exp[+i(\phi_{a3} + \phi_{a1})]$$

$$+ {}_{18}[S_1^+ C(\mathbf{f}) * S_3^- C(\mathbf{f}) + S_3^+ C(\mathbf{f}) * S_1^- C(\mathbf{f})] \exp[-i(\phi_{a3} + \phi_{a1})]$$

$$= \sum_{n=0}^{18} T_n(\mathbf{f}) \exp[i\Phi_n] \quad (9)$$

이 때, Φ_n 은 각 스펙트럼 성분 $T_n(\mathbf{f})$ 의 위상이며, 물체의 공간주파수 스펙트럼이 육각형 격자 진폭 구조조명에 의해 공간주파수 변위된 함수를 다음과 같이 정의하여 표기하였다.

$$\begin{aligned} S(\mathbf{f}-\mathbf{f}_{a1}) &\equiv S_1^- \\ S(\mathbf{f}+\mathbf{f}_{a1}) &\equiv S_1^+ \\ S(\mathbf{f}-\mathbf{f}_{a2}) &\equiv S_2^- \\ S(\mathbf{f}+\mathbf{f}_{a2}) &\equiv S_2^+ \\ S(\mathbf{f}-\mathbf{f}_{a3}) &\equiv S_3^- \\ S(\mathbf{f}+\mathbf{f}_{a3}) &\equiv S_3^+ \end{aligned} \quad (10)$$

[확장 CTF 초고분해능 가상 이미지와 간섭성 구조조명 이미지 간의 관계성]

확장 CTF를 갖는 가상의 초고분해능 이미징 광학계에서 얻을 수 있는 가상 이미지(수학식(6)으로 표현, 가상 이미지는 물체 이미지와 동일함)를 육각형 격자 진폭 구조조명에 의한 원시 이미지(수학식(9)로 표현)로부터 복원하는 본 발명의 이미지 처리 알고리즘에 대하여 설명한다.

상기 확장 CTF에 의한 가상 이미지 스펙트럼 $D_{ER}(\mathbf{f}) = \sum_{n=0}^{18} V_n(\mathbf{f})$ 과 상기 육각형 격자 진폭 구조조명에 의한 원시 이미지 스펙트럼 $D_{SI}(\mathbf{f}) = \sum_{n=0}^{18} T_n(\mathbf{f}) \exp[i\Phi_n]$ 은 서로 같은 개수의 함수항으로 구성된다. 상기 두 이미지 스펙트럼을 각

각 구성하는 동일 차수 $\gamma (= 0, 1, \dots, 18)$ 의 함수항 $V_\gamma(\mathbf{f}) = C(\mathbf{f} - \mathbf{f}_n)S(\mathbf{f}) * C(\mathbf{f} - \mathbf{f}_n)S(\mathbf{f})$ 과 함수항 $T_\gamma(\mathbf{f}) = C(\mathbf{f})S(\mathbf{f} + \mathbf{f}_n) * C(\mathbf{f})S(\mathbf{f} + \mathbf{f}_n)$ 는 다음과 같이 일대일 대응되는 해석식이 성립한다.

$$T_\gamma(\mathbf{f}) = V_\gamma(\mathbf{f} + [\mathbf{f}_n - \mathbf{f}_n]) \quad (11)$$

즉, 실제 측정된 원시 이미지 $D_{sr}(\mathbf{f})$ 에 포함된 측정 스펙트럼 구성항 $T_\gamma(\mathbf{f})$ 은 획득을 목표로 하는 가상 스펙트럼 구성항 $V_\gamma(\mathbf{f})$ 에 대하여 $[\mathbf{f}_n - \mathbf{f}_n]$ 의 공간주파수 변위만 이루어진 동일한 함수이다.

도 7을 참조하면, 적절한 측정을 통하여 상기 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ (for $n = 0, 1, \dots, 18$) 을 독립적으로 구하면, 수학식(11)의 대응관계를 이용하여 모든 차수의 상기 가상 스펙트럼 구성항 $V_n(\mathbf{f})$ (for $n = 0, 1, \dots, 18$) 을 취득함으로써 목표로 하는 초고분해능의 가상 이미지 스펙트럼 $D_{err}(\mathbf{f}) = \sum_{n=0}^{18} V_n(\mathbf{f})$ 을 재구성할 수 있다.

[구조조명 원시 이미지로부터의 측정 스펙트럼 구성항 획득 방법]

수학식(9) 참조하면, 본 발명의 구조조명 물체에 대해 측정한 원시 이미지를 푸리에 변환하여 얻은 원시 이미지 스펙트럼 $D_{sr}(\mathbf{f})$ 은 구조조명의 3방위 진폭 위상 조합 $\Psi \equiv (\phi_{a1}, \phi_{a2}, \phi_{a3})$ 이 주어질 때, 다음과 같이 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ 들의 선형적 합으로 기술된다.

$$D_{sr}(\mathbf{f}) = \sum_{n=0}^{18} T_n(\mathbf{f}) \exp[i\Phi_n |_{\phi_{a1}, \phi_{a2}, \phi_{a3}}] \quad (12)$$

따라서, 미지의 19개 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ (for $n = 0, 1, \dots, 18$) 를 구하기 위해서는, 적절히 선택된 19개의 3방위 진폭 위상조합 $\Psi_m \equiv (\phi_{a1}, \phi_{a2}, \phi_{a3})_m$ (for $m = 0, 1, \dots, 18$) 에 대하여 원시 이미지 스펙트럼을 구한다. 상기 원시 이미지 스펙트럼을 기술하는 연립 선형대수 방정식

$$D_{sr}(\mathbf{f})|_{\Psi_m} \equiv \mathbf{M}_{(\Psi_m, n)} T_n(\mathbf{f}) \quad (13)$$

으로부터 상기 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ (for $n = 0, 1, \dots, 18$) 의 해(solution)을 찾아야 한다. 이 때, $\mathbf{M}_{(\Psi_m, n)} = \exp[i\Phi_n |_{\Psi_m}]$ 은 상기 3방위 진폭 위상 조합 $\Psi_m \equiv (\phi_{a1}, \phi_{a2}, \phi_{a3})_m$ (for $m = 0, 1, \dots, 18$) 의 설정에 따라 결정되는 19 x 19 스펙트럼 혼합 행렬(spectral mixing matrix)이다.

