МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ КОМП'ЮТЕРНОЇ ФІЗИКИ ТА ЕНЕРГЕТИКИ
Кафедра комп'ютерної фізики

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

до кваліфікаційної роботи
за освітньо-кваліфікаційним рівнем магістр

«Використання методів машинного навчання для калібрування детекторів»

Виконав: студент 2 курсу, групи НФ-64
Ушахін Д. А.
Спеціальність: 105 – «Прикладна фізика та наноматеріали»
Освітньо-наукова програма: «Комп'ютерна фізика»
Керівник: д. ф.-м. н., професор Нємченко К.Е.
Рецензент:

Харків – 2024

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Навчально-науковий інститут комп'ютерної фізики та енергетики

Кафедра комп'ютерної фізики

Рівень вищої освіти (освітньо-кваліфікаційний рівень) магістр

Спеціальність 105 Прикладна фізика та наноматеріали

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Костянтин НЄМЧЕНКО

(підпис)

«____» _____ 2024 р.

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ

Ушахіна Дмитра Анатолійовича

1. Тема роботи «Використання методів машинного навчання для калібрування детекторів» керівник роботи: Нємченко Костянтин Едуардович, завідувач кафедри, доктор фізико-математичних наук, професор. Затверджено наказом по університету від 23 січня 2024 року № 4201-5/144.

2. Строк подання студентом роботи 20 травня 2024 року

3. Перелік питань, які потрібно вирішити:

1) зробити огляд літератури, аналітичних та комп'ютерних методів машинного навчання для калібрування детекторів;

2) вивчити основних ідей, які ефективно використовуються для калібрування оптичних детекторів та детекторів інших видів випромінювання;

3) розробити та використати власні методи застосування алгоритмів машинного навчання для калібрування детекторів, навести приклади їх використання, продемонструвати якість результатів використання розроблених алгоритмів.

4. План роботи

№ з/п	Назви етапів роботи
1	Огляд літератури про дослідження калібрування детекторів;
2	Вивчення аналітичних калібрування детекторів;
3	Огляд методів машинного навчання для калібрування детекторів;
4	Збір фактичного матеріалу про основні ідеї калібрування оптичних детекторів
5	Огляд методів калібрування детекторів інших видів випромінювання
6	Розробка оригінальних методів застосування алгоритмів машинного навчання для калібрування детекторів
7	Втілення оригінальних методів застосування алгоритмів машинного навчання для калібрування детекторів
8	Підготовка усної доповіді та представлення диплому науковому керівнику
9	Ознайомлення з відгуком, рецензією, внесення остаточних виправленню, підготовка до захисту
10	Представлення роботи на попередньому захисті, остаточне корегування презентації та докладу.
11	Захист дипломної роботи

5.Дата видачі завдання 23 лютого 2024 року

Студент _____ Дмитро УШАХІН
підпис

Керівник роботи _____ Костянтин НЄМЧЕНКО
підпис

РЕФЕРАТ

Ушахін Дмитро «Використання методів машинного навчання для калібрування детекторів»
Кваліфікаційна робота магістра з комп'ютерної фізики. – Х.: Харківській національний університет імені В. Н. Каразіна, 2024. – 49 с.

У роботі досліджуються новітні методи машинного навчання щодо їх застосування у задачах швидкого калібрування детекторів. Зокрема досліджено калібрування детекторів рентгенівського випромінювання в практичних задачах створення медичних зображень. Ця задача потребує обробки зображень с малим контрастом, для створення яких потрібні детектори з дуже високим динамічним діапазоном. Тому калібрування цих детекторів потребує використання складних аналітичних методів обробки зображень. Ці методи повинні забезпечити високу якість зображення внизу динамічного діапазону, для відображення, наприклад, щільних об'єктів. Крім того, вони повинні забезпечувати якісне зображення вверху діапазону, щоб коректно відображати прозорі об'єкти, таких як легені. Дослідження та розробка таких методів дозволило запропонувати алгоритми використання алгоритмів машинного навчання, провести порівняння с існуючими методами, та провести випробування методу на реальних зображеннях.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ДЕТЕКТОРИ, РЕНТГЕНІВСЬКЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ, ОПТИЧНЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ, КАЛІБРУВАННЯ ДЕТЕКТОРІВ, ДІНАМИЧНИЙ ДІАПАЗОН, АЛГОРИТМИ, МАШИННЕ НАВЧАННЯ

ABSTRACT

Dmytro Ushakhin "Machine learning methods for detector calibration"
Master's thesis in computer physics. - V. N. Karazin Kharkiv National University, 2024. - 49 p.

The work examines the latest methods of machine learning in relation to their application in the tasks of fast calibration of detectors. In particular, the calibration of X-ray detectors in the practical tasks of creating medical images is investigated. This task requires low-contrast image processing, which requires detectors with a very high dynamic range. Therefore, the calibration of these detectors requires the use of complex analytical methods of image processing. These methods should provide high image quality at the bottom of the dynamic range, for displaying, for example, dense objects. Moreover, they should provide high-end image quality at the top of the dynamic range to correctly display transparent objects such as lungs. The research and development of such methods made it possible to propose algorithms for the use of machine learning algorithms, to conduct comparisons with existing methods, and to test the method on real images.

KEY WORDS: DETECTORS, X-RAY RADIATION, OPTICAL RADIATION, DETECTOR CALIBRATION, DYNAMIC RANGE, ALGORITHMS, MACHINE LEARNING

ЗМІСТ

ВСТУП.....- 1 -
1. СУЧАСНИЙ СТАН ВИКОРИСТАННЯ ДЕТЕКТОРІВ 10
1.1. Фізика рентгенівських променів: Характерничні спектральні лінії .....**Ошибка! Закладка не определена.**
1.2. Ширина спектральних ліній, час життя та конкуруючі процеси.**Ошибка! Закладка не определена.**
1.3. Методи отримання рентгенівського випромінювання**Ошибка! Закладка не определена.**
1.4. Пристрої візуалізації і калібрування рентгенівських камер за допомогою первинних детекторів .....**Ошибка! Закладка не определена.**
1.5. Висновки розділу 23
2. КАЛІБРУВАННЯ ПІДСИЛЮВАЧА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ЗОБРАЖЕННЯ З ДЕТЕКТОРОМ З ЗАРЯДОВИМ ЗВ'ЯЗКОМ 24
2.1. Розробка методів калібрування та проведення перевірочних експериментів 26
2.2. Калібрування та корекція даних 27
2.3. Результати тестових дифракційних експериментів..... 29
2.4. Висновки розділу 31
3. ПРОЦЕДУРА КАЛІБРУВАННЯ ДАТЧИКІВ 32
3.1. Типи напівпровідникових детекторів 32
3.2. Результати калібрування детектора з використанням радіоактивних джерел..... 35
3.3. Процедури аналізу та візуалізації..... 36
3.4. Широкоформатна CCD-камера з підсвічуванням ззаду і тонкою задньою панеллю 39
3.5. Характеристика та калібрування неохолоджуваної рентгенівської камери CID (пристрій інжекції заряду) з використанням HEX-джерела 42
3.6. Висновки розділу 44
ВИСНОВКИ..... 46

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 47

ВСТУП

Актуальність теми. У роботі досліджуються новітні методи машинного навчання щодо їх застосування у задачах швидкого калібрування детекторів. Зокрема вивчаються сучасні методи калібрування детекторів рентгенівського випромінювання в практичних задачах створення медичних зображень. Ця розв'язання цієї задачи використовуються складні алгоритми обробки зображень с малим контрастом. Для створення таких зображень потрібні детектори з дуже високим динамічним діапазоном. Для калібрування таких детекторів доводится використовувати складні аналітичні методи обробки зображень. Ці методи повинні забезпечувати високу якість зображення внизу динамічного діапазону, для відображення, наприклад, щільних об'єктів. Крім того, вони повинні давати якісне зображення вверху діапазону, щоб коректно відображати прозорі об'єкти, таких як легені.

Для розробка таких методів неодхідно запропонувати алгоритми використання алгоритмів машинного навчання, провести порівняння с існуючими методами, та провести випробування методу на реальних зображеннях.

Основною метою роботи є розробка і практичне використання алгоритмів машинного навчання для калібрування детекторів рентгенівського випромінювання для забезпечення якості зображень.

Об'єкт дослідження – методи обробки зображень.

Предмет дослідження – алгоритми калібрування інтенсивності зображень по всьому полю приймача.

Методи дослідження – методи машинного навчання , якізастосованя для зокрема регресійного аналізу екмпериментальни калібрувальних досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів – вперше пропонується використовувати регресіні формули не тільки поліноміального вигладжу, а також логаріфмичного та сладного інтегрального вигляду.

Практичне значення отриманих результатів– розроблені алгоритми втілені ддя використання при оообробці медичних зображень.

Структура і обсяг роботи. Магістерська робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків, та списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи становить 50 сторінок, із них основного тексту 46 сторінок, 4 таблиці, 9 рисунки за текстом, список використаних джерел із 48 найменувань на 3 сторінках.

1. СУЧАСНИЙ СТАН ВИКОРИСТАННЯ ДЕТЕКТОРІВ

У цьому розділі описано характеристики декількох джерел рентгенівського випромінювання та їх використання для калібрування різних типів рентгенівських камер [1]

Джерела випромінюють рентгенівське випромінювання в діапазоні енергій від кількох сотень еВ до 110 кеВ. Ключовим моментом у цій роботі є точне вимірювання інтенсивності рентгенівського пучка, яке можна простежити відповідно до міжнародних стандартів. Це досягається за допомогою фотодіодів декількох типів, які калібруються за допомогою радіоактивних джерел і джерела синхротронного випромінювання з використанням методів і матеріалів. Описано процедури акредитації.

Розділ починається зі вступу до фундаментальних понять фізики рентгенівського випромінювання. Описано типи джерел рентгенівського випромінювання, які використовуються для калібрування приладу. У наступному розділі описано типи фотодіодів, які використовуються для вимірювання інтенсивності рентгенівського випромінювання: фотодіоди для вимірювання потужності, енергодисперсійні фотодіоди та камери, що містять фотодіоди як піксельні елементи. Після їх опису описано методи, що використовуються для калібрування первинних детекторів, фотодіодів вимірювання потужності та фотодіодів розсіювання енергії, а також метод, що використовується для забезпечення простежуваності відповідно до міжнародних стандартів. Потім промені джерела рентгенівського випромінювання можуть бути виміряні за допомогою первинних детекторів. В останньому розділі описано використання відкаліброваних пучків рентгенівського випромінювання для калібрування рентгенівських камер.

1.1.Фізика рентгенівських променів: Характерничні спектральні лінії

Електронна будова атома на прикладі Ag, показана на рис. 1.1, має такий вигляд:

^{47}Ag: $1s^2\ 2s^2\ 2p^6\ 3s^2\ 3p^6\ 3d^{10}\ 4s^2\ 4p^6\ 4d^{10}\ 5s^1$

На рис. 1.1 показано діаграму енергетичних рівнів для найнижчих чотирьох квантових чисел іона Ag, тобто один з 1s-електронів було вилучено. Про те, як відбувається видалення електрона, йдеться в наступному розділі.

