用于扫描透射电子显微镜自动化实验的深度学习

Sergei V. Kalinin,[1] Debangshu Mukherjee,[2] Kevin Roccapriore,[3] Ben Blaiszik,[4,5] Ayana Ghosh,[2]Maxim Ziatdinov,[2,3] A. Al-Najjar,[2] Christina Doty,[6] Sarah Akers,[6] Nageswara S. Rao,[2]Josh Agar,[7] 和 Steven R. Spurgeon[8,9]

[1] 田纳西大学材料科学与工程系，诺克斯维尔，TN 37831[2] 橡树岭国家实验室计算科学与工程部，橡树岭，TN 37831[3] 橡树岭国家实验室纳米相材料科学中心，橡树岭，TN 37831[4] 阿贡国家实验室数据科学与学习部，芝加哥，IL 60439[5] 芝加哥大学，Globus，芝加哥，IL 60637[6] 太平洋西北国家实验室国家安全局，里奇兰，WA 99352[7] 德雷塞尔大学材料科学与工程系，费城，PA 19104[8] 太平洋西北国家实验室能源与环境局，里奇兰，WA 99352[9] 华盛顿大学物理系，西雅图，WA 98195

机器学习（ML）已成为（扫描）透射电子显微镜（S）TEM成像与光谱学采集后数据分析的关键技术。一个新兴趋势是转向实时分析和显微镜闭环运行。如今，要在电子显微术中有效运用机器学习，需要制定以显微术为中心的实验工作流设计与优化策略。在此，我们讨论向主动式机器学习转变所面临的相关挑战，包括序贯数据分析和分布外漂移效应、边缘端运行的要求、本地与云端数据存储，以及理论在环运行。具体而言，我们讨论人类科学家与机器学习智能体在构思、编排和执行实验工作流中的相对作用，以及开发可跨多个平台应用的通用超语言的必要性。这些考量将共同为机器学习在下一代实验中的实际应用提供指导。

I. 引言

材料科学最广为采用的定义是研究结构-性质关系及其背后的机制[1, 2]。这类关系跨越多个长度尺度——从埃量级的原子排列与位移，到数十至数百纳米尺度的畴与晶粒结构，再到跨越微米尺度的织构关系。在过去一个世纪里，科学界投入了大量科学精力来揭示这些关系，并发现大多数材料性质都源于埃至微米长度尺度范围内发生的结构现象。无论是缺陷、位错、畴界还是表面应变，几乎都处于这些长度尺度范围内。然而，由于光学波长为数百纳米量级，这些现象大多不在其观测范围内，尽管专门的超分辨率荧光显微镜已实现低于阿贝极限的分辨率，达到~50 纳米[3, 4]。

使用X射线光子成像可达到数十纳米的分辨率，因此它是材料科学中极为实用的 工具[5-8]。此外，只有在专用同步辐射光源上才能达到X射线的分辨率极限，而这类光源既昂贵又稀少。与此同时，这些技术无法对单个缺陷、界面、位错、掺杂剂或界面间的结构信息进行成像，而这些都属于透射电子显微镜（TEM）的研究范畴[9-12]。TEM的成本远低于专用同步辐射设施，因此在材料研究中得到广泛应用[11, 13]。

现代电子显微镜有两种截然不同的制造和操作方式——第一种称为传统透射电子显微镜（CTEM），其中平面波前与材料相互作用，透射波由像素化电子探测器记录[14]。第二种方式则不是使用平面波，而是将电子波前会聚为埃尺度的探针，在样品上进行栅格扫描，因此称为扫描透射电子显微镜（STEM）[15]。与 CTEM 不同，STEM 探测器位于衍射平面或前焦平面[16]。探测器几何构型种类繁多，但最常用的探测器是环形单像素（积分式）探测器，也称为环形探测器[17]。使用环形探测器时，落在环上的所有电子计数会被累加为单个数值，因此，二维栅格扫描图案会根据这些累加值生成二维图像。在过去十年左右，领域发展出现了有趣的分化——生物电子显微镜，尤其是冷冻电子显微镜，已将 CTEM 选为事实上的技术，而材料科学则日益聚焦于 STEM[18, 19]。原因

造成这种分化的原因是像差校正技术的发展。在 STEM 中，使用环形探测器时的成像分辨率取决于电子探针的直径[20-22]。探针越小，分辨率越高。如今，即使加速电压低至 30 kV，校正球差也能产生亚埃探针[23, 24]。此外，当 STEM 探测器以高角环形暗场（HAADF）模式运行时，若内收集半角（β）大于 ~85 毫弧度，获得的图像衬度便呈线性，且易于解读[17]。利用这种技术，可以区分并辨别单个原子柱。

因此，STEM 已成为研究材料结构和功能的强大工具，其研究尺度涵盖从纳米级到原子级，并且最近已扩展到深亚原子畴。[25] 并且最近已扩展到深亚原子畴。[26] 随着对二维和三维材料开展原子分辨率研究日益常规化，这些观测已与计算机视觉技术相结合，用于绘制原子位置偏离高对称性的微小变化[12, 27-29]。这些方法揭示了与结构相变和铁电相变相关的序参量场[30-32] ，并使化学膨胀[33] 现象得以在实空间中实现可视化。反过来，这类研究还可进一步用于确定材料体系的生成物理学[34-36]。然而，HAADF-STEM 的一个显著缺点是样品所承受的高剂量率：通常超过每埃一百万个电子[2 37]。

扫描透射电子显微镜的一项主要优势是，电子束能够产生弹性散射和非弹性散射，后者可提供光谱信息。在弹性散射中，尽管电子能量保持不变，电子束仍会因与样品中的电磁势相互作用而偏离原有路径。相干弹性散射是成像和衍射测量的物理基础。相比之下，非弹性散射是由于电子束中的电子与材料自身的轨道电子交换能量而产生的，因此是光谱学的基础。电子显微镜中应用最广泛的两种光谱技术是电子能量损失谱（电子能量损失谱，EELS）和能量色散 X 射线谱（EDX/EDS/XEDS）。电子能量损失谱测量揭示了单原子层面化学[38] ，方法是探测低能准粒子，并深入揭示暗等离激元和光诱导等离激元现象。除了能够获得高度易于解读的图像之外，扫描透射电子显微成像的另一项优势在于，使用环形探测器时，可以同时捕获非弹性和弹性散射信息。因此，现代电子显微镜已发展成为复杂的多模态设备，能够

同时进行成像、衍射空间实验和光谱学，由此引出了著名的观察结果：“显微镜中的同步辐射光源。”[20, 39]

电子显微术领域的另一项进展是探测器开发。如前所述，CTEM 使用像素化探测器，而 STEM 通常使用单像素环形探测器。用像素化探测器替代单像素高角环形暗场探测器，使显微学家能够在后处理中采用特殊的探测器几何构型。更令人振奋的是，这还能解决逆问题，也称为叠层成像：利用扫描数据中的空间冗余，分别求出显微镜参数和样品散射。另一个应用领域是利用这类数据进行纳米尺度衍射实验，以计算应变或极化，其精度是高角环形暗场扫描透射电子显微镜[40, 41]无法比拟的。像素化探测器的优势早已为人所知；五十年前，Harald Rose 就曾推测过它们的用途，但它们产生的海量数据一直令人望而却步。标准的高角环形暗场扫描透射电子显微镜图像通常只有几十兆字节，而这些数据集也称为四维扫描透射电子显微术（像素化探测器中的两个扫描维度和两个衍射维度），数据量大一千倍[42]。直到近年，计算能力才得以广泛普及，能够相对轻松地处理这些数据；而 Earl Kirkland 在 20 世纪 80 年代末就准确预见了这一点[43]。

过去十年中，STEM 成像和光谱技术的发展带来了两个密切交织的问题：即如何围绕材料功能性分析定制的多维数据集，以及开发显微镜操作的新方法。对于采集后分析问题，Noel Bonnett 很早便提出了该领域最初的观点之一[44, 45]。I在他的先驱性论文发表后的 25 年里，许多预期的发展确实已经实现。过去几年中，已经发表了多篇关于机器学习在 (S)TEM 中应用的观点文章和路线图，。[46, 47] 尤其是在过去四年中，随着 Keras/TensorFlow、JAX 和 PyTorch 等高级语言的开发，深度学习算法取得进展且入门门槛降低，因而人们对将深度学习方法用于图像分割等任务产生了广泛兴趣，[48] 对成像和光谱数据进行无监督分析，以及学习相关结构—性质关系。[49]

大型多模态电子显微数据集的兴起，也推动了无监督深度学习方法在处理此类数据时的日益广泛应用[50]。然而，这一领域近期也出现了几项令人振奋的进展。

去年有研究表明，光谱与成像模态无需分别处理，它们可以相互“学习”，从而生成信噪比超出现有任何仪器所能达到水平的融合数据[51]。此外，近期多篇论文表明，利用模拟合成数据集对预训练神经网络进行训练，可以更有效地从四维扫描透射电子显微镜数据集中量化应变和结构[52-54]。这些实例还推动了 CTEM 这一老牌主力技术进入以往无法实现的低剂量工作区间。如今，同步辐射领域也有了类似工具：在叠层成像中，预训练神经网络在速度和数据需求方面均优于传统的梯度下降算法[8, 55]。

尽管仪器设备和采集后数据分析取得了进展，但过去几十年来，扫描透射电子显微镜（STEM）的基本操作原理大多保持不变。几乎在所有情况下，都是由人类科学家操作显微镜；也正是这位科学家优化显微镜性能、探索样品，并选择区域进行进一步的精细成像或光谱学分析[56]。认识到这一局限后，人们对用于 STEM 的主动学习方法产生了浓厚兴趣。在这些方法中，机器学习算法负责控制测量路径。此外，如近期一项叠层成像研究所示，模拟可与贝叶斯方法结合，生成理想化的数据采集实验流程[57]。然而，尽管热情高涨，学界日益需要了解机器学习能够发挥什么作用，以及什么才构成自动化实验。简言之，自动化实验的定义在于实时分析，并利用分析结果改变实验决策的轨迹。本文将探讨这一领域的新兴进展，并展望未来机遇。

II. 显微术中的机器学习

在讨论主动实验之前，我们先简要概述机器学习在 STEM 中的几个新兴应用案例。近 25 年前，Bonnett 等人提出了机器学习在显微术中的应用构想[45]。然而，实际应用还需等待新的计算工具和资源发展到足够强大，才能处理成像和高光谱成像中常见的高维数据集。无监督机器学习方法在光谱数据分析中的首次实际应用可追溯至 Bosman 等人 [58]。

在电子显微术中，许多问题都亟需从多模态光谱成像模式中发现潜在的结构-性质关系。机器学习

技术需要解耦统计光谱特征，以促进实际解读。这项任务的挑战在于，通常没有合适的方法来构建适当的标签。因此，这一理念包括学习一种受约束的低秩恒等函数，以解耦光谱响应中的重要特征。早期方法采用线性聚类技术，将光谱与特征响应相关联[59]。尽管这些模型在计算上较为高效，但它们只能识别特征响应的分组，因此无法解卷积发生在界面、缺陷和拓扑结构中的连续变换。

多种无监督线性机器学习方法已被用于适应光谱响应的连续变换。例如，主成分分析、字典学习和非负矩阵分解等技术已应用于多个成像领域。[60, 61] 这些技术的能力看似出乎意料地强大。它们常能发现统计相关性，并由此得到符合物理直觉的特征值。然而，特征向量和重建结果能够保留光谱物理特性的情况却相当罕见。这种表现源于算法的若干数学局限。首先，这些方法将每个数据点视为相互独立、彼此不相关的维度，从而丢失重要的空间和时间信息。因此，它们无法理解衍射图像中的相移或平移。其次，这些方法是线性的，而光谱信号和噪声轮廓具有高度非线性。这些趋势必须通过过参数化来近似，否则得到的模型通常会严重欠拟合。由于计算效率高且易于实现，这些方法为机器学习分析提供了绝佳的起点；不过，必须严格验证结果，以避免对欠拟合数据作出错误解读[62, 63]。

另一方面，也可以使用自编码器这种形式的无监督神经网络，来解耦高光谱图像中的光谱特征。自编码器是一类神经网络，由三个功能模块构成，旨在学习恒等函数。第一个模块是编码器，尝试从原始数据中解耦统计信息；随后，第二个模块中的嵌入层会压缩这些信息；最后一个模块是解码器，它接收压缩后的信息并重建光谱。由于自编码器基于神经网络，因此可以运用考虑重要几何约束的逻辑操作。例如，卷积可以包含平移不变性，谐波

