

The Improvement in Signal Integrity of FT-ICR MS

김 승 용* · 김 석 윤** · 김 현 식†
(Seung-Yong Kim · Seok-Yoon Kim · Hyun Sik Kim)

Abstract - For efficient noise reduction in a Fourier transform ion cyclotron resonance (FT-ICR) mass spectrum, a new algorithm was proposed. The suggested algorithm reduces white and electrical noise, and it improves signal-to-noise ratio. This algorithm has been optimized to reduce the noise more efficiently using the traces of signal level. The algorithm has been efficiently combined with derivative window to improve the resolution as well S/N. Time domain data was corrected for DC voltage interference. t^n window was applied in time domain data to improved the resolution. However, t^n window can improve the signal resolution, it will also increase the noise level in frequency domain. Therefore, newly developed noise reduction algorithm will be applied to make a balance between resolving power and S/N ratio for magnitude mode. The trace algorithm can determine the current data point with several data points (mean, past data, calculated past data). In the current calculations, we assumed data points with S/N ratio more than 3 were considered as signal data points. After the windowing and noise reduction, both resolution and signal-to-noise ratio were improved. This algorithm is applicable more efficiently to frequency dependent noise and large size data.

Key Words : Windowing, Noise reduction, FT-ICR MS, Derivative, S/N, Resolving power

1. 서 론

질량분석기는 분석하고자 하는 화합물을 이온화하여 이온화된 분자들의 전기장이나 자기장 내에서의 거동의 차이로부터 분자 질량을 측정하는 장치이다. 여러 질량분석기 중에서도 푸리에 변환 이온 싸이클로트론 공명 질량분석기(FT-ICR MS : Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer)는 분자량을 측정함에 있어서 트랩에 분석하고자 하는 분자들을 가두어 둔 상태에서 RF 여기(excitation) 신호를 주어서 공명여기(Resonance Excitation)된 분자들의 원운동(Cyclotron Motion)을 전기적 신호로 검출하며, 검출 전극에 흐르는 미세 전류값의 변화를 프리앰프에서 증폭시킨다. 증폭된 신호는 푸리에 변환을 거쳐, 이온의 질량에 따라 고유한 주파수 신호로 나타나며, 그 고유주파수를 싸이클로트론 주파수(Cyclotron Frequency)라 하고, 싸이클로트론 주파수로부터 분자량을 계산해 낼 수 있다.

FT-ICR MS는 1970년대 미국 오하이오 주립대의 Alan Marshall 교수가 발명한 초고분해능 질량 분석 장비이다. FT-ICR MS는 여러 가지 기술적 요소를 포함하고 있다. 분석화학, 초고진공, 초고자장, 초저온 기술, 전자 제어 장치 설계, 고전압 발생장치, 제어 프로그램 등 여러 기술들이 융

합하여 하나의 시스템이 되는 것이다[1].

본 논문에서는 전자제어 및 신호처리 관점에서 FT-ICR의 신호 충실성(Signal Integrity) 문제에 대한 보다 나은 개선점을 제시하고자 한다. 이온 트랩 장치 즉, 일종의 센서에서 검출된 미세 전류 신호는 프리앰프 장치를 통하여 디지털타이저(NI PXI-5122)가 분해 가능한 수준의 전압이 된다. 14bit, 100MS/s로 검출된 시간 영역 신호는 푸리에 변환을 통하여 사용자가 원하는 영역의 주파수 신호로 나타난다. 실제로 주파수 신호와 반비례 관계에 있는 질량축으로 변환하는 과정을 거쳐야 한다. 검출된 시료의 신호 주파수로부터 이미 알려진 시료의 질량값과 주파수로부터 만들어진 관계식을 이용하여 질량 신호로 변환하게 된다[식 1].

본 논문에서는 시간 영역 신호를 주파수 영역 신호로 변환하는 과정에서 윈도우잉 방식을 사용하여 신호나 노이즈 성분을 증가 또는 감소 시키는 절차에 대한 방법을 제시하고자 한다. 그리고 주파수 영역의 신호에 대하여 노이즈를 저감시키기 위한 알고리즘을 제시하고자 한다.

노이즈 저감은 기존의 논문에서 전체 데이터에 대한 계수 설정에 의한 방법[4]과 데이터를 구간으로 나누어 노이즈 값을 정하여 감소해 주는 방법[5]을 사용하였으나, 본 논문에서는 현재의 신호에 대한 노이즈 값을 계산하여 가감하는 방법을 제시한다.