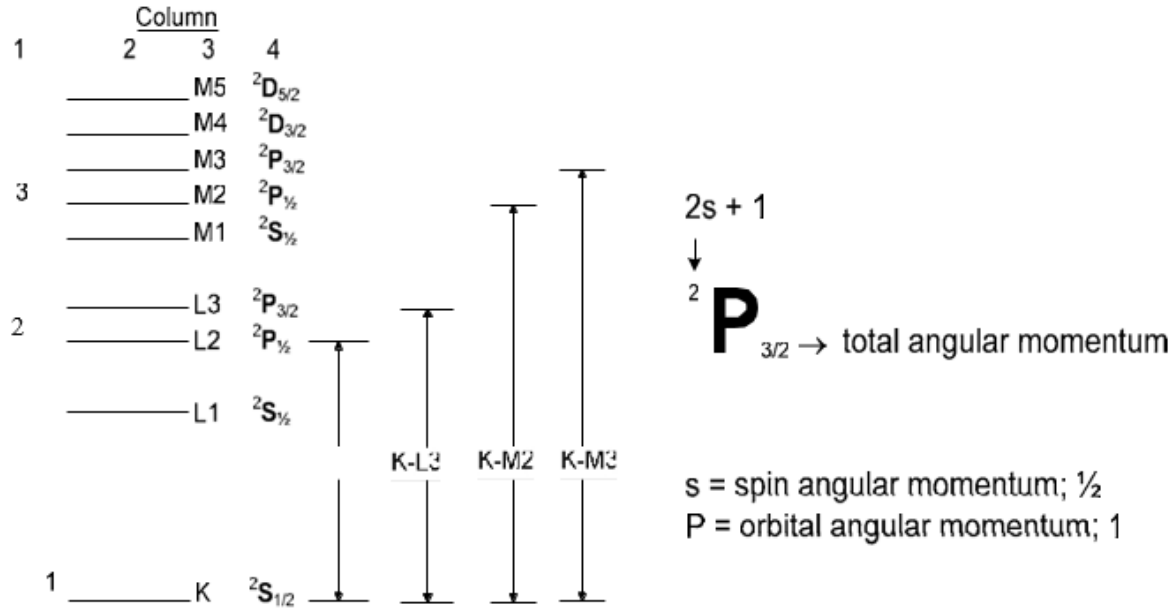


Рис. 1.1 Діаграма енергетичних рівнів для найнижчих рівнів одноіонного атома Ag. Колонка 1 - основне квантове число, колонка 2 - енергетичний рівень, колонка 3 - позначення стану за IUPAC, а колонка 4 - електронна структура стану.

Для опису електронної структури кожного стану ми використовуємо схему зв'язку кутових моментів Рассела-Сандерса (Herzberg, 1945). Умовні позначення проілюстровано на рис. 1.1. Надрядковий знак "s" позначає 2s + 1, де "s" - це повний спін стану. У цьому випадку це дублетний стан, оскільки є неспарений електрон (один електрон вилучено). Велика літера вказує на орбітальний кутовий момент (S означає нульовий кутовий момент, P - одиничний кутовий момент, D - дві одиниці і т.д.). Підрядковий індекс вказує на комбінацію орбітального кутового моменту і спінового кутового моменту. Цей опис дещо спрощений, але він дає уявлення про ймовірності переходів і

про те, які рентгенівські переходи очікуються, а також про їхні відносні інтенсивності. [2]

Коли електрон був видалений з найнижчого енергетичного рівня, стану 12S1/2, електрон може впасти з вищого рівня з одночасним випромінюванням фотона. Відносні енергії цих станів можна отримати з енергій зв'язку електронів у кожному стані, які наведені в таблиці 1.1.

Рентгенівські спектральні лінії, що легко спостерігаються до рівня K з дефіцитом електронів, показані на рис. 1, стовпчик 4, а енергії та відносні ймовірності наведені в табл. 1.2.

Для позначення переходів наведено як позначення Зігбана, так і новіші позначення Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії (IUPAC). Нотація IUPAC трохи менш незрозуміла, але нотація Зігбана все ще більш популярна в сучасній літературі. У нотації ІЮПАК номер вказує на порядок енергій в оболонці, як показано на рис. 1, так що L1 відноситься до n=2 s1/2 , L2 відноситься до p1/2 , і так далі. Зауважте, що спектральну енергію випромінювання можна оцінити, взявши різницю між відповідними енергіями зв'язку, наведеними в табл. 1.1. Ця оцінка є досить точною для K-переходів, але слід бути обережним при використанні цієї оцінки для переходів на вищі енергетичні рівні. Якщо електрон видаляється з оболонки n=2, спектральна емісія називається L-лінією. Набір легко спостережуваних емісійних ліній наведено в таблиці 1.3.

Таблиця 1.2. Енергії зв'язування електронів для атома Ag

Енергетичний рівень	**IUPAC**	**Енергія, еВ**
K1s	K 1	25514
L2s	L1	3806
$L2p_{1/2}$	L2	3524
$L2p_{3/2}$	L3	3351
M3s	M1	719.0
$M3p_{1/2}$	M2	603.8
$M3p_{3/2}$	M3	573.0
$M3d_{3/2}$	M4	374.0
$M3d_{5/2}$	M5	368.3
N4s	N1	97.0

$N4P_{1/2}$	N2	63.7
$N4p_{3/2}$	N3	58.3

Таблиця 1.2. Рентгенівські спектральні лінії типу K для іона Ag

Зігбан Призначення	**IUPAC Призначення**	**Спектральна лінія Енергія, еВ**	**Родич Інтенсивніс ть**
Kα2	K-L2	21990.3	53
Kα1	K-L3	22162.92	100
Kβ3	K-M2	24911.5	9
Kβ1	K-M3	24942.4	16
Kβ2	K-N2,3	25456.4	4

Таблиця 1.3. Рентгенівські спектральні лінії типу L для іона Ag

Зігбан Призначення	Позначення IUPAC	Спектральна лінія Енергія, еВ	Родич Інтенсивніст ь
Lα2	L3-M4	2978.21	11
Lα1	L3-M5	2984.31	100
Lβ1	L2-M4	3150.94	56
Lβ2,15	L3-N5,6	3347.81	13
Lγ1	L2-N5	3519.6	6

1.2. Ширина спектральних ліній, час життя та конкуруючі процеси

Рентгенівські спектральні лінії мають малу ширину відносно енергії фотона. Ширина ліній для кількох флуоресцентних переходів в одноіонізованому атомі Ag наведена в таблиці 1.4. За шириною лінії можна оцінити час життя флуоресценції, використовуючи співвідношення невизначеностей, наведене в рівнянні (1):

$$\Delta E * \Delta t \geq h$$

$\Delta E =$ ширина лінії флуоресценції, еВ

$\Delta t =$ час життя стану флуоресценції, сек

$h =$ 4.135x10-15 еВ-с, стала Планка

Розраховані часи життя для переходів Ag наведені в таблиці 4. Процес флуоресценції можна також розглядати як швидкість розпаду з вищого енергетичного стану в нижчий, причому константа швидкості визначається як величина, обернена до часу життя. Константи швидкості для двох збуджених станів розпаду і о н а Ag+ наведені в таблиці 1.4.

Таблиця 1.4. Ширина ліній і час життя флуоресценції для декількох переходів Ag

Аграрний перехід	**Ширина лінії, еВ**	**Час життя, сек**	**Константа швидкості розпаду, сек-1**
K-L2	8.9	4.65x10-16	2.15x1015
K-L3	8.6	4.81x10-16	2.08x1015
L3-M4	2.2	1.88x10-15	5.32x1014
L3-M5	2.34	1.76x10-15	5.66x1014
L2-M4	2.4	1.72x10-15	5.80x1014

Існують й інші процеси, які конкурують з процесом флуоресценції. Процес, який найбільше впливає на рентгенівську флуоресценцію, називається ефектом Оже на честь П'єра Оже, хоча вперше він був відкритий і опублікований роком раніше Лізою Мейтнер. Ефект Оже описує передачу енергії, яка може відбуватися, коли вакантний стан заповнюється електроном з наступного вищого стану, але енергія для цього переходу передається електрону у вищому стані, який вилітає з іона, несучи надлишок енергії як кінетичну енергію. Наприклад, розглянемо іон з діркою в оболонці K, яка заповнюється електроном зі стану L1. При оже-процесі енергія переходу K-L1 передається електрону L2, який вилітає з іона з кінетичною енергією, що дорівнює різниці між енергією переходу K-L1 і енергією зв'язку електрона L2. Константа швидкості для цього оже-процесу становить близько 1x1015 сек-1. Порівнюючи цю швидкість зі швидкістю флуоресценції для переходів Ag K,

ми бачимо, що швидкість Оже є меншою, так що вихід флуоресценції для цієї умови становитиме близько 85% від загальної швидкості заповнення дірки в K-оболонці. Для енергій K-переходу біля 9 кеВ (атомний номер біля 30) швидкість розпаду флуоресценції і швидкість Оже приблизно однакові, і виходи становитимуть близько 50%. Для нижчих атомних номерів вихід флуоресценції буде меншим за 50% і, навпаки, для атомних номерів, більших за 30, вихід буде більшим за 50%. Нагадаємо, що ширина лінії переходу визначається загальною швидкістю розпаду збудженого стану. Для переходу Ag+ K швидкість флуоресценції є домінуючою. Для L-переходів швидкість оже-розпаду домінує до атомного номера 100. Лише при цьому значенні Z вихід флуоресценції становить 50%. Отже, ширина лінії для L-переходів визначається оже-процесом і ніколи не опускається нижче 2 або 3 еВ. Зверніться до графіків відносного виходу в залежності в і д атомного номера (Подгорсак, 2010). Існує кілька інших процесів внутрішнього перетворення, які конкурують з флуоресценцією, але їхні швидкості набагато нижчі, і вони не будуть обговорюватися тут. Ефект Оже використовується для хімічного аналізу шляхом вимірювання кінетичної енергії оже-електрона, метод називається оже-електронною спектроскопією. Інші конкуруючі процеси також мають свою нішу в аналітичній хімії.

1.3. Методи отримання рентгенівського випромінювання

Рентгенівське випромінювання, яке використовується в наших вимірюваннях, в першу чергу утворюється при зіткненні електронів з твердими матеріалами. Коли електрон, що рухається з великою швидкістю, входить у твердий матеріал, він відкладає свою енергію в твердому тілі різними способами. Більша частина енергії в кінцевому підсумку нагріває анод, але нас цікавить той невеликий відсоток взаємодій, які спричиняють рентгенівське випромінювання. Найбільше нас цікавлять зіткнення, які виривають внутрішній електрон з матеріалу мішені і створюють характерні спектральні лінії рентгенівського випромінювання від атома. Насправді,

рентгенівське випромінювання, що утворюється при взаємодії електрона з твердим матеріалом, є невеликою часткою процесів втрати енергії електроном. Як видно з таблиць NIST ESTAR (ESTAR), вихід випромінювання від Ti при зіткненні з електронами в діапазоні енергій 110 кеВ становить м е н ш е 0,5%, і більша частина цього випромінювання - це бремсбергівське випромінювання. Бремштрафне випромінювання - ц е спектр рентгенівського випромінювання, що утворюється при гальмуванні електронів. На рис. 2 показано типове випромінювання, спричинене електронним ударом для мішені з титанового анода. Енергії переходів наведено в таблиці 1.5.

