

# **Deconvolución Ciega de Mediciones de Fluorescencia con un Modelo Multi-Exponencial**

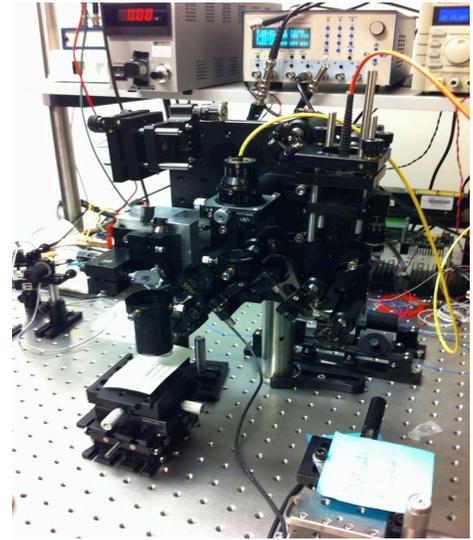
Proyecto de Tesis de Maestría

Posgrado en Ingeniería Electrónica

Asesores: Dr. Daniel Campos / Dr. Javier A. Jo (Texas A&M Univ)

## **Motivación**

El presente propuesta de tesis se enmarca en el trabajo de investigación conjunto Texas A&M University (TAMU) – UASLP que se ha venido dando desde el 2011, y que se encuentra apoyado actualmente por un proyecto de Ciencia Básica del CONACYT 2016-2019. En el departamento de Ingeniería Biomédica de TAMU, dentro del grupo de trabajo del Dr. Javier Jo se ha desarrollado la instrumentación biomédica/óptica para medir a través de fluorescencia la composición química de una muestra de tejido [1,2]; mientras que la UASLP, se ha enfocado en el desarrollo de algoritmos para procesar esta información y generar análisis cuantitativos de la composición química del tejido [3-7]. En este contexto, el proyecto se enfoca en proponer un algoritmo ciego para la deconvolución, que considere un modelo multi-exponencial [6-7]. En este planteamiento se asume desconocido el perfil de la excitación óptica laser, y así solo se tienen disponibles las mediciones de los decaimientos fluorescentes. Por lo que asumiendo un modelo multi-exponencial para las respuestas al impulso, se buscan estimar sus parámetros y la respuesta de excitación óptica de forma simultánea. En especial se buscará implementar la propuesta eficientemente desde el punto de vista numérico y explotar las posibles propiedades de paralelización de la estrategia de optimización para minimizar el tiempo de ejecución.



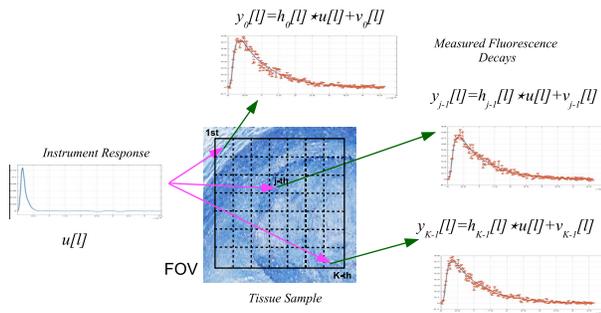
El proyecto plantea la realización de un estancia corta de una semana o de un semestre en el Departamento de Ingeniería Biomédica de TAMU para interactuar de forma más cercana con el grupo de investigación internacional. Por lo que al concluir el proyecto se busca que el estudiante obtenga una formación completa, tanto en el desarrollo teórico del algoritmo, como en su implementación numérica y en el proceso de validación con bases de datos de placas de arteriosclerosis o tejido bucal en estado de pre-cáncer o cáncer. Además el aporte teórico y práctico del proyecto permite visualizar al completar su desarrollo, el someter un publicación a evaluación en un revista indexada o a un congreso internacional.

## **Objetivo**

Implementar eficientemente y validar un algoritmo para realizar la deconvolución ciega de mediciones de decaimientos fluorescentes considerando un modelo multi-exponencial; así como comparar el desempeño con respecto de otras alternativas en el estado del arte.

## **Metodología**

Para una muestra biológica, el decaimiento fluorescente en un punto de observación, a una excitación óptica laser ultra-violeta, se puede modelar por una convolución entre la respuesta al impulso del tejido en ese punto espacial y el perfil temporal de la excitación. Mientras tanto, las



respuestas al impulso se modelan como un perfil monotónicamente decayente, construido por medio de la combinación lineal de funciones exponenciales. Así estas respuestas se parametrizan por las constantes de tiempo de cada exponencial y su escalamiento. Sin embargo esto define un modelo no-lineal con respecto de los parámetros desconocidos. De esta forma, la deconvolución se define como el proceso de caracterizar la respuesta al impulso en un punto

