



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

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

(22) Data de depozit: **14.09.2010**

(41) Data publicării cererii:  
**30.04.2012** BOPI nr. **4/2012**

(71) Solicitant:  
• 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;

• TEREDES 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, AP. 2,  
CLUJ NAPOCA, JUDEȚUL CLUJ

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

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă și la o arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray. Metoda conform invenției constă în determinarea unui profil orizontal și a unui profil vertical al imaginii, în aplicarea unui model al filtrelor de șoc și determinarea unor puncte de inflexiune, și în trasarea unor perechi de linii orizontale și verticale ce permit selectarea și localizarea spoturilor, eliminând necesitatea unei stații de lucru și a unei platforme soft specializate. Arhitectura hardware, conform invenției, constă în stocarea profilurilor orizontale și verticale ale imaginii microarray într-o memorie (8) Block RAM, utilizarea a doi regiștri (10 și 11) de deplasare a informației, și a unui bloc de procesare paralelă cu doi regiștri (14 și 15) de ieșire, și împărțirea structurii de date a profilurilor în blocuri de dimensiune  $n$ , aceleași cu dimensiunea regiștrilor (10 și 11) de deplasare, pentru încărcarea datelor

din memorie (8) în regiștrii (10 și 11) de deplasare, trecerea și prelucrarea lor prin regiștrii (14 și 15) de ieșire, și stocarea rezultatelor într-o memorie (9) RAM.

Revendicări: 6  
Figuri: 4

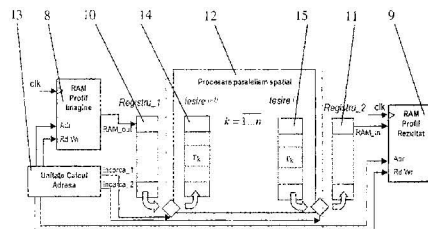


Fig. 3



## METODĂ ȘI ARHITECTURĂ HARDWARE PENTRU ADRESAREA AUTOMATĂ A IMAGINILOR MICROARRAY

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

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

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

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

Etapele unui experiment microarray sunt:

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

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

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

d) hibridizarea: probele țintă de ADNc sunt așezate uniform peste suprafața de imprimare după care întreaga suprafață este izolată într-o camera de incubare la o anumită temperatură și o anumită perioadă de timp pentru a crea condițiile necesare procesului de hibridizare, iar după finalizarea procesului de hibridizare, microarray-ul este curățat de surplusul de probă de ADNc și apoi centrifugat pentru uscare.

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 nivele 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 probă țintă, respectiv, din proba reper de ADNc care a hibridizat în molecula „dublu helix”.

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.

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.

Invenția intervine la nivelul ultimei etape din cadrul unui experiment microarray, și anume în prelucrarea imaginilor microarray și se referă la o metodă și o arhitectura hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray numita AHAAIM (*Arhitectura Hardware pentru Adresarea Automată a Imaginilor Microarray*).

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.

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 imaginii și, pe baza acestora, extragerea intensității spot-urilor și a zonei de fundal.

Sunt cunoscute atât scanerul pentru obținerea imaginilor microarray produse de: Molecular devices Inc. – Ex. GenePix 4000A, Affymetrix Inc., Agilent Inc. cât și platformele software corespunzătoare existente (GenePix Pro, SpotFinder, Feature Extraction) pentru prelucrarea imaginilor microarray.

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.

Se cunoaște de asemenea și principiul filtrelor de soc, 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.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția de față este de pune la punct o metodă și o arhitectură hardware pentru a determina în mod automat locațiile spot-urilor din diferite tipuri de imagini microarray, care elimină necesitatea unei stații de lucru, a unei platforme soft

specializate și a unui bioinformatician, și oferă avantaje certe privind reducerea timpului de calcul necesar.

Metoda pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform invenției, presupune 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 punctelor de inflexiune și trasarea unor perechi de linii orizontale și verticale care permit selectarea și localizarea spot-urilor.

Arhitectura pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform invenției, constă în stocarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii microarray într-o memorie Block 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 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 regiștrii de ieșire (i) și (i-1), apoi, pentru stocarea rezultatelor într-o memorie RAM (*RAM Profil Rezultat*) folosindu-se paralelismul spațial și temporal.

