

(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00104

(22) Data de depozit: 09/03/2021

(41) Data publicării cererii:  
30/01/2023 BOPI nr. 1/2023

(71) Solicitant:  
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE  
DEZVOLTARE PENTRU FIZICA  
MATERIALELOR (INCDFM),  
STR.ATOMIȘTILOR, NR.405A, CP.MG-7,  
MĂGURELE, IF, RO

(72) Inventatori:  
• KUNCSEER ANDREI CRISTIAN,  
STR.CHILIA-VECHE NR.7, BL.710, SC.A,  
ET.5, AP.18, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• RADU CRISTIAN,  
ALEEA PANSELUȚELOR, NR.1, BL.28,  
SC.C, AP.37, DEVA, HD, RO;  
• VLAICU IOANA DORINA,  
STR.MĂRGEANULUI, NR.50, BL.M125,  
SC.1, ET.8, AP.30, SECTOR 5,  
BUCUREȘTI, B, RO

(54) METODĂ COMPUTAȚIONALĂ DE ANALIZĂ CORELATĂ 3D  
A SISTEMELOR DE NANOPARTICULE MAGNETICE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă computațională capabilă să extragă, din tomograme de electroni, informații relevante despre corelațiile morfologice și magnetice privitoare la sistemele de nanoparticule magnetice, cu aplicații în domeniul biomedical, senzorială, spintronică. Metoda conform invenției constă în achiziționarea unei serii experimentale de imagini a unor sisteme de nanoparticule folosind un microscop electronic, urmată de filtrarea imaginilor folosind un algoritm iterativ de mediere succesivă a celor mai apropiate imagini din seria unghiulară, obținându-se o tomogramă care este din nou filtrată folosind operații morfologice de bază, precum erodare și dilatare, etapă urmată de realizarea unei hărți a distanțelor ale cărei maxime locale reprezintă centrele nanoparticulelor, maximele locale fiind identificate folosind reconstrucția morfologică. Utilizând apoi maximele locale și harta distanțelor se realizează separarea particulelor folosind un algoritm de umplere, obținându-se în cele din urmă o imagine 3D a tuturor particulelor separate și se analizează rezultatele, prin realizarea unei statistici a dimensiunilor și clasificarea formelor și orientărilor particulelor, obținându-se informații cantitative cu relevanță în domeniul ingineriei materialelor, cum ar fi anizotropie, dimensiuni, densitate de nanoparticule.

Revendicări: 2

Figuri: 3

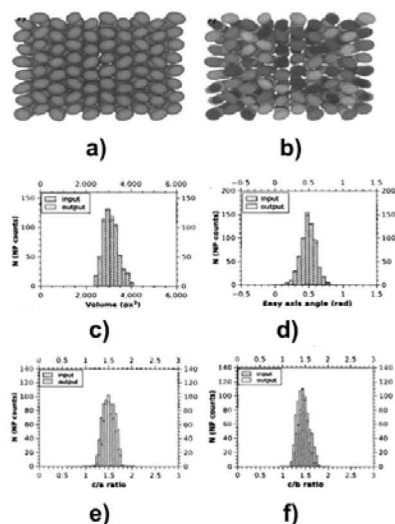


Fig. 1



Metoda computationala de analiza corelata 3D a sistemelor de nanoparticule magnetice



## Domeniul inventiei

Prezenta inventie se refera la o metoda computationala de analiza corelata, morfologica si magnetica, a tomogramelor de electroni realizate pe nanoparticule magnetice precum si la o metodologie de filtrare a seriilor tomografice in vederea eliminarii de artefacte de reconstructie introduse de contrastul de difractie din microscopia electronica.

## Fundamentarea inventiei

Investigatiile de tomografie electronica sau/si microtomografie de raze X incep sa capete o pondere din ce in ce mai mare in stiinta materialelor. Posibilitatile de studiu ale sistemelor pe toate cele 3 dimensiuni sunt direct legate de infrastructura computationala disponibila, atat in ceea ce priveste partea de hardware cat si cea de software.

La ora actuala exista metode/functionalitati de analiza a volumelor 3D (tomograme de electroni, raze X, etc) implementate in programe de calcul intensiv folosite, dintre care se amintesc Fiji [B. Schmitd et al., BMC Bioinformatics 2010, 11:274], Tomviz [D.A. Barnaby, Microscopy Today, 26,12-17,2018] precum si alte programe de calcul dezvoltate de marile companii furnizoare de instrumente experimentale. Metodele implementate in programe precum cele mentionate anterior se refera in general la manipularea tomogramelor in sensul segmentarii, separarii, identificarii suprafetelor si volumelor entitatilor constituate ale sistemelor investigate. De asemenea, in programe de calcul avansate precum Amira-Avizo [Simões, T., et al. Sci Data 5, 180244, 2018], sunt disponibile varii functionalitati pentru o caracterizare morfologica cat mai completa a sistemelor de interes.