de la muestra a partir de medir el decaimiento fluorescente [6,7]. Por otro lado, se asume que la excitación óptica es la misma en toda la muestra, y con esta premisa se puede estimar de forma común esta señal [6]. De esta manera, la propuesta busca plantear un problema “ciego” de deconvolución es decir, estimar solamente a través de las mediciones de fluorescencia tanto los parámetros de cada respuesta al impulso en cada punto de la muestra, como de forma global la excitación óptica. En la estimación de las respuestas al impulso, se considerarán dos opciones: (i) en cada punto de la base de datos las constantes de tiempo de las funciones exponenciales son diferentes (*enfoque local*), y (ii) las funciones exponenciales son comunes a toda la base de datos (*enfoque global*). Los algoritmos se desarrollarán en Matlab y se validarán con datos experimentales provenientes (placas de arteriosclerosis o tejido bucal en estado de pre-cáncer o cáncer) de la colaboración con el Dr. Javier A. Jo de TAMU. En los primeros 6 meses del proyecto se desarrollaría la base teórica de la propuesta, para en los siguientes 6 meses validar experimentalmente la propuesta.

## **Calendario de Actividades**

- i. *Junio-Agosto/2017*: revisar el estado del arte, y estudiar el planteamiento del problema de deconvolución en tiempo discreto. Plantear la deconvolución como un problema de optimización con restricciones y revisar las soluciones planteadas en la literatura.
- ii. *Septiembre-Diciembre/2017*: revisar el estado del arte, y estudiar el planteamiento del problema de deconvolución ciega, empleando los enfoques local y global para las constantes de tiempo de las funciones exponenciales. Cursar dos materias optativas y el curso de proyecto de tesis.
- iii. *Enero-Mayo/2018*: continuar con la revisión del estado del arte, y realizar una estancia en el departamento de Ingeniería Biomédica de TAMU por medio de una beca mixta del CONACYT o una estancia corta de una semana por un proyecto CONACYT. Estudiar la solución al problema de deconvolución ciega en sus enfoques local y global, y validar el algoritmo resultante experimentalmente con muestras de tejido. Evaluar la complejidad

del algoritmo resultante, optimizar su implementación por medio de paralelización y comparar su desempeño con respecto de otros algoritmos del estado del arte.

- iv. *Junio-Julio/2018*: redacción del documento de tesis .
- v. *Agosto/2018*: presentación de los exámenes previo y final de grado.

### **Materias por cursar**

En el semestre Agosto-Diciembre/2017 se deben cursar 2 de las siguientes 4 materias, según sea la disponibilidad de cursos.

1. Detección y Estimación
2. Reconocimiento de Patrones
3. Optimización Avanzada
4. Óptica Biomédica

### **Bibliografía**

- [1] L. Marcu, P.M.W. French and D.S. Elson, Fluorescence Lifetime Spectroscopy and Imaging: Principles and Applications in Biomedical Diagnostics, CRC Press, 2014.
- [2] J.Park, P. Pande, S. Shrestha, F. Clubb, B. E. Applegate, and J. A. Jo, "Biochemical characterization of atherosclerotic plaques by endogenous multispectral fluorescence lifetime imaging microscopy," *Atherosclerosis*, 220(2), 394 – 401, 2012.
- [3] O. Gutierrez-Navarro, D.U. Campos-Delgado, E. R. Arce-Santana et al. "A Fully Constrained Optimization Method for Time-Resolved Multi-Spectral Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy Data Unmixing", *IEEE Trans Biomed. Eng.* 60(6), 1711---1720, 2013.
- [4] O. Gutierrez-Navarro, Daniel U. Campos-Delgado, E. R. Arce-Santana, M. O. Mendez and Javier A. Jo, "Blind End-member and Abundance Extraction for Multi-spectral Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy Data", *IEEE J. Biomed Health Inform.* 18(2), 606-617, 2014.
- [5] O. Gutierrez-Navarro, Daniel U. Campos-Delgado, E.R. Arce-Santana, and Javier A. Jo, "Quadratic Blind Linear Unmixing: A Graphical User Interface for Tissue Characterization", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 124, February 2016, pp. 148-160.
- [6] D.U. Campos-Delgado, Omar Gutierrez-Navarro, Edgar R. Arce-Santana, Melissa C. Skala, Alex J. Walsh, and Javier A. Jo, "Blind Deconvolution Estimation of Fluorescence Measurements Through Quadratic Programming", *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 20, No. 7, 075010, 2015,
- [7] D.U. Campos-Delgado, Omar Gutierrez-Navarro, E. R. Arce-Santana, Alex J. Walsh, Melissa C. Skala, y Javier A. Jo, "Deconvolution of Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy by a Library of Exponentials," *Optics Express*, Vol. 23, Issue 18, pp. 23748-23767, 2015,
- [8] Jorge Nocedal and Stephen J. Wright, *Numerical Optimization*, Springer-Verlag, 2nd Edition, 2006.