

In maart 2006 ontving **Joost Batenburg** de eerste Philips Mathematics Prize voor promovendi, toegekend voor het onderzoek dat in dit artikel beschreven wordt. Op de komende Nationale Wiskunde Dagen houdt hij een voordracht over dit onderwerp.

## Driedimensionale visualisatie van atomen met discrete tomografie

### Inleiding

In de Materiaalwetenschappen worden allerlei eigenschappen van materialen bestudeerd. Daarbij kun je bijvoorbeeld denken aan de sterkte, de buigzaamheid of de geleiding van electriciteit in het materiaal. Veel van deze eigenschappen kunnen worden verklaard door te kijken naar de microscopische samenstelling van het materiaal.

Al in de zeventiende eeuw hield de Nederlander Antoni van Leeuwenhoek zich bezig met het ontwikkelen van microscopen, om daarmee de microscopische eigenschappen van zowel materialen als organische preparaten te bestuderen. Nederland had in die tijd een bijzonder goede reputatie op het gebied van microscopie. Van Leeuwenhoek slaagde erin om lenzen te ontwikkelen die de beelden bijna 500x konden vergroten. Hiermee nam hij onder andere bacteriën waar.

De microscoop van Van Leeuwenhoek is een voorbeeld van een optische microscoop, die werkt op basis van optische lenzen. In de twintigste eeuw groeide de behoefte om de preparaten steeds meer te vergroten. Er zijn echter fundamentele beperkingen voor de vergroting die bereikt kan worden met een optische microscoop, wat samenhangt met de golflengte van het gebruikte licht.

In de jaren dertig van de twintigste eeuw ontwikkelden Duitse wetenschappers een nieuw type microscoop dat deze beperkingen niet heeft: de elektronenmicroscoop.

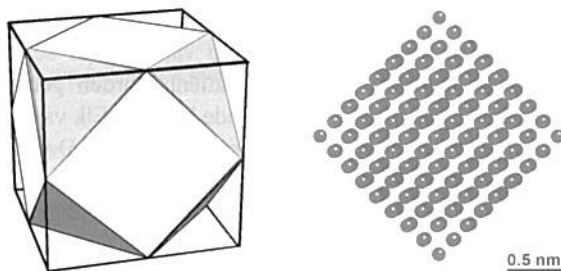
Bij een elektronenmicroscoop wordt het microscopische beeld niet gevormd met behulp van licht, maar met behulp van elektronen. Een bundel elektronen wordt door het preparaat gestuurd. Door de interactie van de elektronen met het preparaat worden zowel de snelheid als de richting van de elektronen beïnvloed. Door de elektronen weer op te vangen nadat ze door het preparaat zijn gegaan kunnen beelden worden gevormd met een veel grotere vergrotingsfactor dan bij optische microscopie.

Voor materiaalwetenschappers biedt de elektronenmicroscoop ongekend veel mogelijkheden. Nog steeds wordt er vooruitgang geboekt in de kwaliteit van de microscopen, waardoor steeds kleinere details zichtbaar

kunnen worden gemaakt. Met de nieuwste microscopen kunnen details zichtbaar worden gemaakt met een grootte van  $1 \text{ \AA}$  ( $10^{-10} \text{ m}$ ). Dit is voldoende om in bepaalde gevallen individuele atomen te kunnen waarnemen. Het zou ideaal zijn als we uit het microscopisch beeld de driedimensionale positie van elk atoom in het preparaat zouden kunnen bepalen. Iets dergelijks werd al in 1959 door Nobelprijswinnaar Richard Feynman beschreven:

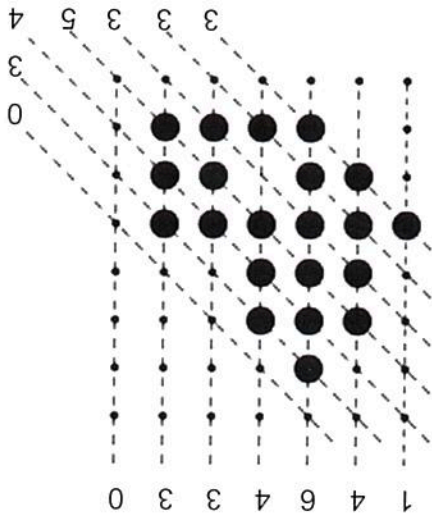
*It would be very easy to make an analysis of any complicated chemical substance; all one would have to do would be to look at it and see where the atoms are. The only trouble is that the electron microscope is one hundred times too poor... I put this out as a challenge: is there no way to make the electron microscope more powerful?*

Bijna vijftig jaar later lijkt de toekomstvisie van Feynman steeds meer werkelijkheid te worden. In het vervolg van dit artikel beperken we ons tot een speciaal type preparaten, de kristallen, waarvan al zeer veel bekend is over de atoomposities. Dit maakt het iets gemakkelijker om uit te vinden waar de atomen zich precies bevinden. Een vaste stof heeft een kristalstructuur als de atomen waar de stof uit is opgebouwd op een regelmatige, periodieke wijze in een rooster liggen. In figuur 1 zien we een voorbeeld van zo'n kristal. Een kristal kan uit verschillende soorten atomen bestaan, zoals goud, koper of chloor. In het bijzonder richten we ons hier op nanokristallen: hele kleine kristallen die uit maximaal enkele duizenden atomen bestaan. Het kristal in figuur 1 is een voorbeeld van een perfect kristal: de atomen liggen gerangschikt in een volledig periodiek patroon. De werkelijkheid is vaak meer complex. Zo kan het voorkomen dat er een atoom ontbreekt in het periodieke patroon, of dat er een atoom tussen twee roosterposities in ligt.



Een enkel projectiebeeld geeft weliswaar niet voldoende informatie om te kunnen bepalen waar de atomen zich precies bevinden, maar het is wel mogelijk om met behulp van dit beeld het aantal atomen in elke geprojecteerde kolom te tellen, door de gegevens uit het projectiebeeld te analyseren.

fig. 3 Tweedimensionaal kristal en de bijbehorende projecties in twee verschillende richtingen



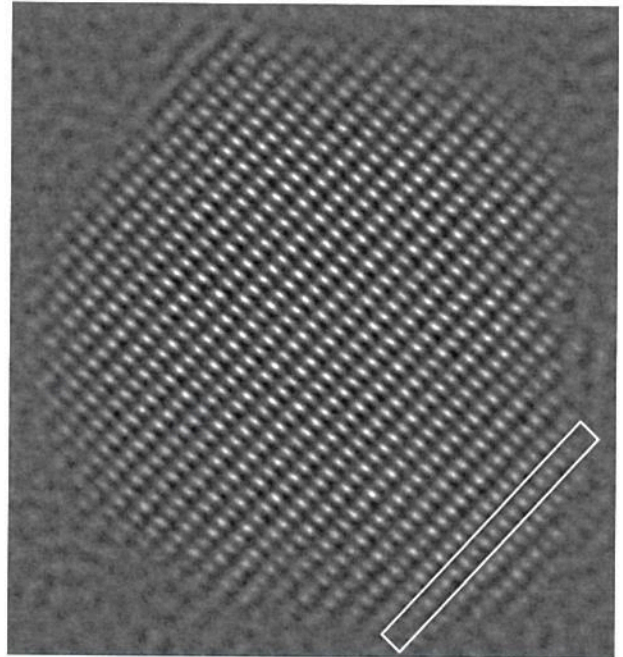
Om de atoomposities te kunnen bepalen uit een aantal projectiebeelden is het noodzakelijk om een goed wiskundig model te hebben van het reconstructieprobleem. We bekijken hier het relatief eenvoudige geval dat het kristal slechts één soort atomen bevat (bijvoorbeeld goudatomen). Bovendien nemen we aan dat elk van de atomen precies op een roosterpunt van het kristalrooster ligt en kijken we naar de tweedimensionale versie van het probleem (in plaats van driedimensionaal).