상기 3방위 진폭 위상 조합 $\Psi_m \equiv (\phi_{a1}, \phi_{a2}, \phi_{a3})_m$ 의 설정에 채택될 수 있는 각각의 방위별 위상값은

$$\phi_{a1} \equiv \{\phi_{11}, \phi_{12}, \phi_{13}\} = \frac{2\pi}{3}\{0, 1, 2\} = \frac{2\pi}{3}\{0, +1, -1\} \quad (14)$$

$$\phi_{a2} \equiv \{\phi_{21}, \phi_{22}, \phi_{23}\} = \frac{2\pi}{3}\{0, 1, 2\} = \frac{2\pi}{3}\{0, +1, -1\} \quad (15)$$

$$\phi_{a3} \equiv \{\phi_{31}, \phi_{32}, \phi_{33}\} = \frac{2\pi}{3}\{0, 1, 2\} = \frac{2\pi}{3}\{0, +1, -1\} \quad (16)$$

같이 되는 것이 바람직하다. 상기 제시한 구조조명 방위 별 위상의 조합에 의해 결정되는 19 x 19 스펙트럼 혼합 행렬 $\mathbf{M}_{(\Psi_m, n)} = \exp[i\Phi_n |_{\Psi_m}]$ 의 판별식은

$$\det[\mathbf{M}_{(\Psi_m, n)}] \neq 0 \quad (17)$$

의 조건을 만족시키도록 해야 한다.

[0156] 일레로써, 본 발명에서 제공하는 상기 3방위 진폭 위상 조합은,

$$\Psi_0 = (\phi_{11}, \phi_{21}, \phi_{31}) = \frac{2\pi}{3}(0, 0, 0) \quad (18a)$$

$$\Psi_m = \left\{ \left\{ \phi_{1i}, \phi_{2j}, \phi_{3k} \right\}_{s(i)} \otimes \left\{ \phi_{1j}, \phi_{2i}, \phi_{3k} \right\}_{s(j)} \otimes \left\{ \phi_{1i}, \phi_{2j}, \phi_{3k} \right\}_{s(k)} \right\}_{\text{where } (i, j, k) \equiv \text{permutation}(1, 2, 3)} \quad (18b)$$

[0159] 와 같이 구조조명 방위 $\{s(i), s(j), s(k)\}$ 인덱스 (i, j, k) 를 1, 2, 3으로 순열(permutation) 시키면서 서로 다른 19개의 조합이 구성될 수 있다.

[0160] 수학식(14), (15), 및 (16)을 참조하면, 본 발명의 3방위 진폭 위상 조합은 도 6의(c)에 도시한 3축 위상 공간의 19개 위상 벡터 점으로 표시할 수 있다. 또한, 상기 3방위 진폭 위상 조합의 변경에 따른 육각형 격자 진폭 구조조명 패턴의 변화는 도 6의 (b)에 도시한 육각형 격자 구조조명 패턴이 상기 19개 위상 벡터에 대응하는 변위만큼 이동하는 효과로 나타난다.

[0161] 상기 스펙트럼 혼합 행렬(spectral mixing matrix) $\mathbf{M}_{(\mathbf{q}_m, n)} = \exp[i\Phi_n | \mathbf{q}_m]$ 의 역행렬(matrix inverse)을 스펙트럼 역혼합 행렬(spectral unmixing matrix) $\mathbf{M}_{(\mathbf{q}_m, n)}^{-1}$ 이라 한다. 상기 3방위 진폭 위상 조합 $\Psi_m \equiv (\phi_{1i}, \phi_{2j}, \phi_{3k})_m$ (for $m = 0, 1, \dots, 18$)에 대하여 구조조명에 대한 측정된 원시 이미지 스펙트럼으로 형성한 열 벡터(column vector) $D_{gr}(\mathbf{f})|_{\mathbf{q}_m}$ 로부터

$$T_n(\mathbf{f}) \equiv \mathbf{M}_{(\mathbf{q}_m, n)}^{-1} D_{gr}(\mathbf{f})|_{\mathbf{q}_m} \quad (19)$$

[0163] 의 행렬 연산을 통하여 수 미지의 19개 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ (for $n = 0, 1, \dots, 18$)에 대한 해를 구할 수 있다.

[0164] [초고분해능 이미지 스펙트럼 복원 및 실공간 이미지 재구성]

[0165] 육각형 격자 진폭 구조조명에 대한 원시 이미지의 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ 을 이용하여 목표로 하는 초고분해능 이미지를 재구성하는 방법을 설명한다.

[0166] 도 8은 간섭성 구조조명 이미지로부터 스펙트럼 역혼합 계산을 통해 분리한 공간 주파수 하향 변환 측정 스펙트럼 구성항을 나타내는 도면이다.

[0167] 도 9는 공간 주파수 하향 변환 측정 스펙트럼 구성항에 대한 공간 주파수 영역 재구성 복원 위치를 나타내는 도면이다.