본 논문은 서론에 이어 2장에서 질량분석기의 신호 처리 원리와 시간 영역의 신호를 주파수 영역의 신호로 변환하는 과정에서 신호 대 노이즈를 향상하기 위해 사용하는 윈도우잉에 대한 방법을 제시한다. 또한 윈도우잉 이후 증가된 노이즈 신호에 대한 노이즈 저감 알고리즘을 제시한다. 3장에

* 정 회 원 : 한국기초과학지원연구원 선임기술원

** 정 회 원 : 숭실대학 컴퓨터학과 교수

† 교신저자, 정회원 : 한국기초과학지원연구원 책임연구원

E-mail : fticr@kbsi.re.kr

접수일자 : 2010년 11월 18일

최종완료 : 2010년 12월 14일

서는 본 논문의 방법을 적용하여 얻은 데이터에 대하여 향상된 점과 최적점 찾기를 소개한다. 4장에서는 본 논문에 대한 결론과 향후 연구방향을 제시하고자 한다.

2. FT-ICR 질량분석기의 신호 처리 원리

2.1 FT-ICR 질량분석기 신호처리 과정

FT-ICR 질량분석기에서 이온 신호를 검출하는 과정은 그림 1과 같다. ICR(Ion Cyclotron Resonance) Trap내에 주입된 이온은 마주 보는 형태의 2쌍의 전극을 가진다. 한 쌍은 이온 운동을 시키는 RF 신호를 인가해 주며, 다른 한 쌍의 전극은 운동하는 이온의 신호를 검출하는 목적으로 사용한다.

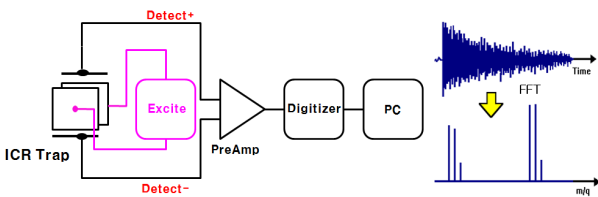


그림 1 ICR 트랩에서 신호 검출 원리
Fig. 1 Principle of signal processing in ICR trap

검출 전극에서 검출된 이온 운동의 변화는 차등초단증폭기(Differential Preamplifier)에서 증폭되며, 증폭된 신호는 디지털라이저(NI PXI 5122)를 통하여 디지털화 되어 컴퓨터에 저장된다. 그림에서 표현되는 것처럼 시간 영역에서의 신호가 나타나며 이것은 푸리에 변환 연산을 하여 주파수 영역 또는 질량영역으로 변환된다.

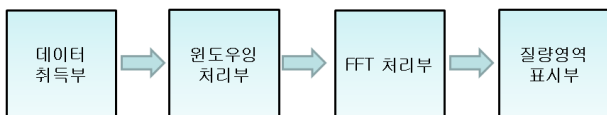


그림 2 FT-ICR 질량분석기 신호처리 흐름도
Fig. 2 Flowchart of signal processing in FT-ICR MS

일반적인 FT-ICR 질량분석기의 신호처리 과정은 그림 2의 흐름도와 같다. 디지털라이저를 통하여 얻어진 데이터는 FFT연산을 하기 전에 윈도우잉이라는 과정을 거친다. 윈도우잉의 종류는 여러 가지가 있다[1][2]. 사용자의 선택에 의하여 Hamming, Hanning, Quarter Sine 등을 사용한다. 윈도우잉을 하는 목적은 얻어진 데이터에 포함되어 있는 노이즈 성분을 억제하고 신호 성분을 크게 하기 위해서 이다. 윈도우잉을 한 데이터는 FFT연산을 하며 연산된 데이터는 주파수 영역의 데이터이므로 분석하고자 하는 질량영역으로 변환한다. 식 1과 같이 표현된다.

$$\frac{m}{z} = \frac{A}{f} + \frac{B}{f^2} \quad (1)$$

A, B는 자기장의 세기와 트랩의 크기에 따른 상수 값이며 m/z는 구하고자 하는 질량값, f는 주파수이다.

2.2 미분 윈도우잉 방법[3]

본 논문에서는 윈도우잉 처리를 함에 있어서 노이즈 성분을 제거하기 위한 윈도우잉 방법 보다는 신호 성분을 증가시키기 위한 윈도우잉을 취한다. 그 원리는 다음과 같다.

변화시키고자 하는 함수 f(t)를 연산하기 전에 전체의 평균값을 구하여 모든 데이터 성분에서 차감하여 연산을 한다. 즉, 원래 데이터가 가지고 있는 DC 성분을 제거해 준다.