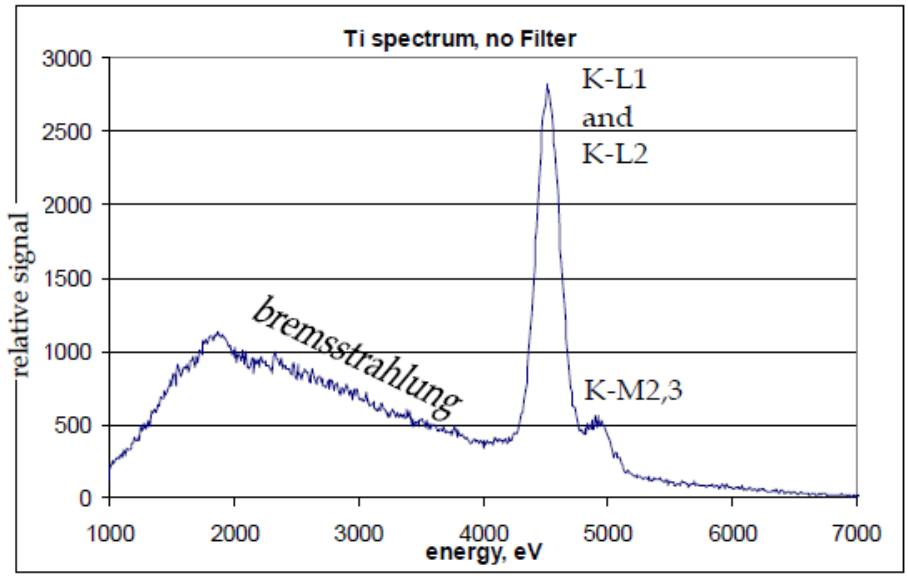


Рис. 1.2. Це спектр рентгенівського випромінювання, що утворюється, коли прискорений пучок електронів потрапляє на титановий анод.

Енергії переходу взяті з бази даних NIST по рентгенівському випромінюванню.

Анод знаходився під напругою 8 000 В, а нагріте джерело електронів з ниткою розжарювання мало потенціал, близький до потенціалу землі. Енергодисперсійний детектор, який використовувався для зняття цього спектра, має роздільну з д а т н і с т ь близько 240 еВ. Висока вузька смуга біля 4500 еВ складається зі спектральних ліній K-L3 і K-L2 Ti. Спектральні лінії Ti мають ширину приблизно 2 еВ. Бремсфлюенс - це широка смуга від

менш ніж 1000 еВ до 7000 еВ з піком близько 2000 еВ. Кількість фотонів у бремсфлуоресцентному випромінюванні в 1000 разів більша, ніж у спектральних лініях.

1.4. Пристрої візуалізації і калібрування рентгенівських камер за допомогою первинних детекторів

Рентгенівське зображення використовується для отримання геометричної та якісної інформації про інтенсивність у багатьох застосуваннях, таких як пошкодження зубів, зоряний блиск, температура і щільність плазми, що генерується лазером. За останні кілька десятиліть кілька типів твердотільних детекторів замінили плівку в більшості застосувань для отримання зображень. До них належать прилади з зарядовим зв'язком (CDD), прилади з інжекцією заряду (CIDs), фотопластинки (фотостимульовані люмінофорні пластинки - PSP) та інші прилади і сенсорні матеріали. Після короткого опису фотопластинок, робота, описана в цій главі, буде обмежена CCD і CID сенсорами на основі кремнію.

1.4.1. Методи отримання зображень

CDD-камера SXI була встановлена на діагностичному кронштейні, як показано на рис.6. Між камерою та камерою Менсона був подовжувач достатньої довжини, щоб рентгенівський пучок рівномірно освітлював CDD. Калібрування камери відбувалося в такий спосіб:

1. Знайдіть погані пікселі, щоб їх можна було замаскувати для аналізу зображення;
2. Визначте лінійний діапазон камери;
3. Виміряйте чутливість камери;
4. Виміряйте рівномірність відгуку CDD-чіпа по всій площі камери.

Камери мали велику кількість поганих рядків і гарячих пікселів. Погані рядки були пов'язані зі зчитуванням та ідентифіковані за допомогою зображень із закритим затвором та експозицією 3 мс. Гарячі пікселі були ідентифіковані шляхом отримання зображення з титановим анодом і без

фільтра, з тим самим часом експозиції, який використовувався для експериментів у цільовій камері NIF. Було створено карту, яка ідентифікувала погані рядки та погані пікселі. [3]

Інтенсивність фотонів вимірювали за допомогою фотодіода в руці №1, як показано на рис. 6. Час експозиції було обрано якомога коротшим, щоб отримати достатній сигнал. Показання фотодіода знімалися до і після отримання кожного CDD- зображення. Під час отримання зображення інтенсивність рентгенівського пучка безперервно контролювалася на предмет флуктуацій пучка за допомогою фотодіода в руці № 2. Якщо під час отримання зображення спостерігалися коливання інтенсивності пучка, то таке зображення відкидалося. [4]

Зображення з плоским полем - це зображення, де CDD рівномірно освітлена, щоб виміряти рівномірність відгуку камери по всій її площі. Вони були зроблені з використанням тієї ж анодної напруги, що і для вимірювання ефективності камери, і максимального анодного струму. Час експозиції було обрано таким чином, щоб отримати сигнал з насиченістю від 50% до 60%. [4] Для кожної енергії фотонів було зроблено десять зображень плоского поля і десять зображень фону.

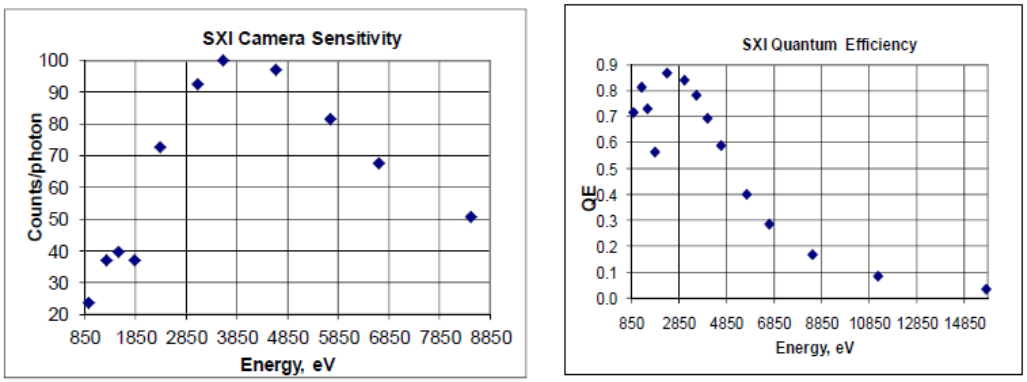
1.4.2. Аналіз зображень

Для аналізу ефективності з зображень з камер віднімався фон, а погані пікселі замінювалися середнім значенням сусідніх пікселів. Середня кількість пікселів була визначена шляхом випадкового вибору 1000 областей розміром 20x20 пікселів, підрахунку середньої кількості пікселів для кожної області та обчислення середнього значення середніх значень для кожної області. Це і є сигнал S для цього зображення. Потім для зображень плоского поля усереднюємо всі зображення з однаковим часом експозиції, усереднюємо фонові зображення і віднімаємо середнє фонове зображення від середнього зображення плоского поля.

1.4.3. Чутливість камери

Чутливість камери для однієї з камер SXI показано на рис. 1.3 (а). Квантова ефективність (QE), розрахована за допомогою рівнянь 10-14 і коефіцієнта підсилення камери K=7,62 електронів на відлік, показана як функція енергії фотона на рис. 1.3 (б). Розкид даних, виміряний за стандартним відхиленням, становив 1% або менше в кожній точці. Провал біля 1800 еВ і спад після 2000 еВ є властивостями Si. Si товщиною 15 мкм пропускає до 35% при наближенні до краю K при 1839 еВ. Він знову починає пропускати вище 2500 еВ і пропускає 80% при 8 кеВ. Ці результати QE подібні до результатів, отриманих Полетто [13]. Є дві можливі причини, чому КК не наближається до 1, коли фотони повністю поглинаються: (1) може бути поглинання на поверхневому покритті Si; (2)

Квантовий вихід може бути меншим, ніж енергія фотона, поділена на 3,66 еВ на електронно-діркову пару. Аналіз великої кількості однофотонних подій може показати відносний внесок кожного ефекту.



(a) (b)

Рис. 1.3. Чутливість камери SXI (а) і (б) квантова ефективність, виміряна за кількістю пікселів на камеру для кожного фотона певної енергії. Вимірювання для енергій рентгенівського випромінювання нижче 8800 еВ були зроблені на Менсоні. Вимірювання вищих енергій проводили на HEX.

1.4.4. Плоске поле

Джерелом плоского поля є пляма діаметром 1 мм на аноді. Анод знаходиться на відстані 1405 мм від CDD. Таке розташування дало б пласке

поле в межах 1%, якби між анодом і CDD нічого не було. Існує світлофільтр, який має алюмінієве покриття на поліімідній плівці (Al 1054 Å ± 50 Å; поліімід 1081 Å ± 100 Å). Цей елемент не впливає на плоске поле в межах 1%, зазначених вище. Фільтр може спричинити зміну інтенсивності променя через CDD, якщо є значна різниця в товщині, сторонні матеріали або неспіввісність з анодом. Порівняння всіх зображень плоского поля показує, що максимальна варіація становить ±1% від піку до піку. [5]

На рис. 1.4(a) показано зображення плоского поля для однієї з камер SXI в енергетичному діапазоні Cu 8470 eB. Зображення налаштоване на високу контрастність, щоб чітко показати варіації сигналу пікселя. Спостерігається груба картина з максимумом чутливості поблизу лівого центру і повільним зменшенням чутливості, що віддаляється від максимуму. Зображення на рис. 1.4 (б) зроблено при Ti 4620 eB; воно показує той самий патерн, але зменшеної величини. Малюнок продовжує зменшуватися до тих пір, поки його не стає видно при 3000 eB. Вертикальні вирівнювання, усереднені по невеликій горизонтальній ширині (див. смугу на рис. 1.4(b)) для трьох зображень при трьох різних енергіях рентгенівського випромінювання, показані на рис. 1.5. Лінійки нормалізовані шляхом ділення на максимальну кількість відліків на кожному зображенні. Максимальна зміна чутливості для кожної з кривих на рис. 1.5 становить 13% при 8470eB, 6% при 4620eB і 2% при 3580eB.

Зображення плоского поля смуги Mg 1275 eB показано на рис. 1.4(c) для порівняння з зображеннями плоского поля для вищих енергій. Тут немає слідів варіації чутливості, яка спостерігається при вищих енергіях. Лінійка 1275 eB на рис. 1.5 показує, що максимальна варіація становить менше 1%, що є межею вимірювання нашої процедури плоского поля.

Ця зміна чутливості є широкомасштабним ефектом; вона охоплює групи пікселів і, ймовірно, пов'язана з процесом виробництва CDD. Будь-яка зміна чутливості окремих пікселів менша, ніж фотонний шум, пов'язаний з усередненням 10 зображень.

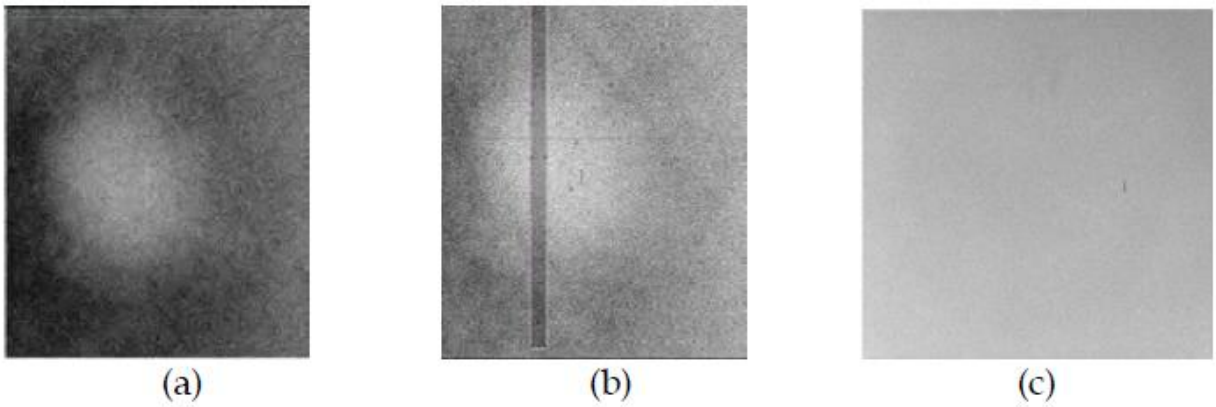


Рис. 1.4. Зображення плоского поля для (a) анода Cu, 8470 еВ і (b) анода Ti, 4620 еВ, що показує зміну чутливості пікселя (діапазон сигналу: 5200 - 7200 відліків/піксель) Вертикальна смуга була областю, що використовувалася для розрахунку перерізу, який показано на рис. 1.5. Ця ж область була використана для перерізу при інших енергіях. (Діапазон сигналів: від 5200 до 7200 відліків/піксель) (c) Зображення плоского поля для Mg анода, 1275 еВ, показує, що картина, яка спостерігалася при вищих енергіях, показаних на рис. 16(a) і (b), повністю зникла і чутливість пікселя є плоскою.