卷积可以学习旋转等变性，循环神经元可以考虑序列依赖关系，而 Transformer 可以学习注意力图。

尽管具备这些能力，训练稳健的神经网络仍颇具挑战，因为它们是过参数化的。只要神经元数量足够多，自编码器就会变成通用恒等函数，能够记忆任何可观测量。要使自编码器在实践中发挥价值，必须加入瓶颈层和统计正则化机制，迫使模型学习数据的紧凑表示，而不是单纯记忆数据。为此，人们采用了多种正则化策略。在首个用于解耦材料光谱学中光谱特征的正则化自编码器实例中，Agar 等人对 ReLu 激活的嵌入应用了按计划实施的 $||L_1||$活性正则化，以解耦带激励压电响应力显微镜中铁电开关的稀疏、非负特征[64]。另一种方法是引入变分约束来构建变分自编码器。变分自编码器（VAE）在损失函数中加入 Kullback–Leibler（KL）散度正则化项：$KL[N(\mu_n,\ \theta_n)\ N(0,1)]$。如果小批量中观测到的分布偏离先验分布（通常为高斯分布），这一步就会施加惩罚。该过程能够学习平滑的潜在空间，通常也更易于解释。

这一概念可以通过多种方式扩展。例如，可以加入超参数 b 来修改 KL 散度正则化项。采用正则化调度时，这一项可用作解耦度量[65]。这种正则化调度已被用于解耦铁电开关的机制[63]。另一种改进方法是使用所谓的 j(r)-VAEs 来学习可学习的几何变换。这些模型在嵌入中加入了空间变换层，用于预测仿射变换网格，从而学习几何方向和变换。随后，这些信息会传递给解码器，便于将几何变换与光谱特征解耦。

VAE 已应用于电子显微术、扫描探针显微术和光谱学领域中的众多光谱与图像分析问题。这些问题包括识别晶体材料的基本构成单元及其畸变，[66]分析不断演变的石墨烯中的旋转不变分子表示，[67] 以及利用显微数据对分子形状进行半监督学习。[66, 68] 在此，PyroVED（https://github.com/ziatdinovmax/pyroVED）等代码库收录了多种 VAE，包括

旋转和平移不变网络，以及简单型、条件型、半监督型和联合型网络。

尽管这些方法已被证明相当稳健，但人们有充分理由担忧过度依赖机器学习模型来推导物理结论。仅包含统计约束或软物理约束的机器学习方法，在据此得出任何物理学结论之前，都需要经过严格验证。反过来说，这种情况也带来了巨大的机遇：可以加入硬物理约束和控制方程，将输出限定为符合物理规律的结果，从而显著提升可解释性。

在成像和光谱学领域，图像去噪和稀疏重建方面已开展了大量工作。为保护样品完整性而控制时空剂量分布，是采用稀疏和／或低剂量数据采集的一大驱动力[18]。有些方法需要预先设定一组采样点，并在实验开始前确定，之后再据此进行完整重建。例如，基于机器学习的压缩感知算法与显微镜硬件相结合，可以随机（或伪随机）采集图像中的一部分像素，同时不损失图像质量[16]。基于核的高斯过程方法[17] 会预先估计信息共享情况，以约束并定位高保真多变量重建中的变异性。这些方法会在实验开始前静态地选定一组采样点；不过，也已有方法能够在主动实验（AE）中利用实时信息（在实验过程中更新的采样点），后文将对此进行讨论。

另一大类问题涉及分析图像，以识别感兴趣对象，包括其定位和特征。许多此类问题，包括原子识别，在深度机器学习兴起之前就已得到广泛研究。然而，深度卷积神经网络的出现使这类问题几乎变成了常规任务[48, 69] 请注意，这些语义分割方法本质上是有监督的，也就是说，算法先使用人工标注的数据进行训练，随后再应用于规模大得多的数据集。

视觉反馈是图像分析中不可或缺的一部分，无论是在训练机器学习模型时，还是在解读其结果时。可以计算准确率和不确定性等数值，以确定模型结果的可信度；但通常，最直观且最有意义的评估方式，是将模型结果叠加在原始图像上，或显示在原始图像旁边。通过这种比较，显微镜操作人员可以轻松查看模型结果与自身预期相符或不同之处，并据此解读和解释结果。在

机器学习模型的设计和训练过程中，这种反馈同样重要。由于噪声、成像伪影和束流诱导变化的影响，不同材料体系之间，甚至同一种材料内部的显微图像都可能存在显著差异；因此，图像采集参数会对最终图像产生重大影响。由此可见，在某一张图像上表现良好的预处理步骤和机器学习模型，未必适用于另一组图像，因此，在模型设计或调优的整个过程中提供视觉反馈至关重要。有些模型通过在每次运行时要求提供有关图像的最低限度信息，克服了这一障碍，并能够泛化到多种材料体系[20,21]。对于希望将此类模型应用于自身数据的用户而言，通过命令行界面向模型提供这些信息可能并不直观。通过图形用户界面（GUI）引导用户完成图像选择、预处理、模型训练和结果解读的过程，能够大幅提升显微学家使用机器学习模型的便利性[70]。

所需用户界面类型取决于模型的目标用户。显微镜操作人员可能更喜欢通过精心设计的图形用户界面（例如网页应用）使用现有的机器学习模型；这类界面能引导他们顺畅地将模型应用于自己的数据[70]。例如，pyCHIP 这个网页应用允许用户通过调整滑块来选择适合图像特征尺寸的模型参数，滑块会动态更新叠加在图像上的网格。pyCHIP 还简化了少样本机器学习模型支持集的选择：用户只需点击图像中包含感兴趣特征的区域，并添加自定义标签[70]。这类界面适合希望直接将模型应用于数据集的用户。另一方面，数据科学家可能更希望与模型进行动态交互，例如通过 Jupyter Notebook 查看模型内部机制，并根据需要修改模型参数，使其适用于自己的数据集。例如，Pycroscopy Python 软件包提供了 Jupyter Notebook 笔记本，其中包含文档完善的代码和说明，介绍如何以不同方式使用其机器学习模型[71]。网页应用图形用户界面和 Jupyter Notebook 用户界面都有助于提升机器学习模型在显微应用中的可解释性和可访问性。

扫描透射电子显微镜中，采集后图像和光谱分析早期取得的成功，自然而然地激发了人们将这些方法拓展到实时数据分析，进而应用于自动化实验的热情。对于后者，实时数据分析是实时决策的依据，例如，为电子能量损失谱测量选择测量点序列，或针对样品的不同部位微调显微镜参数。

然而，向自动化实验的转变被证明比最初预想的复杂得多。首先，在实验进行期间，数据是按顺序逐步获取的，这与经典机器学习方法通常使用的静态数据集截然不同。其次，显微镜的性能会在运行过程中发生变化，尤其是在前后相继的实验之间。因此，在某一天训练的神经网络到了后续几天性能会大幅下降，这就是广为人知的分布外漂移效应。第三，也是迄今为止较少受到关注的一点，是工作流规划过程。换言之，人工操作员会按照特定的、隐含的或明确的目标执行一系列操作。在某些情况下，目标显而易见（例如，调节显微镜时，我们旨在提高分辨率），但工作流往往并不容易解释，例如发现过程。因此，定义自动化实验工作流的一个关键要素是奖励，接下来我们将对此进行讨论。

III. 自动化实验：控制、算法与奖励

讨论自动化实验，需要明确分析三个不同的组成部分。第一个显而易见的部分是工程 **控制**：显微镜控制和命令语言，它们决定了外部控制电子设备能够执行和启动哪些操作。第二个组成部分是机器学习算法：这段代码分析来自仪器的流式数据、精简数据，并生成一系列返回显微镜的命令。第三个常被忽视的部分是**奖励**：实验所追求的目标。给定一系列可能的操作，针对不同具体目标的实验会沿着不同的实验路径进行。例如，探索同一氧化物薄膜样品时，若科学家关注的是表面上的电催化活性，而非由界面主导的磁阻现象，就会前往不同的区域。下文将更详细地讨论这三个要素。

III.A. 工程控制

目前，工程控制在很大程度上依赖制造商提供的仪器控制应用程序编程接口（API）。例如，橡树岭国家实验室早期开展的电子束材料雕刻[72], 直写式电子束光刻[73], 原子操控[74], 和非矩形扫描[75] 工作，依赖于对显微镜电子设备进行定制修改并自行构建控制系统。改进版 NION SWIFT API 的推出

使人们能够前所未有地访问多种仪器组件，包括照明系统、载物台、投影系统和探测器，并使这些实验变得几乎轻而易举。[76]

基于 JEOL 显微镜低级 Python API 的最新方法，也已实现面向材料的电子显微术任务自动化[77-81]。在 Olszta 等人开发的 AutoEM 系统中，集中式控制基于异步通信协议，可使仪器控制（动作）与仪器读出（响应）之间的时间间隔灵活变化，这对于应对数据采集和数据分析中的延迟至关重要[79]。重要的是，此类延迟可能因实验本身的性质而异。例如，在大面积统计拼图成像中，数据采集是瓶颈，因为它受机械运动速度的限制（~0.1 fps 图像）；而通过基于少样本机器学习的分类进行数据分析则很快（~100 fps 图像）。在其他情况下，例如高速原位实验，数据采集可能很快（1-10k fps 图像），但相应的数据分析便会成为瓶颈。在后一种情况下，只能处理部分帧，从而限制了对快速变化现象作出判断的能力。此时，可互换模型便很有价值，而 AutoEM 控制器这样的模块化系统能够支持这一点。描述性模型适用于需要识别、描述并关联特征的场景，例如晶相、缺陷或颗粒[82, 83]。

然而，我们越来越需要能够预测化学或材料系统未来状态的预测模型，以便对长延迟仪器参数进行前瞻性控制。循环神经网络（RNN）已成功用于预测其他面临类似问题的领域。长短期记忆模型（LSTM）是一种循环神经网络，近期已应用于原位电子能量损失谱（EELS）[84]。这种新模型称为 EELSTM，它以一系列先前的光谱为输入，例如化学反应的初始阶段，并预测该反应未来时刻的状态。随后，这些模型可在实验过程中实时运行，用于指导实验，并补偿仪器或样品反应的长延迟。这一领域尚未得到充分探索，为开展更智能、影响更大的自动化实验提供了巨大的机遇。

III.B. 算法

自动化实验的第二个关键要素是算法，无论是机器学习算法还是简单的图像分析算法。通常，算法可以访问显微镜生成的数据，其聚合层级为

显微镜在特定聚合层级生成的数据，例如直接来自探测器的数据流，或在单张图像、光谱或高光谱数据集层级聚合的数据。算法对数据执行特定转换，并将控制信号返回给显微镜。值得注意的是，这些算法的复杂程度各不相同，从简单的边缘滤波器或傅里叶变换，到复杂的深度卷积网络。算法的选择取决于要完成的具体任务、其运行所在参数空间的维度和属性、数据的变异性，以及计算能力是否可用和所需的延迟。

III.B. 奖励

最后，自动化实验中一个关键却常被忽视的要素是奖励。这是主动学习以及更广泛的随机优化问题中出现的新要素，通常代表实验的目标。奖励函数往往是隐含的。例如，调试显微镜需要减小有效探针尺寸并尽量减少不对称性。如果奖励函数已充分明确，且可以直接从数据中确定，就可以方便地将问题表述为在特定参数空间内进行优化，例如通过贝叶斯优化。[57]

然而，成像和光谱学实验的奖励函数可能非常复杂，并且与实验目标密切相关。例如，在探索铁电氧化物薄膜时，实验研究人员可能主要关注材料中位错的形成和第二相夹杂物的存在、拓扑缺陷的性质、结构缺陷或拓扑缺陷处电子和声子性质的演变，以及材料行为的许多其他方面。实验研究人员采取的动作序列取决于其感知到的奖励，而实验通常会兼顾探索与利用。这里，探索通常指概览材料中存在的结构元素，而利用则指针对事先已知值得关注的特定元素进行实验测量。奖励函数可能会在实验过程中发生变化。例如，初始奖励函数通常是校准和优化成像条件，这一过程使用标准样品（或已充分表征的样品）进行。其次，探索通常旨在确定样品中具有统计显著性的特征，并识别离群点（缺陷、位错等）。此后，实验工作流程可以

由对已知感兴趣对象的探索驱动，也可以由操作者的好奇心驱动。在构思和编排自动化实验时，必须考虑这些因素，具体内容将在下文讨论。

IV. 实时分析：重建与分割

自动化实验的第一步，是实时分析来自显微镜探测器的数据流。此类分析可包括去噪和插值，以改善人工操作员的感知，也可包括更复杂的操作，例如语义分割和特征发现（如在稀疏图像中寻找原子）。这些经过语义分割的数据可为人工操作员的决策提供依据，也可随后用于自主实验。

