



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00824**

(22) Data de depozit: **14/09/2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/01/2018** BOPI nr. 1/2018

(41) Data publicării cererii:  
**30/04/2012** BOPI nr. 4/2012

(73) Titular:  
• **UNIVERSITATEA TEHNICĂ DIN  
CLUJ-NAPOCA, STR. MEMORANDUMULUI  
NR. 28, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

(72) Inventatori:  
• **BELEAN IOAN BOGDAN,  
CALEA FLOREȘTI NR. 60, AP. 128,  
CLUJ NAPOCA, CJ, RO;**  
• **BORDA MONICA ELENA, STR. TARNITA  
NR. 8, AP. 4, CLUJ- NAPOCA, CJ, RO;**

• **TEREBES ROMULUS, STR. GODEANU  
NR. 5, AP. 19, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **MĂLUȚAN RAUL EMIL, STR. MINTIULUI  
NR. 6, AP. 33, GHERLA, CJ, RO**

(74) Mandatar:  
**CABINET DE PROPRIETATE  
INDUSTRIALĂ CIUPAN CORNEL,  
STR. MESTECENILOR NR. 6, BL. 9E, SC. 1,  
AP. 2, CLUJ NAPOCA, JUDEȚUL CLUJ**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**EP 1182602 A1; EP 1422514 A1;  
JP 2005172840 A**

(54) **METODĂ ȘI ARHITECTURĂ HARDWARE  
PENTRU ADRESAREA AUTOMATĂ  
A IMAGINILOR MICROARRAY**



# RO 127341 B1

1           Invenția propusă descrie o metodă și o arhitectură hardware utilizate pentru  
2 adresarea automată a spot-urilor în imagini microarray. Metoda și arhitectura folosesc  
3 principiul filtrelor de șoc, aducând îmbunătățiri în ce privește timpul de calcul necesar și  
4 automatizarea procesului de detecție a spot-urilor microarray.

5           Tehnologia microarray reprezintă o nouă abordare pentru determinarea expresiei  
6 genetice. Prin expresie genetică se înțelege modul în care informația stocată în acidul  
7 deoxiribonucleic (ADN) contribuie la formarea unei proteine. Genele sunt cunoscute ca fiind  
8 porțiuni din ADN care conțin informații pentru sinteza proteinelor. Aceste informații sunt  
9 transmise cu ajutorul moleculei numite acid ribonucleic mesager (ARNm), din nucleul celulei  
10 în citoplasmă, și sunt folosite la crearea de proteine. Molecula ARNm este ușor degradabilă,  
11 astfel este necesar a fi transformată într-o moleculă stabilă de ADN complementar (ADNc),  
12 care este folosită ulterior în cadrul tehnologiei microarray, pentru cuantizarea expresiei  
13 genetice. Expresia genetică a unei celule determină fenotipul acesteia, funcția acesteia și  
14 răspunsul pe care aceasta îl are la acțiunea factorilor externi (mediu, medicație etc.).

15           Determinarea expresiei genetice a celulelor bolnave, comparativ cu celulele  
16 sănătoase, poate duce la înțelegerea patologiei boli, la determinarea genelor implicate în  
17 diferite maladii, și poate oferi indicii în ce privește intervenția terapeutică împotriva bolii  
18 respective.

19           Tehnologia microarray permite monitorizarea și cuantizarea, în paralel, a expresiei  
20 genetice a mii de gene, prin înșiruirea de probe de ADN complementar pe o suprafața de  
21 sticlă microscopică. Astfel, pe o lamelă de sticlă se aplică probe de ADNc din celule  
22 sănătoase (probe reper) și probe de ADNc din celule bolnave (probe țintă). Probele sunt  
23 marcate cu etichete fluorescente diferite (de exemplu, cyannine 3 - Cy3, pentru probele  
24 reper, și cyannine 5 - Cy5, pentru probele țintă), și sunt imprimate pe aceeași suprafață  
25 microscopică. Suprafața cu probe de ADNc poartă numele de microarray. Apoi cele două  
26 tipuri de probe de pe suprafața microarray-ului sunt supuse unui proces de hibridizare,  
27 proces care stă la baza unui experiment microarray. Hibridizarea se definește ca fiind  
28 tendința a două molecule de ADN complementar să se unească, formând o structură  
29 „dublu-helix”. Cele 4 elemente de bază din structura ADN-ului (adenina, timina, guanina,  
30 citozina) au particularitatea de a se uni două câte două prin intermediul legăturilor de  
31 hidrogen. În urma acestui proces, folosindu-se etichetele fluorescente cu care au fost  
32 marcate cele două tipuri de celule, pot fi determinate diferențele care apar între probele  
33 ADNc din celulele sănătoase și din celulele bolnave.

