



IX Congreso de Matemática Aplicada, Computacional e Industrial
Volumen 9

Trabajos presentados al IX MACI 2023

Proceedings of IX MACI 2023

Santa Fe, 8 al 11 de mayo de 2023



Directora

Cristina Maciel, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca.

Comité Editorial

Carlos D'Attellis, Universidad Favaloro – UNSAM, Buenos Aires

Pablo Jacovkis, UBA, UNTreF, Buenos Aires

Sergio Preidikman, CONICET – UNC, Córdoba

Diana Rubio, UNSAM, Buenos Aires

Juan Santos, CONICET – IGP – UBA, Buenos Aires

Ruben D. Spies, IMAL– CONICET – UNL, Santa Fe

Domingo Tarzia, CONICET–UA, Rosario

Cristina Turner, CONICET –UNC, Córdoba

Volumen 9, 2023

Contiene los trabajos presentados al congreso IX MACI 2023, Santa Fe, Argentina.

Editores

Gisela Mazzieri, IMAL CONICET-UNL, FBCB-UNL, Santa Fe

María Paula Saavedra, IMAL CONICET-UNL, Santa Fe

Ruben D. Spies, IMAL CONICET-UNL, Santa Fe

Karina Temperini, IMAL CONICET-UNL, FHUC-UNL, Santa Fe

ASAMACI

Asociación Argentina de Matemática Aplicada, Computacional e Industrial

Güemes 3450, (3000) Santa Fe, Argentina

E-mail: asamaci@gmail.com

<http://asamaci.org.ar/>

ORGANIZADORES



Dpto. de Matemática



PATROCINADORES



UN MÉTODO RÁPIDO DE SUPERRESOLUCIÓN DE IMÁGENES

Sandra Martínez^b y Oscar E. Martínez[†]

^b *Departamento de Matemática, FCEyN-UBA and IMAS, CONICET, Pabellon 1, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, 1429, Argentina, smartin@dm.uba.ar*

[†] *Laboratorio de Fotónica, Instituto de Ingeniería Biomédica, FI-UBA, CONICET, Av. Paseo Colón 850, Buenos Aires, 1633, Argentina, omartinez@fi.uba.ar*

Resumen: En este trabajo definimos una nueva versión del método de superresolución SUPPOSE (Superposition of virtual point sources) definido en [1]. El método SUPPOSE se aplica a la superresolución de diferentes mediciones físicas y se basa en suponer que la distribución de las fuentes de la muestra se puede modelar como una superposición de fuentes puntuales de intensidades iguales. Para encontrar las posiciones de dichas fuentes se debe encontrar los mínimos de lo que se denomina función objetivo (que involucra una convolución) y donde la gran parte del tiempo está dedicada al cálculo de la misma. En este trabajo presentamos un método rápido que consiste en convertir el problema en uno discreto y transformando la convolución en una multiplicación. Mostramos que se obtienen resultados similares a los de SUPPOSE pero con un factor de mejora de alrededor 15 para imágenes de 48×48 píxeles.

Palabras clave: *imagen, superresolución, optimización, microscopía.*

2000 AMS Subject Classification: 68U10, 78A10, 94A08.

1. INTRODUCCIÓN

La resolución de toda medición está limitada por la respuesta instrumental y es siempre un desafío superar ese límite. En muchas mediciones físicas, la muestra $S(\mathbf{x})$ está generada por una distribución de fuentes ($R(\mathbf{x})$) y la relación entre ambas está dada por,

$$S(\mathbf{x}) = R(\mathbf{x}) * I(\mathbf{x}) + \eta(\mathbf{x}) + B(\mathbf{x}), \quad (1)$$

Donde I es la respuesta del instrumento (o PSF, por point spread function en microscopía) y $\eta(\mathbf{x})$ es el ruido (con media cero) y $B(\mathbf{x})$ es un fondo.