[0168] 도 10은 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 의한 공간 주파수 스펙트럼 차단 주파수 확장 효과를 나타내는 도면이다.

[0169] 도 7을 참조하면, 상기 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ 은 각각 일대일 대응되는 가상 스펙트럼 구성항 $V_n(\mathbf{f})$ 이 공간 주파수 원점 방향으로 특정 공간주파수 벡터만큼 이동된 함수이다. 상기 측정 스펙트럼 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ 은 확장 CTF에 의한 초고분해능의 가상 이미지를 구성하는 요소 스펙트럼이다.

[0170] 따라서, 목표로 하는 초고분해능의 가상 이미지의 스펙트럼의 재구성은, 도 8에 도시한 바와 같은 원시 이미지 스펙트럼의 각 구성항 $T_n(\mathbf{f})$ 을 상응하는 가상 스펙트럼 구성항 $V_n(\mathbf{f})$ 본래의 공간주파수 위치로 되돌림(spectral back-shift)으로써 이루어질 수 있다.

[0171] 측정된 원시 이미지 스펙트럼 구성항 중, $T_0(\mathbf{f})$ 항을 제외한 모든 $T_n(\mathbf{f})$ 항을 도 9에 도시한 바와 같이 대응되는 가상 스펙트럼 구성항 $V_n(\mathbf{f})$ 의 공간주파수 영역으로 재배치시켜서(spectral back-shift) 가상 스펙트럼 구성항 $V_n(\mathbf{f})$ 화시킨다.

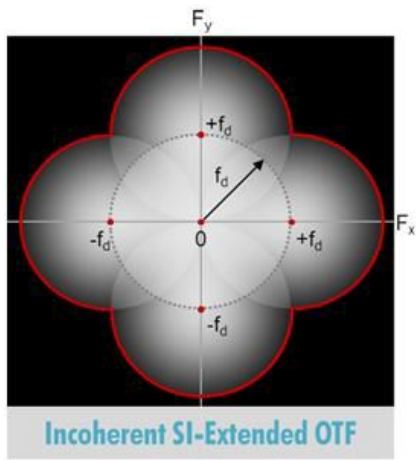
- [0172] 도 10을 참조하면, 이후 가상 스펙트럼 구성항 $V_n(f)$ 은 전부 선형적으로 합쳐진다. 이에 따라, 확장 CTF에 의한 가상 이미지 스펙트럼과 동등한 초고분해능의 이미지 스펙트럼으로 재구성된다.
- [0173] 또한, 상기 초고분해능의 가상 이미지 스펙트럼을 역 푸리에 변환(inverse Fourier transform)하면 실공간(real space)에서의 물체 공간 이미지(가상 이미지)로 복원된다.
- [0174] [등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 의한 공간분해능 향상 특성]
- [0175] 위에서 설명한 등방성 2차원 간섭성 구조조명에 의한 측정과 공간주파수 영역 이미지 스펙트럼 재구성 계산을 적용해 복원시킨 진폭 물체(측정 대상)의 초고분해능 이미지 스펙트럼은 본 발명이 목표로 하는 이미징 광학계의 간섭성 전달 함수(CTF) 확장 효과를 포함한다.
- [0176] 도 11은 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 실공간 이미지 공간 분해능 향상 효과를 나타내는 도면이다.
- [0177] 도 12는 종래의 직교 2-방위 구조조명 이미징과 본 발명의 등방성 3-방위 구조조명 이미징의 공간 분해능 특성 비교하는 도면이다.
- [0178] 도 2의 (0)에 도시한 진폭 물체 타겟을 대상으로 한 일반 간섭성 이미징과 본 발명의 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징을 컴퓨터 시뮬레이션한 결과를 도 10과 도 11을 참조하여 설명한다.
- [0179] 도 10의 (b) 참조하면, 본 발명의 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 의한 진폭 물체의 이미지 스펙트럼이 표시된다. 도 10의 (a) 를 참조하면, 일반 간섭성 이미징에 의한 이미지 스펙트럼이 표시된다.
- [0180] 본 발명의 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 의한 진폭 물체의 이미지 스펙트럼은 일반 간섭성 이미징에 의한 이미지 스펙트럼과 비교할 때, 진폭 물체의 공간주파수 스펙트럼 정보를 취득할 수 있는 영역이 확장된다. 즉, 2차원 진폭 물체의 공간주파수 스펙트럼을 취득할 수 있는 차단 주파수 한계가 본 발명에서 적용한 진폭 구조조명의 3개 방위각에 대하여 최대 2배 확장됨을 알 수 있다.
- [0181] 결과적으로, 본 발명의 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징에 의해 차단 주파수 한계가 확장된 진폭 물체 공간주파수 스펙트럼을 역 푸리에 변환(inverse Fourier transform)하면 실공간(real space)에서 광 회절한계를 넘어서는 간섭성 이미지를 얻을 수 있다.
- [0182] 즉, 도 11의 (a)에 도시한 일반 간섭성 이미징에 비하여 2차원 공간분해능이 2배 향상된 초고분해능 간섭성 이미지(도 11(b) 참조)를 취득할 수 있다.
- [0183] 또한, 본 발명에 의한 등방성 2차원 간섭성 구조조명 이미징은 3-방위각 진폭 구조조명을 사용함으로써, 직교 2-방위각 진폭 구조조명을 사용한 종래의 간섭성 구조조명 이미징에 비해 차단 주파수가 확장되는 효과와 방향성이 공간주파수 영역에서 보다 균일해지는 장점이 있다.
- [0184] 도 11 참조하면, 보다 상세하게, 종래의 직교 2-방위각 간섭성 구조조명 이미징은 x축과 y축 방향으로 최대의 2배의 공간분해능 향상 효과가 발생한다.
- [0185] 도 11(a)를 참조하면, x축 및 y축을 기준으로 한 대각선 방위에 대해서는 공간분해능 향상 정도가 약 30 퍼센트(%) 정도 저하된다.
- [0186] 반면, 본 발명이 제공하는 3-방위각 간섭성 구조조명 이미징은 최대 2배의 공간분해능 향상 효과가 전 방위에 걸쳐서 보다 등방적(isotropic)으로 나타나며, 공간분해능 향상 효과가 변화폭이 약 13 퍼센트(%) 이하로 유지된다.