식 2는 변화시키고자 하는 함수 f(t)에 대한 푸리에 변환 식이다.

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} f(t) dt \quad (2)$$

F(w)에 n차 미분을 하면,

$$\frac{d^n F(\omega)}{d\omega^n} = \frac{d^n}{d\omega^n} \left(\int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} f(t) dt \right) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} ((-i \cdot t)^n f(t)) dt$$

정리하면,

$$\frac{d^n F(\omega)}{d\omega^n} = FT((-i)^n \cdot (t)^n \cdot f(t)) \quad (3)$$

$$\left| \frac{d^n F(\omega)}{d\omega^n} \right| = |FT((t)^n \cdot f(t))|$$

미분 윈도우잉이란 시간영역에서의 함수 f(t)에 미분차수만큼의 t를 곱한 결과가 된다. 식 3과 같이 정리된다.

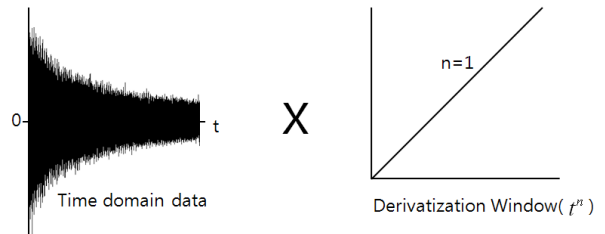


그림 3 n=1일 때의 미분 윈도우잉
Fig. 3 Derivative windowing of n=1

2.3 노이즈 저감 원리

미분 윈도우잉을 행하면 신호성분이 증가하지만 노이즈 성분도 같이 증가하게 된다. 전 주파수 영역에 대한 기저 노이즈 성분에 대한 감소와 특정 주파수 대역에서 증가하는 노이즈 값에 대한 감소가 필요하다. 노이즈 저감은 주파수 영역 신호에 대하여 적용한다.

먼저 전체 데이터의 평균값(n_{mean})을 취하여 기준을 삼는다. 그 기준치 보다 3~5배 큰 값은 일반적으로 신호성분으로 처리한다[4]. 현재의 노이즈 데이터 값은 이전 노이즈 성분 값과 현재의 신호성분 값으로 결정된다. 아래의 수식과 같다.

$$n_i = \frac{n_{i-1} + \alpha \cdot S_i}{2}, \quad -1 < \alpha < 1, \quad n_0 = \frac{n_{mean} + \alpha \cdot S_1}{2} \quad (4)$$

n_i : 현재의 노이즈 값, n_{i-1} : 직전 노이즈 값
 n_0 : 첫 노이즈 시작 기준값
 n_{mean} : 전체 노이즈 성분의 평균값,
 S_i : 현재 신호값, S_1 : 처음 신호값

여기서 구한 노이즈 각 성분을 원래의 데이터 각 성분과의 차이로 새로운 신호성분을 구하면 된다. 식 5와 같이 표현할 수 있다. 새로운 신호 성분(N_i)는 신호성분과 계산된 노이즈 값의 차이로 나타난다. 그림 4는 원래의 데이터 값과 계산된 노이즈 성분, 새로운 신호 성분에 대하여 나타내고 있다. 신호의 증감에 따라 노이즈 레벨이 따라가며 증감하여 계산되어 졌음을 알 수 있다. 위에서도 언급했지만 평균값 보다 3~5배 큰 값은 식 5를 적용하지 않고 신호 값으로 처리한다.

$$N_i = S_i - n_i \quad (5)$$

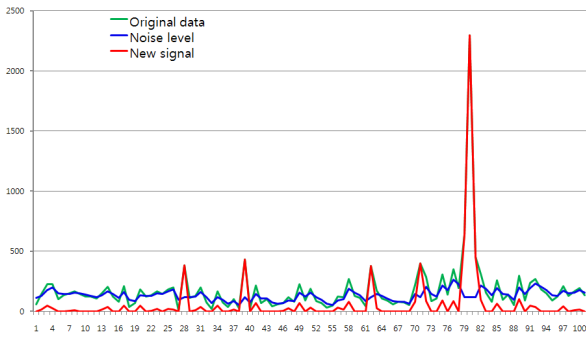


그림 4 노이즈 저감 알고리즘이 적용된 질량스펙트럼
 Fig. 4 The noise reduction algorithm applied mass spectrum

2.4 제시하는 신호처리 과정

본 논문의 신호처리 과정을 정리하면 그림 5와 같다. 디지털라이저에서 얻은 데이터는 DC 성분을 제거하는 절차를 수행한다. 다음 절차로 미분 윈도우를 행하며 적절한 차수의 윈도우를 행한다. 주파수 영역 성분으로 변환하는 FFT 연산, 노이즈 저감 알고리즘 적용 후 질량영역에서 데이터를 볼 수 있다.