对于预先采集的数据集，可以通过多种机器学习算法开展这些分析，包括超分辨率网络、压缩感知、高斯过程或监督学习。许多此类方法背后的数学原理相当复杂，本文不作讨论。不过，只要能使用仪器的 Python 插件，开源代码生态系统的发展就使这些方法易于实现。需要注意的是，对于任何算法，都必须以某种方式在数据与先验知识之间取得平衡。例如，压缩感知和简单的高斯过程是纯粹由数据驱动的策略，旨在满足图像平滑性的一些一般要求，同时对数据进行插值和去噪。与此同时，预训练神经网络会记住训练数据中的显著特征，可能导致处理后的数据受到污染，这一点在**图 1**所示的生成式方法示例中得到了幽默的展示。



图 1。 StyleGAN 引入的错误示例。生成网络可以将马变成斑马，但也会尝试对人类执行类似的转换。

在显微镜上进行主动学习时，这些问题会更加突出。顾名思义，在此类实验过程中，信息只能按顺序逐步获取。对于无监督学习问题，这会带来一个显而易见的问题：每一步都要分析不断增长的数据集，而且随着采集时间推移，对新出现成分的解释也会发生变化。对于基于预训练模型的监督机器学习问题，关键问题则是分布外漂移。换言之，为成像系统某一状态训练的神经网络，在参数设置改变时便会开始失效。

典型的显微镜自动化实验（AE）[85] 应能够：（a）对图像进行精准的语义级或芯片级分割，以识别原子或其他相关特征并提取信息；随后（b）发现电子束控制参数与这些参数对所研究材料的结构-性质关系所产生影响之间的关联

。最终目标是在理论辅助下找到一条路线图，以尽可能少的人为干预，通过原子操控获得目标结构。

机器学习/深度学习方法显然是完成首要任务的理想选择，因为正如前文所述，这些方法已在计算机视觉、生物学和医学等诸多领域成功应用于特征检测。这些网络在样本量大、各类别内部差异丰富的数据集上通常表现良好。然而，对于由原子分辨率扫描透射电子显微镜或扫描隧道显微镜图像构成的数据集，其中的原子、缺陷等特征几乎完全相同（呈周期性）。在同一材料体系中，成像条件的变化会导致数据分布发生变化。因此，由于分布外漂移，在一组实验参数下能够给出较准确预测的网络，在来自另一组实验参数的数据集上可能表现不佳。此外，在包含来自多种实验或模拟条件的数据实例的累积数据集上训练的深度网络，也未必总能识别原子特征中的细微差别。每次改变超参数来再训练网络也很耗时，并限制了其在自主实验环境中的适用性。因此，要在实时实验中完成特征识别任务，网络必须能够适应成像条件的变化，并成功定位特征，同时量化相关的不确定性，从而使分析更高效、准确。

在我们近期的工作中，我们展示了如何采用集成学习[86] 迭代训练（ELIT）工作流[87] 来克服其中一些挑战。在工作流的集成学习（EL）环节中，每个新模型都通过随机初始化权重、随机打乱训练数据以及随机权重平均（SWA）过程进行训练。在训练结束时，模型会对随机梯度下降轨迹上的多个点进行平均。针对石墨烯和 NiO-LSMO 静态数据集的示例进一步表明，通过组合多个网络，EL 能够筛选出无伪影特征并生成像素级不确定性图。将描述符从图像特定描述符转为材料特定描述符，并在实验初始阶段获取的图像首帧上训练网络，有助于应对分布外效应并提升模型性能。获得初始预测后，网络会通过迭代重新训练，将注意力集中于数据中存在的特征（这些数据存在严重简并），从而识别所有特征。这提高了网络的特征检测限。

预训练 ELIT 模型为在实时自主实验中建立这一工作流提供了良好的起点。此时，初始训练数据集不一定要来自实验；也可以针对相同的材料体系进行第一性原理模拟（例如密度泛函理论（DFT）、从头算DFT、分子动力学（MD））来获取。基于此类高精度模拟数据训练的模型可能无法考虑实验噪声或非理想性，因此通常无法准确表征实验数据中的特征。不过，必须谨慎扩增模拟数据集，纳入可能的数据变换，以尽量缩小模拟结构与实验结构之间的差异。可采用的扩增方式包括随机缩放、旋转、对比度缩放和添加噪声。数据集准备就绪后，即可训练 ELIT 模型。在我们近期工作所示的自主实验中，[88] 可以利用预训练 ELIT 模型，从实时数据流中检测特征：通过迭代训练模型来分析局部原子环境，并可利用探测器反馈引导束流条件，例如驻留时间。

要成功辅助开展下一轮实验并发现结构-性能关系，还必须将基础理论理解融入自主实验闭环。过去几十年来，由于计算能力取得了显著进步，包括易于使用的 CPU/GPU 和高效算法，计算物理学、材料科学及相关领域得到了长足发展。从使用第一性原理技术研究原子尺度，到使用量子蒙特卡罗和有限元方法研究介观尺度/有限尺度，开展物理模拟都已在我们的能力范围之内。不出所料，通过这些模拟生成的大量数据，也带来了有关材料的热力学、电子和磁性质以及物理/化学现象的丰富知识。

然而，实验的时间和长度尺度及其相关延迟（例如，使用电子显微镜生成一帧图像只需不到一秒）与模拟的执行时间（例如，对埃至纳米尺度的系统进行几何优化并估算物理性质，需要耗费数小时的中央处理器时间）之间仍存在显著差异。因此，将理论整合到主动实验中并非易事，需要开发智能方法[89-92]，以便根据实验观测结果和模拟进行在线同步学习。在我们近期的工作中，[93] 我们建立了一套工作流，利用深度神经网络识别原子特征（类型和位置），随后自动构建模拟对象，并将其直接输入 DFT 和 MD 模拟环境。

在此过程中，人类专家参与其中，选择各种图像块及其对应的模拟对象，从整幅图像的角度确定适合进行模拟的结构片段。例如，石墨烯在电子束照射几秒后仍保持理想配位的区域，可能不如已经开始形成缺陷的区域值得研究。同样，若探索具有对称性或发生键断裂的区域，过渡金属吸附成功发生或环排列动态重构的可能性会更高。此外，与整个大尺度系统相比，对较小的对应系统进行模拟，也有助于弥合时间和长度尺度上的差异，同时近似材料的整体演变过程。

虽然这一工作流已付诸实施并取得了成功，但它也为以更广泛的方式探索结构片段[94-96]开辟了新途径，这些结构片段可作为代理，在主动实验期间开展理论研究。此外，这些代理可能具有独特性，能够将深度网络识别出的特征直接关联到基本因果机制。已有研究[97-100]阐明了实验变量如何与微观极化或晶格参数等性质直接关联。但要确定如何对这些性质加以控制，我们可以结合有关结构畸变的见解，因为结构畸变与电子自由度相关，而电子自由度最终控制着固体中的大多数功能特性[101-104]，例如相变、电子性质（如过渡金属氧化物中的线性磁电效应、铁磁性、极化以及金属—绝缘体转变）。在此，这些结构畸变可用作理论代理，以揭示其背后的因果机制[105]，进一步阐明相关物理学，为后续测量提供指导。

V. 直接实验

对扫描透射电子显微镜数据流进行实时分析，进一步为实施自动化实验开辟了途径，也就是由自动化智能体实时进行决策。在实验过程中，人工操作员通常会经过多个步骤，包括调节、选择感兴趣区域、以不同分辨率进行探索，以及进行光谱测量。因此，探究机器学习智能体在人工操作情境下执行的动作是合理的。沿用主动学习领域通行的术语，我们将机器学习智能体采用的决策过程，即动作的选择，称为

基于系统状态的策略。自动化实验最简单的形式基于预定义策略，我们此前将其称为“开环”实验。[75] 在这种情况下，使用（预训练的）机器学习算法识别感兴趣对象，并根据观测结果采取预定义的动作序列。需要注意的是，在大多数人为驱动的实验中，策略也都是预先确定的（尽管可能非常复杂），因为数据通常在实验结束后才进行分析，而人类学习（会影响策略）的速度通常远慢于单次实验。

这类实验测量的一个典型示例，是实时分析成像数据流，以识别先验已知的感兴趣对象，例如特定缺陷构型、扩展缺陷或边缘。例如，材料科学中最常见的研究之一就是“大海捞针”式搜索。 在这项研究中，既要能够采集大量具有代表性的数据——这对高度局域化的电子显微术而言是一项经典挑战——也要能够以类似人类推理的方式检测感兴趣的特征。前述 AutoEM 系统就是这类平台的一个示例，它能够在“开环”实验中以可重复且大规模的方式采集数据。随后，可使用少样本或其他机器学习方法对数据进行筛选，以定位所需的感兴趣特征。接着，仪器可移动至这些对象处、更改放大倍率、选择新的成像参数等，从而构成一个具有丰富统计信息的“闭环”实验，如**图 2**所示。这里的挑战不仅仅是目标检测，还包括载物台的移动和实时调节，而这些操作往往精度不足且容易出错[54]。对于典型实验中可能执行的数百次乃至数千次数据采集，必须采用成本高昂且耗时的配准和图像校正流程，才能达到所需精度[106-109]。改进样品台硬件、对准稳定性和整体运行时序，是推动新兴自动化实验发展的重要契机[78, 110]。

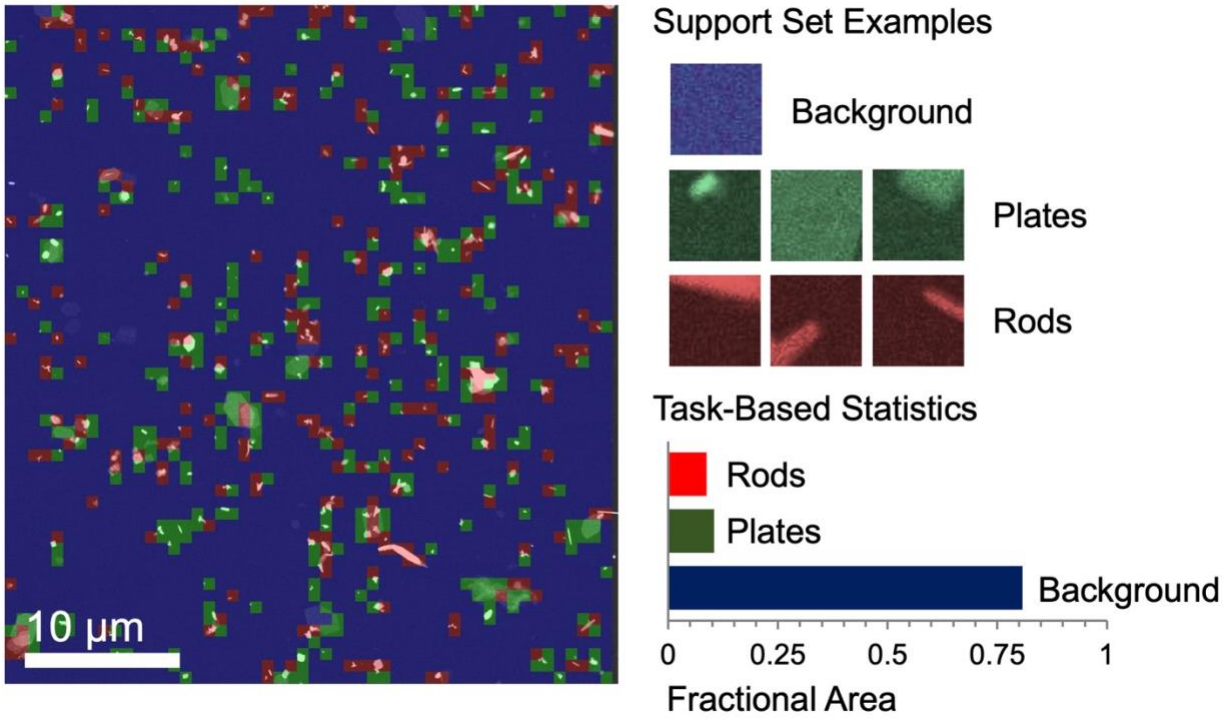


图 2。 在扫描透射电子显微镜中，可结合少样本分析与底层仪器控制，对有机光伏前驱体合成产物进行自动化任务驱动统计分析，从而融入类人决策。改编自 Olszta 等人[75]，依据 CC BY 4.0许可证。

类似的方法也可用于电子束改性实验。在这种情况下，可实时分析扫描透射电子显微镜数据流，以识别感兴趣对象，例如特定的原子构型。**图 3**展示了如何在集成学习迭代训练（ELIT）方案中，利用神经网络将实时环形暗场数据转换为分类后的原子组，[87] 计算可在边缘计算设备、联网的多 GPU 工作站上执行，甚至可直接在仪器主机上执行。这一方法用于实现受控实验；在此类实验中，电子束相对于特定原子组的定位必须达到原子级精度——例如，瞄准并驱逐 MoS_2 中选定的硫原子。[88]通过这种方式可以直接制造原子器件，如**图 3**所示，其中在 MoS_2 中布置了单个（硫）空位线。值得注意的是，在此情形下，改性策略也在实验前就已确定（“开环”）。