Existen por un lado algoritmos de reconstrucción de imágenes, como los que utilizan filtrado inverso, [2] o los que incorporan términos de regularización [3–5], pero el hecho de ser (1) un problema “mal puesto” hace que estos métodos en general introduzcan artificios o que los términos de regularización tengan como consecuencia que no se pueda mejorar la resolución. Por otro lado, existe desde hace unos años una familia de técnicas ópticas de fluorescencia que requieren de sistemas óptico complejos o de la múltiple adquisición de mediciones para obtener una imagen super-resuelta, [6–8].

En [1, 9, 10] se ha desarrollado e implementado un nuevo método de deconvolución llamado SUPPOSE que recupera, utilizando una sola imagen, una reconstrucción de la imagen objetivo con mejor resolución que la determinada por el tamaño de la PSF (anchura a media altura). El método SUPPOSE se basa en suponer que la estructura real del objeto se puede aproximar como una superposición de fuentes puntuales de igual intensidad, denominadas fuentes virtuales. Este enfoque convierte el problema mal planteado de encontrar la intensidad para cada posición en un problema bien planteado de encontrar las posiciones de las fuentes virtuales. Se demostró que aunque el método no requiere asumir que la imagen es rala, como en los métodos de compressed sensing (CS) [11–13], cuanto menor es la densidad, mejor es la solución obtenida.

Como en [1] se obtiene una cota teórica, era de interés determinar cuan lejos podía llegar SUPPOSE. En [14] se estudia el problema donde la estructura consiste en un número pequeño de fuentes y se muestra que SUPPOSE supera compressed sensing en el caso de imágenes muy ruidosas.

El método SUPPOSE fue testado en [15] usando una familia de imágenes sintéticas y experimentales filiformes (muestras poco densas pero no necesariamente ralas y típicas de la biología). En ese trabajo se muestra como es la precisión, exactitud y resolución del método dependiendo de la relación señal/ruido.

Una de los grandes desafíos era poder mejorar, además de la resolución, la velocidad de convergencia. Para encontrar las posiciones, en SUPPOSE, se utiliza un algoritmo iterativo de minimización global que requiere de múltiples iteraciones para aproximar las mismas. Como se menciona en [16] el tiempo de cómputo

fue mejorado implementando el cálculo de la convolución utilizando placas gráficas para su paralelización. Ese tiempo, sin embargo, crece cuando se aplica en imágenes grandes en 2D o en muestras 3D, donde se requieren de muchas evaluaciones.

Es por eso, que en este trabajo, proponemos una variante de SUPPOSE que involucra la multiplicación entre las transformadas de Fourier de la muestra con las de la imagen recuperada, pero en donde el problema de minimización sigue estando en el espacio real. La otra ventaja es que el cálculo de la PSF se realiza una sola vez, sin necesidad de evaluarla en cada paso del proceso iterativo.

En este trabajo mostramos que si comparamos FT-SUPPOSE con SUPPOSE en el caso de imágenes 2D, el primero tiene una mejora sustancial en el tiempo respecto al segundo.

2. EL MÉTODO SUPPOSE

El método llamado SUPPOSE (por superposition of point sources) asume que se puede obtener una forma aproximada $\tilde{R}(\mathbf{x})$ de la imagen objetivo como una distribución de N fuentes puntuales “virtuales”, denotadas $\{\mathbf{a}_k\}_{k=1}^N$, cada una con igual intensidad α , i.e.:

$$\tilde{R}(\mathbf{x}) = \alpha \sum_{k=1}^N \delta(\mathbf{x} - \mathbf{a}_k). \quad (2)$$

Acá cada $\mathbf{a}_k \in \mathbb{R}^D$ y D representa la dimensión de la muestra.