În domeniul prelucrării de imagini, filtrele de șoc sunt folosite la îmbunătățirea și restaurarea imaginilor degradate. Vizând îmbunătățirea contururilor în imagini, Osher și Rudin propun primul filtru de șoc pornind de la o ecuație hiperbolică [2]. Modelul unidimensional este descris sistemul de ecuații (1), unde operatorul  $F$  trebuie să îndeplinească următoarele condiții:  $F(0)=0$  și  $F(s) \cdot \text{sign}(s) \geq 0$ .

$$\begin{cases} \frac{\partial U}{\partial t} + F(U_{,xx})|U_x| = 0 \\ U(x,0) = U_0(x) \end{cases} \quad (1)$$

Filtrele de șoc clasice utilizează semnul derivatei de ordinul 2 a semnalului filtrat ca fiind operatorul  $F$ . Astfel, se obține ecuația (2).

$$U_t = -\text{sign}(U_{,xx})|U_x| \quad (2)$$

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

$$U_i^{n+1} = U_i^n - \Delta t \cdot \left| DU_i^n \right| \cdot \text{sign}(D^2 U_i^n), \quad (3)$$

unde,

$$DU_i^n = m(\Delta_+ U_i^n, \Delta_- U_i^n) / h \quad (4)$$

$$D^2 U_i^n = (\Delta_+ \Delta_- U_i^n) / h^2 \quad (5)$$

$$m(x, y) = [\text{sign}(x) + \text{sign}(y)] \cdot \min(|x|, |y|) \quad (6)$$

$$\Delta_{\pm} = \pm(U_{i\pm 1} - U_i) \quad (7)$$

Menționăm că  $i$  reprezintă numărul de iterații necesare pentru evoluția ecuației discrete (4), iar acesta s-a determinat empiric.

Metoda, conform invenției, presupune parcurgerea următoarelor etape:

1. determinarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii;
2. aplicarea modelului filtrelor de șoc și determinarea punctelor de inflexiune;
3. trasarea unor perechi de linii și determinarea locației spoturilor.

Într-o primă etapă se determină profilele orizontal și vertical ale imaginii microarray, conform relațiilor (8) și (9):

$$VP(x) = \frac{1}{Y} \sum_{y=0}^{Y-1} I(x, y) \quad (8)$$

$$HP(y) = \frac{1}{X} \sum_{x=0}^{X-1} I(x, y) \quad (9)$$

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  $x = 0, 1, \dots, X-1$ .

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 1, rezultate în urma filtrării.

Scopul aplicării modelului discret al filtrului de șoc unidimensional este crearea în zona punctelor de inflexiune a unor discontinuități 2, relevante (figura 1).

După determinarea punctelor de inflexiune 1 pentru ambele profile ale imaginii se trasează pe suprafața imaginii microarray niște perechi de linii 3, orizontale și niște perechi de linii 4 verticale, iar apoi se determină locația spoturilor. Liniile 3, orizontale împreună cu liniile 4, verticale formează niște pătrate centrate 5 și 6, spotul fiind conținut în pătratul interior 5.

Mai mult, se poate distinge o regiune 7, formată între pătratul interior 5 și pătratul exterior 6, corespunzătoare fundalului din vecinătatea spot-ului (figura 2). Astfel, se poate observa că filtrele de șoc, pe lângă adresarea spot-urilor, livrează informație utile referitoare la segmentarea imaginilor microarray.

Locația spot-urilor se determină ținând cont de colturile din stânga sus, A, de forma  $A(2i, 2j)$  și cele din dreapta jos, B, de forma  $B(2(j+1)+1, 2(i+1)+1)$ .

Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției în legătură cu figurile 1, ..., 4, care reprezintă:

- figura 1, evidențierea discontinuităților din zona punctelor de inflexiune prin modelul filtrelor de șoc;
- figura 2, localizarea spoturilor;
- figura 3, arhitectura hardware pentru filtrele de șoc aplicată pe profilele imaginii microarray;
- figura 4, arhitectura pentru calculul a  $i=n/(p+q)$  iterații specifice filtrelor de șoc asupra secvențelor de profil a imaginilor microarray înscrise în legistul „Registru\_1”.