## Een wiskundig model

te passen om atoomposities te bepalen. Een van de redenen hiervoor is dat voor de meeste methoden uit de medische tomografie een groot aantal projectiebeelden nodig is. Bij het reconstrueren van nanokristallen hebben we slechts enkele projectiebeelden tot onze beschikking, meestal minder dan tien. Hierdoor wordt het reconstructieprobleem veel moeilijker. Het blijkt dat door extra voorkennis te gebruiken, bijvoorbeeld over de reeds bekende kristalstructuur, het toch mogelijk is om met slechts enkele projectiebeelden goede reconstructies te berekenen. Hoe je dit wiskundig kunt aanpakken en wat voor soort problemen je dan tegenkomt bekijken we in de volgende paragraaf.

iets dergelijks wordt al veel langer toegepast in de medische beeldverwerking: met behulp van een CT-scanner kunnen röntgenfoto's van een patiënt worden gemaakt vanuit een groot aantal verschillende hoeken. Elk van deze foto's is een tweedimensionaal projectiebeeld. Door alle gegevens met elkaar te combineren, kan een driedimensionale reconstructie worden gemaakt van de inwendige organen van de patiënt. Helaas is het niet mogelijk om de technieken van de medische beeldverwerking rechtstreeks toe

fig. 2 Beeld van een nanokristal dat uit goudatomen is opgebouwd, gemaakt met een TEM (Transmission Electron Microscopy); dit beeld is afkomstig van dr. C. Kistowski van het Lawrence Berkeley Lab, USA



In figuur 2 zien we een beeld van een goudkristal dat is gemaakt met een moderne elektronenmicroscopie. Op het eerste gezicht lijkt het erop dat we in het beeld individuele atomen kunnen zien, die zichtbaar zijn als kleine 'bolletjes'. Helaas is de werkelijkheid ingewikkelder. Wat we zien onder de microscoop, zijn geen losse atomen, maar kolommen van atomen die worden geprojecteerd in de kijkrichting van het beeld. Elk van de bolletjes is dus in feite een optelsom van een hele rij atomen. Het is duidelijk dat het niet mogelijk is om uit een enkel projectiebeeld de driedimensionale positie van elk van de atomen te achterhalen. De projectie verandert immers niet als we het atoom in de kijkrichting verplaatsen. Wel is het mogelijk om meerdere projectiebeelden te maken vanuit verschillende richtingen. Elk van deze beelden geeft dan een nieuw stuk informatie over de atoomposities. In de tomografie draait het erom de informatie uit de verschillende beelden te combineren om zodoende een driedimensionale reconstructie te kunnen maken van het kristal.

fig. 1 Links: vorm van een nanokristal (een cuboctaëder); rechts: atoomposities in het kristalrooster

reconstrueren waar de atomen zich bevinden. We kunnen dit probleem nog iets abstracter maken door het kristalrooster voor te stellen als een rooster van cellen, die elk een 0 (geen atoom) of een 1 (wel een atoom) bevatten. Een lijnsom vinden we nu door de inhoud van alle cellen langs die lijn bij elkaar op te tellen, zoals te zien is in figuur 4a voor de horizontale en verticale lijnen.

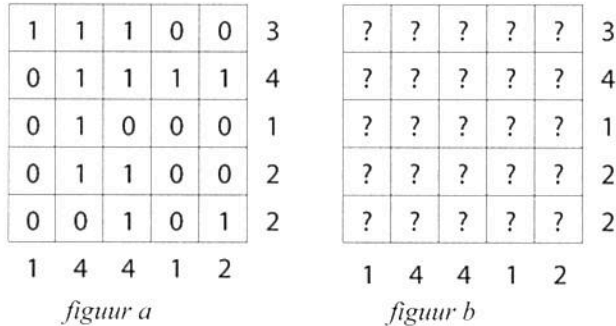


fig. 4 a) Door het aantal enen in de rijen en kolommen te bepalen vinden we de horizontale en verticale lijnsommen. b) Het reconstructieprobleem bestaat uit het vinden van een beeld dat de gegeven horizontale en verticale projecties heeft.