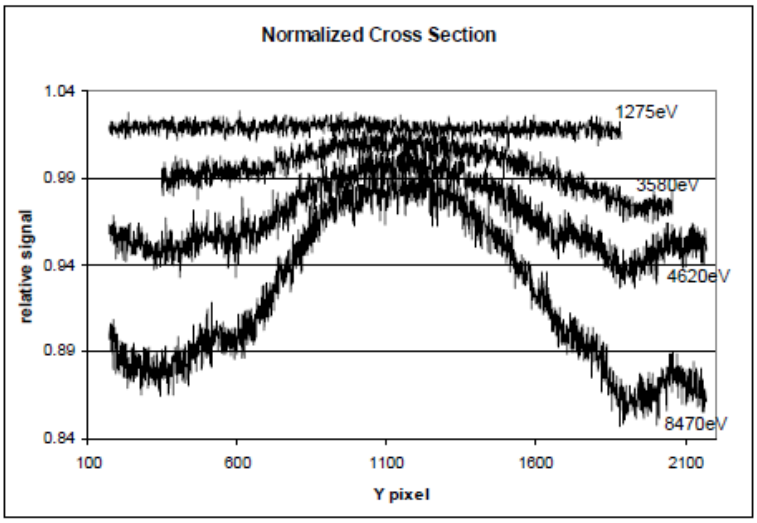


Рис. 1.5. Нормалізовані вертикальні розгортки із зображень плоского поля при декількох енергіях рентгенівського випромінювання. Лінійки були нормалізовані до максимальної кількості відліків на кожному зображенні. Зі збільшенням енергії рентгенівського випромінювання чутливість пікселів демонструє більшу варіацію.

Інший феномен спостерігався при низьких енергіях. Спостерігалися невеликі нерегулярні ділянки зі зниженою чутливістю, які добре видно на рис. 18(а). На цьому зображенні показано частину CDD. Вплив на чутливість в цих областях також показує енергетичну залежність. [10] На рис. 1.6 б наведено аналогічне зображення, зроблене при 3080 еВ. Нерівномірні ділянки стали досить тьмяними порівняно з тим, що спостерігалося при 1275 еВ. При 4500 еВ ці ділянки з низькою чутливістю повністю зникли

Існує кілька можливих причин появи цих темних ділянок. Сміття на поверхні CDD може поглинати рентгенівське випромінювання і бути енергетично залежним, тобто поглинати менше рентгенівських променів зі збільшенням енергії. Пошкодження CDD, ймовірно, спричинить енергетичну залежність, яка збільшить дисперсію дефектної області від навколишніх пікселів зі збільшенням енергії. Пошкодження поверхневого покриття могло б спричинити такий ефект, якби покриття було товщим у цій дефектній ділянці. Коли ми дослідили поверхню CDD за допомогою лупи, виявилося, що покриття було деформоване. Це виглядало як виробничий дефект.

Такі зображення важко виправити за допомогою звичайного методу інверсії плоского поля. Це можна зробити, якщо обмежити енергетичний діапазон джерела рентгенівського випромінювання. Але характеристика завжди надає інформацію, необхідну для ефективного використання рентгенівської камери.

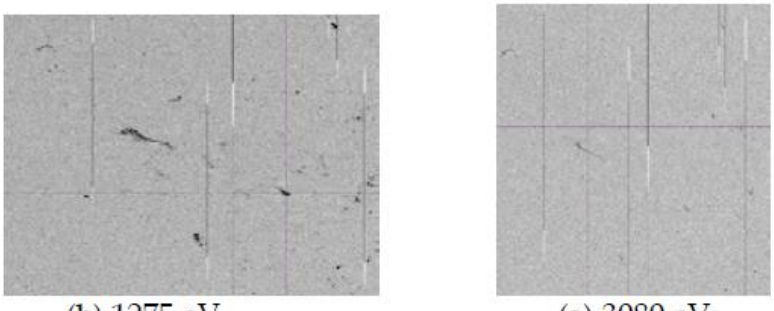


Рис. 1.6. Це ті самі ділянки зображення плоского поля, зроблені при двох різних енергіях, (а) 1275 еВ і (б) 3080 еВ. Ці ділянки охоплюють приблизно ¼ всієї CDD. Темні ділянки - це поверхневі дефекти CDD, що спричиняють

зниження чутливості пікселів. Для ділянки 1275 еВ, показаної в (a) плями набагато темніші, ніж на зображенні з енергією 3080 еВ, показаному на (b).

1.5. Висновки розділу

Розділ розпочався з презентації основ фізики рентгенівського випромінювання, необхідних для подальшого опису калібрування рентгенівських детекторів. Описано джерела рентгенівського випромінювання, що використовуються в NSTec для калібрування детекторів. Було представлено роботу і характеристики твердотільних напівпровідникових детекторів. Для вимірювання інтенсивності пучка рентгенівського джерела використовуються односенсорні фотодіоди, як детектори струму, так і лічильники імпульсів. Детектори калібруються за допомогою однієї з 2 процедур: радіоактивні джерела, які простежуються NIST; синхротронний пучок, який має міжнародно прийняту точність вимірювання інтенсивності пучка. У розділі представлено методи, що використовуються, і результати, отримані для калібрування декількох типів рентгенівських камер.

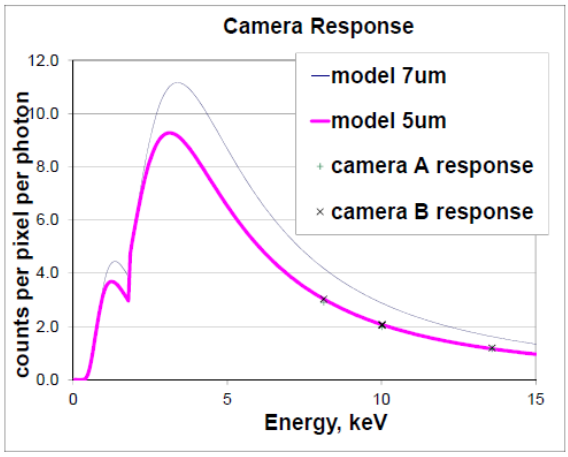


Рис. 1.7. Результати вимірювань ефективності CID-камери показані у вигляді хрестиків та знаків "плюс". Криві є модельними розрахунками реакції камери CID на основі характеристик камери, описаних у тексті.

2. КАЛІБРУВАННЯ ПІДСИЛЮВАЧА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ЗОБРАЖЕННЯ З ДЕТЕКТОРОМ З ЗАРЯДОВИМ ЗВ'ЯЗКОМ

Рентгенівські детектори на основі приладів із зарядовим зв'язком (charge-coupled devices - CCD) дозволяють збирати дані набагато швидше (~ в 10 разів), ніж сучасні системи з використанням пластин для візуалізації в режимі онлайн. В ESRF. X-ray image intensi fier/CCD детекторні системи були розроблені. Вони мають великий потенціал як детектори зі швидким зчитуванням для макромолекулярної та інших форм кристалографії. Вони є відносно великими чутливими рентгенівськими детекторами, але мають два притаманні їм недоліки: опуклі поверхні детектування, що призводять до просторових спотворень і нерівномірності відгуку інтенсивності, та чутливість до невеликих змін магнітних полів. Значне покращення точності було досягнуто завдяки калібруванню та корекції нерівномірності відгуку. з використанням флуоресценції від легованих боратом літію стекол. Демонстраційні експерименти з монохроматичної макромолекулярної кристалографії із зовнішніми групами користувачів показали, що високоякісні результати можуть бути отримані в реальних експериментальних умовах. [8]

Системи детекторів променів, що використовують прилади із зарядовим зв'язком (CCD), сьогодні привертають великий інтерес для кристалографічних вимірювань, особливо на джерелах синхротронного випромінювання. CCD - це твердотільні електронні інтегральні схеми, придатні для швидкого зчитування. Швидке зчитування означає, що системи можуть використовуватися в режимі онлайн зі значно меншим "мертвим часом" через зчитування, ніж у випадку детекторів на основі фотопластинок.

Зазвичай каскад перетворення використовується для перетворення рентгенівського випромінювання у видиме світло, яке реєструється CCD. Оскільки CCD мають меншу площу поверхні, ніж необхідна площа виявлення рентгенівського випромінювання, необхідно також ввести стадію розмагнічування. Одна з конструкцій детектора, яка використовується в даний

час, складається з люмінофора для перетворення рентгенівського випромінювання у видимі фотони, за яким слідує волоконно-оптичний конус для розмагнічування зображення з люмінофора на CCD меншого розміру [36]. Встановлені на Корнельському джерелі високоенергетичних синхротронів (CHESS), кілька систем однакової базової конструкції успішно використовуються для макромолекулярної кристалографії [37]. Вхідний розмір детектора суворо обмежений ефективністю зв'язку екран-CCD, яка зменшується зі збільшенням квадрата розмагнічування, як з лінзами, так і з волоконно-оптичними конусами. Волоконно-оптичні конуси більш ефективні для розмагнічування, ніж лінзи [21], але їх стає дедалі складніше виготовляти, коли їх розмір перевищує 50-80 мм.

Альтернативним підходом до подолання цього основного обмеження є використання підсилювача рентгенівського зображення (XRII) для створення розмагніченого і посиленого зображення у видимому світлі, яке може бути передане на CCD за допомогою системи лінз (див. рис. I). Група детекторів ESRf розробила модульну систему рентгенівських детекторів, використовуючи спеціально замовлені берилієві віконні підсилювачі, а також стандартні алюмінієві віконні медичні рентгенівські трубки, оптично з'єднані з різноманітними CCD-камерами [33, 34].

Берилієве вікно XRII забезпечує хорошу квантову ефективність детектора до 5 ккВ. Оскільки коефіцієнт підсилення XRII дуже великий, загальний коефіцієнт перетворення системи легко регулюється шляхом зупинки об'єктива без додавання додаткових шумів. Для широкого діапазону енергій і потоків рентгенівського випромінювання коефіцієнт підсилення можна регулювати так, щоб кожне вхідне рентгенівське випромінювання вносило стільки електронів в CCD, скільки сумарний шум від підрахунку в темряві і шум при зчитуванні. Для спеціальних застосувань підсилення можна відрегулювати так, щоб кожне рентгенівське випромінювання створювало в кілька разів більше електронів, ніж шум системи; однак це зменшує динамічний діапазон системи. Враховуючи високу прозорість берилієвого

вікна і високе поглинання шару детектування Csl, для потоків більше кількох рентгенівських променів на піксель, квантова ефективність детектування є кращою за 509, hetwecn 6 і 25 кеВ. [25]

Загалом CCD-системи - це компроміс між динамічним діапазоном і швидкістю зчитування, а також між кількістю пікселів, вартістю і динамічним діапазоном. Перевагою є можливість вибору одного з різноманітних рентгенівських випромінювачів (берилієвих або алюмінієвих, "швидких" люмінофорів або "звичайних" вихідних люмінофорів з високою роздільною здатністю) разом з широким асортиментом CCD-пристроїв. Це стало можливим завдяки модульності системи і легкій заміні об'єктива завдяки системі кріплення об'єктива sy stem. Характеристики "детекторної системи" можуть бути налаштовані відповідно до необхідного наукового застосування. Для цієї роботи було використано дві різні комерційні CCD-системи разом із берилієвим вікном XRII зі стандартним вихідним люмінофором P20:

Шум при зчитуванні вимірювався при трьох різних стандартних швидкостях зчитування і навіть при найшвидшій швидкості становить 1,2 одиниці АЦП на піксель. При швидкості зчитування -БО кГц, яка доступна при використанні альтернативного АЦП, шум зчитування становить 1,8 одиниць АЦП на піксель. Проста лінійність теш має показано, що CCD буде достатньо лінійним до принаймні 60 000 одиниць АЦП.