Totusi, sistemele de nanoparticule magnetice, care au aplicatii cu precadere in domenii precum biomedicina, senzoriala, spintronica ridica niste probleme importante, care nu sunt abordate de programele mai sus mentionate. Astfel, datorita corelatiilor dintre proprietatile magnetice si cele morfologice, posibilitatea indicarii distributiilor de directii de anizotropie precum si evaluarea marimii anizotropiei de forma devine esentiala pentru intelegerea cat mai detaliata a sistemelor magnetice.

In acest context sunt de mentionat urmatoarele:

1. La ora actuala nu exista metode/programe dedicate unei analize din punct de vedere 3D a sistemelor de nanoparticule magnetice, in vederea extragerii de informatii relevante despre aspectele morfologice cu relevanta magnetica (ex. distributie de directii de anizotropie, estimare a marimii anizotropiei). Propunerea de fata se refera la o metoda de analiza 3D a

sistemelor de nanoparticule magnetice cu posibilitatea extragerii informatiilor relevante privind distributia unghiulara a axelor de anizotropie magnetica si respectiv distributia energiilor de anizotropie a sistemului investigat

2. De asemenea, este de mentionat faptul ca orice analiza 3D necesita analiza unei tomograme cu o cantitate cat mai mica de artefacte de reconstructie. In prezenta propunere este inclusa o metodologie de filtrare a seriilor de imagini experimentale, in vederea reducerii semnificative a contrastului de difractie, considerat o sursa importanta de artefacte in reconstructia tomografica. Metoda de analiza 3D de la punctul anterior foloseste metodologia de filtrare mentionata la acest punct.

### Prezentarea pe scurt a inventiei

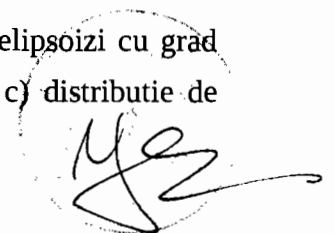
Prezenta inventie a fost realizata avand in vedere stadiul actual al tehnicii si are ca scop inlesnirea analizei sistemelor magnetice de nanoparticule prin extragerea de informatii morfologice cu impact asupra propretatilor magnetice. Inventia are ca scop rezolvarea problematicii descrise in sectiunea de fundamentare a inventiei, prin asigurarea unui metode computerizate dedicata analizei sistemelor de nanoparticule magnetice.

Inventia consta in analiza unei tomograme de electroni prin efectuarea asistata de calculator a urmatoarelor etape: segmentare, filtrare, separare, identificare de volume, identificare a directiilor de anizotropie prin fitare cu elipsoizi. De asemenea, inventia include si o metoda de filtrare antemergatoare reconstructiei 3D, care prin medieri iterative a seriilor de imagini pe intervale unghiulare bine precizate reduce semnificativ contrastul de difractie din setul de date experimental. Este de mentionat faptul ca metoda propusa nu include modalitati de reconstructie 3D, acestea fiind realizate cu implicarea altor mijloace.

### Descrierea pe scurt a deseneilor

Fig. 1 Reprezinta un colaj de imagini, astfel: a) tomograma de test formata din elipsoizi cu grad mic de suprapunere; b) tomograma prelucrata conform metodologiei propuse; c) distributie de volume generate in tomograma de test versus distributie de volume obtinute conform metodologiei propuse; d) distributie de axe de anizotropie generate in tomograma de test versus distributie de axe de anizotropie obtinute conform metodologiei; e),f) distributie de rapoarte intre axele echivalent-elipsoidale (unde c-axa lunga) generate in tomograma de test versus acelasi tip de distributie obtinuta conform metodologiei propuse.

Fig. 2 Reprezinta un colaj de imagini, astfel: a) tomograma de test formata din elipsoizi cu grad mare de suprapunere; b) tomograma prelucrata conform metodologiei propuse; c) distributie de



volum generate in tomograma de test versus distributie de volume obtinute conform metodologiei propuse; d) distributie de axe de anizotropie generate in tomograma de test versus distributie de axe de anizotropie obtinute conform metodologiei;

### Descrierea detaliata a inventiei

Metodologia propusa este optimizata (dar nu este limitata) pentru analiza de reconstructii 3D obtinute folosind programul de reconstructie GENFIRE[] si genereaza rezultate specifice aplicatiilor în cadrul magnetismului, asa cum au fost descrise anterior.

Cel mai bun mod de efectuare al prezentei inventii este descris in cele ce urmeaza.

Seria experimentală de imagini realizată pe sisteme de nanoparticule magnetice folosind microscop electronic de transmisie este filtrată folosind un algoritm iterativ de mediere succesivă a celor mai apropiate imagini din seria unghiulară. Acest algoritm de filtrare dezvoltat de inventatori are ca scop reducerea contrastului de difracție din imagini, în vederea unei reconstrucții fără artefacte.