Etapele unui experiment microarray sunt:

35           a) pregătirea probelor ADNc: o colecție de molecule simplu înălțuite de ADN  
36 complementar, sintetizate din molecule de ARN mesager, sunt colectate atât din celule  
37 sănătoase (probe reper), cât și din cele bolnave sau tratate (probe țintă);

38           b) etichetarea probelor ADNc: probele de ADNc din celulele sănătoase și din cele  
39 bolnave (sau tratate) sunt marcate cu etichete fluorescente diferite;

40           c) imprimarea microarray-ului: probele reper etichetate sunt aranjate sub forma unei  
41 matrice bidimensionale, pe o suprafață de imprimare (nitroceluloză, sticlă sau plastic), cu  
42 ajutorul unui robot numit „arrayer”;

43           d) hibridizarea: probele țintă de ADNc sunt așezate uniform peste suprafața de  
44 imprimare, după care întreaga suprafață este izolată într-o cameră de incubare la o anumită  
45 temperatură și o anumită perioadă de timp, pentru a crea condițiile necesare procesului de  
46 hibridizare “tai”, după finalizarea procesului de hibridizare, microarray-ul este curățat de  
47 surplusul de probă de ADNc și apoi centrifugat pentru uscare;

# RO 127341 B1

e) scanarea microarray-ului: pentru a determina cantitatea de probă țintă de ADNc care a hibridizat și s-a legat de proba reper de ADNc existentă pe suprafața de imprimare, suprafața microarray-ului este excitată de radiații luminoase de lungimi de undă diferite, corespunzătoare celor două etichete fluorescente; radiația luminoasă reflectată de etichetele fluorescente este captată de un scanner microscopic cu lentile confocale, obținându-se astfel o imagine microarray compusă din două sub-imagini pe niveluri de gri corespunzătoare celor două radiații luminoase cu care a fost excitată suprafața microarray-ului. Imaginile sunt formate dintr-o matrice bidimensională de spot-uri, în care intensitatea fiecărui spot este direct proporțională cu cantitatea din proba țintă, respectiv, din proba reper de ADNc care a hibridizat în molecula „dublu helix”;	1 3 5 7 9
f) analiza imaginilor microarray: în cadrul acestei etape a unui experiment microarray, sistemele de calcul (calculatoarele personale) sunt folosite cu scopul de a extrage informații conținute în imaginile microarray.	11 13
Prelucrarea imaginilor microarray poate fi împărțită în 3 faze. Prima fază poartă numele de adresare (alinierea grid-ului) și are rolul de a asocia fiecărui spot din imagine un set de coordonate ce definesc locația spot-ului. Cea de-a doua fază poartă numele de segmentare și constă în clasificarea pixelilor, ca fundal sau ca informație utilă. Ultima fază calculează valorile intensității fiecărui spot, și estimează valorile intensităților din fundal.	15 17
Invenția intervine la nivelul ultimei etape din cadrul unui experiment microarray, și anume, în prelucrarea imaginilor microarray, și se referă la o metodă și la o arhitectură hardware, pentru adresarea automată a imaginilor microarray, numită AHAAIM ( <i>Arhitectura Hardware pentru Adresarea Automată a Imaginilor Microarray</i> ).	19 21
Metodele și tehnologiile utilizate pentru prelucrarea imaginilor microarray presupun realizarea următoarelor activități: detecția locației fiecărui spot, determinarea intensității acestora, și determinarea intensității zonei de fundal din vecinătatea fiecărui spot. În cadrul unui experiment microarray, aceste activități sunt realizate cu ajutorul unor tehnici specifice prelucrării de imagini.	23 25 27
Diferiți producători de tehnologii microarray pun la dispoziția utilizatorului atât scannere pentru obținerea imaginilor microarray, cât și platforme soft pentru prelucrarea acestor imagini. Cele mai cunoscute platforme software pentru prelucrarea imaginilor microarray sunt GenePix Pro (Molecular Devices, Inc.), ImaGene (Biodiscovery, Inc.), SpotFinder (Affymetrix, Inc) și Feature Extraction (Agilent, Inc.). Aceste platforme urmăresc parcurgerea etapelor clasice, cunoscute și utilizate în prelucrarea imaginilor microarray: adresarea, segmentarea imagini și, pe baza acestora, extragerea intensității spot-urilor și a zonei de fundal.	29 31 33 35
Sunt cunoscute atât scanererele pentru obținerea imaginilor microarray produse de: Molecular devices Inc. (GenePix 4000A, Affymetrix Inc., Agilent Inc.), cât și platformele software corespunzătoare existente (GenePix Pro, SpotFinder, Feature Extraction), pentru prelucrarea imaginilor microarray.	37 39
Dezavantajul acestora este costul ridicat datorat necesității unei stații de lucru, a unui bioinformatician și a platformei soft pentru prelucrarea imaginilor pentru extragerea informațiilor conținute într-o imagine microarray. Un alt dezavantaj este timpul de calcul ridicat, datorat atât dimensiunii imaginilor microarray, cât și faptului că procesul de prelucrare a imaginilor microarray nu este unul automat.	41 43
Se cunoaște, de asemenea, și principiul filtrelor de șoc, folosit în prelucrări de imagini pentru îmbunătățire și restaurare. Principalul dezavantaj al acestuia este timpul ridicat de calcul, în special în cazul implementării acestuia pe calculatoare personale.	45 47