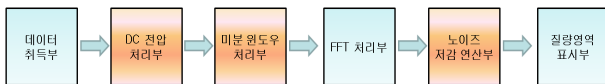


그림 5 노이즈 저감 신호처리 과정
 Fig. 5 Flowchart of noise reduction signal processing

3. 실험과 결과

실제 이온 신호로 데이터 처리를 하는데 있어서 결정해야 할 사항이 있다. 미분 윈도우에서 몇 차의 미분을 할 것인가이다. 그림 6은 7차까지의 미분한 데이터를 그래프로

표시했다. 그림에서 미분 차수를 증가하면 S/N이 안 좋아짐을 알 수 있다. 차수 증가에 따라 노이즈 성분이 증가되는 것이 그래프에 보여진다. 각 차수에 대하여 정규화한 데이터이다.

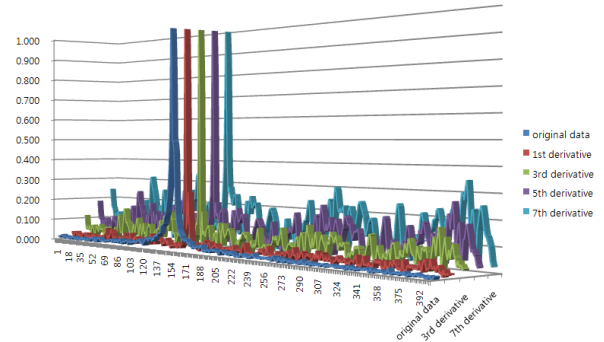


그림 6 미분 차수 증가에 따른 주파수 영역 데이터
 Fig. 6 The different degree of derivatives of frequency domain data

그림 7은 미분 차수를 증가하면서 볼 때 질량분석에서 평가되어지는 Resolving Power($M/\Delta M$) 변수를 고려할 수 있는 그래프이다. Resolving Power는 미분 차수가 낮을수록 분자성분인 ΔM 가 작아짐을 알 수 있다.

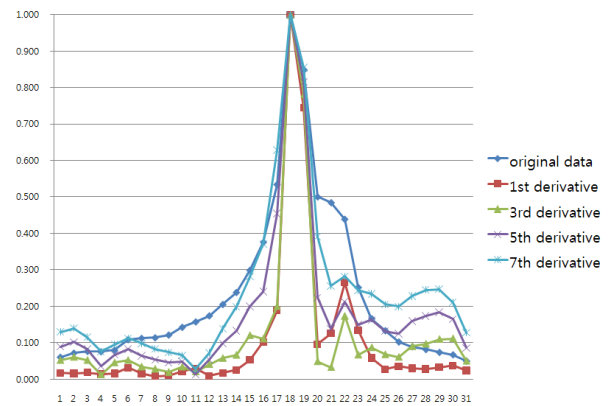


그림 7 미분 차수에 따른 데이터 비교
 Fig. 7 The comparison data with derivative degree

노이즈 저감 알고리즘을 적용했을 때 실제 측정 데이터에 대한 결과는 그림 8과 같다. 인산 추출물에 대한 질량영역에서의 분석 결과이다. 노이즈 성분이 감소가 되고 픽크 간의 구별도 명확히 됨을 알 수 있다.

미분 차수에 대한 선택의 문제는 Resolving Power와 S/N비를 동시에 고려하였을 때 최적점을 찾을 수 있다.

그림 9는 이런 세가지 변수에 대하여 나타내었다. 그림에서 보는 바와 같이 1차 미분점에서 Resolving Power 값과 S/N비의 최적점을 찾을 수 있다.