Tomograma obținută din seriile de imagini achiziționate și filtrate prin mijloace externe metodologiei propuse este filtrată din nou folosind operații morfologice de bază precum erodare și dilatare. Următorul pas al metodologiei este realizarea unei hărți a distanțelor (transformată a distanței) ale cărei maxime locale reprezintă centrele nanoparticulelor. Maximele locale sunt identificate folosind reconstrucția morfologică. Utilizând apoi maximele locale (care au fost etichetate pentru a distinge particulele) și harta distanțelor se realizează separarea particulelor folosind un algoritm de umplere (watershed). În final se obține o imagine 3D a tuturor particulelor separate.


Etapa următoare este de analiză a rezultatelor în sensul realizării unei statistici a dimensiunilor și o clasificare a formelor și orientărilor. Pentru a realiza acest lucru, fiecare particulă este fitată cu un elipsoid. Această procedură se realizează calculând matricea momentelor particulelor. Valorile proprii ale matricei sunt legate de dimensiunilor celor trei axe ale elipsoidului, iar vectorii proprii corespund sistemului de axe proprii ale particulei. Informațiile generate în cadrul metodei sunt sistematizate într-o listă conținând: numărul curent al entității magnetice, volum, centru de masă, dimensiuni și poziții ale axelor elipsoidale, rezultate în urma fitului.

Astfel, se pot realiza în mod direct distribuții de dimensiuni și orientări iar prin operații matematice elementare se pot obține informații cantitative cu relevanță în domeniul ingineriei de material (anizotropie, dimensiuni, densitate de nanoparticule)

### Exemple

În cele ce urmează, prezenta invenție este descrisă mai detaliat cu referire la Exemple, care totuși nu au rolul de a limita prezenta invenție.

Exemplul 1: Entități magnetice elipsoidale cu grad mic de suprapunere



Exemplul 1 are ca scop evidentiarea functionarii metodologiei in cazul unui sistem de nanoparticule elipsoidale cu un grad mic de suprapunere. In acest scop a fost generata o tomograma de test (Fig1 a) continand entitati elipsoidale complet caracterizate, folosite ca referinta in vederea verificarii eficacitatii metodei propuse.

Prin folosirea etapelor descrise anterior, s-a obtinut tomograma filtrata cu particule separate (Fig1 b), distributia de volume, de axe de usoara magnetizare precum si distributia de rapoarte dintre axele elipsoidale, cu impact direct asupra marimii anizotropiei de forma. In Fig 1 sunt prezentate comparativ datele de referinta (distributii cu culoarea verde) fata de datele obtinute prin aplicarea metodologiei (distributii cu rosu). Micile discrepante sunt generate de rezolutia mica a tomogramei de test (numar mic de voxeli) si pot fi eliminate prin cresterea rezolutiei.

Lipsa unei calibrari pixel-distanta in spatiul fizic se datoreaza caracterului universal al metodei in aceasta privinta.

Exemplul 2: Entitati magnetice elipsoidale cu grad mare de suprapunere

Asemănător primului exemplu, metodologia a fost testată folosind o tomogramă simulată reprezentând particule elipsoidale cu grad mare de suprapunere. Distribuțiile de volume precum și cele de direcții de axa de ușoară magnetizare sunt prezentate comparativ și se observă o concordanță foarte bună chiar și în cazul în care entitățile magnetice sunt mai aglomerate.

Exemplul 3: Efectul filtrării asupra reconstrucției tomografice

În acest exemplu este prezentat un caz experimental pentru care filtrarea premergătoare reconstrucției este deosebit de utilă.

În Fig3 sunt prezentate perspective frontale ale unei reconstrucții 3D realizate cu programul Genfire pe un sistem de nanoparticule de magnetită. Seria de imagini necesară a fost achiziționată cu echipamentul JEOL 2100.

În Fig 3 a seria de imagini nu a fost filtrată anterior reconstrucției pe când în Fig3 b seria a fost filtrată folosind metodologia descrisă în cadrul invenției. Diferența de calitate dintre cele două reconstrucții este clară și este în favoarea procedurii de filtrare.

A handwritten signature in black ink is located in the bottom right corner of the page. To the left of the signature is a faint, circular stamp or seal, which is mostly illegible but appears to contain some text or a logo.

## Revendicari

1. Metodologie de extragere din tomogramele de electroni a informatiilor legate de dimensiuni si anizotropie in cazul sistemelor de nanoparticule magnetice, caracterizata prin urmatoarea succesiune de etape: segmentare tomografica, filtrare, separare de nanoparticule, fitare cu elipsoizi, sistematizare date legate de anizotropie magnetica.
2. Metodologie de filtrare a seriilor de imagini obtinute experimental in vederea reducerii artefactelor de reconstructie 3D, caracterizata prin medierea iterativa a cate 3 imagini succesive dintr-o serie unghiulara de imagini obtinute experimental.