# RO 127341 B1

1 În domeniul prelucrării de imagini, filtrele de șoc sunt folosite la îmbunătățirea și  
restaurarea imaginilor degradate. Vizând îmbunătățirea contururilor în imagini, Osher și  
3 Rudin propun primul filtru de șoc pornind de la o ecuație hiperbolică. Modelul unidimensional  
este descris în sistemul de ecuații următor, unde operatorul  $F$  trebuie să îndeplinească  
5 următoarele condiții:

$$F(0) = 0 \text{ și } F(s) \cdot \text{sign}(s) \geq 0.$$

$$\begin{cases} \frac{\delta U}{\delta t} + F(U_{xx})|U_0| = 0 \\ U(x,0) = U_0(x) \end{cases}$$

11 Filtrele de șoc clasice utilizează semnul derivatei de ordinul 2 a semnalului filtrat ca  
13 fiind operatorul  $F$ . Astfel, se obține ecuația următoare:

$$U_t = -\text{signe}(U_{xx})|U_x|$$

15 Pentru aproximarea modelului unidimensional al filtrelor de șoc se folosește ecuația  
17 de discretizare (3), cu pașii de incrementare în spațiu și timp  $h > 0$  și  $\Delta t > 0$ :

$$U_i^{n+1} = U_i^n - \Delta t \cdot \left| DU_i^n \right| \cdot \text{sign}(D^2 U_i^n)$$

unde

$$DU_i^n = m(\Delta_+ U_i^n, \Delta_- U_i^n) / h$$

$$D^2 U_i^n = (\Delta_+ \Delta_- U_i^n) / h^2$$

$$m(x, y) = [\text{sign}(x) + \text{sign}(y)] \cdot \min(|x|, |y|)$$

$$\Delta_{\pm} = (U_{i\pm 1} - U_i)$$

29 Menționăm că  $i$  reprezintă numărul de iterații necesare pentru evoluția ecuației  
discrete, iar acesta s-a determinat empiric. Filtrele de șoc nu au fost folosite până la ora  
31 actuală în adresarea imaginilor microarray, fapt ce stă la baza acestei invenții.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția de față este determinarea în mod  
33 automat a locațiilor spot-urilor din diferite tipuri de imagini microarray.

Metoda pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform invenției, constă  
35 în determinarea profilelor vertical și orizontal ale imaginii, aplicarea modelului filtrelor de șoc,  
cu rol de creare a unor discontinuități puternice în zona punctelor de inflexiune, detectarea  
37 punctelor de inflexiune și trasarea unor perechi de linii orizontale și verticale ce permit  
selectarea și localizarea spot-urilor.

39 Arhitectura pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform invenției,  
constă în stocarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii microarray într-o memorie Block  
41 RAM, utilizarea a doi regiștrii de deplasare a informației și a unui bloc de procesare paralelă  
cu regiștrii ieșire (i) și (i-1), împărțirea structurii de date a profilelor în blocuri de dimensiune  
43 n, aceeași cu dimensiunea regiștrilor de deplasare, pentru încărcarea datelor din memoria  
Block RAM (RAM Profil Imagine) în regiștrii de deplasare, trecerea și prelucrarea lor prin  
45 regiștrii de ieșire (i) și (i-1), apoi, pentru stocarea rezultatelor într-o memorie RAM (RAM  
Profil Rezultat), folosindu-se paralelismul spațial și temporal.