부호의 설명

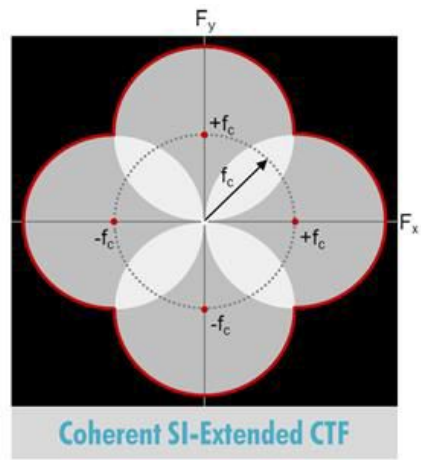
- [0187] 110: 광원부
120: 구조조명 패턴 형성부
130: 현미경 광학계
140, 150: 측정부
160: 처리부

도면

도면1

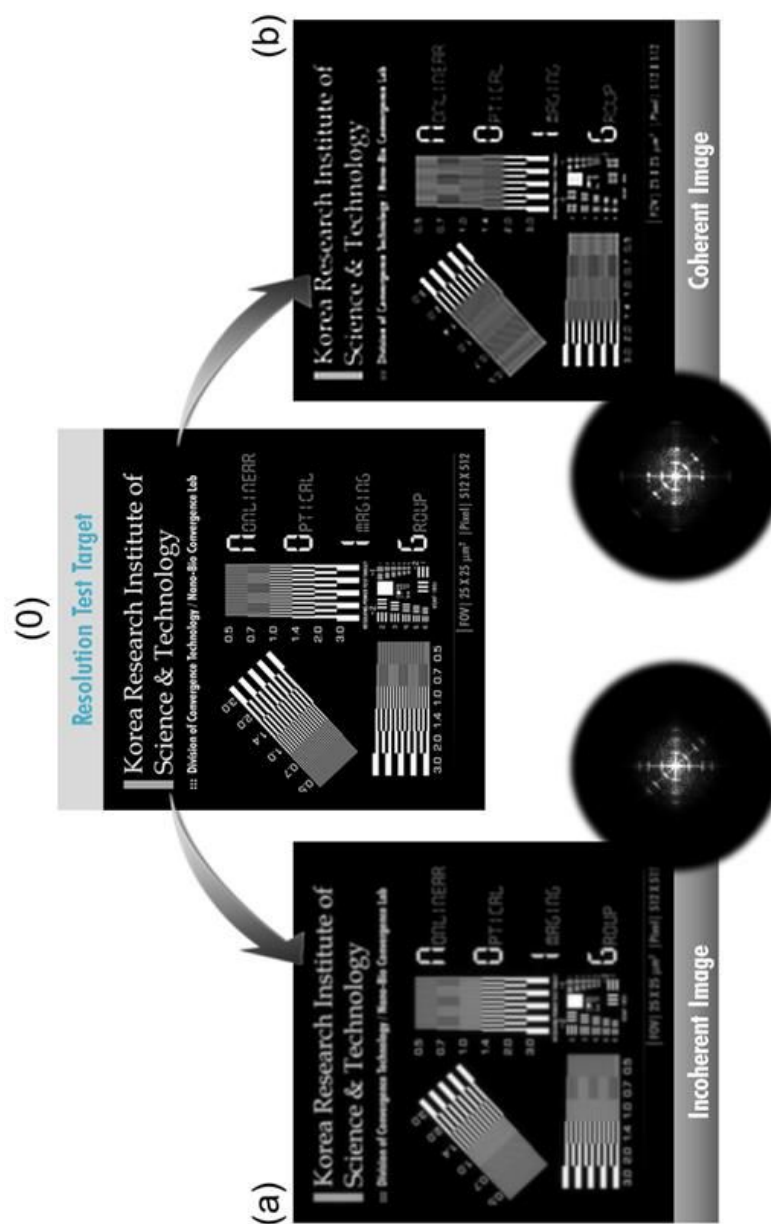


(a)