## Rezumat

Metoda computationala de analiza corelata 3D a sistemelor de nanoparticule magnetice

Prezenta inventie se refera la o metoda capabila de a extrage din tomograme de electroni informatii relevante asupra corelatiilor morfologice si magnetice privitoare la sistemele de nanoparticule magnetice, cu aplicatii importante in domeniul bio-medical, senzoristica, spintronica. Mai precis, inventia se refera la o metoda computerizata de evaluare a marimii anizotropiei de forma precum si a directiei de usoara magnetizare pentru fiecare entitate magnetica intr-un spatiu 3D, pe baza informatiilor morfologice specific obtinute din tomogramele de electroni. Informatiile obtinute, structurate sub forma de histograme, sunt deosebit de utile in domeniul ingineriei materialelor magnetice.

De asemenea, inventia include o metoda premergatoare reconstructiei 3D de filtrare a seriilor de imagini, cu efectul de a estompa semnificativ contrastul de difractie si implicit de a imbunatati masiv calitatea unei tomograme.



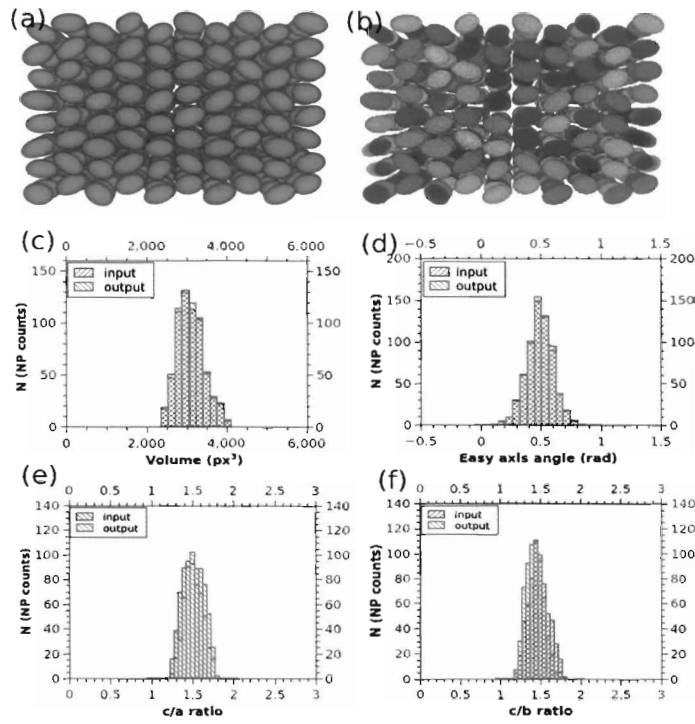


Fig. 1

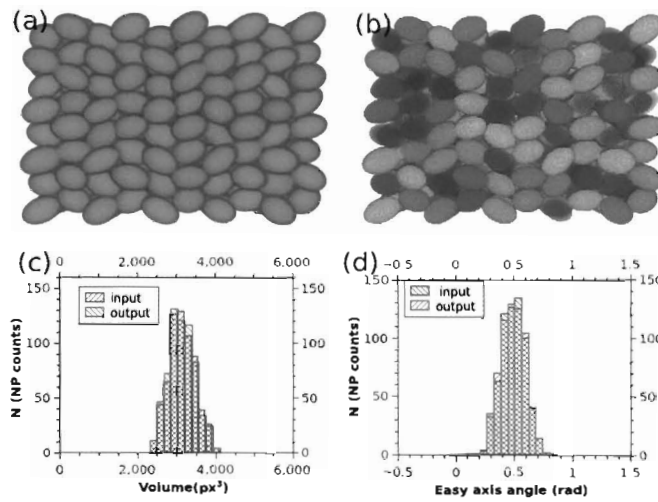


Fig. 2



14

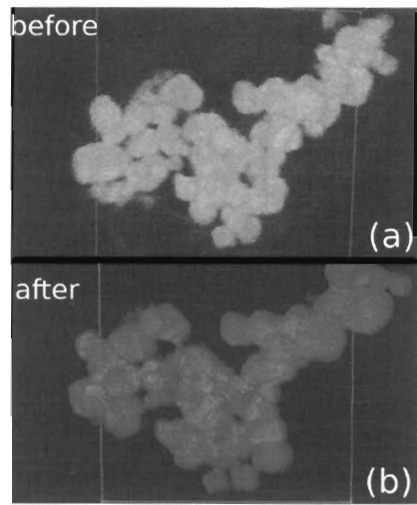


Fig. 3

Handwritten signature or initials.