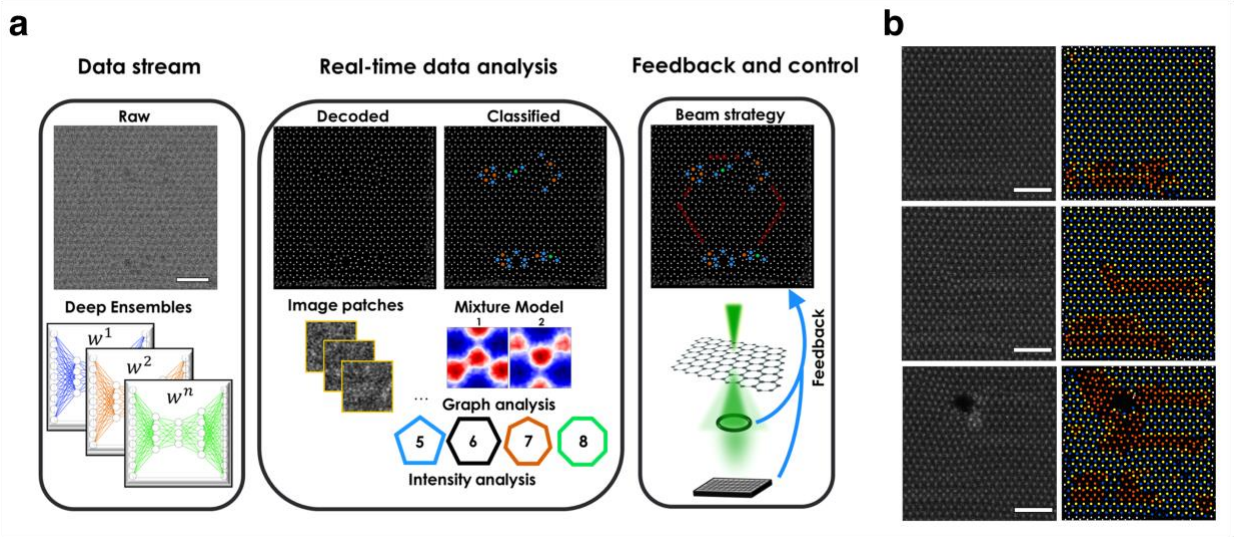


图 3。将原子分辨率的 STEM 图像数据实时转换为分类后的原子组，以用于原子制造。基于神经网络的方法采用集成学习迭代训练（ELIT），将 STEM 图像稳健地转换为原子坐标，(a) 展示了多种分类方法。分类后的坐标用于控制电子束位置并提供反馈，以瞄准特定原子，如 (b) 所示；左列为 MoS_2，的高角环形暗场扫描透射电子显微镜图像，右列为预测的分类原子组，其中蓝色代表钼，黄色代表硫，橙色代表单空位线（SVLs）。该方案通过将电子束精确置于双硫原子柱的行上并监测环形暗场反馈，确保仅移除一个硫原子，从而实现单个硫原子的驱逐。经许可转载自参考文献 [88]

VI. 间接实验与 DKL实验

在成像光谱的语境下，一项更复杂的任务是逆向实验，其目标是发现呈现特定光谱特征的结构元素。我们注意到，在这种情况下，感兴趣的方面是在实验之前定义的（即策略是固定的），并且假定其已缩减为一个或多个方面。例如，对于给定的电子能量损失谱，感兴趣的方面可以是峰结构、特定峰下的面积，甚至可以是预训练神经网络，EELSTM 模型便是如此。[80] 感兴趣的方面通常是标量；因此，可以通过对谱进行特定操作，将其“标量化”为这类方面。以特定方式对谱进行标量化，便能将物理学融入工作流，而具体方式由用户（即“人在回路”）决定。如果某个谱是

从某个母体结构图像中采集的，便可以开始建立谱的采集位置所对应的局部结构信息与谱的某个感兴趣方面之间的关系。类似地，人工操作员可以根据对结构空间的观察，运用专业知识判断应从何处采集成本较高的测量数据。

即使只有少量结构-性能配对，也可以通过称为深度核学习（DKL）的方法，在无需预先训练的情况下实时自主发现这些关系。借助此类结构-性能关系，耗时较长或高剂量的测量数据便可智能地执行。因此，DKL属于主动学习的范畴。这不仅对束敏感样品有重要意义，还能显著扩大对样品空间的探索范围；探索过程本身则由实验开始时指定的“标量化器”决定。这意味着，模型所学习的结构-性能关系因标量化器而异，因此会根据所选标量化器探测样品空间中的不同区域。DKL并不局限于电子能量损失谱，[111] 几乎任何多维信号都可用于其中，例如四维扫描透射电子显微术中的衍射数据。[54] DKL模型的学习过程可以通过其探索路径（获取数据点的顺序）直观呈现。DKL利用深度神经网络将局部结构描述符（以测量位置为中心的图像块）嵌入低维潜在空间，再由高斯过程（GP）核根据已获取的数据重建完整数据。**图4**展示了电子能量损失谱和四维扫描透射电子显微术（衍射数据）的DKL实验，以及选择不同标量化器所产生的影响。

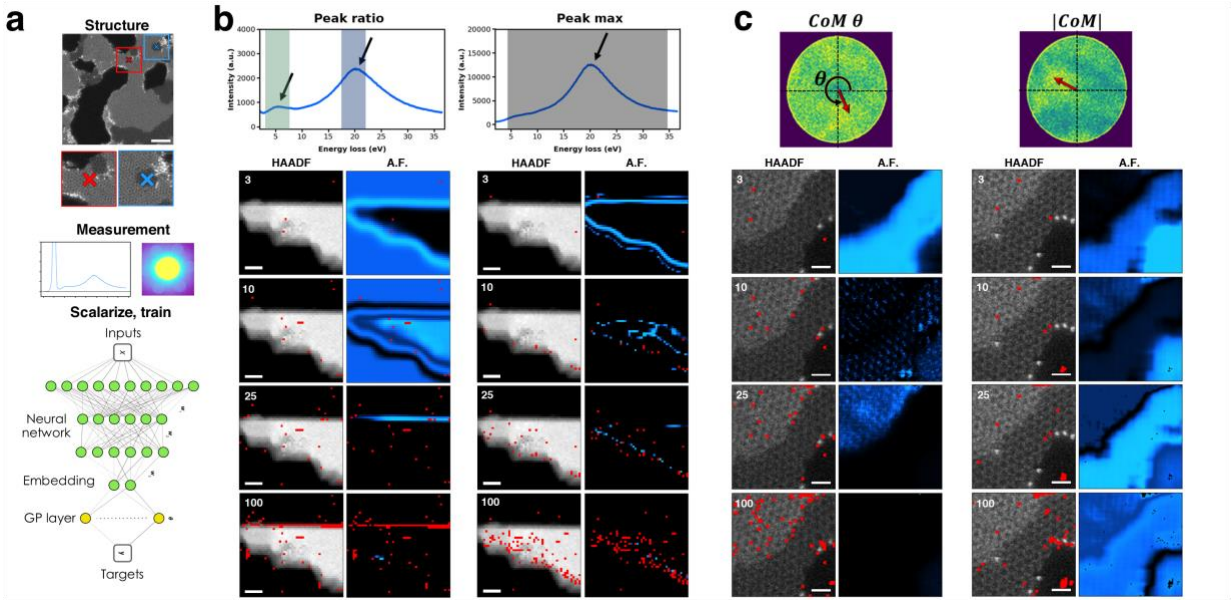


图4。扫描透射电子显微镜中的 DKL。(a) 所示为通用示意工作流，其中局部图像块与分析测量相关联，例如（标量化的）EEL能谱或衍射图样。(b) 所示为在电子能量损失谱领域运行的 DKL，其中两种不同的标量化器揭示了不同的探索路径（以红点表示）——使用指定谱带内的峰值比和峰值最大值将物理学纳入模型。(c) 所示为基于衍射数据运行的 DKL，其中汇聚束电子衍射图样被简化为质心（CoM），并使用质心的大小和质心方向作为标量化器来引导自动化实验。在 DKL 的电子能量损失谱和四维扫描透射电子显微术版本中，标量化器的选择明显影响探索路径以及所学习到的结构-性能关系。A.F. 表示采集函数，与结合了预测和不确定性的学习关系有关——采集函数中的最大强度即为下一个测量点。(b) 和 (c) 中的比例尺分别为 50 nm 和 1 nm。经许可转载（改编自）[54]。版权所有 2022年 美国化学会。

要使这种方案能够在仪器上实时运行，必须能够访问结构图像数据和测量数据（电子能量损失谱、衍射图样等）。还必须能够定位电子束并读取探测器信号。请注意，在许多（传统）系统中，电子能量损失谱探测器完全由另一台独立设备运行，因此这类实验极具挑战，甚至无法进行。DKL 算法已在 Nion仪器上实现；通过访问扫描控制器，轻松满足了这些要求通过，

所有探测器以及几乎所有底层硬件组件均可通过 Nion Swift API 访问。[72] 除可能需要连接图形处理器或多 GPU 工作站以加快模型训练外，无需外部硬件。API 级控制并非绝对必要，但极为实用，尤其是对于难以事先确定所需控制项的复杂实验。此外，越来越多的显微镜制造商似乎正朝着增强系统控制能力的方向发展，例如 JEOL 的 PyJEM Python 软件包。[75]

VII. 从 2 个到多个：构建表征工作流

如上所述，显微镜操作通常包括由操作人员发起的多个步骤，例如初始调谐、概览扫描以及识别初始感兴趣对象，如**图 5**所示。借助这些步骤，在实验过程中，成像、调谐和光谱分析等环节可以重复多次。我们注意到，虽然这一过程对任何显微镜操作人员来说都很熟悉，但其中有几个具体方面应当明确列出。

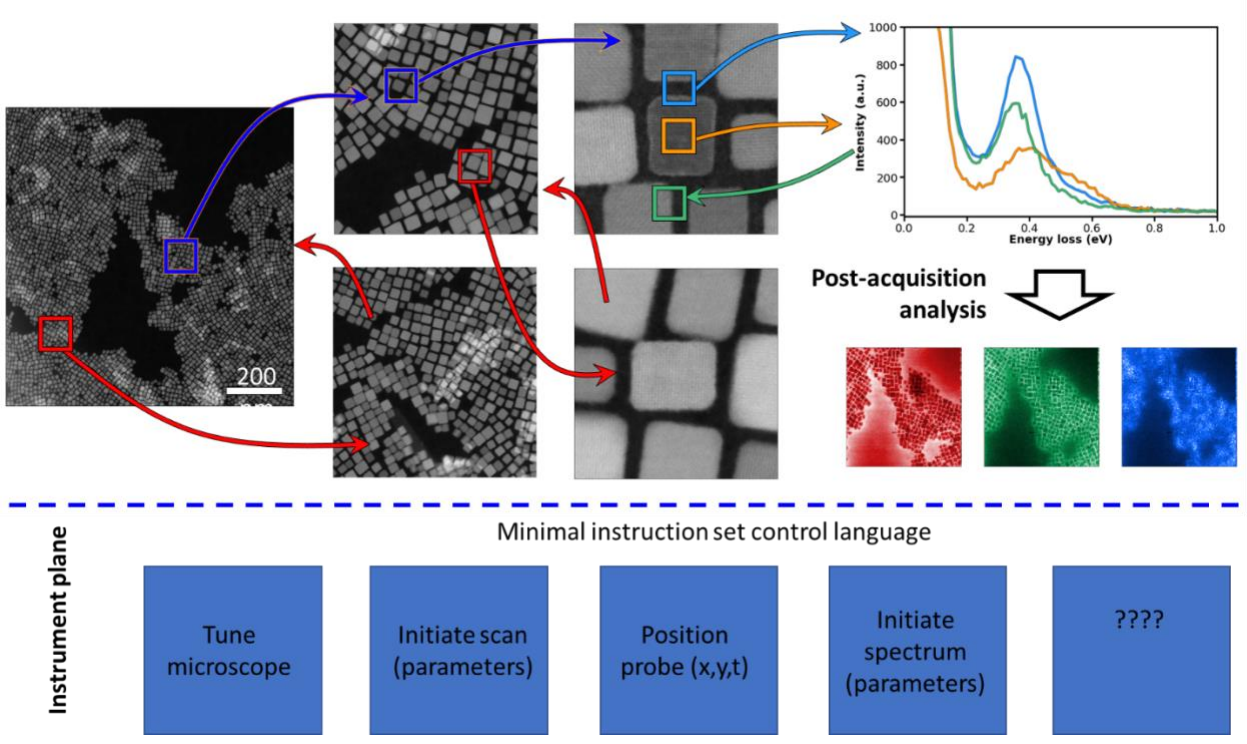


图 5. STEM-EELS 实验期间的工作流分析。完成初始调谐后，操作员选择感兴趣区域，并执行多次放大和缩小、重新调谐以及选择光谱学研究位置等步骤。这一系列动作可以