Arhitectura se bazează pe principiul filtrelor de șoc, acestea fiind aplicate pe profilele orizontal și vertical ale imaginii microarray. Filtrele de șoc nu au fost folosite până la ora actuală în adresarea imaginilor microarray, fapt ce stă la baza acestei invenții.

Arhitectura propusă permite aplicarea eficientă a filtrelor de șoc pe profilele imaginii microarray. Ideea inovatoare adusă de această arhitectură constă în automatizarea procesului de adresare a imaginilor microarray prin utilizarea filtrelor de șoc, cu avantaje privind reducerea timpului de calcul necesar iterațiilor care descriu evoluția profilelor, prin folosirea paralelismul temporal și spațial introdus de tehnologia FPGA.

Modul de funcționare al arhitecturii propuse este prezentat pe baza figurii 4.

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 dimensiune  $n$ , aceeași cu dimensiunea regiștrilor de deplasare 10 („Registru\_1”) și 11 („Registru\_2”). Pentru completarea acestor regiștrii sunt necesare  $n$  perioade de ceas ( $n \times T_{clk}$ ), deoarece informația este citită din memoria 8, iar timpul de acces la o locație este de o perioadă ( $1 \times T_{clk}$ ). La momentul în care registru 10 („Registru\_1”) este încărcat complet, conținutul său este încărcat în paralel în registru 14 („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”). În timp ce alte  $n$  valori noi din profilul imaginii sunt încărcate în registru 10 („Registru\_1”), registrele 14 („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”) și 15 („Jeșire<sup>(i)</sup>”) folosesc paralelismul spațial pentru a procesa algoritmul specific filtrului de soc:

Loop  $clk = \overline{1 \dots n}$

$$r_k^{(i)} \leq r_k^{(i-1)} + dt \cdot \text{sgn}(r_{k-}^{(i-1)} - r_{k+}^{(i-1)}) \cdot \min(r_{k-}^{(i-1)}, r_{k+}^{(i-1)}) \quad (10)$$

$$r_k^{(i-1)} \leq r_k^{(i)}, \quad (11)$$

End loop

unde  $n$  reprezintă numărul total de perioade de ceas pentru care registrele 14 și 15 evoluează conform ecuațiilor (10) și (11), iar  $r_{k\pm} = r_k - r_{k\pm 1}$ . Considerând  $p$  și  $q$ , perioadele de ceas necesare pentru calculul ecuațiilor (10) respectiv (11), numărul iterațiilor efectuate de arhitectura propusă asupra profilului imaginii este  $i = n/(p+q)$ . Empiric s-a stabilit că un număr de  $i \approx 100$  iterații este suficient pentru determinarea punctelor de inflexiune.

La momentul în care cea de a doua serie de  $n$  valori din profilul imagine este încărcată în registru 10 („Registru\_1”), rezultatele obținute în urma efectuării celor  $i$  iterații de către blocul 2 („Procesare Paralelism Spațial”) sunt încărcate în paralel în registru 11 („Registru\_2”). Următorul pas este încărcarea rezultatelor într-o memorie RAM 9 („RAM Profil Rezultat”), aferentă profilului rezultat în urma procesării, timp în care altă serie de  $n$  valori sunt încărcate în registru „Registru\_1”.

Blocul 13 („Unitate Calcul Adresa”) are rolul de a genera adresele de citire din memoria 8 („RAM Profil Imagine”) și respectiv de scriere în memoria 9 („RAM Profil Rezultat”). 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 „încarcă\_1” și „încarcă\_2” pentru încărcarea paralelă a conținutului registrului 10 („Registru\_1”) în registru 14 („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”), respectiv pentru încărcarea conținutului registrului 15 („Jeșire<sup>(i)</sup>”) în registru 11 („Registru\_2”). Citirea datelor din memoria („RAM Profil Imagine”) 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, semnalul  $\hat{Inc}arcă_1$  devine activ, încărcând întregul conținut al registrului 10 („Registru\_1”) în registru 14 („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”). În timp ce valorile de la următoarele  $n$  adrese ale memoriei 8 („RAM Profil Imagine”) sunt încărcate în registru 10 („Registru\_1”), blocul 12 („Procesare Paralelism Spațial”) efectuează  $i = n/(p+q)$  iterații asupra registrului 14 („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”). Cea de-a  $n$ -a valoare din această nouă serie face semnalul „încarcă\_2” activ, încărcând în paralel conținutul registrului 15 („Jeșire<sup>(i)</sup>”) în registru 11 („Registru\_2”). În următoarele  $n$  perioade de ceas, se scrie memoria 8 („RAM Profil Imagine”) cu valorile ce se găsesc în registru 11 („Registru\_2”), timp în care registru 10 („Registru\_1”) și blocul 12 („Procesare paralelism spațial”) funcționează după cum s-a descris anterior. Din registru 11 („Registru\_2”) se face scrierea profilului rezultat în

