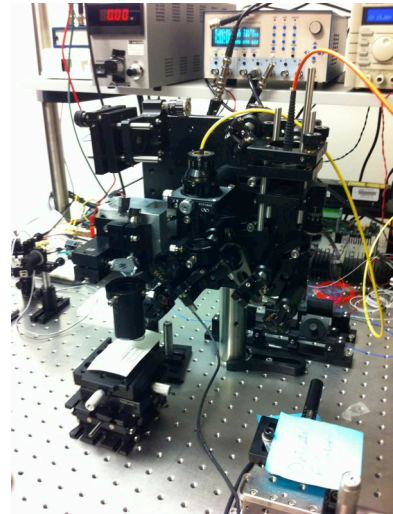


# **Descomposición Lineal Ciega de Mediciones de Fluorescencia bajo Coherencia Espacial**

Proyecto de Tesis de Maestría  
Posgrado en Ingeniería Electrónica  
Asesores: Dr. Daniel Campos / Dr. Edgar Arce

## **Motivación**

El presente proyecto de tesis se enmarca en el trabajo de investigación conjunto Texas A&M University (TAMU) – UASLP que se ha venido dando desde el 2011. 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 [3-5]. En este contexto, el proyecto se enfoca en proponer un algoritmo ciego para la descomposición lineal que involucre coherencia espacial en las abundancias estimadas de los perfiles base [6-8]. Con este fin se aplica un planteamiento probabilístico para incluir la información de la homogeneidad entre los vecinos espaciales de cada punto de la muestra [6]. 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 [9]. Éste algoritmo se utilizará para realizar enseguida una cuantificación más precisa de la composición química de muestras biológicas de tejido, al reducir el efecto del ruido en la instrumentación.



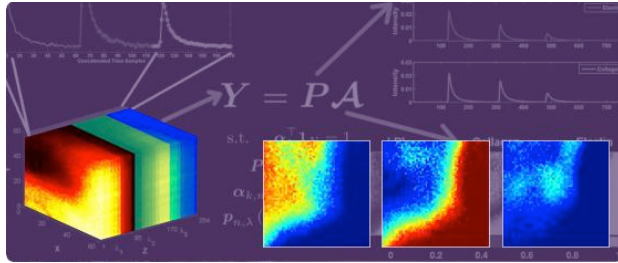
El proyecto plantea la realización de un estancia corta de una semana o de un semestre en TAMU para interactuar de forma más cercana con el grupo de investigación internacional. Por lo que al concluir el proyecto se busca que el estudiante obtenga una formación completa tanto en el desarrollo teórico 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-cancer o cancer. 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**

Desarrollar, implementar eficientemente y validar un algoritmo para realizar la descomposición lineal de datos hiper-espectrales que incorpore en su formulación coherencia espacial en las estimaciones de abundancia .

## Metodología

Para una muestra de tejido, sus decaimientos hiper-espectrales de fluorescencia se pueden representar por un modelo lineal de mezclado, donde se combinan de forma convexa los



perfiles de fluorescencia en cada punto espacial [3-5]. Nuestra propuesta busca plantear un problema “ciego” de estimación es decir, estimar solamente a través de las mediciones de fluorescencia tanto los perfiles comunes a toda la base de datos [4,5], como sus abundancias en cada punto de la muestra. Con base a los perfiles

estimados se puede realizar una identificación de los fluoróforos del tejido. Sin embargo, esta metodología es sensible al ruido en las mediciones de fluorescencia, lo cual puede romper la coherencia espacial en la estimaciones que se tiene de forma natural en el tejido. Para recuperar esta propiedad se propone considerar una formulación probabilística (campos Markovianos con distribuciones a priori de tipo Gibbs) [6-8] para el problema de descomposición lineal, y que emplee optimización cuadrática en su solución numérica [9]. El algoritmo se desarrollará en Matlab y se validará 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/2016*: revisar el estado del arte, y estudiar el planteamiento del problema de descomposición lineal en tiempo discreto. Atacar la descomposición lineal como un problema de optimización con restricciones y revisar las soluciones planteadas en la literatura.
- ii. *Septiembre-Diciembre/2016*: revisar el estado del arte, y estudiar el planteamiento del problema de descomposición lineal ciega, es decir sin la información de los perfiles hiper-espectrales de fluorescencia. Cursar las 2 materias optativas y la materia de proyecto de tesis.
- iii. *Enero-Mayo/2017*: 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-TAMU. Proponer una solución al problema de descomposición lineal ciega, que incluya restricciones de coherencia espacial y validar el algoritmo resultante experimentalmente con muestras de tejido. Evaluar la complejidad del algoritmo resultante y optimizar su implementación por medio de paralelización.
- iv. *Junio-Julio/2017*: redacción del documento de tesis .
- v. *Agosto/2017*: presentación de los exámenes previo y final de grado.

## **Materias por cursar**

En el semestre Agosto-Diciembre/2016 se deben cursar 2 de las siguientes 3 materias, según sea la disponibilidad de cursos.

1. Detección y estimación
2. Reconocimiento de patrones
3. Optimización avanzada

## **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, D. U. Campos-Delgado, E.R. Arce-Santana et al., "Estimation of the Number of Fluorescent End-members for Quantitative Analysis of Multispectral FLIM Data", *Optics Express* 22(10), 12255---12272, 2014
- [6] Stan Z. Li, *Markov Random Field Modeling in Image Analysis*, 3ra Ed, Springer-Verlag, 2009.
- [7] Mariano Rivera, Omar Ocegueda, and Jose L. Marroquin, "Entropy-Controlled Quadratic Markov Measure Field Models for Efficient Image Segmentation", *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 16, No. 12, pp. 3047-3057, 2007.
- [8] Mariano Rivera and Oscar Dalmau, "Variational Viewpoint of the Quadratic Markov Measure Field Models: Theory and Algorithms", *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 21, No. 3, pp. 1246-1257, 2012.
- [9] Jorge Nocedal and Stephen J. Wright, *Numerical Optimization*, Springer-Verlag, 2nd Edition, 2006.