可将其表示为工作流，即由人类执行的一系列显微镜操作。人类实施的操作隐式定义了显微镜所使用的超语言。通过机器学习智能体设计工作流，本质上是一个强化学习问题，旨在通过该语言所允许的一系列动作来实现特定的奖励。

第一个具体方面是超语言，即人工操作员可以执行的操作序列及其相关参数。尽管不同制造商生产的显微镜之间，以及不同类型显微镜（STEM、SEM、SPM）之间存在差异，但许多此类系统的超语言在本质上将是相同的，并会沿着不同社群之间的趋同路径不断演化。第二个关键方面是工作流，此处将其定义为人工操作员使用可用超语言执行的一系列步骤。第三个组成部分是奖励——也就是实验的感知目标。需要注意的是，尽管对于随机优化和强化学习等领域的科学家而言，奖励是一个非常熟悉的概念，但在科学实验中定义奖励函数具有很高的非平凡性，并且依赖于具体领域。例如，对于自动驾驶等传统机器学习问题，奖励函数被定义为在不发生碰撞的情况下，以最短时间从点 A 到达点 B。谷歌地图等服务会提供首选路径，从而将问题简化为驾驶。

相比之下，科学实验中的奖励往往是一个非常复杂的函数，取决于先验知识和实验的预期目标。它可以结合好奇心与一般性的发现、假设证伪，或定量测量等要素。例如，在纯粹的发现模式下探索新的材料体系十分常见，也就是阐明可观测结构和形貌。更深入的研究可以由先前的假设引导，例如确定是否存在能够解释宏观行为的特定结构元素。最后，实验也可能由定量测量的目标驱动，例如确定特定铁电畴壁处的极化分布结构，或位错周围的应变场结构。

在与随机优化领域进行比较后，我们引入了指导实验的策略这一概念。通常，在强化学习领域，策略定义了给定（观测到的）系统状态时所采取的确定性或概率性动作。与此相应，在人为驱动的实验中，策略隐含地定义了操作员对动作的选择。这一过程包含了强化学习领域中已确立的要素，

包括探索与利用。前者是在图像平面中探索感兴趣对象。这一过程可以是随机的，也可以由好奇心、异常值检测等驱动。后者是利用，包括发现特定的微观结构元素、假设证伪或进行定量测量。尽管难以一概而论，我们认为，人工操作员采用的策略在实验过程中只会发生轻微变化。例如，操作员可以根据观测结果选择不同的奖励函数（即探索位错而非第二相夹杂物），但不太可能在实验过程中更新知识库。这些特点表明，自动化实验中的工作流规划可以采用与强化学习问题类似的方式处理：奖励函数在实验开始前定义，而工作流开发则包括更新策略，以便针对给定系统，通过超语言命令实现显微镜操作。

VIII.A. 实时局部决策

部署机器学习模型的主要挑战之一，是使其切实适用于实验和科学家。根据实验的不同，这些实际要求可能大相径庭。因此，在为电子显微术中的自动化实验设计实时分析时，必须考虑实验设计、算法、基础设施和硬件。首要限制是，分析必须在与实验相关的时间尺度内完成。这意味着分析可能需要在数小时到数分钟内完成，以便为实验研究人员提供见解，指导后续实验。如果要指导主动学习和自主实验，分析的速度应与实验数据采集速度相匹配，通常为数分钟到数秒。最后，可能需要利用机器学习实现实时控制和触发，此时延迟要求可能达到毫秒乃至纳秒级。

计算资源的进步使得实现从数小时缩短至数分钟的实时分析成为可能。除去受高速数据限制的少数特殊情况，许多经验模型都可以通过神经网络进行合理近似。由于这些过程具有令人乐见的高度并行性，因此易于大规模实现。只需购置并集中部署适量的图形处理器，即可达到所需的吞吐量。只要已有预训练模型，大多数电子显微术实验都能在本地 GPU 加速工作站上于数分钟内完成分析。

在扫描透射电子显微镜上实施主动学习和自动化实验，必然需要考虑可用的计算能力、数据存储和数据传输。这既可以在本地完成，也可以通过整合分布式云资源（以及可能的其他显微镜）来实现。前一种情况下，数据分析和决策由与显微镜协同部署的计算工具在本地完成。后一种情况下，显微镜可通过某种形式的生成点数据压缩，接入大规模云资源。

然而，如果需要针对特定实验训练或微调模型，实现实时分析可能颇具挑战。模型开发通常需要进行超参数调优，以找到最优参数，使模型能够适应训练数据集的特定统计分布。超参数搜索通常采用暴力搜索技术，或使用超参数优化软件、架构调优工具等；每种方式都需要耗费数小时的图形处理器计算时间。目前，如何为实验研究人员提供可按需扩展的图形处理器访问权限，以便快速训练大规模机器学习模型，仍是一项尚待解决的挑战。另一种方法是降低模型和训练过程的计算复杂度。大多数机器学习任务几乎不考虑计算复杂度或优化速度，因为提供更多计算资源和计算时间相对容易。因此，大多数机器学习算法都过参数化，而且精度过高（就位深度而言）。其结果是形成平坦的损失景观，可以使用简单的基于动量的随机梯度下降优化器（如随机梯度下降）轻松优化。这类一阶优化器以牺牲性能和效率为代价，换取计算过程的简洁性。当优化速度变得至关重要时，就需要采用更先进的优化器。一种方法是使用能够近似海森矩阵的拟二阶优化方法。这些方法本身的计算复杂度更高，但能显著改善优化步长，尤其适用于高度正则化模型。要实现实时电子显微镜分析，就必须超越一阶优化器。

当尝试在几分钟乃至几秒内自动执行实验时，主要限制来自基础设施方面的挑战，尤其是稳定、高速的网络连接以及计算资源的高可用性。科学仪器分布广泛，因此显微镜处很少能提供 >1 Gbps 的网络连接。升级网络基础设施需要重新规划网络拓扑，而这往往成本高昂。因此，管理员迟迟不愿提供高速网络连接（>10 Gbps）。在理想情况下，

这会将数据速度限制在 <100 MB/s。在实际操作中，多层复杂因素使得将科学仪器连接到集中式计算并不切实际。竞争性的网络流量、并行文件系统上的数据摄取，以及向计算资源传输数据，都会增加延迟。此外，高性能计算设施通常使用的作业调度管理系统与电子显微术的需求背道而驰；实验就绪时，电子显微术需要立即获得计算资源。解决方案是在边缘进行分析，并利用远程直接内存访问等技术：通过网络传输的数据可以经 PCIe 总线直接传至图形处理器，无需中央处理器参与，从而将延迟降至最低。

在分析需要以 < 毫秒至纳秒级延迟进行推理的实时控制和触发时，一切都会变得更加复杂。中央处理器和图形处理器等通用硬件无法用作指令处理单元，而输入/输出带来的延迟与科学实验所能容忍的延迟相当。唯一可行的解决方案，是将机器学习模型直接部署在可编程逻辑的极端边缘。具备电子显微术、机器学习方法和可编程逻辑知识的研究人员如何汇聚协作，目前尚未得到妥善解决。在可编程逻辑上部署机器学习时，必须仔细权衡模型性能、计算操作和硬件资源，才能满足应用所要求的品质因数。这需要通过协同设计来实现。近年来，多项进展推动了极端边缘机器学习的协同设计。Brevitas 和 QKeras 等软件包利用量化感知训练，简化了压缩机器学习模型的构建。这些模型的优化则可借助专为量化设计的二阶优化器，例如 HAWQ。

同样，借助 HLS4ML 和 FINN 等工具，将模型部署到可编程逻辑（例如现场可编程门阵列 [FPGAs]）和专用集成电路上的设计周期也得到了简化。这些工具可将经 TensorFlow、PyTorch 和 Onyx 训练的模型转换为高级综合（HLS），进而综合为 IP 模块。这些框架提供了简单的抽象，使人们能够在模型复杂度、资源利用率和延迟之间调整权衡。在电子显微术中开发物理基础设施和网络基础设施，以简化边缘机器学习，具有巨大的发展空间，并有望实现全新的成像模式和复杂的原子尺度制造。

VIII.B. 显微镜作为分布式系统的一部分

考虑到这些因素，我们可以设计支持远程自主实验所需的 STEM生态系统，该系统采用边缘计算和存储系统，如图所示

图6:

- **本地和远程访问**：显微镜通过安装在与仪器共置的控制计算机上的定制软件进行手动操作，这些仪器通常仅连接到本地集线器网络。远程计算节点需要访问其硬件和软件，而这些硬件和软件受到访问控制和防火墙的保护。

- **操作系统和软件**：显微镜软件通常为专有软件，并运行于Windows操作系统上；测量数据存储在本地计算机中，而存储系统（例如网络附加存储（NAS））通常使用定制的机制和格式。可能需要通过远程Linux服务器进行控制和数据访问，这需要对接不同的操作系统，包括编程环境、文件和数据格式、远程文件挂载，以及主机防火墙和访问机制。例如，在图 1所示的生态系统中，基于Windows的NAS上的文件会根据NAS系统配置，使用某种文件挂载技术挂载到远程Linux系统上，例如基于通用互联网文件系统（CIFS）或安全外壳文件系统（SSHFS）的技术。

- **网络连接**：连接控制计算机的网络通常通过同一 IP路径和网络接口同时传输测量数据和控制流量。在长距离网络连接中，这种未分离的传输方式可能导致仪器控制失效，因为大规模测量数据传输会占满全部可用带宽。在显微镜控制计算机与远程服务器之间配置了适用的端到端网络通道及相关机制。

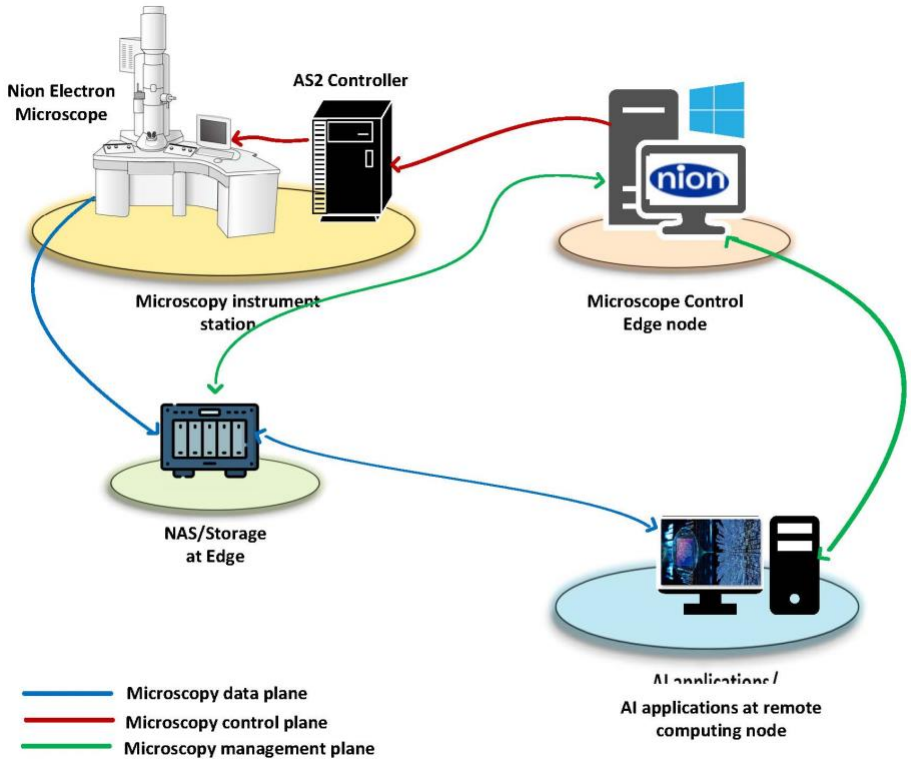


图6： 橡树岭国家实验室的显微镜设施架构与边缘计算和存储系统集成到联网生态系统中，以便通过远程计算节点协调远程自动化实验。

文献 [56, 77, 112] 介绍了一种生态系统设计和实现方案，该方案基于控制与数据分离的端到端通道，并由可在 Windows 和 Linux 操作系统之间通信的软件模块提供服务。控制通道使科学家和自动化代码能够远程访问显微镜控制计算机并执行操控命令。显微镜测量数据收集在网络附加存储上，并提供给远程计算系统。此外，科研用户和管理员通过控制节点利用管理平面管理显微镜、系统和网络附加存储。