En el caso sin fondo ($B(\mathbf{x}) = 0$), $S(\mathbf{x})$ se puede aproximar por $\tilde{S}(\mathbf{x})$, y se define como,

$$\tilde{S}(x) = \tilde{R}(\mathbf{x}) * I(\mathbf{x}) = \alpha \sum_{k=1}^N I(\mathbf{x} - \mathbf{a}_k). \quad (3)$$

Finalmente, el método consiste en encontrar $\{\mathbf{a}_k\}_{k=1}^N$ y α como aquellas que minimizan la función objetivo,

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \left(S(\mathbf{x}_i) - \tilde{S}(\mathbf{x}_i) \right)^2, \quad (4)$$

donde n es el número de pixels y $\mathbf{x}_i$ es la localización del i -ésimo pixel.

Para encontrar el mínimo global de la función objetivo usamos un algoritmo que consiste en optimizar las posiciones de las fuentes $\mathbf{A} = \{\mathbf{a}_k\}_{k=1}^N$ utilizando una variante del “real-code version” del algoritmo genético (RCGA, [17])) y las intensidades α usando cuadrados mínimos lineales. Para un esquema del método ver Figura 1.

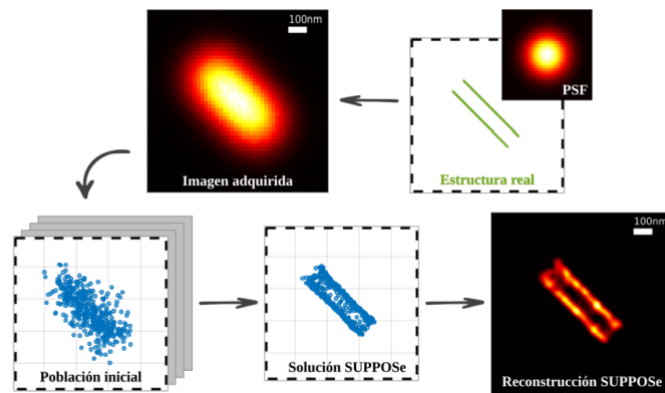


Figura 1: Esquema del método SUPPOSE. La imagen reconstruida se representa convolucionando las posiciones con una función con la misma forma que la PSF pero 5 a 10 veces más chica.

3. FT_SUPPOSE

Para evitar el cálculo de la intensidad α , en [18] se reemplaza la función objetivo χ^2 , por la función 1 menos una normalización de la covarianza entre S y $\tilde{S}$ (cov). En ese trabajo, se realiza una comparación numérica entre SUPPOSE usando χ^2 y cov , mostrando que ambos métodos convergen a la misma solución.

En este trabajo, reemplazamos la convolución presente en cov utilizando la Transformada Discreta de Fourier (DFT) tanto de la muestra como de su aproximación.

Denotamos, para cada arreglo $X \in \mathbb{C}^{\mathbf{n}}$, con $\mathbf{n} = (n_1, n_2, \dots, n_D)$, y $\mathbf{m} = (m_1, \dots, m_D)$,

$$\sum_{\mathbf{m}=1}^{\mathbf{n}} X(\mathbf{m}) = \sum_{m_1=1}^{n_1} \sum_{m_2=1}^{n_2} \cdots \sum_{m_D=1}^{n_D} X(m_1, m_2, \dots, m_D).$$

Si asumimos que R tiene soporte compacto dentro de $\Omega = [1, n_1] \times [1, n_2] \times \cdots \times [1, n_D]$, luego aplicando a S y $\tilde{S}$ la DFT, obtenemos por el Teorema de Plancherel que,

$$Cov(\mathbf{A}) \sim 1 - \frac{\sum_{\mathbf{l}=1}^{\mathbf{n}} \overline{\hat{S}(\mathbf{l})} \hat{I}(\mathbf{l}) \hat{R}(\mathbf{l})}{\sqrt{\sum_{\mathbf{l}=1}^{\mathbf{n}} |\hat{R}(\mathbf{l})|^2} \sqrt{\sum_{\mathbf{l}=1}^{\mathbf{n}} |\hat{S}(\mathbf{l})|^2}}. \quad (5)$$