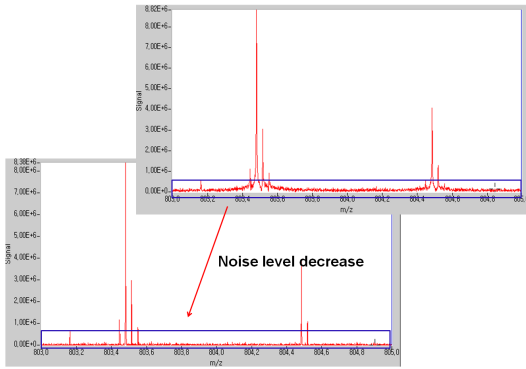


그림 8 인삼 추출물에 대한 질량분석 스펙트럼
Fig. 8 The mass spectrum of Ginseng root extract

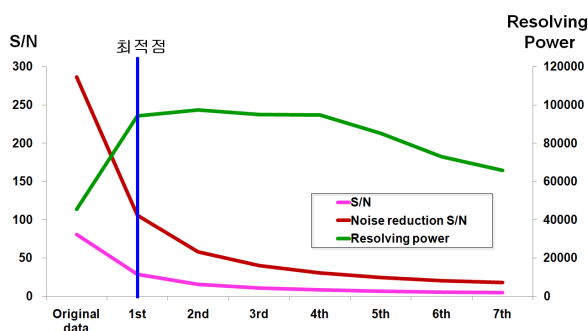


그림 9 미분 계수, Resolving Power, S/N의 상관관계
Fig. 9 Parameter optimization for S/N and resolution improvements.

4. 결 론

본 논문에서는 FT-ICR 질량분석기의 신호처리 과정에서 S/N비 향상과 Resolving Power 향상을 위한 최적의 윈도우링 방법과 노이즈 저감 알고리즘에 대하여 나타내었다. 윈도우링 방법은 노이즈 감소 보다는 신호 향상에 초점을 맞추어 진행하였으며, 이후 증가한 노이즈에 대하여는 신호레벨을 따라 증감하는 노이즈를 감쇠시키는 알고리즘을 적용하여 노이즈를 감쇠시켰다. 최적 미분 차수에 대하여는 변수들을 고려하여 1차 미분을 시행함이 최적임을 알 수 있었다.

이후의 연구에서는 본 논문에서 다루지 않은 신호 성분의 감쇠계수에 대한 영향을 고려할 때의 신호 최적점을 찾아 보다 많은 변수에 대한 질량분석기 신호 성능 향상을 꾀할 수 있다.

참 고 문 헌

[1] Alan G. Marshall, Francis R. Verdum, "Fourier Transforms in NMR, Optical and Mass Spectrometry A User's Handbook", ELSEVIER (1990)
[2] Paul A. Lynn, Wolfgang Fuerst, "Introductory Digital Signal Processing with computer applications" 2nd edition, JOHN WILEY & SONS LTD (2000)
[3] Hyun Sik Kim, Alan G. Marshall, "Magnitude-mode Multiple-derivative Spectra for Resolution

Enhancement without Loss in Signal-to-Noise in Fourier Transform Spectroscopy", J. Mass Spectrom. 1995, VOL. 30. 1237-1244

[4] Parminder Kaur, Peter B. O'Connor, "Algorithms for Automatic Interpretation of High Resolution Mass Spectra", J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2006, 17, 459-468.
[5] Manhoi Hur, Han Bin Oh, and Sunghwan Kim, "Optimized Automatic Noise Level Calculations for Broadband FT-ICR Mass Spectra of Petroleum Give More Reliable and Faster Peak Picking Results", Bull. Korean Chem. Soc. 2009, Vol. 30, No. 11 2665-2668.

저 자 소 개

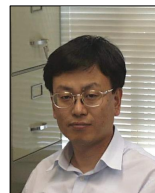


김 승 용 (金昇勇)

1994년 2월 부산대학교 전자공학과 학사. 1999년 8월 숭실대학교 전자계산기공학과 석사. 2000년 9월~2002년 8월 숭실대학교 컴퓨터학과 박사과정 수료. 1994년 1월~2000년 8월 LG이노텍 연구소 근무. 2004년~현재 한국기초과학지원연구원 선임기술원

Tel : 043-240-5121

E-mail : sykim@kbsi.re.kr



김 석 윤 (金錫潤)

1980년 서울대학교 전기공학과 학사, 1990년 University of Texas at Austin 전기, 컴퓨터학과 석사. 1993년 University of Texas at Austin 전기, 컴퓨터학과 박사. 1982년~1987년 한국전자통신연구소 연구원. 1993년~1995년 Motorola Inc., Senior Staff Engineer. 1995년~현재 숭실대 컴퓨터학부 교수.

Tel : 02-820-0682

E-mail : ksy@ic.ssu.ac.kr



김 현 식 (金炫植)

1983년 서울대학교 화학교육과 학사 1985년 서울대학교 화학과 석사 1994년 Ohio State University 물리/분석 화학 박사. 1995년~1996년 California Institute of Technology, Research Fellow. 1996년~2003년 LG생명과학기술 연구원, 책임연구원. 2003년~현재 한국기초과학지원연구원, 책임연구원.

Tel : 043-240-5120

E-mail : fticr@kbsi.re.kr