图6展示了橡树岭国家实验室显微镜基础设施生态系统的这一设计。一台配有 AS2 控制器的 Nion 显微镜由运行 Swift 软件的仪器控制计算机进行控制。手动命令或远程命令执行完毕后，显微镜的测量数据会传输并存储到网络附加存储中；该存储配置为导出其文件系统，从而使利用强大远程计算系统（例如配备多块图形处理器的服务器）的分析代码能够访问这些数据。还使用一个控制通道远程访问

仪器控制计算机，以发送控制命令和参数来操控显微镜实验。命令执行后，控制计算机可以返回结果或其他数据。开发了 Pyro 客户端-服务器代码[56, 77]，以支持在整个生态系统中远程操控显微镜实验。Pyro 提供用于网络访问的 Python API，并已安装在控制计算机的 Swift虚拟环境以及远程计算系统中。远程计算系统的计算能力（即配备 8 块图形处理器的 DGX1 和配备 2 块图形处理器的 Linux服务器）已整合到该生态系统中；同样的方法也适用于通常基于 Linux 的高性能计算系统。

PNNL 备选生态系统设计如**图7**所示，该设计采用通用 JEOL 平台并运行 pyJEM API。该系统将底层 API 命令与异步集中式控制器集成起来，连接仪器的各个方面，并利用稀疏数据分析和其他机器学习模型，在实验过程中进行机器推理。该系统对照明、载物台和探测器的直接控制进行抽象，从而实现高度可复现、标准化的实验。重要的是，该系统能够快速集成新的分析模型，并利用本地边缘计算硬件（包括基于 NVidia Jetson AGX Xavier 的超级计算系统）对数据进行实时分类、分割和去噪。该系统与 PNNL的 DataHub 实验室级数据架构相连接，可自动整理数据，并在后续实验中调用数据作为预先准备。仪器既可在“开环”模式下运行，也可在“闭环”模式下运行，还可通过安全终端连接进行远程观察。这种架构的一大优势在于，底层控制器和分析功能可部署于任何 JEOL 硬件系统，从而为广大显微术领域的研究群体实现丰富的自动化实验。

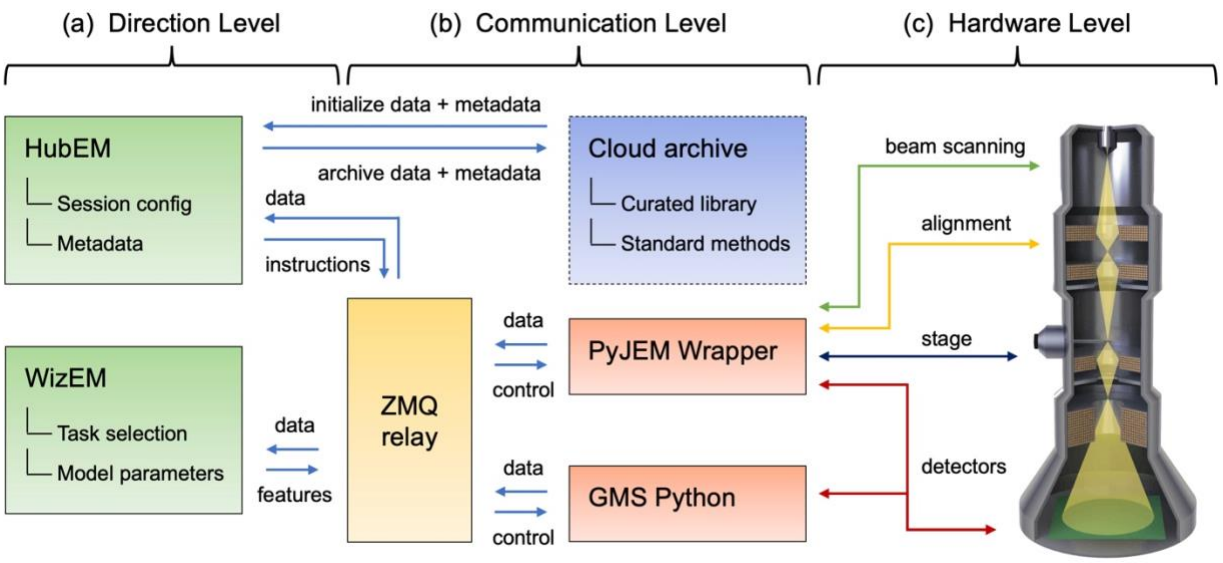


图7。 PNNL自动化显微镜架构（AutoEM）基于对JEOL显微镜硬件的异步仪器控制，并利用底层API（a）、可互换的稀疏数据分析（b）、抽象控制（c），以及动态的实验室级数据整理，以支持开放式和闭环实验。转载自 Olszta 等人。[75] 依据 CC BY 4.0许可证。

VIII.C. 数据 共享仪器云与自动化显微镜的基础设施

目前正在建造新型强大的实验显微镜仪器，其数据生成能力可达每天数百 TB。与此同时，新一代强大的计算资源也已出现，包括美国能源部领导计算设施中的百亿亿次级系统，以及按需提供的云计算资源（例如 Amazon Web Services、Microsoft Azure、Google Cloud Compute 和 NSF Jetstream）；研究人员也可使用新的自动化软件和服务。因此，我们有机会将这些不同的实验和计算资源整合为一个连贯的分布式数据基础设施，由软件、服务和资源构成，以促进数据传输与流动、高级计算、灵活的策略定义与执行，以及可复用和共享的数据、模型和工作流。借助这样的基础设施，我们将能够实现机器学习引导的实时分析和基于反馈的显微镜操作，并构建互联仪器云，大幅提升仪器效率，还可能开辟新的发现方式。本文将介绍这一分布式数据基础设施的关键组成部分，随后展示一个展望性的机器学习引导近实时扫描透射电子显微镜实验示例。

我们设想建设共享数据基础设施，使任何联网设施的科学家都能够共享数据、工作流和模型，并即时从模型仓库获取性能最佳的图像分析人工智能算法；同时，从数据仓库重用多种仪器采集的数据，从而优化研究流程。在此，我们讨论仪器云的一些关键数据基础设施组件。

- **工作流仓库与编排：**仪器云的一系列功能包括定义、编排、共享和重用工作流。例如，研究人员可以定义由多个步骤组成的工作流，用于协调和编排简单或复杂的动作，这些动作可能取决于前序步骤的结果或其他状态。此类动作可能包括：1) 指定应在何处以及何时将数据复制到进行处理的位置；2) 定义对数据应用哪些函数进行处理；3) 在实验结束时将数据和元数据存入共享数据仓库；4) 根据工作流状态触发动作，等等（例如 Exaworks/Automate/Gladier）

- **数据采集与传输：**实现分布式数据基础设施所需的核心组件之一，是在异构系统之间以软件定义的方式传输数据。这些软件和服务应能根据需要，在数据采集系统、云存储以及最终向社区开放数据的数据仓库等系统之间，可靠、无缝地传输数据（例如 Globus）

- **灵活计算：** 显微术 工作负载可能需要在一系列系统上进行计算，从笔记本电脑、云端、GPU 集群到百亿亿次级系统。显微术工作流可能需要定期再训练机器学习模型、按需进行模型推理、数据清洗与处理等（例如 Parsl、FuncX）

- **数据仓库：**仪器云应能够访问此前采集的数据仓库，这些数据仓库可能由多个机构共享。这些数据仓库应支持搜索现有数据，并按照定义的数据结构和元数据模式读取和写入数据及元数据。数据仓库的作用包括：1）提供原始或处理后的数据，用于训练模型以指导未来的实验；2）提供元数据，使用户或智能体能够搜索和发现已有数据以及已开展的实验；3）提供与更广泛社区共享数据的平台（例如 MDF/Foundry）

- **模型仓库：**仪器云也应能够以类似方式读取、写入、搜索和共享模型。例如，模型仓库可以包含：1）最新的以及

用于追踪来源的已训练并投入使用的模型版本；以及 2）提供已注册模型，以简化推理。

最后，我们定义了一种愿景型的机器学习引导自动化扫描透射电子显微镜实验流程，利用上述仪器云功能。在这一场景中，如**图 8**所示，数据由橡树岭国家实验室或 PNNL 的高性能显微镜采集，其生成数据的速度快到本地计算资源无法及时处理。因此，数据会被传送至处理设施（例如附近的橡树岭领导力计算设施（OLCF）或 PNNL 的 Constance / Deception 超级计算机）。数据生成后，脚本会自动开始将数据流式传输至 OLCF 系统进行处理。处理后的数据和元数据会存入中央仓库，该仓库也可能连接来自外部资源的数据。同时，还会定义一项策略，在为特定材料采集到新数据集时，自动启动计算量巨大的模型再训练工作负载。新模型会存储在模型仓库中，该仓库也可能访问外部模型。最后，训练好的模型及其权重会发送回数据采集端，通过本地图形处理器进行推理。要实现这一流程，关键在于无缝、自动化地采集数据和元数据，在仓库中注册数据，提供灵活计算，以及通过策略引擎定义各类计算任务在何处、何时执行。类似的示例已应用于先进光子源光束线的常见工作流，并在阿贡领导力计算设施进行处理，以实现近实时反馈（例如 Gladier）。

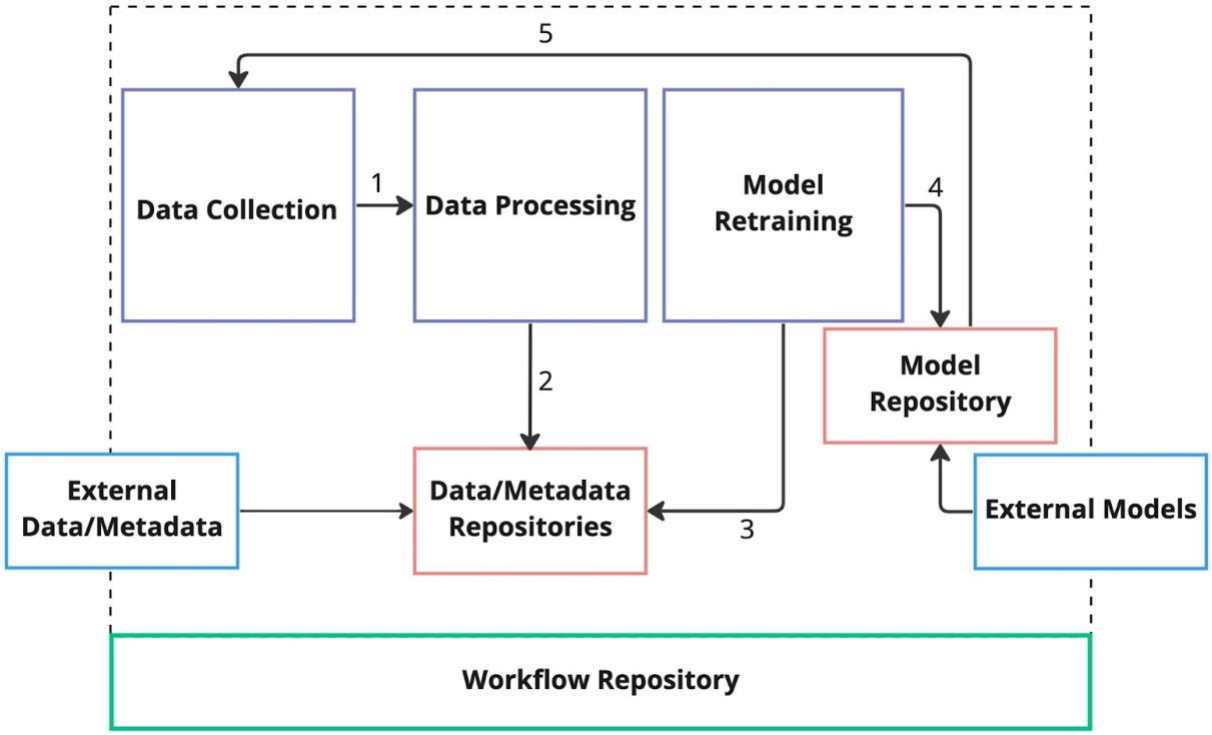


图 8：利用分布式数据基础设施实现人工智能引导的显微镜实验的工作流示例。该通用流程包括：(1) 在显微镜处自动采集数据，并将这些数据传送至处理位置；(2) 在数据仓库中登记这些数据；(3) 根据定期安排或策略，利用数据仓库中采集的数据再训练模型；(4) 在模型仓库中登记最新模型并进行版本管理；以及 (5) 将模型传回数据采集位置，或通过云服务进行推理。外部数据、元数据和模型支持在不同工作流之间共享。

IX. 迈向未来

扫描透射电子显微镜和光谱学已成为现代材料科学、凝聚态物理学、化学和生物学的基础工具之一。这项技术的影响力直接取决于它能够从材料中提取的、有关结构和性质的可量化信息量。冷冻电镜和小晶体电子晶体学等领域的成功表明，数据分析方法和操作工作流程的普及能够大幅提升技术进步所带来的价值，也显示出该领域巨大的发展潜力。