Donde $\hat{\cdot}$ representa la DFT y si las fuentes virtuales están en el espacio continuo $\mathbb{R}^D$ tenemos que,

$$\hat{R}(\mathbf{l}) = \alpha \sum_{k=1}^N e^{-2\pi i \mathbf{a}_k \mathbf{l}}. \quad (6)$$

Como el tiempo de cómputo para $\hat{R}$ sigue necesitando de un número grande de evaluaciones, para acelerar el cálculo reemplazamos (5) por una nueva función cov_{FT} que consiste en hacer una discretización de $\{\mathbf{a}_k\}_{k=1}^N$ de acuerdo al pixelado. Los pasos para el cálculo de cov_{FT} se describen en el Algoritmo 1.

Algoritmo 1 Función cov_{FT}

Dadas $\{\mathbf{a}_k\}_{k=1}^N$, S y I (o $\hat{S}$ y $\hat{I}$):

1. Redondeamos $\{\mathbf{a}_k\}_{k=1}^N$ de acuerdo al pixelado de la muestra. Luego, construimos un arreglo que acumula el valor 1 en cada uno de esos pixeles. Denotamos a ese arreglo por Q_A .
2. Se define H como la DFT del arreglo Q_A .
3. Finalmente definimos la función objetivo como,

$$cov_{FT}(\mathbf{A}) = 1 - \frac{\sum_{\mathbf{l}=1}^{\mathbf{n}} J(\mathbf{l})}{\|B\|_F \|\hat{S}\|_F}. \quad (7)$$

donde $\hat{I}$, $\|\hat{S}\|_F$, $M = \hat{I} \odot \tilde{\hat{S}}$, F_{n_j} se calculan una sola vez; $J = M \odot H$ y $B = \hat{I} \odot H$. Acá $\odot$ denota el producto punto a punto y $\|\cdot\|_F$ la norma de Frobenius.

Para buscar el mínimo global de cov_{FT} utilizamos una nueva versión del Algoritmo Genético definido en [1].

4. RESULTADOS Y TRABAJO FUTURO

Para hacer una comparación entre SUPPOSE y FT_SUPPOSE usamos la misma familia de imágenes sintéticas definidas en [15], similares a las de [19] y estándar en microscopía de fluorescencia. La misma consiste de dos rectas paralelas separadas a distintas distancias a las que luego se las convoluciona con una PSF Gaussiana. Además esa familia es creada con distintos niveles de relación señal/ruido. En [15] cada imagen fue sintetizada 30 veces y procesadas usando SUPPOSE. Procesamos esas mismas imágenes con

FT_SUPPOSE en Matlab y en una CPU obteniendo una mejora en tiempo de un factor 15 en imágenes pequeñas. Cabe resaltar que los tiempos obtenidos para SUPPOSE fueron utilizando las placas gráficas mientras que los de FT_SUPPOSE con una CPU. Obtuvimos para FT_SUPPOSE resultados cualitativos similares a los obtenidos con SUPPOSE. Resta evaluar, al igual que en [15] la performance (exactitud, precisión y resolución) usando los mismos cuantificadores utilizados allí. De esta forma concluiríamos que con ambos métodos obtenemos la misma performance pero mejorando con el último notablemente el tiempo de cómputo.

AGRADECIMIENTOS

Este documento es resultado de los proyectos financiados por Universidad de Buenos Aires (ubacyt 2018 20020170100137BA); CONICET (PIP 2021-2024 112202000101184); Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 2020- SERIEA-00617).