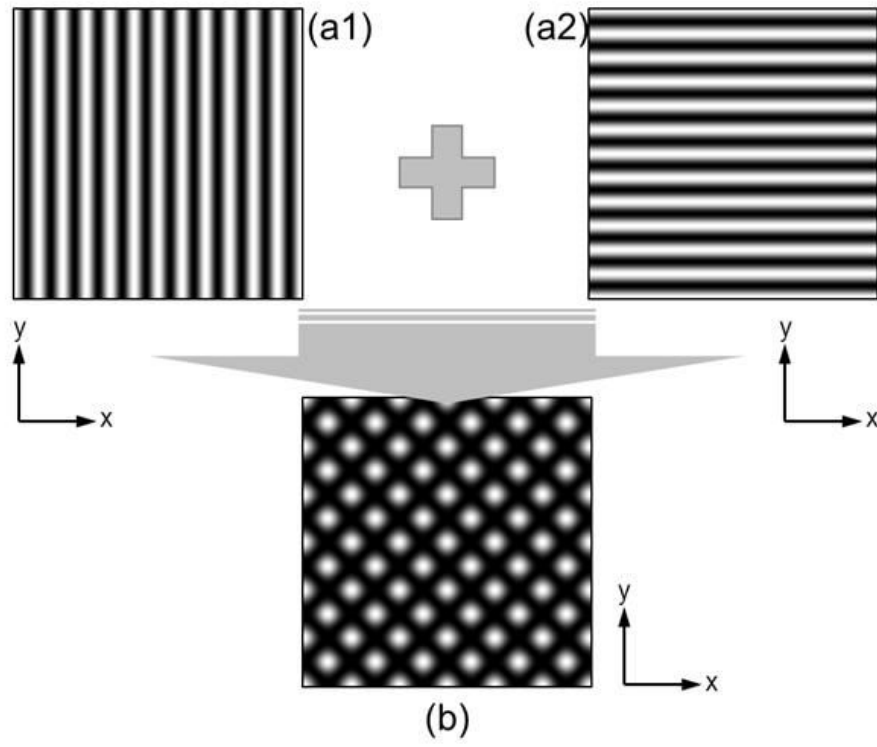


(b)

