

14. Tou J. T. Pictorial feature extraction and recognition via image modeling // Image Modeling.— 1981.—Р. 391.
15. Андерсон Т. Статистический анализ временных рядов.—М.: Мир, 1976.

Поступило в редакцию 6 февраля 1991 г.

УДК 621.391.244 : 517.587

В. И. Тарасов

(Москва)

МЕТОД АНАЛИЗА МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЭКСПОНЕНЦИАЛЬНЫХ КРИВЫХ РЕЛАКСАЦИЙ

Развит метод высокого разрешения для расчета на ЭВМ многокомпонентных экспоненциальных кривых затухания. Анализ основан на преобразовании экспериментальных данных, представляющих собой сумму экспоненциальных кривых, в интегральное уравнение Фредгольма I рода типа свертки. Уравнение численно решалось для произвольного числа компонент относительно искомого параметра — времен жизни и предэкспоненциальных множителей для каждой компоненты с использованием спектральных окон типа Лайоша, Фейера и других — и методами управляемой линейной фильтрации. Подход удобен для анализа кривых затухания в широком временном интервале. Разработанный метод позволяет разделить две экспоненциальные кривые, различающиеся на фактор 3 при 1 % и на фактор 5 при 7 % аддитивного гауссового шума в тех же данных. При использовании предварительной шумовой фильтрации (робастные методы, метод максимума энтропии) можно обрабатывать данные, содержащие до 50—100 % шума.

Введение. Необходимость математического анализа процессов, содержащих многокомпонентные кривые затухания, возникает при изучении целого ряда биологических систем, например, при решении скоростных уравнений в химической и ферментативной кинетике, анализе характера гормон-рецепторного связывания и т. д.

При исследовании взаимодействия лиганд-рецептора экспериментальные данные моделируются как линейная комбинация экспоненциальных кривых затухания вида

$$f(t) = \sum_{i=1}^{N_1} \alpha_i e^{-\lambda_i t}, \quad t > 0, \lambda_i > 0. \quad (1)$$

В математическом отношении проблема заключается в определении N_1 — произвольного числа компонент и параметров, λ_i — времен жизни и α_i — предэкспоненциальных множителей для каждой компоненты из численно-табулированной функции $f(t)$ из (1).

Существует несколько подходов решения этой проблемы: графический метод [1], алгебраический, основанный на методе Прони [2], итеративный или нелинейный метод наименьших квадратов [3], метод Паде — Лапласа [4], наиболее современный метод максимума энтропии [5], метод максимума правдоподобия [6] и метод фазовой плоскости, робастные методы оценивания.

Подходом, наиболее удобным для анализа непрерывных распределений времен затухания и не предполагающим *a priori* никаких начальных знаний относительно распределения времен затухания, является фурье-метод восстановления свертки. Этот метод был введен Рослером и соавторами [7]. Математически эквивалентный подход был дан в [8].

Теория. Уравнение (1) можно представить в виде интегрального уравнения с экспоненциальным ядром типа Лапласа:

$$f(t) = \int_0^{\infty} g(\lambda) \exp(-\lambda t) d\lambda, \quad (2)$$

где $g(\lambda)$ — плотность распределения констант скоростей процесса, λ — константа скорости:

$$g(\lambda) = \sum_{i=1}^{N\lambda} \alpha_i \delta(\lambda - \lambda_i) \quad (3)$$

($\delta(\lambda - \lambda_i)$ — дельта-функция с носителем λ_i).

Исходное уравнение (2) приводится к уравнению типа свертки введением логарифмических переменных $\lambda = e^{-y}$ и $t = e^x$ и дифференцированием по переменной x .

Уравнение (2) приобретает вид

$$A(x) = -\frac{df(e^x)}{dx} = -\int_{-\infty}^{\infty} G(y)K(x-y)dy, \quad (4)$$

где

$$G(y) = g(\exp(-y)\exp(y)), K(x-y) = \exp\{(x-y) - \exp(x-y)\}$$

— ядро уравнения.