Швидкість зчитування може бути 50, I00 або 150 кГц. На частоті 150 кГц повне зображення зчитується за 9 с. Зображення передається на вихідний люмінофор XRII за допомогою об'єктива Rodenstock Heliflex F/1.8 з фокусною відстанню 112 мм і апохроматичного об'єктива Kinoptik F/2.5 з фокусною відстанню 150 мм.

2.1. Розробка методів калібрування та проведення перевірочних експериментів

Експериментальна установка

Серія тестових експериментів була проведена на ESRf beamline BM-5 для розробки та вдосконалення методів калібрування та збору даних. Це призвело до вдосконалення процесу калібрування, а також до постійного поліпшення якості даних, отриманих з тестових зразків.

Кристали тору були розстроєні для забезпечення гармонійного відхилення. Було обрано пучок розміром ~0.5 x 0.5 мм на зразку за допомогою щілин. Метод осциляції використовувався з камерою Арндта Вонакотта, загальний час і кількість осциляцій варіювалися в залежності від зразка.

Для отримання інтегрованих двовимірних зображень дифракційних картин використовували берилієве вікно XRII з CCD-камерою Photometrics, керованою комп'ютером. Синхронізація діапазону коливань шпинделя ¢, затвора рентгенівського випромінювання і затвора CCD-камери була досягнута за допомогою апаратного рішення: плати VME з таймером/лічильником ESRF vct6. Автоматизована процедура збору даних була розроблена з використанням макросу spec TM і відповідного макросу для програмного забезпечення для керування CCD-камери Photometrics. Синхронізація між двома системами здійснювалася за допомогою TTL тригерних ліній і була протестована за допомогою лазера, фотодіода і цифрового осцилографа

2.2. Калібрування та корекція даних

Протоколи збору даних та калібрування були розроблені таким чином, щоб забезпечити проведення всіх необхідних калібрувальних вимірювань у відповідний час. Наприклад, важливо виміряти відстань від калібрувальної сітки до положення зразка, коли сітка встановлена, оскільки це ефективна відстань від зразка до детектора для просторово скоригованих даних. Якщо можливо, бажано проводити калібрування до збору кристалографічних даних, але якщо відповідні відстані від зразка до детектора невідомі до початкового опромінення зразка, може виникнути потреба виконати калібрувальні вимірювання в кінці експерименту. Для тестових експериментів калібрування

проводили як напочатку, так і в кінці експерименту, щоб перевірити стабільність спотворень. Не було виявлено значного дрейфу, навіть коли між калібрувальними вимірюваннями пройшло кілька днів, і тепер це вважається непотрібним для звичайних експериментів.

Під час перших тестових експериментів було виявлено, що R-фактори від інтегрованих інтенсивностей, отриманих за допомогою профільного підбору DENZO (Otwinowski, 1993), були гіршими, ніж від простого інтегрування по квадратурах. Були запропоновані різні пояснення цього, але виявилося, що це пов'язано з сильними експозиціями і в кінцевому підсумку пояснюється насиченими піками, які впливають на метод підбору профілю. Озираючись назад, легко зрозуміти, як насичені піки, які не ідентифікуються як такі, негативно впливають на підбір профілю.

Щоб уникнути цієї проблеми, необхідно зберігати знання про насичені піки протягом всієї обробки даних. Тут ми розглянемо кожен етап або обробку, де може виникнути проблема.

Першим етапом обробки даних є віднімання значень зсуву детектора з кожного пікселя. Ця операція сама по собі приведе значення інтенсивності пікселів до нормального значення насиченості. Оскільки значення зсуву не є однаковим для кожного пікселя, недостатньо просто зменшити значення межі насиченості. Замість цього, перед відніманням, всі насичені пікселі дугою ідентифікуються і до значення кожного пікселя додається велике значення інтенсивності. Таким чином, навіть після віднімання значень зміщення, ці пікселі все одно залишаються значно вищими за значення насиченості.

Наступним етапом обробки, на якому знання про насичені пікселі може бути втрачено, є перетворення просторово спотвореного зображення в ідеальний декартовий растр. Це може включати розподіл інтенсивності одного вхідного пікселя на чотири вихідні пікселі, причому розподіл інтенсивності зазвичай пропорційний площі покриття. У випадку, коли вхідний піксель був перенасиченим, ця процедура була змінена таким чином, що значення вхідного пікселя додавалося повністю до кожного з частково покритих

вихідних пікселів. Ця операція явно змінює інтегровані інтенсивності, але оскільки вона стосується лише насичених піків, то не впливає на результати інтегрування та статистику. Хоча ми не намагалися використовувати титрування профілю для отримання оцінених інтенсивностей для піків, що містять насичені пікселі, це все одно було б можливим. Однак, кількість пікселів, що зазнали впливу, буде більшою, ніж у випадку з необробленими даними.

Заключний етап попередньої обробки, який може вплинути на є поправкою на плоске поле. Оскільки нерівномірність відгуку змінюється на ~40'½ від центру детектора до краю, і на ~10% по азимуту, значення інтенсивності пікселів коригуються на різну величину. Однак, якщо справді насичені пікселі вже мають значення, яке більш ніж удвічі перевищує межу насиченості детектора, корекцію можна організувати так, щоб вони все ще перевищували цю межу.

На практиці рівень "насичення" можна встановити нижче рівня насичення CCD, наприклад, якщо підозрюється висока нелінійність.

2.3. Результати тестових дифракційних експериментів

Останні тестові експерименти були проведені на БМ-5 у березні 1995 року з використанням тетрагональних кристалів лізоциму курячого яйця білого кольору. Дані були інтегровані за допомогою програми DENZO, а статистичні дані з AGROVATA [20]. Дані були скориговані на спотворення детектора та інтегровані під час проведення експерименту. Попередні експерименти включали ітеративний процес обробки, розуміння проблем і переробки даних до отримання задовільних результатів.

З цими даними порівнювали результати, отримані за допомогою моделі I HEL [48]. R-фактор склав 16,7% між I 5 і 2,3 A. Роздільна здатність була отримана без хутра уточнення. Коефіцієнти R та інші статистичні дані,

розраховані за допомогою X-PLOR [19], наведено для оболонок з різною роздільною здатністю.

Позаосьові дані також були зібрані шляхом вертикального переміщення детектора. Було отримано аналогічну статистику обробки, яка показує, що детектор можна успішно використовувати в позаосьовій геометрії для збору даних з вищою роздільною здатністю. Слід зазначити, що хороші пікові R-фактори, пов'язані з симетрією, для даних, зібраних у позаосьовій геометрії, є добрим тестом на корекцію плоского поля.

Оцінені середньоквадратичні похибки позиціонування дифракційних плям з цих та попередніх наборів даних становили ~ 30-40 мкм в X та Y, що є дуже співставним з даними сканера MarRescarch (X-ray Research GmbH, Segcberger Chaussee 34, 22850 Norderstedt, Germany). З індексацією не виникло жодних проблем.

На основі досвіду роботи детектора можна оцінити розмір елементарної комірки, яку можна записати та інтегрувати з заданою роздільною здатністю. Ця оцінка стосується детектора, центрованого відносно прямого променя. При переході до позаосьової геометрії (шляхом трансляції або обертання) можна зібрати дані з вищою роздільною здатністю/більшим розміром елементарної комірки, але збір стає менш ефективним, оскільки частина оболонок з роздільною здатністю не буде записана на даному зображенні, а також необхідні більші сумарні діапазони коливань.

Кутова відстань між плямами, зафіксованими на рентгенівському детекторі, визначається віссю одиничної комірки, поділеною на довжину хвилі (обидва в А). Розмір і форму дифрагованої плями на детекторі можна розрахувати, знаючи розмір зразка, мозаїчність і умови розбіжності променів. Припускаючи фіксований розмір пікселя I 20 мкм і квадратну CCD-матрицю I 150 x 1150 пікселів, можна розрахувати кількість плям, які можуть бути повністю розсіяні по всій поверхні детектора в "симетричній" геометрії. Розмір плями, наприклад, на ESRF BM-14 зазвичай становить 0,6 мм (5 пікселів), враховуючи типовий розмір зразка, розбіжність променя і

використання повної ширини при максимальному значенні I% як критерію роздільної здатності (Thompson et al., 1996) [47]. Бажано виміряти принаймні стільки ж пікселів на фоні, скільки і на плямі, для розумного інтегрування піків. Найближча відстань між піками у 8 пікселів дає 25 пікселів у піку і 39 пікселів у фоні. За таких умов елементарна комірка з найбільшим розміром до 200 А може бути розпізнана з роздільною здатністю 3 А.

Максимальний кут розсіювання в даний час обмежений до ~30° на лінії променя ESRF BM-14. Це обмеження в основному пов'язане з конструкцією дифрактометра, яка не дозволяє підносити детектор дуже близько до зразка. Однак опукла форма поверхні детектування XRII означає, що з наближенням зразка до детектора кут, під яким висококутові відбиття перетинають детектор, стає все меншим. Збір даних з кутами розсіювання 45° і більше може бути життєздатним, але автори не мають практичного досвіду роботи з такою геометрією.

2.4. Висновки розділу

Продемонстровано, що детекторна система XRII/CCD дає високоякісні дані макромолекулярної кристалографії і дозволяє збирати дані набагато швидше, ніж системи з використанням пластин для візуалізації в режимі он-лайн. Збір даних було успішно протестовано в реальних експериментальних умовах, включаючи ускладнення, спричинені кріоохолодженням. Швидший час збору даних призводить як до більшої надмірності наборів даних, так і до більшої кількості досліджуваних зразків. Це важливо з огляду на високу вартість і обмежену доступність джерел синхротронного випромінювання. Швидший збір даних може бути важливим для отримання даних вищої якості/вищої роздільної здатності для певних зразків.

Розроблено методи калібрування, які можуть бути дуже корисними для отримання високоякісних даних від інших детекторів зображень. Зокрема, використання флуоресценції від легованих стекол з тетраборатом дилітію є

новою технологією з потенціалом для покращення кількісних результатів двовимірних детекторів.

Роботи з подальшого вдосконалення методів калібрування та якості даних продовжуються, і були успішно проведені складні експерименти з МАД та кристалографії малих молекул (Muller et al., 1997) [35]. Результати експериментів з МАД є дуже обнадійливими: високоякісні аномальні та дисперсійні карти Паттерсона були отримані з ряду зразків (Haedener та ін., 1997) [25], а нещодавно структуру аглютиніну maclura pommifera (MPA) було визначено з роздільною здатністю 2.9 A за допомогою фазування МАД і похідного Pb (Lee та ін., 1997).