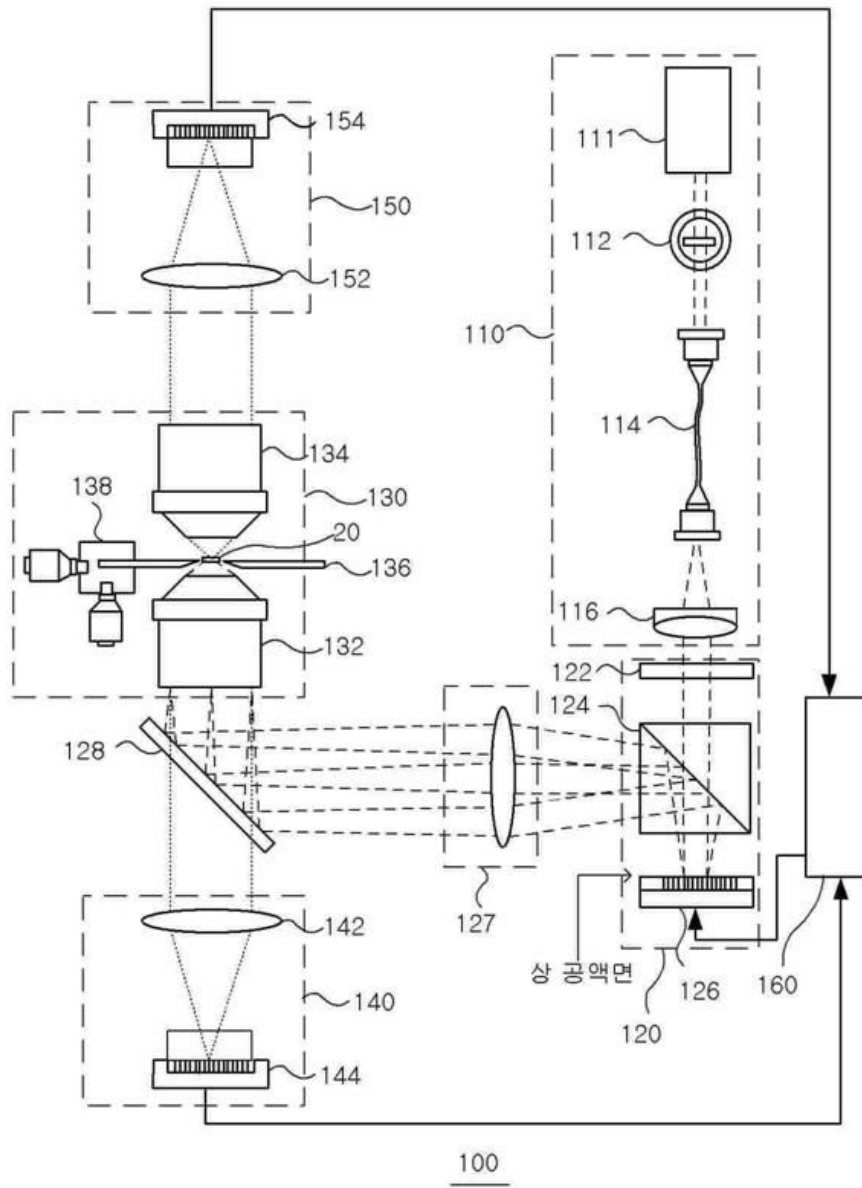
도면2



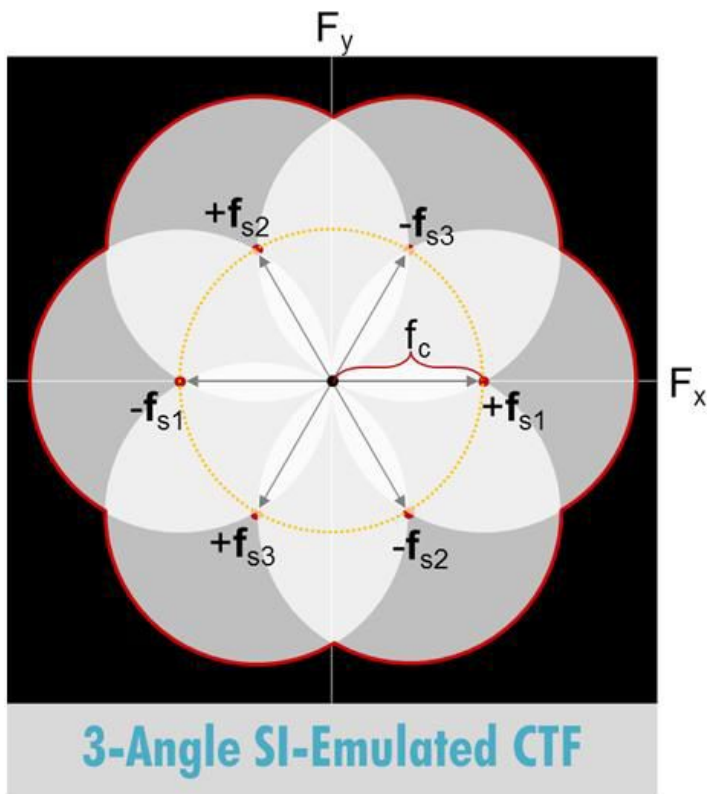
도면3



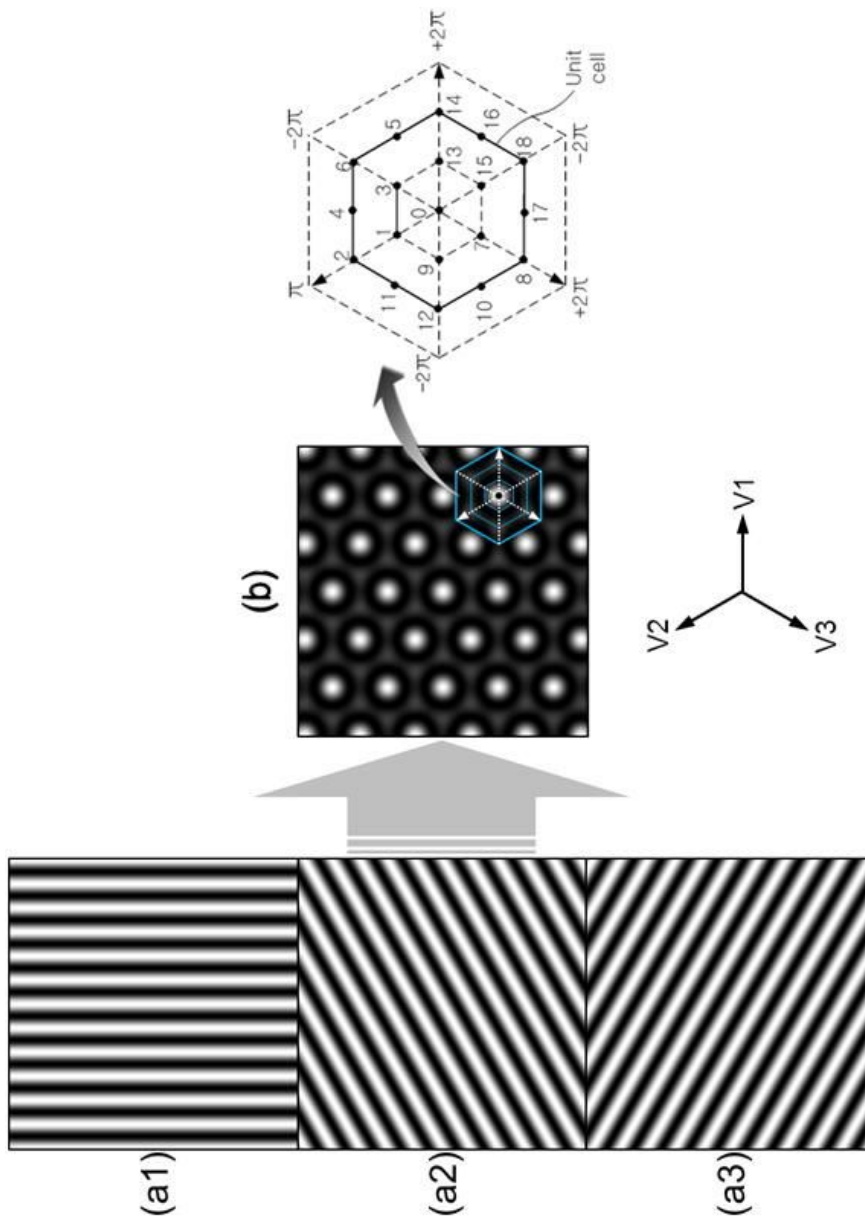