memoria 9 („RAM Profil Rezultat”), cu o întârziere  $\Delta t = 2 \cdot n \cdot T_{clk}$  față de momentul  $t_0$  la care a început citirea memoriei 8 („RAM Profil Imagine”).

Blocul 12 („Procesare paralelism spațial”) are rolul de a prelua secvențial, blocuri de dimensiune  $n$  din profilele imaginilor microarray stocate în registrul 10 („Registru\_I”). Acestea sunt înregistrate în registrul 14 („Ieșire<sup>(i-1)</sup>”). În cele ce urmează, pe parcursul a  $p$  perioade de ceas, pentru fiecare celula  $r_k^{(i-1)}$  ( $k = 2 \dots (n-1)$ ) a registrului „Ieșire<sup>(i-1)</sup>”, 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 („Ieșire<sup>(i)</sup>”), folosind  $n-2$  instanțe ale arhitecturii descrisă în figura 4. Pe parcursul următoarelor  $q$  perioade de ceas, Valoarea  $r_k^{(i)}$  obținută este copiată în celula  $r_k^{(i-1)}$  a registrului 14 („Ieșire<sup>(i-1)</sup>”).

Aceste operații sunt repetate pe parcursul unei durate  $nxT_{clk}$ , timp în care în registrul 10 („Registru\_I”) 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 („Ieșire<sup>(i-1)</sup>”) sunt aplicate  $i=n/(p+q)$  iterații specifice filtrelor de șoc descrise de ecuația (3).

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- detecția automată a locației spot-urilor pentru imaginile microarray și reducerea timpului de calcul prin utilizarea paralelismului spațial și temporal;
- arhitectura propusă poate fi folosită pentru diferite tipuri de imagini microarray, oferind un caracter de generalitate;
- posibilitatea de includere a arhitecturii propuse la nivelul scanner-elor microarray;
- elimină necesitatea unei stații de lucru împreună cu platforma software pentru adresarea imaginilor microarray;
- 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;
- arhitectura propusă reprezintă o soluție eficientă pentru implementarea hardware a filtrelor de șoc unidimensionale.

## Bibliografie

- [1] Osher, S. J. & Rudin, L. I. (1990). Feature-Oriented Image enhancement using Shock Filters. SIAM Journal, 27, 919-940.
- [2] Schemm, M. (2003). Microarray Analysis. New York: Wiley-Liss, John Wiley & Sons, Inc.