REFERENCIAS

- [1] Martínez, S., Toscani, M., Martínez, O.E.: Superresolution method for a single wide-field image deconvolution by superposition of point sources. *Journal of microscopy* **275**(1), 51–65 (2019)
- [2] McNally, J.G., Karpova, T., Cooper, J., Conchello, J.A.: Threedimensional imaging by deconvolution microscopy. *Methods* **19**(3), 373–385 (2006)
- [3] Tikhonov, A.N., Arsenin, V.Y.: *Solutions of Ill-Posed Problems*, 1st edn. Scripta series in mathematics. Vh Winston, (1977)
- [4] Voort, H.T.M.V.D., Strasters, K.C.: Restoration of confocal images for quantitative image analysis. *Journal of Microscopy* **178**(2), 165–181 (1995)
- [5] Kempen, G.M.P.V., Vliet, L.J.V., Verveer, P.J., Voort, H.T.M.V.D.: A quantitative comparison of image restoration methods for confocal microscopy. *Journal of Microscopy* **185**(3), 354–365 (1997)
- [6] Hell, S.W., Wichmann, J.: Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy. *Optics letters* **19**(11), 780–782 (1994)
- [7] Rust, M.J., Bates, M., Zhuang, X.: Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (storm). *Nature methods* **3**(10), 793–796 (2006)
- [8] Betzig, E., Patterson, G.H., Sougrat, R., Lindwasser, O.W., Olenych, S., Bonifacino, J.S., Davidson, M.W., Lippincott-Schwartz, J., Hess, H.F.: Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution. *Science* **313**(5793), 1642–1645 (2006)
- [9] Toscani, M., Martínez, S., Martínez, O.E.: Single image deconvolution with super-resolution using the suppose algorithm. In: *Single Molecule Spectroscopy and Superresolution Imaging XII*, vol. 10884, pp. 91–98. SPIE, (2019). <https://doi.org/10.1117/12.2508869>. International Society for Optics and Photonics. <https://doi.org/10.1117/12.2508869>
- [10] Toscani, M., Martínez, S.: Solving the boundary artifact for the enhanced deconvolution algorithm suppose applied to fluorescence microscopy. *Computer Optics* **45**(3), 418–426 (2021)
- [11] Donoho, D.L.: Superresolution via sparsity constraints. *SIAM journal on mathematical analysis* **23**(5), 1309–1331 (1992)
- [12] Candès, E.J., Romberg, J., Tao, T.: Robust uncertainty principles: Exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information. *IEEE Transactions on information theory* **52**(2), 489–509 (2006)
- [13] Morgenshtern, V.I., Candès, E.J.: Super-resolution of positive sources: The discrete setup. *SIAM Journal on Imaging Sciences* **9**(1), 412–444 (2016)
- [14] Lacapmesure, A., Brinatti Vazquez, G.D., Mazzeo, A., Martínez, S., Martínez, O.E.: Combining deep learning with suppose and compressed sensing for snr-enhanced localization of overlapping emitters. *Applied Optics* (2022)
- [15] Toscani, M., Martínez, O.E., Martínez, S.: Resolution, accuracy and precision in super-resolved microscopy images using suppose. *Optics and Lasers in Engineering* **161**, 107337 (2023)
- [16] Toscani, M., Mazzeo, A., Martínez, S., Martínez, O., Lacapmesure, A., Vazquez, G.B.: Fuentes de error, artificios, aceleración y validación del algoritmo de deconvolución con super-resolución para imágenes de microscopía. In: *2020 IEEE Congreso Biental de Argentina (ARGENCON)*, pp. 1–7 (2020). IEEE
- [17] Herrera, F., Lozano, M., Verdegay, J.L.: Tackling real-coded genetic algorithms: Operators and tools for behavioural analysis. *Artificial intelligence review* **12**(4), 265–319 (1998)
- [18] Lacapmesure, A.M., Martínez, S., Martínez, O.E.: A new objective function for super-resolution deconvolution of microscopy images by means of a genetic algorithm. In: *Proceedings of the 2020 Genetic and Evolutionary Computation Conference Companion*, pp. 271–272 (2020)
- [19] Xing, J., Chen, S., Becker, S., Yu, J.-Y., Cogswell, C.: L 1-regularized maximum likelihood estimation with focused-spot illumination quadruples the diffraction-limited resolution in fluorescence microscopy. *Optics Express* **28**(26), 39413–39429 (2020)