Ці типи експериментів вимагають дуже точної інформації про інтегральну інтенсивність. Оптично товстіші флуоресцентні зразки були використані для отримання ще більш плавного і симетричного випромінювання поля затоплення. Калібрування просторових спотворень тепер враховує "віньєтування маски", який полягає в частковому затіненні отворів калібрувальної сітки для позаосьових джерел через товщину сітки. Реалізовано більш точний алгоритм перемальовування, який обчислює площі перекриття спотворених чотирикутних пікселів.

Простота використання детекторних систем є важливим питанням для об'єкта користувача. Процедури калібрування та корекції, що використовуються сьогодні, займають багато часу. Усунення необхідності для користувачів виконувати калібрувальні вимірювання і автоматизація процедур корекції є дуже бажаним і зараз досліджується. Якщо геометричний паралакс можна відокремити від інших ефектів спотворення, то можна буде уникнути повторного калібрування для різних геометрій експерименту. Тоді калібрування буде потрібне лише час від часу.

3. ПРОЦЕДУРА КАЛІБРУВАННЯ ДАТЧИКІВ

Джерела рентгенівського випромінювання використовуються для калібрування рентгенівських томографів. Спектр джерела рентгенівського випромінювання, потік і розподіл потоку в пучку вимірюються за допомогою каліброваних детекторів. У наступному розділі наведено короткий опис твердотільних детекторів і описано методику калібрування.

3.1. Типи напівпровідникових детекторів

У галузі рентгенівських вимірювань термін "твердотільний детектор" зазвичай відноситься до детекторів напівпровідникового типу. Існують і інші рентгенівські детектори, які є твердими матеріалами, наприклад, комбінації сцинтилятор - фотопомножувач, але в цій статті термін "твердотільні детектори" буде стосуватися тільки напівпровідникових детекторів. Існує 3 типи напівпровідникових матеріалів, що використовуються для роботи, описаної в цій статті: кремній (Si), германій (Ge) і телурид кадмію (CdTe). Напівпровідник - це матеріал, який має малу заборонену зону (якою можна маніпулювати) між валентними електронами і зоною провідності, порядку від 1 еВ до декількох еВ.

Розглянемо рентгенівський фотон, що падає на напівпровідник. Його енергія в багато разів перевищує енергію забороненої зони. Він взаємодіє з напівпровідниковим матеріалом, головним чином за допомогою фотоефекту, і випускає енергійні вільні електрони. Не всі фотони, що потрапляють на датчик, виявляються. Кількість виявлених фотонів, поділена на кількість фотонів, що падають на детектор, називається квантовою ефективністю.

Подробиці про поведінку напівпровідників та їх застосування для вимірювання інтенсивності рентгенівського випромінювання можна знайти в роботах [10] та [6, 7]

Існує кілька причин, чому сигнал може бути втрачений, і вихідний сигнал твердотільного детектора не може дати повної інформації про інтенсивність рентгенівського випромінювання. З цієї причини детектори повинні бути відкалібровані.

Калібровані фотодіоди використовуються для вимірювання потоку рентгенівського випромінювання від джерел рентгенівського випромінювання. Кремнієві фотодіоди, використані в цій роботі, були розроблені для вимірювання інтенсивності рентгенівського випромінювання з майже 100% квантовою ефективністю до енергій рентгенівського випромінювання близько 5 кеВ (Міжнародний довідник детекторів випромінювання). Деякі з цих фотодіодів були відкалібровані в діапазоні від 1000 еВ до 60 кеВ у Фізико технічному інституті Бунденсанштальту (PTB Reference; Gottwald, 2006). В межах невизначеності вимірювання, яка становить близько 1%, кремнієвий фотодіод має 100% ефективність до межі Si K, де вона падає на кілька відсотків. Ефективність знову зростає до майже 100% на 3 кеВ. Кремнієвий фотодіод товщиною 55 мкм починає пропускати рентгенівське випромінювання з енергією близько 5 кеВ. При вищих енергіях ефективність діода відповідає кривій пропускання Si.

Енергетичні дисперсійні детектори призначені для вимірювання енергетичного спектру рентгенівських фотонів. На напівпровідник подається напруга зсуву, а електричні поля, що генеруються, вимагають охолодження детектора. Імпульси напруги, вироблені окремим рентгенівським випромінюванням, посилюються, а потім підраховуються відповідно до висоти імпульсу. Імпульси, які мають висоту в певному діапазоні, ефективно розподіляються по каналах відповідно до середньої висоти імпульсу процесором, який називається багатоканальним аналізатором. Таким чином створюється енергетичний спектр виявлених рентгенівських фотонів. Роздільна здатність енергодисперсійного детектора, як правило, обмежена кількома сотнями еВ.

Чутливість детектора падає при низьких енергіях через поглинання на передній поверхні "мертвим" шаром сенсора і/або вікном, що відокремлює вакуумну камеру, в якій знаходиться детектор, від навколишнього середовища. Вона також падає при вищих енергіях, коли фотони починають пропускатися сенсором.

3.2. Результати калібрування детектора з використанням радіоактивних джерел

Радіоактивні джерела випромінюють різноманітні спектральні лінії з чітко визначеними енергіями. Вихід фотонів прямо пропорційний активності радіоактивного джерела, а вимірювання активності простежується до NIST. Невизначеність для активності надається постачальником.

Вимірювання квантової ефективності для детектора Canberra HP Ge (Canberra Ultra-LEGe, GUL0055) показано на рисунку 3.1. Цей графік показує відтворюваність калібрувальних вимірювань, виконаних незалежно двома операторами. Довірчий інтервал 95% для квантової ефективності детектора становить близько 4%.

Ситуацію з великими прогалинами можна покращити, використовуючи більше радіонуклідів, але існують обмеження щодо доступності та економічні обмеження, які обмежують цей підхід. Ми плануємо заповнити ці енергетичні прогалини шляхом калібрування Si детектора (IRD, AXUV-100GX-G) до 60 кеВ за допомогою синхротрона, як описано в наступному підрозділі. Потім це калібрування можна буде перенести на інші детектори за допомогою джерела HEX.

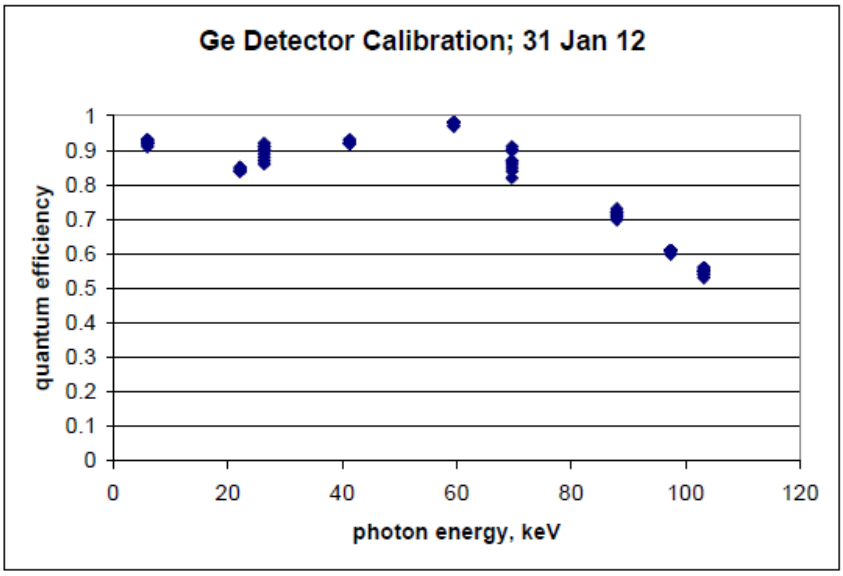


Рисунок 3.1. Вимірювання квантової ефективності для Ge-детектора

3.3. Процедури аналізу та візуалізації

Рентгенівський фотон взаємодіє з Si сенсором, утворюючи пари електрон-дірка, які електроніка камери обробляє для отримання цифрового відліку сигналу S. Кількість пар електрон-дірка, утворених рентгенівським фотоном, що взаємодіє з Si сенсором, є функцією енергії фотона і незначно залежить від температури [9]. Під час роботи датчик охолоджується до 253К.

Чутливість камери, S(E), визначається як кількість відліків камери, отриманих при поглинанні фотона з енергією E. Потік рентгенівського пучка вимірюється за допомогою одного з детекторів, описаних раніше, і сигнал камери вимірюється в тому ж пучку. Чутливість камери визначається за формулою:

$$\mathbf{S(E) = C/(P\text{-}A_{pix}\text{ -t)}}\ \text{кількість/фотон}$$

S(E) = чутливість камери

P = Потік фотонівна CCD, фотонів/см2 /сек

Apix =Площа пікселя, см /pix2

t = Час експозиції, секунди

C=кількість пікселів на піксель для часу експозиції t

Корисну модель, що пов'язує сигнал камери з фундаментальними величинами, можна знайти в [9].

$$\mathbf{S(E) = P\text{-}A_{pix} - t\text{-}\eta\text{-}QE\text{-}K^{-1}}\ \text{кількість/фотон}$$

QE= квантова ефективність, частка фотонів, що взаємодіють з пікселем

η = квантовий вихід, кількість електронно-діркових пар, що створюються фотоном

K = коефіцієнт підсилення камери, електронно діркова пара на один відлік

Для Si CCD квантовий вихід визначається за формулою [10]:

$$\mathbf{\eta = E/3.66\ пар}\ \text{дірок/фотон}$$

де E - енергія фотона в еВ.

Величина, яку визначає калібрування, - це S(E), як описано в попередньому параграфі, але модель, подана рівнянням 2, може бути використана для обчислення QE. QE забезпечує цінну перевірку процедури калібрування, виконання калібрування і є корисним для пошуку та усунення несправностей камери. Для камер на основі Si, як ми побачимо в наступних результатах, КК пов'язана з властивостями Si.

Для вимірювань, виконаних за допомогою MRXS, потік фотонів P вимірювався за допомогою Si фотодіода виробництва IRD, описаного в розділі "Детектор". Інтенсивність фотонів вимірювали за допомогою фотодіода у верхньому плечі. Для вимірювань на HEX використовували германієвий детектор. Час експозиції, порядку кількох хвилин, було обрано якомога коротшим, щоб отримати прийнятний сигнал. Показання фотодіодів знімалися до і після отримання кожного CCD-зображення. Камера була встановлена на діагностичному кронштейні. Між камерою і камерою MRXS був подовжувач довжиною

достатньої довжини, щоб рентгенівський промінь рівномірно освітлював сенсор камери. Під час візуалізації інтенсивність рентгенівського пучка

безперервно контролювалася на предмет коливань пучка за допомогою фотодіода в нижньому плечі. Якщо під час візуалізації спостерігалися флуктуації інтенсивності пучка, зображення відкидалося.

Досліджувані камери мали велику кількість неякісних рядків і гарячих пікселів. Погані рядки були пов'язані зі зчитуванням і визначалися за допомогою зображень із закритим затвором з експозицією 3 мс. Гарячі пікселі були виявлені за допомогою зображення з короткою експозицією з використанням титанового анода і без фільтра. Було створено карту, яка ідентифікувала погані рядки та погані пікселі.

Для аналізу ефективності з зображень з камер віднімався фон (зображення із закритим затвором), а погані пікселі замінювалися середнім значенням сусідніх пікселів. Середня кількість пікселів визначалася шляхом випадкового вибору 1000 областей розміром 20x20 пікселів, підрахунку середньої кількості пікселів для кожної області та обчислення середнього значення середніх значень для кожної області. Це і є сигнал S(E) для цього зображення.