## REVENDICĂRI

1. Metodă pentru adresarea automată a imaginilor microarray constând din următoarele etape: determinarea profilelor orizontal și vertical ale imaginii, aplicarea modelului filtrelor de șoc și determinarea punctelor de inflexiune, trasarea unor perechi de linii și determinarea locației spoturilor, **caracterizată prin aceea că**, pentru determinarea 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 imaginii array niște perechi de linii orizontale (3) și niște perechi 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 interior (5) și pătratul exterior (6) servind la segmentarea imaginilor microarray.
2. Metodă pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că**, locația spot-urilor se determină ținând cont de colturile A, din stânga sus, de forma  $A(2i,2j)$  și B, din dreapta jos, de forma  $B(2(j+1)+1, 2(i+1)+1)$ .
3. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray (AHAAIM) dezvoltată pe baza principiului filtrelor de șoc având următoarele componente: două memorii RAM, (8) pentru stocarea profilelor imaginii („RAM Profil Imagine”) și (9), pentru profilul imaginii rezultat în urma procesării („RAM Profil Rezultat”), 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 („Procesare paralelism spațial”), **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 (11), încărcarea registrului (10) se face în  $n$  perioade de ceas ( $T_{clk}$ ), iar la momentul în care registrul (10) – („Registru  $_1$ ”) este încărcat complet, conținutul său este încărcat, în paralel, în registrul (14) – („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”), apoi, în timp ce alte  $n$  valori noi din profilul imaginii sunt încărcate în registrul (10), registrele (14) – („Jeșire<sup>(i-1)</sup>”) și (15) – („Jeșire<sup>(i)</sup>”), din blocul (12) folosesc paralelismul spațial pentru a procesa algoritmul specific filtrului de șoc, iar la momentul în care cea de a doua serie de  $n$  valori din profilul imagine este încărcată în registrul (10), rezultatele obținute în urma efectuării celor  $i$  iterații de către blocul (12) sunt încărcate în paralel în registrul (11), rezultatele urmând a fi încărcate în memoria RAM (9), aferentă profilului rezultat în urma procesării, timp în care altă serie de  $n$  valori sunt încărcate în registrul (10).
4. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform revendicării 3, **caracterizată prin aceea că**, unitatea (13), de calcul a adresei („Unitate Calcul Adresa”) are structura necesară efectuării următoarelor funcționalități: împarte profilele imaginii microarray, stocate în memoria (8) în blocuri egale; controlează stocarea secvențială a blocurilor din profilul imaginii în registrul de deplasare (10); controlează livrarea concurențială, paralelă a informațiilor din registrul (10) la blocul (12), de procesare paralelă; controlează încărcarea concurențială a registrului tampon (11); controlează scrierea informațiilor ce conțin profilul imaginii microarray rezultat în memoria (9) „RAM Profil Rezultat”.



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 memoria RAM (8), dimensiunea blocurilor fiind egală cu cea a registrului (10) și cu rolul de a livra în paralel conținutul său blocului (12), de procesare a filtrelor de soc („*Procesare paralelism spatial*”), 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 blocul (12) și de a livra secvențial conținutul său, reprezentând blocuri din profilul imaginii microarray rezultate în urma procesării, memoriei RAM (9).
6. Arhitectură hardware pentru adresarea automată a imaginilor microarray, conform revendicării 3, **caracterizată prin aceea că**, blocul (12), reprezentând componenta „*Procesare paralelism spatial*” are rolul de a aplica un număr de  $i$  iterații blocurilor de profile de imagine livrate de registrul (10) - („*Registru\_1*”), registrului (14) - („*Iesire<sup>(i-1)</sup>*”), iar pe parcursul a  $p$  perioade de ceas, pentru fiecare celula  $r_k^{(i-1)}$  ( $k = 2 \dots (n-1)$ ) a registrului (14), folosind  $n-2$  instanțe ale arhitecturii, se calculează concurențial:

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

obținându-se pe parcursul a  $n$  perioade de ceas, profilul rezultat în urma prelucrării, profil înregistrat în registrul (15) - („*Iesire<sup>(i)</sup>*”), de unde este livrat concurențial registrului (11) - („*Registru\_2*”).