도면4



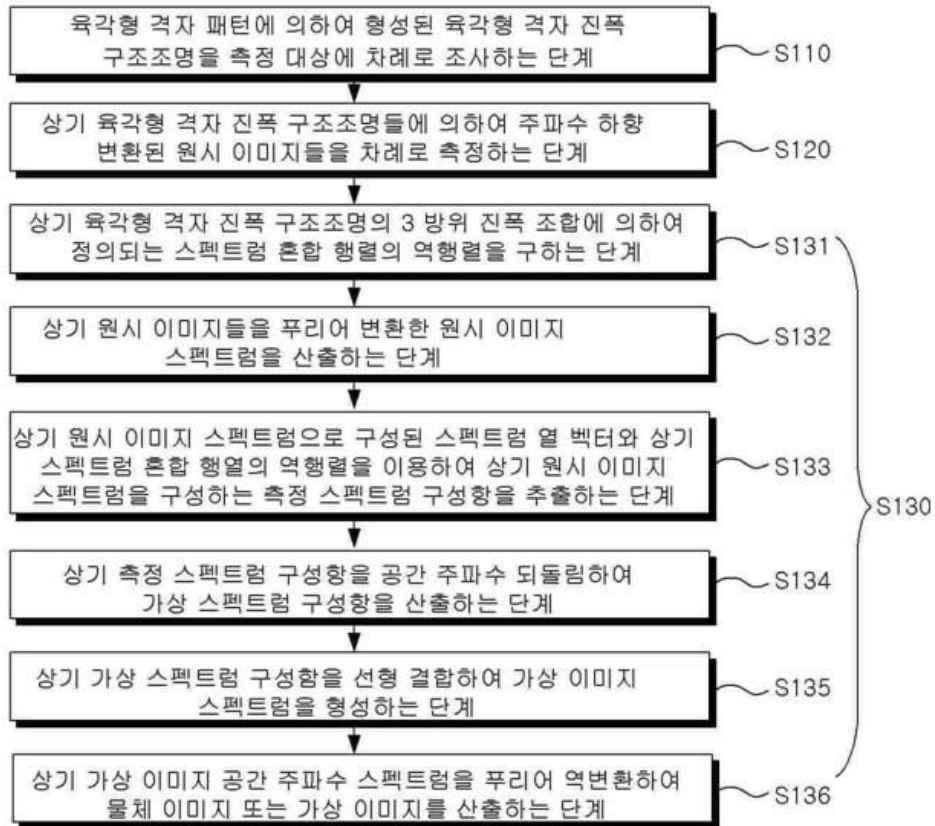
도면5



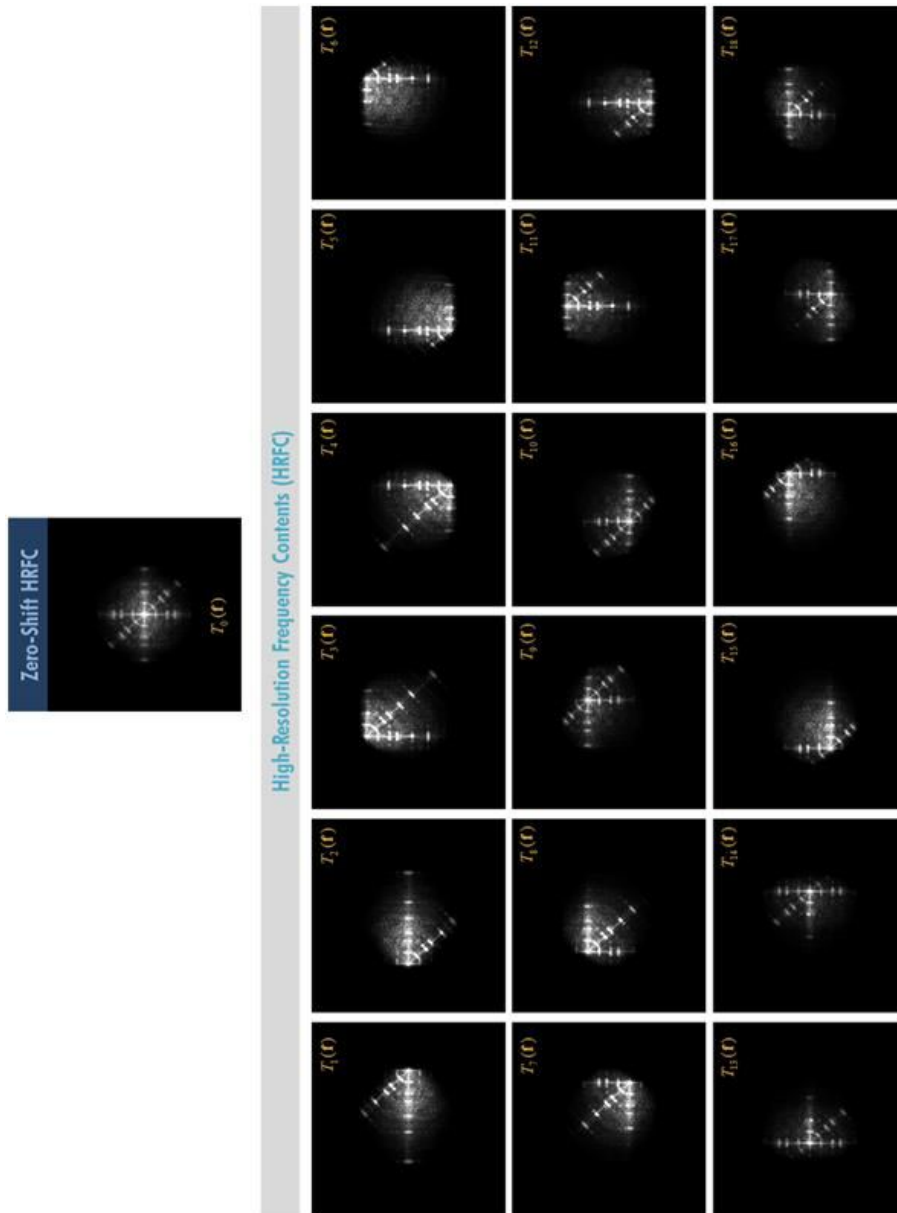
도면6



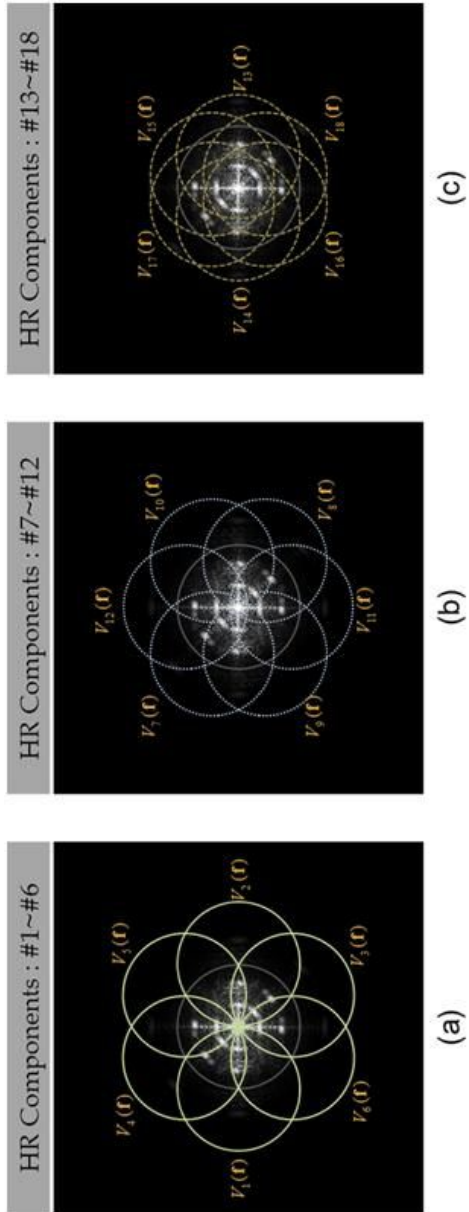