Зображення з плоским полем - це зображення, на яких CCD рівномірно освітлена, щоб виміряти рівномірність відгуку камери по всій її площі. Вони були зроблені з використанням тієї ж анодної напруги, що і для вимірювання ефективності камери, і з максимальним анодним струмом. Час експозиції був обраний таким чином, щоб отримати сигнал, насиченість якого становила від 50% до 60%. Для кожної енергії фотонів було зроблено кілька зображень плоского поля і фонових зображень (затвор закритий), щоб зменшити статистичний шум від фотонів. Зображення плоского поля і фону усереднювалися, а потім середнє значення фону віднімалося від середнього зображення плоского поля.

3.4. Широкоформатна CCD-камера з підсвічуванням ззаду і тонкою задньою панеллю

Камери SXI (Static X-ray Imager) мають великий формат (2kx2k, 24 мкм квадратних пікселів), заднє розрідження і заднє підсвічування. Вони використовуються на камері-мішені NIF. Квантова ефективність для однієї з камер SXI показана на рисунку 3.1. Квантова ефективність (QE), розрахована з сигналу камери за допомогою рівнянь 2 і 3 з коефіцієнтом підсилення камери K=7,62 електронно-діркової пари на відлік, зображена як функція енергії фотона. Вимірювання нижче 9 кеВ були зроблені на MRXS; вимірювання вищих енергій були зроблені на HEX. Провал біля 1800 еВ і спад після 2000 еВ спричинені властивостями кремнію. Si CCD для камери SXI має товщину 15 □m. Він знову починає випромінювати вище 2500 еВ і випромінює 80% при 8 кеВ. Ці результати QE подібні до результатів, отриманих Полетто (1999). Є дві можливі причини, чому QE не наближається до 1, коли фотони повністю поглинаються: (1) може бути поглинання в поверхневому покритті Si; (2) квантовий вихід може бути меншим, ніж енергія фотона, поділена на 3,66 еВ на електронно-діркову пару. Аналіз великої кількості однофотонних подій може показати відносний внесок кожного ефекту.

Джерело рентгенівського випромінювання з плоским полем - це пляма діаметром 1 мм, утворена пучком електронів від нитки розжарення, що потрапляє на анод MRXS. Анод знаходиться на відстані 1405 мм від CCD. Таке розташування створювало б пласке поле в межах 1%, якби між анодом і CCD нічого не було. Існує світлофільтр, який має алюмінієве покриття на поліімідній плівці (Al 1054 Å □50 Å; поліімід 1081 Å □100 Å). Цей елемент не впливає на плоске поле в межах 1%, наведених вище. Фільтр може спричинити зміну інтенсивності променя через CCD, якщо є достатня різниця в товщині, сторонні матеріали або неспіввісність з анодом.

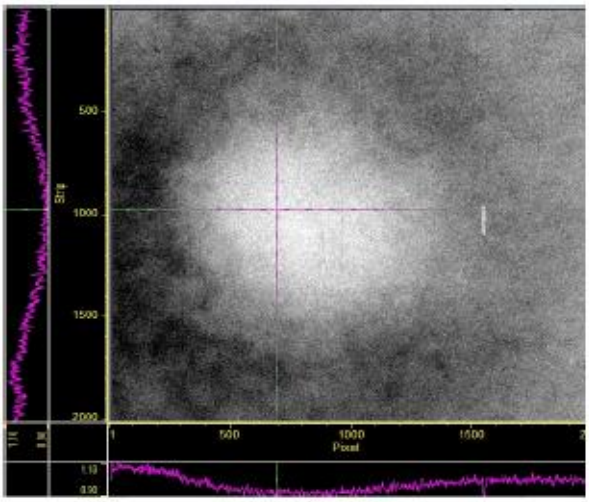


Рисунок 3.2. Зображення плоского поля для однієї з камер SXI при енергії Cu 8470 еВ

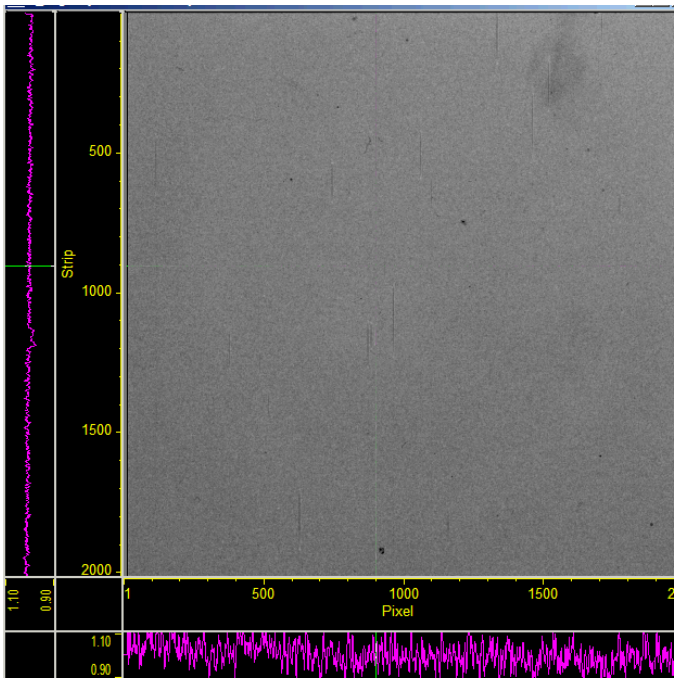


Рис. 3.2. Це зображення плоского поля з використанням спектральної смуги Mg 1273 еВ. Воно повністю однорідне з точністю до 1%; високоенергетична неоднорідність повністю зникла

На рисунку 3.2 показано зображення плоского поля для однієї з камер SXI в енергетичному діапазоні Cu 8470 еВ, коли вибрано анод MXRS Cu.

Зображення налаштоване на з високою контрастністю, щоб чітко бачити варіації сигналу пікселів. Спостерігається груба картина з чутливістю максимуму біля лівого центру і повільно зменшується, віддаляючись повільно зменшується від максимуму. Максимальна чутливість варіації становить 10%. Зображення на рисунку 3.2 отримано з використанням Mg анодної селекції MXRS, що генерує рентгенівське випромінювання з енергією 1273 еВ. Зміна чутливості, що спостерігається при вищих енергіях енергіях, повністю зникає при цій нижчій енергії.

Інший феномен спостерігався при низьких енергіях. Спостерігалися невеликі нерегулярні ділянки зі зниженою чутливістю. На цьому зображенні показано частину CCD. Вплив на чутливість в цих областях також показує енергетичну залежність. Нерівномірні ділянки стають менш вираженими зі збільшенням спектральної енергії. При 4500 еВ ці ділянки повністю зникають.

Існує кілька можливих причин появи темних ділянок. Сміття на поверхні CCD може поглинати рентгенівські промені і залежати від енергії, поглинаючи рентгенівські промені менше зі збільшенням енергії. Пошкодження CCD, ймовірно, спричинить енергетичну залежність, яка збільшить дисперсію дефектної області від навколишніх пікселів зі збільшенням енергії. Пошкодження поверхні покриття може призвести до такого ефекту, якщо покриття буде товстішим у цій дефектній області. Коли ми досліджували поверхню CCD за допомогою лупи, виявилося, що покриття було деформоване. Це виглядало як виробничий дефект.

Камера SXI, описана вище, відіграє важливу роль в роботі NIF, але цей конкретний чіп більше не виробляється. На ринку є інша мікросхема з такою великою матрицею, 2kx2k, 24 мкм, і ми отримали запит на тестування цієї мікросхеми в стандартній камері. Основною проблемою щодо цього чіпа було те, що він має фронтальне підсвічування. Вимірювання добротності були проведені при енергіях рентгенівського випромінювання в діапазоні від 710 еВ до 16 кеВ. Порівняйте їх з результатами, показаними на рисунку 3.3 для вимірювання добротності камери з задньою засвіткою. Максимальне значення

QE для камери з переднім освітленням становить QE=0,34 біля 2300 еВ. Це в 2 рази менше, ніж значення QE, виміряне для камери з заднім освітленням. Переважна різниця починає проявлятися нижче 1000 еВ. На лініях Cu L, біля 930 еВ, добротність для камери з фронтальним освітленням в 10 разів нижча, ніж для камери з фронтальним освітленням. На лініях Fe L біля 710 еВ добротність зменшується в 100 разів. При енергіях вище 10 кеВ обидва типи камер мають подібну квантову ефективність.

3.5. Характеристика та калібрування неохолоджуваної рентгенівської камери CID (пристрій інжекції заряду) з використанням HEX-джерела

У цьому розділі описано характеристику камери CID. Камера є детектором у спектрометричній системі, яка використовується на камері-мішені LLNL NIF. Початковий інтерес полягав у вимірюванні випромінювання від високоіонізованого Ge, тому камеру було охарактеризовано в області 10 кеВ з використанням джерела HEX [12]. Було обрано флуоресцентори Cu, Ge і Rb, що дають середньозважене значення для K-L і K-M переходів 8,13 кеВ, 10,01 кеВ і 13,58 кеВ відповідно..

Цей тип CID-датчиків переважно використовується для рентгенівських знімків зубів. Він відносно дешевий і, отже, його можна використовувати, що є бажаною властивістю для застосування NIF. Камера нормально працює при кімнатній температурі, що створило складну проблему для визначення характеристик на HEX. Оскільки CID працює при кімнатній температурі, темновий струм може насичувати камеру під час експозиції, що перевищує 5 секунд. Це не є проблемою для NIF, оскільки час експозиції може бути меншим за 1 секунду при достатній кількості рентгенівського випромінювання для отримання яскравого спектрального зображення.

Як зазначено в попередньому описі калібрування CCD-камери на MRXS, для отримання задовільного сигналу потрібні хвилини експозиції. Попередні експерименти з камерою CID показали, що ми будемо обмежені трисекундним часом експозиції. Було визначено, що для отримання задовільних зображень

для калібрування CID знадобиться багатократна експозиція, порядку 50 експозицій. Багаторазові експозиції дозволяють усереднити шум зчитування, який є досить високим у цьому приладі. Для автоматичного отримання багаторазових зображень було впроваджено систему керування затвором. Ми швидко виявили, що дрейф темнового струму вимагає від нас отримання фонових зображень одразу після експозиції рентгенівського випромінювання. Система була спроектована таким чином, що зображення робилося з відкритим затвором для рентгенівських променів, а наступне зображення робилося із закритим затвором. Таким чином отримували пару зображень, одне з яких було піддане рентгенівському опроміненню, а друге - фонове, досить близьке в часі, щоб не було помітного дрейфу темнового струму. Для захисту камери від видимого світла використовували чорний каптоновий лист товщиною 50 мкм. Такий самий екран використовується для камери на камері-мішені NIF.

Рентгенівський пучок був геометрично охарактеризований за допомогою пластин для оптимізації вибору коліматора та відстані. вибору коліматора та відстані. Розподіл інтенсивності вимірювали за допомогою CdTe енергодисперсійного детектора в декількох точках пучка. Було зроблено кілька зображень за допомогою CID, а потім детектор розміщували в тому ж місці тому ж місці, де був розташований центр CID для перевірки відсутності дрейфу джерела рентгенівського випромінювання. інтенсивності джерела рентгенівського випромінювання. Кілька зображень були проаналізовані наступним чином віднімання кожного фону від попередньо зробленого рентгенівського зображення і підсумовування 50 отриманих зображень.

Остаточне зображення остаточне зображення було фактично 150-секундною експозицією з видаленим фоном. На рисунку 3.3 показано типове зображення, отримане в результаті цього процесу. Вимірювання вимірювання сконцентровані на рентгенівському промені в центрі цього початкового зусилля. Камера CID чутливість камери CID, кількість відліків на фотон, може

бути можна обчислити, використовуючи інтенсивність CdTe CdTe. Окремі горизонтальні ряди на зображенні є результатом зчитування камерою шум.