扫描透射电子显微镜领域迅速兴起的趋势之一，是自动化实验的发展。本文概述从人工驱动转向自动化实验 EM 所面临的一些挑战。在仪器方面，这需要开发仪器级超语言，以便通过最小原语表征人类操作。在机器学习方面，这需要开发能够适应分布外漂移效应的监督式机器学习算法，以及可用少量数据训练的主动学习方法。在计算与网络方面，则需要开发能够支持快速分析与决策、并将仪器连接到全球云的边缘计算基础设施。后者进而为有效的数据与代码共享、分布式人机协作团队的组建以及横向仪器网络的形成开辟了道路。

然而，向自动化实验转型，也要求科学界彻底改变规划和执行实验活动的方式。迄今为止，据我们所知，显微术领域所有自动化实验的案例，都是通过基于固定策略和预先已知的感兴趣对象的工作流完成的。超越人类工作流的案例仅包括基于深度核学习的逆向发现实验。要超越对人类操作的简单模仿，并释放自动化实验的潜力，就必须明确定义实验奖励，即具体目标。这些目标可以包括发现（好奇心驱动学习）、假设证伪或定量测量。许多此类奖励只有在特定领域应用的更广泛科学背景下才能定义。其次，还需要制定确定性或概率策略，即将以超语言表达的具体操作与系统的观测状态（图像或光谱）相连接的算法。这些策略可以在实验开始前制定，以平衡探索与利用的目标。另一种选择——也更有意思的做法——是让策略随着实验进程不断演化，从而在给定的实验预算内实现预期奖励。

总体而言，当前扫描透射电子显微镜领域的主动实验尚处于起步阶段，但发展迅速。不过，鉴于基于 Python 的 API 和云基础设施迅速涌现，远程控制显微镜日益普及，尤其是主动学习方法（包括贝叶斯优化、强化学习以及其他形式的随机优化）近期取得进展，该领域很可能在未来几年快速发展。

致谢：
本研究（D.M.、K.R.、A.G.、M.Z.、A.A.、N.S.R.）由 INTERSECT 计划资助，作为橡树岭国家实验室实验室定向研究与开发计划的一部分；该实验室由 UT-Battelle, LLC 负责管理，并依据合同 DE- AC05-00OR22725 为美国能源部开展工作。S.V.K. 获得了田纳西大学诺克斯维尔分校的启动经费支持。本研究使用了纳米相材料科学中心的资源，该中心是美国能源部科学办公室用户设施。C.D.、S.A. 和 S.R.S. 获得了化学动力学计划／投资项目的支持，该项目隶属于太平洋西北国家实验室（PNNL）的实验室定向研究与开发（LDRD）计划。PNNL 是一所多项目国家实验室，由巴特尔纪念研究所依据合同编号 DE- AC05-76RL01830 代表美国能源部（DOE）运营。J.C.A. 感谢美国陆军／陆军研究实验室通过层级化敏捷响应材料协作项目（CHARM）依据合作协议 W911NF- 19-2-0119 提供的支持，感谢美国国家科学基金会通过 OAC:DMR:CSSI – 2246463 号拨款提供的支持，以及感谢美国能源部科学办公室高级科学计算研究办公室通过 DE-SC-0002501 号资助提供的支持。B.B. 感谢美国国家科学基金会拨款 1931306、2226419 和 2209892 提供的支持。本研究部分由美国商务部国家标准与技术研究院通过层级材料设计中心（CHiMaD）项目提供支持，项目编号为 70NANB19H005

参考文献

1. W. D. Callister 和 D. G. Rethwisch, 《材料科学与工程导论》。(约翰·威立父子公司，纽约，2007年)。2. J. D. Martin, 《物理学展望》**17** (1), 3-32 (2015年)。3. E. Betzig, G. H. Patterson, R. Sougrat, O. W. Lindwasser, S. Olenych, J. S. Bonifacino, M. W. Davidson, J. Lippincott-Schwartz 和 H. F. Hess, 《科学》**313** (5793), 1642-1645 (2006年)。4. B.-C. Chen, W. R. Legant, K. Wang, L. Shao, D. E. Milkie, M. W. Davidson, C. Janetopoulos, X. S. Wu, J. A. Hammer, Z. Liu, B. P. English, Y. Mimori-Kiyosue, D. P. Romero, A. T. Ritter, J. Lippincott-Schwartz, L. Fritz-Laylin, R. D. Mullins, D. M. Mitchell, J. N. Bembenek, A.-C. Reymann, R. Böhme, S. W. Grill, J. T. Wang, G. Seydoux, U. S. Tulu, D. P. Kiehart 和 E. Betzig, 《科学》**346** (6208), 1257998 (2014年)。5. A. F. Levi 和 G. Aeppli, 《IEEE Spectrum》**59** (5), 38-43 (2022年)。6. A. W. Stevenson, T. E. Gureyev, D. Paganin, S. Wilkins, T. Weitkamp, A. Snigirev, C. Rau, I. Snigireva, H. Youn 和 I. Dolbnya, 《核仪器与方法物理研究B辑：束流与材料和原子的相互作用》**199**, 427-435 (2003年)。7. C. Fan 和 Z. Zhao, 《材料科学中的同步辐射：光源、技术与应用》。(约翰·威立父子公司，2018年)。8. Y. Yao, H. Chan, S. Sankaranarayanan, P. Balaprakash, R. J. Harder 和 M. J. Cherukara, 《npj计算材料》**8** (1), 124 (2022年)。9. C.-H. Lee, A. Khan, D. Luo, T. P. Santos, C. Shi, B. E. Janicek, S. Kang, W. Zhu, N. A. Sobh 和 A. Schleife, 《纳米快报》**20** (5), 3369-3377 (2020年)。10. C.-C. Chen, C. Zhu, E. R. White, C.-Y. Chiu, M. Scott, B. Regan, L. D. Marks, Y. Huang 和 J. Miao, 《自然》**496** (7443), 74-77 (2013年)。11. J. C. Spence, 《材料科学与工程：综述》**26** (1-2), 1-49 (1999年)。12. D. Mukherjee, S. Prokhorenko, L. Miao, K. Wang, E. Bousquet, V. Gopalan 和 N. Alem, 《物理评论B》**100** (10), 104102 (2019年)。13. Y. Lin, M. Zhou, X. Tai, H. Li, X. Han 和 J. Yu, 《物质》**4** (7), 2309-2339 (2021年)。14. D. B. Williams, C. B. Carter, D. B. Williams 和 C. B. Carter, 《透射电子显微镜》。(施普林格，1996年)。15. S. J. Pennycook 和 P. D. Nellist, 《扫描透射电子显微镜：成像与分析》。(Springer Science & Business Media，2011年)。16. A. V. Crewe, 《显微镜学杂志》**100** (3), 247-259 (1974年)。17. P. Nellist 和 S. Pennycook, 载于《成像与电子物理进展》(爱思唯尔，2000年)，第113卷，第147-203页。18. T. Nakane, A. Kotecha, A. Sente, G. McMullan, S. Masiulis, P. M. Brown, I. T. Grigoras, L. Malinauskaite, T. Malinauskas 和 J. Miehling, 《自然》**587** (7832), 152-156 (2020年)。19. Y. Cheng, N. Grigorieff, P. A. Penczek 和 T. Walz, 《细胞》**161** (3), 438-449 (2015年)。20. Q. M. Ramasse, 《超显微学》**180**, 41-51 (2017年)。21. M. Haider, S. Uhlemann 和 J. Zach, 《超显微学》**81** (3-4), 163-175 (2000年)。22. O. Krivanek, N. Dellby, A. Spence, R. Camps 和 L. Brown，载于《1997年电子显微镜与分析》(CRC出版社，1997年)，第35-40页。23. H. Sawada, T. Sasaki, F. Hosokawa 和 K. Suenaga, 《物理评论快报》**114** (16), 166102 (2015年)。24. M. Konno, T. Ogashiwa, T. Sunaoshi, Y. Orai 和 M. Sato, 《超显微学》**145**, 28-35 (2014年)。25. S. J. Pennycook, 《超显微学》**180**, 22-33 (2017年)。26. Y. Jiang, Z. Chen, Y. M. Hang, P. Deb, H. Gao, S. E. Xie, P. Purohit, M. W. Tate, J. Park, S. M. Gruner, V. Elser 和 D. A. Muller, 《自然》**559** (7714), 343-+ (2018年)。27. C. T. Nelson, B. Winchester, Y. Zhang, S.-J. Kim, A. Melville, C. Adamo, C. M. Folkman, S.-H. Baek, C.-B. Eom 和 D. G. Schlom, 《纳米快报》**11** (2), 828-834 (2011年)。

28. G. Stone, C. Ophus, T. Birol, J. Ciston, C.-H. Lee, K. Wang, C. J. Fennie, D. G. Schlom, N. Alem 和 V. Gopalan, 《自然·通讯》**7** (1), 12572 (2016年)。29. D. Mukherjee, L. Miao, G. Stone 和 N. Alem, 《先进结构与化学成像》**6** (1), 1 (2020年)。30. M. F. Chisholm, W. D. Luo, M. P. Oxley, S. T. Pantelides 和 H. N. Lee, 《物理评论快报》**105** (19) (2010年)。31. Z. J. Hong, A. R. Da modaran, F. Xue, S. L. Hsu, J. Britson, A. K. Yadav, C. T. Nelson, J. J. Wang, J. F. Scott, L. W. Martin, R. Ramesh 和 L. Q. Chen, 《纳米快报》**17** (4), 2246-2252 (2017年)。32. Q. Li, C. T. Nelson, S. L. Hsu, A. R. Damodaran, L. L. Li, A. K. Yadav, M. McCarter, L. W. Martin, R. Ra mesh 和 S. V. Kalinin, 《自然·通讯》**8** (2017年)。33. A. Y. Borisevich, A. N. Morozovska, Y. M. Kim, D. Leonard, M. P. Oxley, M. D. Biegalski, E. A. Eliseev 和 S. V. Kalinin, 《物理评论快报》**109** (6) (2012年)。34. L. Miao, K.-E. Hasin, P. Moradifar, D. Mukherjee, K. Wang, S.-W. Cheong, E. A. Nowadnick 和 N. Alem, 《自然·通讯》**13** (1), 4927 (2022年)。35. T. H. Kim, D. Puggioni, Y. Yuan, L. Xie, H. Zhou, N. Campbell, P. J. Ryan, Y. Choi, J. W. Kim, J. R. Patzner, S. Ryu, J. P. Podkaminer, J. Irwin, Y. Ma, C. J. Fennie, M. S. Rzchowski, X. Q. Pan, V. Gopalan, J. M. Rondinelli 和 C. B. Eom, 《自然》**533** (7601), 68-72 (2016年)。36. A. K. Yadav, C. T. Nelson, S. L. Hsu, Z. Hong, J. D. Clarkson, C. M. Schlepütz, A. R. Damodaran, P. Shafer, E. Arenholz, L. R. Dedon, D. Chen, A. Vishwanath, A. M. Minor, L. Q. Chen, J. F. Scott, L. W. Martin 和 R. Ramesh, 《自然》**530** (7589), 198-201 (2016年)。37. Z. Chen, M. Odstrcil, Y. Jiang, Y. Han, M.-H. Chiu, L.-J. Li 和 D. A. Muller, 《自然·通讯》**11** (1), 2994 (2020年)。38. M. Varela, S. D. Findlay, A. R. Lupini, H. M. Christen, A. Y. Borisevich, N. Dellby, O. L. Krivanek, P. D. Nellist, M. P. Oxley, L. J. Allen 和 S. J. Pennycook, 《物理评论快报》**92** (9), 095502 (2004年)。39. L. Brown，载于《1997年电子显微镜与分析》(CRC出版社，1997年)，第17-22页。40. D. Mukherjee, J. T. L. Gamler, S. E. Skrabalak 和 R. R. Unocic, 《ACS催化》**10** (10), 5529-5541 (2020年)。41. Y. Han, K. Nguyen, M. Cao, P. Cueva, S. Xie, M. W. Tate, P. Purohit, S. M. Gruner, J. Park 和 D. A. Muller, 《纳米快报》**18** (6), 3746-3751 (2018年)。42. C. Ophus，Microscopy and Microanalysis **25** (3), 563-582 (2019年)。43. E. J. Kirkland, 《电子显微镜高级计算》。(施普林格，1998年)。44. N. Bonnet，载于《成像与电子物理进展》(爱思唯尔，2000年)，第114卷，第1-77页。45. N. Bonnet, 《显微镜学杂志》**190** (1-2), 2-18 (1998年)。46. S. B. G. Kalinin S.V., Archibald R.K., 《自然·材料》**14**, 973 (2015年)。47. S. Jesse, M. Chi, A. Belianinov, C. Beekman, S. V. Kalinin, A. Y. Borisevich 和 A. R. Lupini, 《科学报告》**6** (2016年)。48. M. Ziatdinov, O. Dyck, A. Maksov, X. F. Li, X. H. San, K. Xiao, R. R. Unocic, R. Vasudevan, S. Jesse 和 S. V. Kalinin, 《ACS Nano》**11** (12), 12742-12752 (2017年)。49. M. Ziatdinov, S. Fujii, M. Kiguchi, T. Enoki, S. Jesse 和 S. V. Kalinin, 《纳米技术》**27** (49) (2016年)。50. S. V. Kalinin, C. Ophus, P. M. Voyles, R. Erni, D. Kepaptsoglou, V. Grillo, A. R. Lupini, M. P. Oxley, E. Schwenker 和 M. K. Chan, 《自然综述：方法入门》**2** (1), 11 (2022年)。51. J. Schwartz, Z. W. Di, Y. Jiang, A. J. Fielitz, D.-H. Ha, S. D. Perera, I. El Baggari, R. D. Robinson, J. A. Fessler, C. Ophus, S. Rozeveld 和 R. Hovden, 《npj计算材料》**8** (1), 16 (2022年)。52. J. Munshi, A. Rakowski, B. H. Savitzky, S. E. Zeltmann, J. Ciston, M. Henderson, S. Cholia, A. M. Minor, M. K. Y. Chan 和 C. Ophus, 《npj计算材料》**8** (1), 254 (2022年)。53. A. Bruefach, C. Ophus 和 M. C. Scott，Microscopy and Microanalysis **28** (6), 1998-2008 (2022年)。54. K. M. Roccapriore, O. Dyck, M. P. Oxley, M. Ziatdinov 和 S. V. Kalinin, 《ACS Nano》**16** (5), 7605-7614 (2022年)。55. M. J. Cherukara, T. Zhou, Y. Nashed, P. Enfedaque, A. Hexemer, R. J. Harder 和 M. V. Holt, 《应用物理快报》**117** (4), 044103 (2020年)。