*Ju*

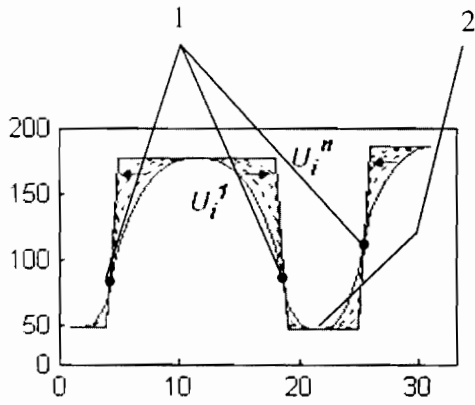


Figura 1

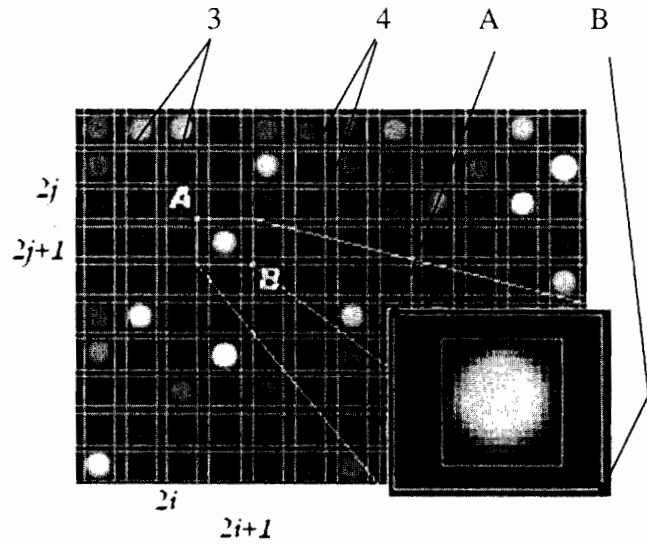


Figura 2

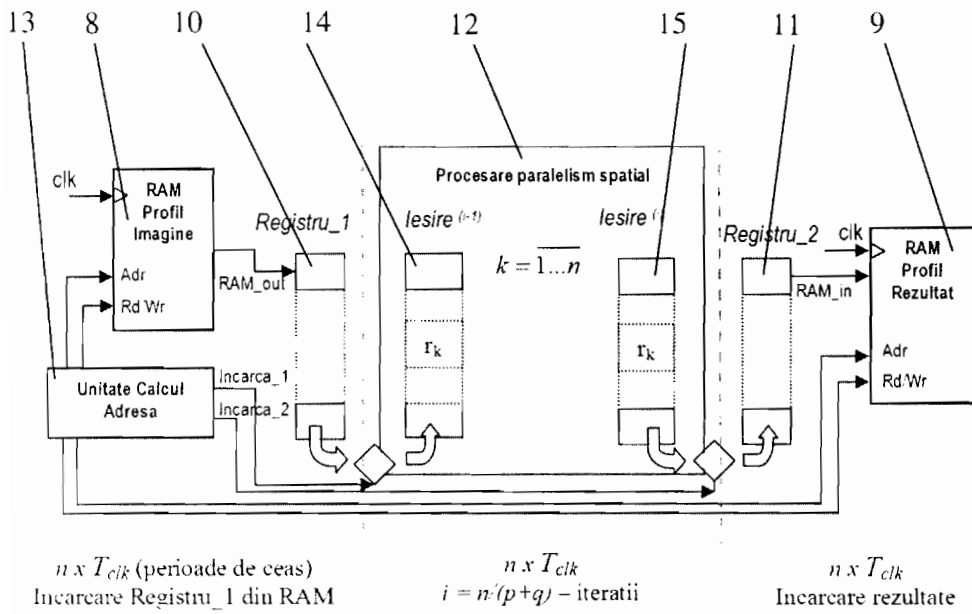


Figura 3

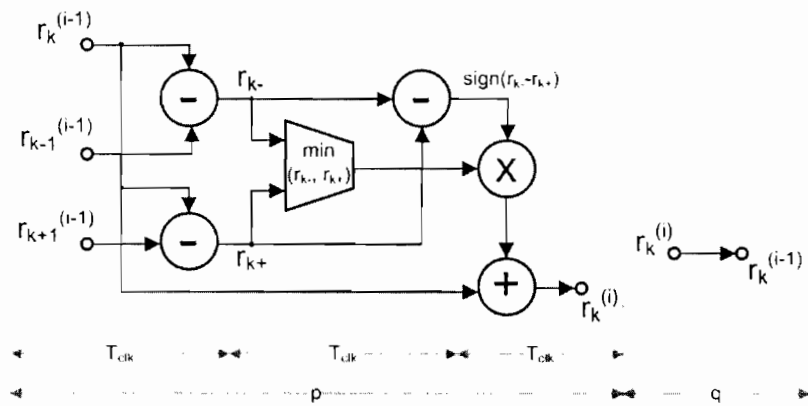
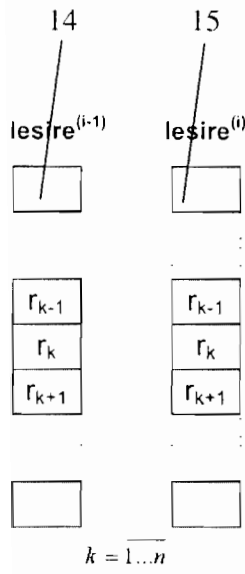


Figura 4