# RO 127341 B1

Metoda conform invenției presupune parcurgerea următoarelor etape:	1
1. determinarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii;	
2. aplicarea modelului filtrelor de șoc și determinarea punctelor de inflexiune; trasarea unor perechi de linii și determinarea locației spoturilor.	3
Într-o primă etapă se determină profilele orizontal și vertical ale imaginii microarray, conform relației:	5
$VP(x) = \frac{1}{Y} \sum_{y=0}^{Y-1} I(x, y) , HP(y) = \frac{i}{X} \sum_{x=0}^{X-1} I(x, y)$	7
	9
unde VP reprezintă profilul vertical, iar HP profilul orizontal, $I(x, y)$ fiind imaginea microarray, X și Y fiind dimensiunile imaginii (înălțimea și lățimea), $y = 0, 1, \dots, Y - 1$ și $x = 0, 1, \dots, X - 1$ .	11
Într-o a doua etapă, profilelor orizontal HP(y) și vertical VP(x) ale imaginii microarray li se aplică modelul discret al filtrului de șoc unidimensional, păstrând neschimbate punctele de inflexiune <b>1</b> , rezultate în urma filtrării.	13
Scopul aplicării modelului discret al filtrului de șoc unidimensional este crearea în zona punctelor de inflexiune a unor discontinuități <b>2</b> relevante (fig. 1).	15
După determinarea punctelor de inflexiune <b>1</b> pentru ambele profile ale imaginii se trasează pe suprafața imaginii microarray niște perechi de linii <b>3</b> orizontale, și niște perechi de linii <b>4</b> verticale, iar apoi se determină locația spoturilor. Liniile <b>3</b> orizontale, împreună cu liniile <b>4</b> verticale, formează niște pătrate centrate <b>5</b> și <b>6</b> , spotul fiind conținut în pătratul interior <b>5</b> .	17
Mai mult, se poate distinge o regiune <b>7</b> , formată între pătratul interior <b>5</b> și pătratul exterior <b>6</b> , corespunzătoare fundalului din vecinătatea spot-ului. Astfel, se poate observa că filtrele de șoc, pe lângă adresarea spot-urilor, livrează informații utile referitoare la segmentarea imaginilor microarray.	19
Locația spot-urilor se determină ținând cont de colțurile din stânga sus, <b>A</b> , de forma $A(2i, j)$ , și cele din dreapta jos, <b>B</b> , de forma $B(2(j+1)+1, 2(i+1)+1)$ .	21
Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:	23
- detecția automată a locației spot-urilor pentru imaginile microarray, și reducerea timpului de calcul prin utilizarea paralelismului spațial și temporal;	25
- arhitectura propusă poate fi folosită pentru diferite tipuri de imagini microarray, oferind un caracter de generalitate;	27
- posibilitatea de includere a arhitecturii propuse la nivelul scanner-elor microarray;	29
- elimină necesitatea unei stații de lucru împreună cu platforma software pentru adresarea imaginilor microarray;	31
- arhitectura propusă introduce, pe lângă detecția spot-urilor microarray, informații legate de segmentarea imaginilor microarray, separând pentru fiecare spot zona de informație utilă și cea de informație de fundal;	33
- arhitectura propusă reprezintă o soluție eficientă pentru implementarea hardware a filtrelor de șoc unidimensionale.	35
Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției în legătură cu fig. 1...4, ce reprezintă:	37
- fig. 1, evidențierea discontinuităților din zona punctelor de inflexiune prin modelul filtrelor de șoc;	39
- fig. 2, localizarea spoturilor;	41
- fig. 3, arhitectura hardware pentru filtrele de șoc, aplicată pe profilele imaginii microarray;	43

# RO 127341 B1

1 - fig. 4, arhitectura pentru calculul a  $i = n/(p + q)$  iterații specifice filtrelor de șoc asupra  
secvențelor de profil a imaginilor microarray înscrise în Registru\_1.