56. D. Mukherjee, K. M. Roccapriore, A. Al-Najjar, A. Ghosh, J. D. Hinkle, A. R. Lupini, R. K. Vasudevan, S. V. Kalinin, O. S. Ovchinnikova, M. A. Ziatdinov 和 N. S. Rao, 《今日显微学》**30** (6), 10-19 (2022年)。57. M. C. Cao, Z. Chen, Y. Jiang 和 Y. Han, 《科学报告》**12** (1), 12284 (2022年)。58. M. Bosman, M. Watanabe, D. T. L. Alexander 和 V. J. Keast, 《超显微学》**106** (11), 1024-1032 (2006年)。59. P. Torruella, M. Estrader, A. López-Ortega, M. D. Baró, M. Varela, F. Peiró 和 S. Estradé, 《超显微学》**185**, 42-48 (2018年)。60. M. Bosman, M. Watanabe, D. T. L. Alexander 和 V. J. Keast, 《超显微学》**106** (11-12), 1024- 1032 (2006年)。61. S. Jesse 和 S. V. Kalinin, 《纳米技术》**20** (8), 085714 (2009年)。62. L. A. Griffin, I. Gaponenko 和 N. Bassiri-Gharb, 《先进材料》**32** (38), 2002425 (2020年)。63. S. Qin, Y. Guo, A. T. Kaliyev 和 J. C. Agar, 《先进材料》**34** (47), 2202814 (2022年)。64. J. C. Agar, B. Naul, S. Pandya, S. van der Walt, J. Maher, Y. Ren, L.-Q. Chen, S. V. Kalinin, R. K. Vasudevan, Y. Cao, J. S. Bloom 和 L. W. Martin, 《自然·通讯》**10** (1), 4809 (2019年)。65. I. Higgins, L. Matthey, A. Pal, C. Burgess, X. Glorot, M. Botvinick, S. Mohamed 和 A. Lerchner，发表于国际学习表征会议，2017年（未发表）。66. S. V. Kalinin, M. P. Oxley, M. Valleti, J. J. Zhang, R. P. Hermann, H. Zheng, W. R. Zhang, G. Eres, R. K. Vasudevan 和 M. Ziatdinov, 《npj计算材料》**7** (1), 12 (2021年)。67. S. V. Kalinin, O. Dyck, S. Jesse 和 M. Ziatdinov，Science Advances **7** (17) (2021年)。68. S. V. Kalinin, J. J. Steffes, Y. T. Liu, B. D. Huey 和 M. Ziatdinov, 《纳米技术》**33** (5), 11 (2022年)。69. M. Ziatdinov, A. Maksov 和 S. V. Kalinin, 《npj计算材料》**3** (2017年)。70. C. Doty, S. Gallagher, W. Cui, W. Chen, S. Bhushan, M. Oostrom, S. Akers 和 S. R. Spurgeon, 《计算材料科学》**203**, 111121 (2022年)。71. S. Somnath, C. R. Smith, N. Laanait, R. K. Vasudevan 和 S. Jesse，Microscopy and Microanalysis **25** (S2), 220-221 (2019年)。72. S. Jesse, Q. He, A. R. Lupini, D. N. Leonard, M. P. Oxley, O. Ovchinnikov, R. R. Unocic, A. Tselev, M. Fuentes-Cabrera, B. G. Sumpter, S. J. Pennycook, S. V. Kalinin 和 A. Y. Borisevich, 《Small》**11** (44), 5895-5900 (2015年)。73. R. R. Unocic, A. R. Lupini, A. Y. Borisevich, D. A. Cullen, S. V. Kalinin 和 S. Jesse, 《纳米尺度》**8** (34), 15581-15588 (2016年)。74. O. Dyck, A. R. Lupini 和 S. Jesse，arXiv预印本 arXiv:2301.02743 (2023年)。75. X. Sang, A. R. Lupini, R. R. Unocic, M. Chi, A. Y. Borisevich, S. V. Kalinin, E. Endeve, R. K. Archibald 和 S. Jesse, 《先进结构与化学成像》**2** (1), 6 (2016年)。76. K. M. Roccapriore, S. H. Cho, A. R. Lupini, D. J. Milliron 和 S. V. Kalinin, 《Small》**18** (1), 10 (2022年)。77. A. Al-Najjar, N. S. Rao, R. Sankaran, M. Ziatdinov, D. Mukherjee, O. Ovchinnikova, K. Roccapriore, A. R. Lupini 和 S. V. Kalinin，发表于2022年IEEE第18届电子科学国际会议（e-Science），2022年（未发表）。78. X. Casas Moreno, M. M. Silva, J. Roos, F. Pennacchietti, N. Norlin 和 I. Testa, 《HardwareX》**13**, e00400 (2023年)。79. M. Olszta, D. Hopkins, K. R. Fiedler, M. Oostrom, S. Akers 和 S. R. Spurgeon，Microscopy and Microanalysis **28** (5), 1611-1621 (2022年)。80. S. V. Kalinin, M. Ziatdinov, J. Hinkle, S. Jesse, A. Ghosh, K. P. Kelley, A. R. Lupini, B. G. Sumpter 和 R. K. Vasudevan, 《ACS Nano》**15** (8), 12604-12627 (2021年)。81. M. Schorb, I. Haberbosch, W. J. H. Hagen, Y. Schwab 和 D. N. Mastronarde, 《自然·方法》**16** (6), 471-477 (2019年)。82. R. K. Vasudevan, M. Ziatdinov, S. Jesse 和 S. V. Kalinin, 《纳米快报》**16** (9), 5574-5581 (2016年)。83. S. Akers, E. Kautz, A. Trevino-Gavito, M. Olszta, B. E. Matthews, L. Wang, Y. Du 和 S. R. Spurgeon, 《npj计算材料》**7** (1), 187 (2021年)。84. N. R. Lewis, Y. Jin, X. Tang, V. Shah, C. Doty, B. E. Matthews, S. Akers 和 S. R. Spurgeon, 《npj计算材料》**8** (1), 252 (2022年)。

85. M. Z. Sergei V. Kalinin*, Jacob Hinkle, Stephen Jesse, Ayana Ghosh, Kyle P. Kelley, Andrew R. Lupini, Bobby G. Sumpter, and Rama K. Vasudevan, 《ACS Nano》**15** (8), 12604–12627 (2021年)。86. C. Z. a. Y. Ma, 《集成机器学习：方法与应用》。 (Springer Science & Business Media, 2012年)。87. B. G. S. Ayana Ghosh, Ondrej Dyck, Sergei V Kalinin, Maxim Ziatdinov, 《npj计算材料》**7** (1) (2021年)。88. M. G. B. Kevin M. Roccapriore*, Ondrej Dyck, Ayana Ghosh, Raymond R. Unocic, Sergei V. Kalinin*, and Maxim Ziatdinov*, 《ACS Nano》**16** (10), 17116-17127 (2022年)。89. T. S. Jacob Madsen, Open Research Europe **1** (24), 24 (2021年)。90. V. K. Eric Schwenker, Jinglong Guo, Xiaobing Hu, Qiucheng Li, Mark C Hersam, Vinayak P Dravid, Robert F Klie, Jeffrey R Guest, Maria KY Chan, arXiv预印本 (2021年)。91. A. B. Eric J Lingerfelt, Eirik Endeve, O Ovchinnikov, S Somnath, Jose M Borreguero, N Grodowitz, B Park, RK Archibald, CT Symons, SV Kalinin, OE Bronson Messer, M Shankar, Stephen Jesse, Procedia Computer Science **80**, 2276-2280 (2016年)。92. R. A. Kenneth M Merz Jr, Zoe Cournia, Matthias Rarey, Thereza Soares, Alexander Tropsha, Habibah A Wahab, Renxiao Wang, Journal of Chemical Information and Modeling **60** (12), 5868-5869 (2020年)。93. M. Z. Ayana Ghosh, Ondrej Dyck, Bobby Sumpter, Sergei V Kalinin, 《npj计算材料》**8** (1), 11 (2021年)。94. K. Champion, Lusch, B., Kutz, J.N. 和 Brunton, S.L., Proceedings of the National Academy of Sciences **116** (45) (2019年)。95. S. L. B. Samuel H. Rudy1, Joshua L. Proctor 和 J. Nathan Kutz, Science Advances **3** (4) (2017年)。96. R. G. Anton L. Cottrill, Flavien Fremy, Johann Meulemans, Mackenzie R. Sheldon, Martin Z. Bazant, International Journal of Heat and Mass Transfer **163**, 120445 (2020年)。97. M. Z. Yongtao Liu, and Sergei V. Kalinin, 《ACS Nano》**16** (1), 9 (2021年)。98. A. N. M. Chris Nelson, Maxim A. Ziatdinov, Eugene A. Eliseev, Xiaohang Zhang, Ichiro Takeuchi, Sergei V. Kalinin, arXiv预印本**arXiv:2103.01951** (2021年)。99. C. T. N. Maxim Ziatdinov, Xiaohang Zhang, Rama K. Vasudevan, Eugene Eliseev, Anna N. Morozovska, Ichiro Takeuchi & Sergei V. Kalinin, 《npj计算材料》**6** (127) (2020年)。100. M. Z. Rama K. Vasudevan, Lukas Vlcek & Sergei V. Kalinin, 《npj计算材料》**7** (2021年)。101. N. A. B. a. C. J. Fennie, Physical Review Letters **106** (2011年)。102. N. A. B. A. T. Mulder, J. M. Rondinelli, 和 C. J. Fennie, Advanced Functional Materials **23** (2013年)。103. J. Y. Prasanna V. Balachandran, Turab Lookman & James M. Rondinelli, Nature Communications (2017年)。104. J. M. Rondinelli 和 C. J. Fennie, Advanced Materials **24** (2012年)。105. G. P. Ayana Ghosh, Dennis P Trujillo, Monirul Shaikh, Saurabh Ghosh, Chemistry of Materials **34** (16), 7563–7578 (2022年)。106. K. M. Roccapriore, N. Creange, M. Ziatdinov 和 S. V. Kalinin, 《超显微学》**229**, 113337 (2021年)。107. C. Ophus, J. Ciston 和 C. T. Nelson, 《超显微学》**162**, 1-9 (2016年)。108. X. Sang 和 J. M. LeBeau, 《超显微学》**138**, 28-35 (2014年)。109. L. Jones 和 P. D. Nellist, Microscopy and Microanalysis **19** (4), 1050-1060 (2013年)。110. K. R. Fiedler, M. Olszta, K. Yano, C. Doty, D. Hopkins, S. Akers 和 S. R. Spurgeon, arXiv预印本 arXiv:2212.08683 (2022年)。111. K. M. Roccapriore, S. V. Kalinin 和 M. Ziatdinov, Advanced Science **9** (36) (2022年)。112. A. Al-Najjar 和 N. S. V. Rao, IEEE Access **11**, 20254-20266 (2023年)。