University of Groningen

On the statistical analysis of images in low-dose electron microscopy

Slump, Cornelis Herman

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1984

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Slump, C. H. (1984). *On the statistical analysis of images in low-dose electron microscopy*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING

AANGAANDE DE STATISTISCHE ANALYSE VAN BEELDEN IN LAGE DOSIS ELEKTRONEN MICROSCOPIE

Dit proefschrift handelt over de statistische aspecten van de beeldvorming en de beeldinterpretatie van elektronen-microscopie beelden. Het blijkt dat met name biologische preparaten erg stralingsgevoelig zijn. Om nu stralings-schade aan het object en daarmee artefacten in de afbeelding zoveel mogelijk te beperken, worden de opnamen gemaakt met een zo laag mogelijk aantal elektronen (lage dosis elektronen microscopie). Dit heeft als onmiddellijke consequentie een dominerende aanwezigheid van quantum ruis in de opnamen. De geregistreerde beelden zijn in lage belichtings omstandigheden een realisatie van een stochastisch Poisson proces.

Een verdere complicatie bij de beeldvorming van biologische preparaten is dat de objectstructuur gerelateerd is aan de fase van de elektronen golf functie na passage door het object. Deze spatiële fase variatie is niet direct waarneembaar omdat alleen intensiteiten kunnen worden geregistreerd en gemeten. Dit staat bekend onder de naam: fase-probleem. Dankzij de aanwezigheid van aberraties in het (elektronen) optische systeem geven fase objecten toch contrast, op een vergelijkbare manier als met licht in Zernike's fase-contrast microscoop.

In de literatuur zijn een aantal algorithmen en methoden voorgesteld om de fase te reconstrueren, bijvoorbeeld uit twee ten opzichte van elkaar

gedefocuseerde opnamen. Echter deze algoritmen blijken vrij gevoelig te zijn voor ruis in de data en voor biologische toepassingen is dat onontkoombaar.

Het onderwerp van dit proefschrift is een studie van de informatie die omtrent de structuur van het afgebeelde object aanwezig is in lage-dosis elektronen microscoop beelden van biologisch materiaal. De studie richt zich op:

- (i) een statistische karakterisering van de gereconstrueerde spatiële elektronen fase-verdeling, zoals die verkregen wordt door een reconstructie algoritme, als functie van de stochastische data,
- (ii) de extractie van (de maximale hoeveelheid) informatie omtrent de objectstructuur uit de opnamen, door gebruik te maken van *a priori* kennis en statistische technieken zoals parameter schatten en hypothese testing.

Het eerste hoofdstuk is een algemene inleiding tot de probleemstelling van dit proefschrift. De fysische achtergronden van de beeldvorming in de elektronen microscoop worden kort belicht. Het stochastische proces dat de beeldregistratie onder lage belichtingsomstandigheden kenmerkt wordt in detail beschreven.

Het tweede hoofdstuk behandelt het reconstructieprobleem van de elektronen object golffunctie in het algemeen. De verschillende algoritmen voor fase reconstructie worden kort besproken met betrekking tot de eigenschappen onder lage belichtingsomstandigheden en ten aanzien van de mogelijkheden om een statistische karakterisering van het reconstructie resultaat te geven. Het mechanisme dat de sterke gevoeligheid voor ruis in de data veroorzaakt is onderzocht. Er is naar een manier gezocht om deze opeenstapeling en propagatie van fouten te vermijden, dit ten koste van nog een extra opname.

In hoofdstuk 3 beperken we ons tot zwak verstrooiende objecten. Hierbij trekken we profijt van de lineaire relatie die er nu bestaat tussen object golffunctie en de beeldintensiteit. Expliciete uitdrukkingen worden afgeleid voor de verwachtingswaarde en de variantie van het reconstructie resultaat. Verschillende manieren om het object te belichten, loodrecht of scheef, worden met elkaar vergeleken. De volgende drie hoofdstukken behandelen de als tweede genoemde doelstelling (ii).

crueerde spatiële
ordt door een
chastische data,
matie omtrent de
naken van *a priori*
r schatten en hypothesen

genoemde doel-

Hoofdstuk 5 behandelt het belangrijke numerieke probleem van de bepaling van het globale optimum van een functie van meerdere variabelen voor het geval dat er lokale extrema zijn. In het geval van parameter schatten bepaalt de ligging van het globale optimum van een functionaal van *a priori* informatie en data de optimale numerieke waarden voor de te schatten parameters.

In hoofdstuk 6 wordt de techniek van het statistisch hypothesetesten toegepast op een enkel probleem uit de praktijk van lage-dosis onderzoek aan biologisch materiaal.