3 Metoda pentru adresarea automată a imaginilor microarray constă din următoarele  
etape: determinarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii, aplicarea modelului filtrelor de  
5 șoc și determinarea punctelor de inflexiune, trasarea unor perechi de linii și determinarea  
locației spoturilor; pentru determinarea locației spoturilor, în zona punctelor de inflexiune **1**  
7 se creează niște discontinuități **2**, relevante, apoi, după determinarea punctelor de inflexiune  
**1** se trasează pe suprafața imaginii array niște perechi de linii orizontale **3** și niște perechi  
9 de linii verticale **4**, care formează niște pătrate centrate, un pătrat interior **5**, care conține  
spotul, și un pătrat exterior **6**, regiunea **7** asemănătoare fundalului, formată între pătratul  
11 interior **5** și pătratul exterior **6**, servind la segmentarea imaginilor microarray. Locația  
spot-urilor se determină ținând cont de colțurile **A**, din stânga sus, de forma  $A(2i, 2j)$ , și **B**,  
13 din dreapta jos, de forma  $B(2(j+1)+1, 2(i+1)+1)$ .

Arhitectura se bazează pe principiul filtrelor de șoc, acestea fiind aplicate pe profilele  
15 orizontal și vertical ale imaginii microarray. Arhitectura propusă permite aplicarea eficientă  
a filtrelor de șoc pe profilele imaginii microarray. Ideea inovatoare adusă de această  
17 arhitectură constă în automatizarea procesului de adresare a imaginilor microarray prin  
utilizarea filtrelor de șoc, cu avantaje privind reducerea timpului de calcul necesar iterațiilor  
19 care descriu evoluția profilelor, prin folosirea paralelismului temporal și spațial introdus de  
tehnologia FPGA. Modul de funcționare al arhitecturii propuse este prezentat pe baza fig. 4.

21 Profilele orizontal și vertical ale imaginii microarray sunt considerate stocate într-o  
memorie Block RAM **8**, numită „RAM Profil Imagine”. Acestea sunt împărțite în blocuri de  
23 dimensiune  $n$ , aceeași cu dimensiunea regiștrilor de deplasare **10** și **11**. Pentru completarea  
acestor regiștrii sunt necesare  $n$  perioade de ceas ( $n \times T_{clk}$ ), deoarece informația este citită  
25 din memoria **8**, iar timpul de acces la o locație este de o perioadă ( $1 \times T_{clk}$ ). La momentul în  
care registrul **10** este încărcat complet, conținutul său este încărcat în paralel în registrul **14**  
27 numit „leșire<sup>(i-1)</sup>”. În timp ce alte  $n$  valori noi din profilul imaginii sunt încărcate în registrul **10**,  
registrele **14** și **15** („leșire<sup>(i)</sup>”) folosesc paralelismul spațial pentru a procesa algoritmul  
29 specific filtrului de șoc:

Loop  $clk = 1 \dots n$

31 
$$r_k^{(i)} \leq r_k^{(i-1)} + dt \cdot \text{sgn}(r_{k-}^{(i-1)} - r_{k+}^{(i-1)}) \cdot \min(r_{k-}^{(i-1)}, r_{k+}^{(i-1)})$$

33 
$$r_k^{(i-1)} \leq r_k^{(i)}$$

End loop

35 unde  $n$  reprezintă numărul total de perioade de ceas pentru care registrele **14** și **15**  
evoluează conform ecuațiilor, iar  $r_{k\pm} - r_k - r_{k\pm}$ . Considerând  $p$  și  $q$ , perioadele de ceas  
37 necesare pentru calculul ecuațiilor, numărul iterațiilor efectuate de arhitectura propusă  
asupra profilelor imaginii este  $i = n/(p+q)$ . Empiric s-a stabilit că un număr de  $i \approx 100$  iterații  
39 este suficient pentru determinarea punctelor de inflexiune.

La momentul în care cea de-a doua serie de  $n$  valori din profilul imagine este  
41 încărcată în registrul **10**, rezultatele obținute în urma efectuării celor  $i$  iterații de către blocul  
**2** de procesare, numit Procesare Paralelism Spațial, sunt încărcate în paralel în registrul **11**,  
43 numit Registru\_2. Următorul pas este încărcarea rezultatelor într-o memorie RAM **9**, numit  
RAM Profil Rezultat, aferentă profilului rezultat în urma procesării, timp în care altă serie de  
45  $n$  valori sunt încărcate în registrul **10**.