Het probleem om een binair beeld te reconstrueren uit horizontale en verticale projecties, zoals in figuur 4b, werd al in de jaren zestig uitvoerig bestudeerd. Om wat intuïtie voor dit soort problemen te ontwikkelen kan de lezer zelf proberen om een oplossing te vinden voor het reconstructieprobleem in figuur 4b (nadat de oplossing in figuur 4a uiteraard is afgedekt). Het blijkt relatief makkelijk te zijn om dit probleem op te lossen met behulp van een computer. Eén van de manieren om dit te doen berust op een verrassende overeenkomst tussen dit tomografieprobleem en een transportprobleem uit de besliskunde.

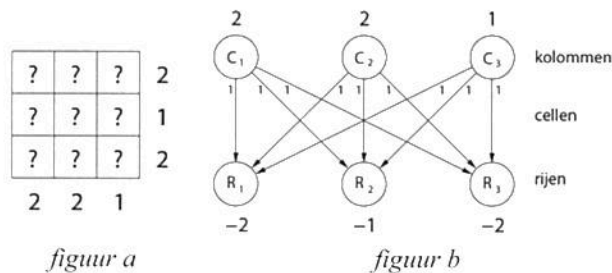


fig. 5 a) Een  $3 \times 3$  tomografieprobleem. b) Het bijbehorende transportprobleem

In figuur 5 zien we links een klein reconstructieprobleem, met gegeven horizontale en verticale projecties. De graaf aan de rechterkant van de figuur bestaat uit twee lagen van elk drie knooppunten. De knooppunten in de bovenste laag komen overeen met de kolommen van het te reconstrueren beeld. De knooppunten in de onderste laag komen overeen met de rijen. Tussen deze twee lagen bevinden zich *takken*, die overeenkomen met de cellen van het beeld. Bijvoorbeeld: de tak van knooppunt  $C_1$  naar

knooppunt  $R_3$  komt overeen met de cel in de eerste kolom en de derde rij. De gegeven lijnsommen staan ook bij de knooppunten. In de bovenste laag beschouwen we de lijnsom die bij een knooppunt staat nu als het *aanbod* van dat knooppunt. In de onderste laag is er juist sprake van een *vraag* bij elk knooppunt (dus een negatief aanbod, vandaar de mintekens). Het transportprobleem bestaat er nu uit om het aanbod vanuit de knooppunten in de bovenste laag te vervoeren naar de knooppunten uit de onderste laag, zodat aan de vraag wordt voldaan. Hierbij heeft elke tak een beperkte capaciteit van 1.

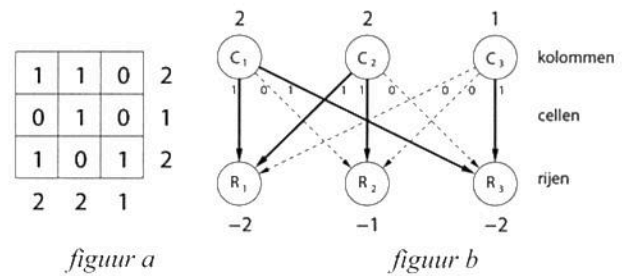


fig. 6 a) Een oplossing van het tomografieprobleem van figuur 5a. b) De oplossing van het transportprobleem van figuur 5b, die overeenkomt met de oplossing van het tomografieprobleem.

Voor het oplossen van transportproblemen zijn zeer efficiënte methoden bekend. Het blijkt dat als we het transportprobleem oplossen, dit ook een oplossing geeft van het tomografieprobleem, zoals te zien is in figuur 6. De hoeveelheid die door een tak getransporteerd wordt, komt overeen met de waarde (0 of 1) in de bijbehorende cel. Tot nu toe hebben we het over het vinden van *een* oplossing van het tomografieprobleem. Het is echter helemaal niet vanzelfsprekend dat er maar één beeld bestaat dat de voorgeschreven projecties heeft. Integendeel, er kunnen ontzettend veel beelden zijn met die projecties. Bovendien kunnen deze beelden behoorlijk van elkaar verschillen, zoals we zien in figuur 7.