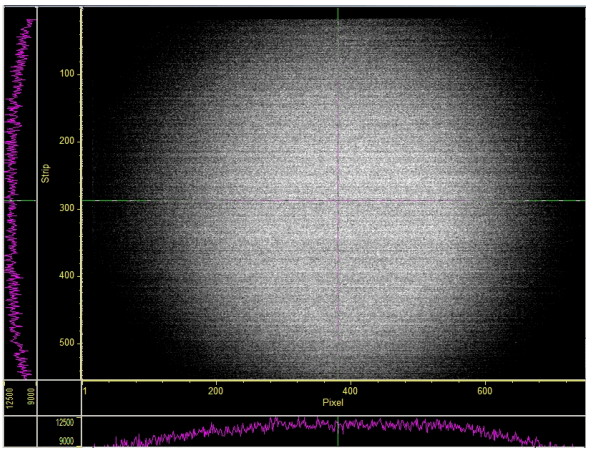


Рисунок 3.3. Зображення рентгенівського пучка HEX з камери з пристроєм інжекції заряду (CID), яке є сумою 50 окремих зображень

Наразі камера CID вважається придатною для роботи спектрометра. Спектрометри будуть включені в існуючу систему діагностики в декількох місцях камери-мішені НІФ. Всі камери будуть відкалібровані за допомогою розширеної процедури. Вона поширюватиметься на нижчі енергії рентгенівського випромінювання з використанням джерела Менсона і вимірюватиме зміну чутливості CID по всьому піксельному масиву.

3.6. Висновки розділу

У цій статті описано процедури, розроблені для кількісного калібрування різних типів рентгенівських томографів. Процедури були розроблені з використанням двох стабільних джерел рентгенівського випромінювання, HEX і MRXS, описаних у цій статті, і охоплюють діапазон енергій від 500 еВ до 115 кеВ. В основі методу лежить калібрування детекторів, що використовуються для вимірювання інтенсивності джерела, відповідно до стандартів NIST, які можна простежити. Метод використовує радіоактивні джерела і синхротрон для калібрування фотодіодів і енергодисперсійних

детекторів. Відкалібровані детектори дозволяють нам вимірювати інтенсивність джерела з точністю до декількох відсотків.

Потім джерела можна використовувати для калібрування рентгенівських пристроїв для отримання зображень як за середньою квантовою ефективністю, так і за варіацією ефективності по площі детектора. MRXS використовувався для вимірювання квантової ефективності та її зміни для CCD-камер, як з переднім освітленням, так і камер з потоншенням і заднім освітленням, для діапазону енергій від 710 еВ до 8 кеВ. Вимірювання квантової ефективності було розширено до 26 кеВ за допомогою HEX. Квантова ефективність камери CID була виміряна за допомогою HEX в діапазоні від 10 кеВ до 15 кеВ. Зараз розробляється метод розширення цих вимірювань до 1 кеВ за допомогою MRXS. Метод вимірювання зміни квантової ефективності за допомогою HEX буде розроблено в найближчому майбутньому і застосовано до різних типів рентгенівських пристроїв для отримання зображень у вищих спектральних енергія

ВИСНОВКИ

У роботі досліджуються новітні методи машинного навчання щодо їх застосування у задачах швидкого калібрування детекторів. Зокрема було досліджено калібрування детекторів рентгенівського випромінювання в практичних задачах створення медичних зображень. Ця розв’язання цієї задачи була використані складні алгоритми обробки зображень с малим контрастом. Для створення таких зображень потрібні детектори з дуже високим динамічним діапазоном. Для калібрування таких детекторів довелося використовувати складні аналітичні методи обробки зображень. Ці методи забезпечили високу якість зображення внизу динамічного діапазону, для відображення, наприклад, щільних об’єктів. Крім того, вони забеспечили якісне зображення вверху діапазону, щоб коректно відображати прозорі об’єкти, таких як легені.

Дослідження та розробка таких методів дозволило запропонувати алгоритми використання алгоритмів машинного навчання, провести порівняння с існуючими методами, та провести випробування методу на реальних зображеннях.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) (2006). Report No. 93, Acceptance Testing and Quality Control of Photostimulable Storage Phosphor Imaging Systems, available from http://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_93.pdf

2. Carbone, J., Zulfiquar, A., Borman, C., Czebiniak, S., & Ziegler, H. (1998). Large format CID x-ray image sensors, Proceedings of SPIE 3301, 90 doi:10.1117/12.304550, Solid State Sensor Arrays: Development and Applications II

3. Center for X-Ray Optics (CXRO) (n.d.). X-ray interactions with Matter, available from http://henke.lbl.gov/optical_constants/

4. ESTAR Program (n.d.). Available from http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html

5. Gottwald, A., Kroth, U., Krumrey, M., Richter, M., Scholze, F., & Ulm, G. (2006). The PTB high accuracy spectral responsivity scale in the VUV and x-ray range, Metrologia 43

6. Haugh, M. J. and Stewart, R. (2010). Measuring Curved Crystal Performance for a High Resolution Imaging X-ray Spectrometer, Hindawi Publishing

7. Haugh, M.J. & Stewart, R. (2010). X-Ray Optics and Instrumentation, Article ID 583620

8. Herzberg, G. (1945). Atomic Spectra and Atomic Structure, Dover International Radiation Detectors (IRD) (n.d.). Available from http://www.ird-inc.com/axuvhighnrg.html

9. Janesick, J. (2000). Scientific Charge-Coupled Devices, SPIE Press, Bellingham, WA

10. Knoll, G. F. (2001). Radiation Detection and Measurement, 3rd edition, John Wiley & Sons

11. Maddox, B. et al (2011). High-energy backlighter spectrum measurements using calibrated image plates, RSI 82, 023111

12. Marshall, F. J., Ohki, T., McInnis, D., Ninkov, Z., Carbone, J. (2001). Imaging of laser–plasma x-ray emission with charge-injection devices, Rev. Sci. Instru. 72 713

13. Poletto, L., Boscolo, A., & Tondello, G. (1999), Characterization of a Charge-coupled Detector in the 1100-0.14 nm (1 eV to 9 keV) Spectral Range, Applied Optics, 38, 1 Jan 99

14. Physikalisch-Technische Bundensanstalt (PTB) (n.d.). available at http://www.ptb.de/index_en.html

15. Podgorsak, E. (2010). Radiation Physics for Medical Physicists 2nd edition Springer Quaranta, C., Canali, G., Ottavani, G. , & Zanio, K. (1969). Electron-hole Pair Ionization Energy in CdTe between 85K and 350K, Lettere Al Nuovo Dimento, 4, p. 908-910

16. Schneider, M.B., Jones, O.S., Meezan, N.B. et al (2010). Images of lthe laser entrance hole from the static X-ray imager at NIF, Rev. Sci. Instru. 81 10E538.

17. Stepanov, S. (1997). X-ray Server, available from http://sergey.gmca.aps.anl.gov/

18. Stepanov, S. (2009). X0h Program, avalable from http://sergey.gmca.aps.anl.gov/x0h.html

19. Brunger, A. T. (1993). X-PLOR. A System for Co, stallography and NMR. Version 3.1. Yale University Press.

20.Collaborative Computational Project, Number 4 (1994). Acta Crvst. D50, 760-763.

21. Deckman, H. W. & Gruner, S. M. (1986). Nucl. lnstrum. Methods, A246, 527-533.

22. Fanchon, E., Ferrer, J.-L., Kahn, R., Berthet, C. & Roth, M. (1995). ESRF Newsl. 24, 6-7.

23. Fourme, R., Bahri, A., Kahn, R. & Rosshard, R. (1991). Proceedings of the European Workshop on X-ray Detectors for Synchrotron Radiation Sources, Aussois, edited by A. H. Walenta, pp. 16-25. University of Siegen, Germany.

24. Foust, S. (1995). Internal Report EXP/SF/1995/OI. ESRF, Grenoble, France.

25. Haedener, A., Niemann, A., Helliwell, J. R., Cassetta, A., Thompson, A. W. & Hammersley, A. P. (1997). Acta Co,st. D. In preparation.

26. Hammersley, A. P. (1995) FIT2D V5.18 Reference Manual VI.6. Internal Report EXP/AH/95-01. ESRF, Grenoble, France.

27. Hammersley, A. P., Svensson, S. O. & Thompson, A. (1994). Nucl. lnstrum. Methods, A346, 312-321.

28. Hammersley, A. P., Svensson, S. O., Thompson, A., Graafsma, H., Kvick, *. & Moy, J.-P. (1995). Rev. Sci. Instrum. 66, 2729-2733.

29. Henderson, R. (1990). Proc. R. Soc. London Set. B, 241, 6-8.

30. Henderson, R. (1995). Q. Rev. Biophys. 28, 171-193.

31. Labiche, J.-C., Segura-Puchades, J.. van Brussel, D. & Moy, J.-P. (I 996). ESRF Newsl. 25, 4 !-43.

32. Lee, X., Zhang, Z., Hoa, T., Xu, L., Biesterfeld. J., Young, M. & Johnston, R. (1997). In preparation.

33. Moy, J.-P. (1994). Nucl. Instrum. Methods, A348, 641-644.

34. Moy, J.-P., Hammersley, A. P., Svensson, S. O., Thompson, A., Brown, K., Claustre, L., Gonzalez, A. & McSweeney, S. (1996). J. Synchrotron Rad. 3, 1-5.

35. Muller, H., Svensson, S. O., Xenikos, D. G., Lorenzen, M., Fitch, A. & Kvick, A. (1997). In preparation.

36. Naday, I., Ross, S., Kanyo, M., Westbrook, E. M. & Westbrook, M. L. (1994). Nucl. Instrunz. Methods, A347, 534-538.

37. Naday, I., Ross, S.. Kanyo, M., Westbrook, M. L., Westbrook, E. M., Phillips, W. C., Stanton, M. S. & Nara, D. O. (1995). SPIE J. 2415. 236-249.

38. Nave, C. (1995). Radiat. Phys. Chem. 45, 483-490.

39. Otwinowski, Z. (! 993). Proceedings of the CCP4 Study Weekend: Data Collection and Processing, 29-30 January 1993, compiled by L. Sawyer, N. Isaacs & S. Bailey, pp. 56-62. SERC Daresbury Laboratory, Warrington, UK.

40. Owen, D. J., Noble, M. E. M., Garman, E. F., Papageorgiou, A. C. & Johnson, L. N. (1995). Structure, 3, 467--482.

41. Reid, S. W., Smith, K. J., Jacobsen, B., O'Callaghan, C., Reyburn, H., Harlos, K., Stuart, D. I., McMichaei, A., Bell, J. & Jones, E. Y. (1996). FEBS Lett. 383 119-123.

42. Stanton, M., Philips, W. C., Li, Y. & Kalata, K. (1992). J. Appl. Crvst. 25, 549-558.

43. Tate, M. W., Eikenberry, E. F., Bama, S. L., Wall, M. E., Lowrance, J. L. & Gruner, S. M. (1995). J. Appl. Crvst. 28, 196-205.

44. Thiel, D. J., Walter, R. L., Ealick, S. E., Bilderback, D. H., Tare, M. W., Gruner, S. M. & Eikenberry, E. F. (1995). Rev. Sci. blstrum. 66, 1477-1479.

45. Thomas, D. J. (! 989). Proc. R. Soc. London Ser. A, 425, 129-167.

47. Thompson, A. W., Biou, V., Claustre, L., Felisaz, F., Gonzalez, A., Helliwell, J. R., Smith, J. L., Hammersley, A. P. & Thorander, P. (1996). Acta Crvst. A52, C-20.

48. Wilson, K. P., Malcolm, B. A. & Matthews, B. W. (1992). J. Biol. Chem. 267, 10842-10849.