# RO 127341 B1

Blocul **13**, numit Unitate Calcul Adresă, are rolul de a genera adresele de citire din memoria **8** și, respectiv, de scriere în memoria **9**. De asemenea, generează semnalele de control pentru citirea și scrierea memoriilor RAM amintite anterior ( $Rd/Wr = 1$  citire și  $Rd/Wr = 0$  scriere). Acest bloc **13** generează și semnalele de control pentru încărcarea paralelă a conținutului registrului **10** în registrul **14**, respectiv, pentru încărcarea conținutului registrului **15** în registrul **11**. Citirea datelor din memoria **8** este realizată secvențial, pentru adresele de la 0 la  $L-1$ , unde  $L$  reprezintă dimensiunea profilului, iar  $t_0$  - momentul de timp care marchează începutul citirii. După fiecare citire a  $n$  adrese consecutive, un semnal devine activ, încărcând întregul conținut al registrului **10** în registrul **14**. În timp ce valorile de la următoarele  $n$  adrese ale memoriei **8** sunt încărcate în registrul **10**, blocul **12** efectuează  $i = n/(p+q)$  iterații asupra registrului **14**. Cea de a  $n$ -a valoare din această nouă serie face următorul semnal activ, încărcând în paralel conținutul registrului **15** numit „leșire” în registrul **11**. În următoarele  $n$  perioade de ceas, se scrie memoria **8** cu valorile ce se găsesc în registrul **11**, timp în care registrul **10** și blocul **12** funcționează după cum s-a descris anterior. Din registrul **11** se face scrierea profilului rezultat în memoria **9**, cu o întârziere  $\Delta t = 2 \cdot T_{clk}$  față de momentul  $t_0$  la care a început citirea memoriei **8**.

Blocul **12** are rolul de a prelua secvențial blocuri de dimensiune  $n$  din profilele imaginilor microarray stocate în registrul **10**. Acestea sunt înregistrate în registrul **14**. În cele ce urmează, pe parcursul a  $p$  perioade de ceas, pentru fiecare celulă  $r_k^{(i-1)}$ ,  $k = 2 \dots (n-1)$  a registrului **14**, se calculează concurențial  $r_k^{(i)} = r_k^{(i-1)} + dt \cdot \text{sgn}(r_{k-}^{(i-1)} - r_{k+}^{(i-1)}) \cdot \min(r_{k-}^{(i-1)}, r_{k+}^{(i-1)})$  pentru celulele registrului **15**, folosind  $n-2$  instanțe ale arhitecturii descrise în fig. 4. Pe parcursul următoarelor  $q$  perioade de ceas, valoarea  $r_k^{(i)}$  obținută este copiată în celula  $r_k^{(i-1)}$  a registrului **14**.

Aceste operații sunt repetate pe parcursul unei durate  $nxT_{clk}$ , timp în care în registrul **10** este încărcat un nou bloc de  $n$  valori din profilul imaginii microarray. Astfel, timp de  $nxT_{clk}$  perioade, asupra secvenței de profil de imagine stocate în registrul **14** sunt aplicate  $i=n/(p+q)$  iterații specifice filtrelor de șoc descrise.

# RO 127341 B1

## Revendicări

1

3 1. Metodă pentru adresarea automată a imaginilor microarray, constând din  
următoarele etape: determinarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii, aplicarea  
5 modelului filtrelor de șoc, și determinarea punctelor de inflexiune, trasarea unor perechi de  
linii și determinarea locației spoturilor, **caracterizată prin aceea că**, pentru determinarea  
7 locației spoturilor, în zona punctelor de inflexiune (1) se creează niște discontinuități (2)  
relevante, apoi, după determinarea punctelor de inflexiune (1), se trasează pe suprafața  
9 imaginii array niște perechi de linii orizontale (3) și niște perechi de linii verticale (4), ce  
formează niște pătrate centrate, un pătrat interior (5) care conține spotul, și un pătrat exterior  
11 (6), regiunea (7) asemănătoare fundalului, formată între pătratul interior (5) și pătratul  
exterior (6), servind la segmentarea imaginilor microarray.

13 2. Metodă pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform revendicării  
1, **caracterizată prin aceea că** locația spot-urilor se determină ținând cont de colțurile (A)  
15 din stânga sus, de forma  $A(2i, 2j)$ , și (B) din dreapta jos, de forma  $B(2(j+1)+1, 2(i+1)+1)$ .