도면7



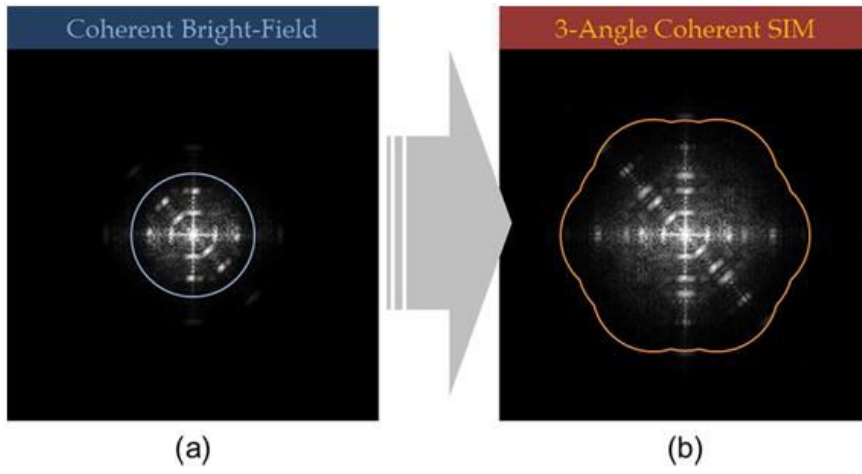
도면8



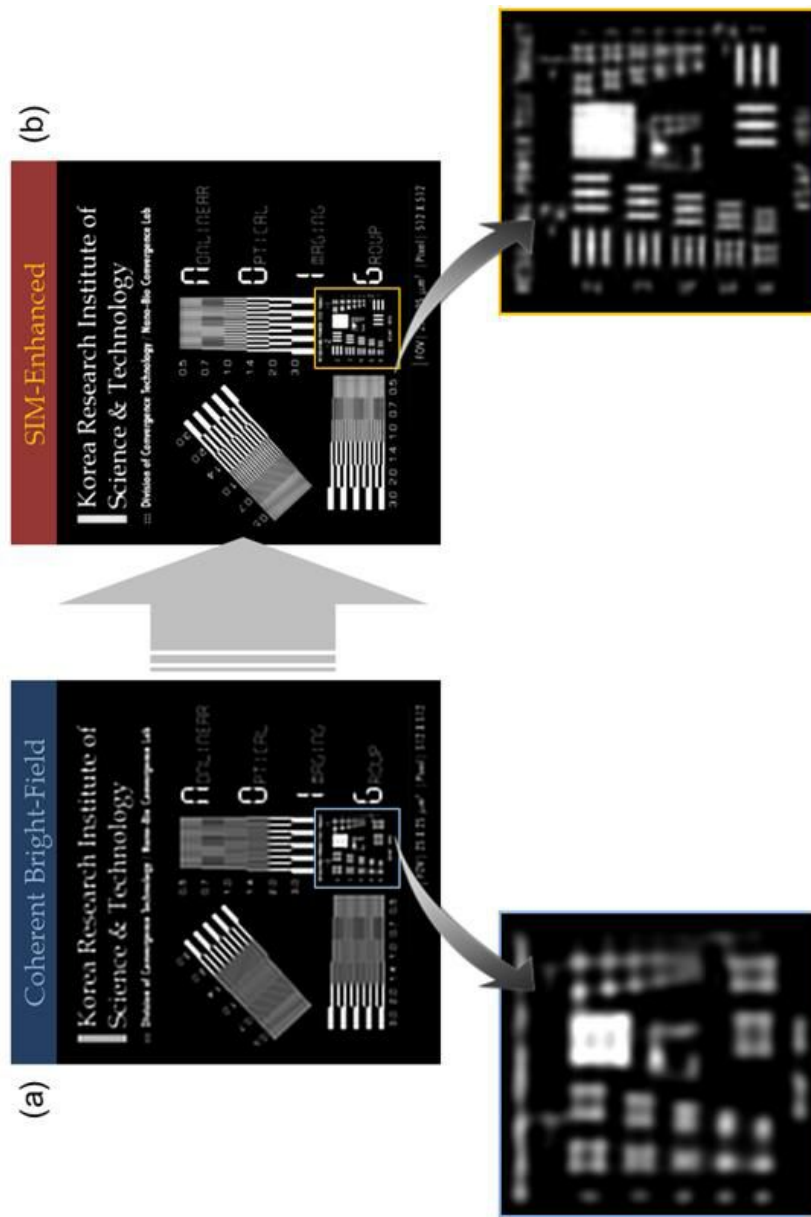
도면9



도면10



도면11



도면12