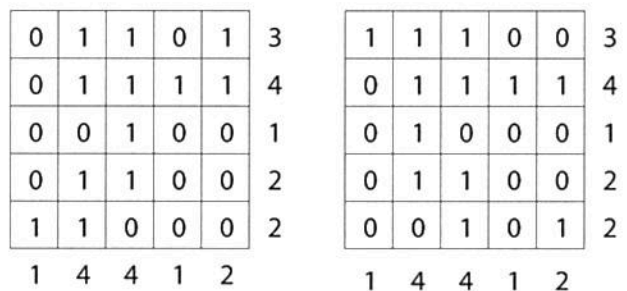


fig. 7 Twee beelden met dezelfde horizontale en verticale projecties, die behoorlijk van elkaar verschillen.

Het verschijnsel dat de reconstructie niet uniek bepaald is, komt al voor als het beeld slechts uit  $2 \times 2$  cellen bestaat. Het beeld in figuur 8, dat kan worden omgevormd in een ander beeld met dezelfde projecties door de nullen en enen te verwisselen, noemen we een switching compo-

ment. Als een groter beeld ergens zo'n switching component bevat, is dus ook de reconstructie van het grotere beeld niet uniek bepaald.

1	0
0	1

0	1
1	0

fig. 8 Een switching component. Door de enen en nullen te verwisselen, vinden we een nieuw beeld met dezelfde projecties.

Kortom, twee projecties zijn zeker niet genoeg om een goede reconstructie te kunnen verwachten. Wiskundig gezien is het leuk om een beeld van het kristal te kunnen maken dat de gegeven projecties heeft, maar de materiaalwetenschapper zal natuurlijk nooit geïnteresseerd zijn in zo'n beeld als er ook totaal andere reconstructies mogelijk zijn.

Gelukkig is het in de praktijk mogelijk om meer dan twee projectiebeelden te gebruiken. Het reconstructieprobleem wordt daar wel een stuk moeilijker van: in tegenstelling tot het probleem met twee projecties zijn er nog geen efficiënte methodes bekend voor reconstructie uit meer dan twee projecties. Dit blijkt zelfs een zeer moeilijk probleem te zijn, waarvoor mogelijk geen efficiënte technieken bestaan. Wat we wel kunnen doen om het probleem wat gemakkelijker te maken, is extra voorkennis gebruiken. Als we bijvoorbeeld vanuit de natuurkundige

theorie al weten dat het zeer onwaarschijnlijk is dat het kristal 'gaten' bevat die groter zijn dan één atoom, kunnen we deze kennis gebruiken bij het reconstrueren van het kristal.

Op dit moment liggen de grootste hindernissen voor het gebruik van discrete tomografie nog in de precisie van de gebruikte microscopen. Niet alleen moeten beelden gemaakt worden met een uitzonderlijk hoge nauwkeurigheid, maar ook moet het preparaat telkens met grote precisie gedraaid worden in de microscoop, voordat een nieuw beeld uit een andere hoek kan worden gemaakt. Door verschillende microscoopfabrikanten en wetenschappelijke instituten wordt momenteel gewerkt aan een nieuwe generatie microscopen, waarmee het mogelijk moet zijn om de benodigde beelden efficiënt te registreren. Tot die tijd moeten we het voornamelijk nog doen met simulatie-experimenten, waaruit overigens wel blijkt dat deze aanpak zeker kans van slagen heeft. Een leuk detail hierbij is overigens dat één van de toonaangevende fabrikanten op dit gebied, FEI, zich in Eindhoven bevindt. Of de droom van Feynman werkelijkheid wordt voor alle soorten preparaten valt te betwijfelen, maar het ziet er naar uit dat we er, in ieder geval voor kristallen, behoorlijk in de buurt komen in de nabije toekomst.

*Joost Batenburg, Vision Lab,  
Universiteit Antwerpen*