17 3. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray,  
dezvoltată pe baza principiului filtrelor de șoc, având următoarele componente: două memorii  
RAM (8), pentru stocarea profilelor imaginii, și, respectiv (9), pentru profilul imaginii, rezultat  
19 în urma procesării, două registre tampon (10 și 11), o unitate (13) de calcul a adresei, și un  
bloc (12) de procesare a filtrelor de șoc aplicate pe profilele imaginii microarray,  
21 **caracterizată prin aceea că** structurile de date ale profilelor orizontal și vertical sunt  
împărțite în blocuri de dimensiune  $n$ , aceeași cu dimensiunea regiștrilor de deplasare (10 și  
23 11), încărcarea registrului (10) se face în  $n$  perioade de ceas ( $T_{clk}$ ), iar la momentul în care  
registrul (10) este încărcat complet, conținutul său este încărcat, în paralel, într-un registru  
25 (14), apoi, în timp ce alte  $n$  valori noi din profilul imaginii sunt încărcate în registru (10),  
registrele (14 și 15) din bloc (12) folosesc paralelismul spațial pentru a procesa algoritmul  
27 specific filtrului de șoc, iar la momentul în care cea de-a doua serie de  $n$  valori din profilul  
imagine este încărcată în registru (10), rezultatele obținute în urma efectuării celor  $i$  iterații  
29 de către bloc (12) sunt încărcate în paralel în registru (11), rezultatele urmând a fi încărcate  
în memoria RAM (9) aferentă profilului rezultat în urma procesării, timp în care altă serie de  
31  $n$  valori sunt încărcate în registru (10).

33 4. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform  
revendicării 3, **caracterizată prin aceea că** unitatea (13) de calcul a adresei are structura  
necesară efectuării următoarelor funcționalități: împarte profilele imaginii microarray, stocate  
35 în memorie (8), în blocuri egale; controlează stocarea secvențială a blocurilor din profilul  
imaginii în registrul de deplasare (10); controlează livrarea concurențială, paralelă a  
37 informațiilor din registru (10) la blocul (12) de procesare paralelă; controlează încărcarea  
concurențială a registrului tampon (11); controlează scrierea informațiilor ce conțin profilul  
39 imaginii microarray rezultat în memorie (9).

41 5. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform  
revendicării 3, **caracterizată prin aceea că** registrul (10) reprezintă un registru de deplasare  
tampon, cu rolul de a stoca secvențial blocuri din profilul imaginii microarray înregistrat în  
43 memoria RAM (8), dimensiunea blocurilor fiind egală cu cea a registrului (10), și cu rolul de



# RO 127341 B1

a livra în paralel conținutul său blocului (12) de procesare a filtrelor de șoc, iar registrul (11) reprezintă, de asemenea, un registru de deplasare tampon, având rolul de a prelua, în paralel, blocuri din profilul rezultat în urma procesării în bloc (12), și de a livra secvențial conținutul său, reprezentând blocuri din profilul imaginii microarray rezultate în urma procesării memoriei RAM (9). 1  
3  
5

6. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform revendicării 3, **caracterizată prin aceea că** blocul (12), reprezentând componenta, are rolul de a aplica un număr de  $i$  iterații blocurilor de profile de imagine livrate de un registru (10) registrului (14), iar pe parcursul a  $p$  perioade de ceas, pentru fiecare celulă a registrului (14), folosind  $n-2$  instanțe ale arhitecturii, se calculează concurențial: 7  
9

$$r_k^{(i)} = r_k^{(i-1)} + dt \cdot \text{sgn}(r_{k-}^{(i-1)} - r_{k+}^{(i-1)}) \cdot \min(r_{k-}^{(i-1)}, r_{k+}^{(i-1)}) \quad 11$$

obținându-se, pe parcursul a  $n$  perioade de ceas, profilul rezultat în urma prelucrării, profil înregistrat în registru (15), de unde este livrat concurențial registrului (11). 13

(51) Int.Cl.

G01N 21/64 (2006.01);

G06T 7/00 (2006.01)

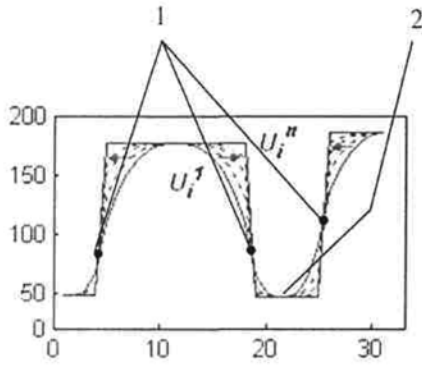


Fig. 1

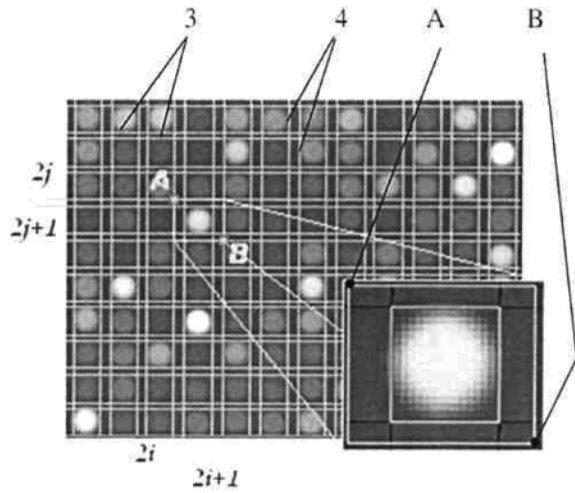


Fig. 2

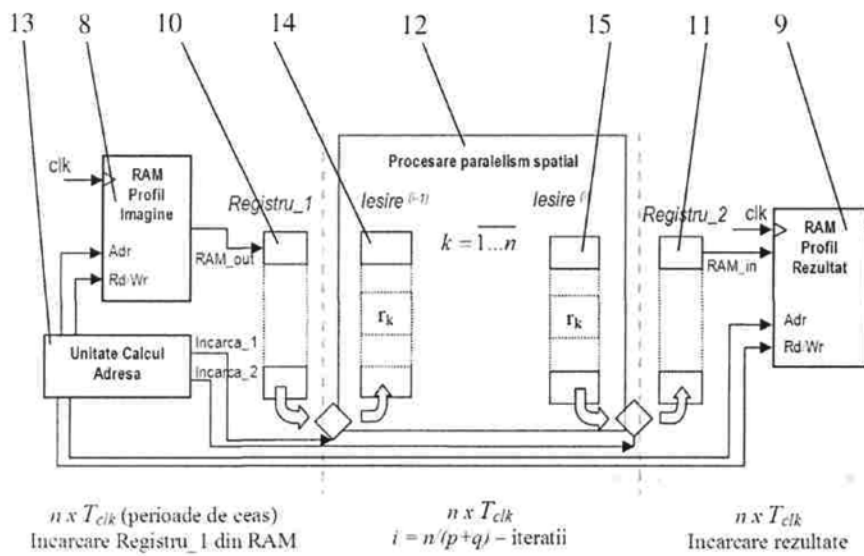


Fig. 3

(51) Int.Cl.

G01N 21/64 (2006.01);

G06T 7/00 (2006.01)

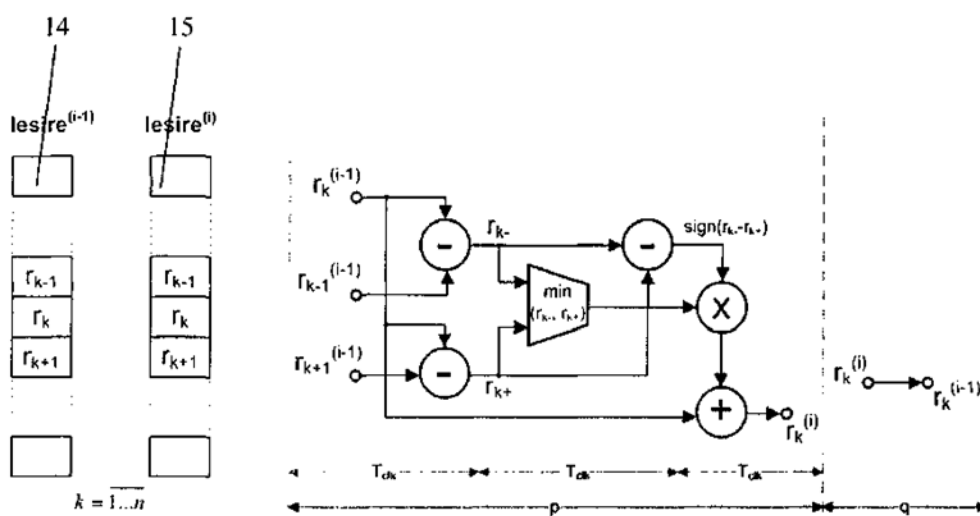


Fig. 4



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
 Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
 sub comanda nr. 2/2018