Уравнение (4) — интегральное уравнение типа свертки, применение к нему преобразования Фурье дает

$$G(\omega) = 1/2\pi F(\omega)/K(\omega). \quad (5)$$

Здесь $F(\omega)$, $K(\omega)$, $G(\omega)$ — фурье-преобразование функций экспериментальных данных, ядра и плотности распределения констант скоростей соответственно.

С помощью обратного преобразования Фурье из соотношения (5) получим

$$G(y) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{F(\omega)}{K(\omega)} e^{-i\omega y} d\omega. \quad (6)$$

Плотность распределения констант скоростей $G(y)$ в логарифмической шкале λ представляет собой релаксационный спектр процесса затухания $g(\lambda)$ вида (3).

Если при $\omega \rightarrow \infty$ спектры $F(\omega)$ и $K(\omega)$ стремятся к нулю так, что $\lim_{\omega \rightarrow \infty} \frac{F(\omega)}{K(\omega)} = 0$ и интеграл (6) сходится, то решение $g(\lambda)$ существует и является единственным. Оно определяется формулой (6). Таким образом, первые два пункта определения корректности по Адамару (существование решения и его единственность) при точном $f(t)$ могут быть выполнены.

При наличии случайных ошибок измерений $F(\omega)$ будет стремиться к некоторой константе, зависящей от уровня шума. Это приведет к расходимости решения $g(\lambda)$.

Управляемая линейная фильтрация. Применение методов спектральных окон, обычно используемых для восстановления релаксационного спектра, в ряде случаев оказывается неудовлетворительным [9]. Тогда прибегают к построению гибких, управляемых фильтров, использование которых могло бы обеспечить разумный компромисс между усилением шума и потерей разрешения в спектре [10].

Характеристика восстанавливающего тихоновского фильтра имеет вид [11, 12]:

$$R(\omega, \alpha) = \frac{|K(\omega)|^2}{|K(\omega)|^2 + \alpha M(\omega)} \text{ — стабилизирующий множитель,}$$

| Наименование метода | Передаточная функция | Значение параметров |
|-----------------------------------|---|---|
| Инверсный фильтр | $\frac{I}{K(\omega)}$ | $\sigma = 1$ $\mu = 0$ |
| Регуляризация А. Н. Тихонова | $\frac{K^*(\omega)}{ K(\omega) ^2 + \alpha M(\omega)}$ | $\sigma = 1$ $\mu = 1$ |
| Управляемая компенсация искажений | $\left[\frac{I}{K(\omega)}\right]^\sigma \left[\frac{ K(\omega) ^2}{ K(\omega) ^2 + \alpha M(\omega)}\right]^\mu$ | $0 \leq \sigma \leq 1$ $\mu = 1$ |
| Эволюционное управление | $\left[\frac{I}{K(\omega)}\right]^\sigma \left[\frac{ K(\omega) ^2}{ K(\omega) ^2 + \alpha M(\omega)}\right]^\mu$ | $0 \leq \sigma \leq 1$ $0 \leq \mu \leq 1$ |

$$M(\omega) = \sum_{k=0}^n a_k \omega^{-2k}, \quad a_k \geq 0 \text{ — регуляризация порядка } n, \quad (7)$$

где управляют параметром α . Выбор параметра регуляризации α можно осуществить способом обобщенной невязки [13].

Однако варьирование параметра α — довольно грубый метод, так как незначительные изменения α могут привести либо к сильной зашумленности восстанавливаемого спектра, либо к потере разрешения при восстановлении.

В таблице представлены основные методы управления частотной характеристикой линейного фильтра, где используется стабилизирующий множитель типа (7) и

$$\frac{I}{K(\omega)} \text{ — компенсирующий фильтр.} \quad (8)$$

Параметры σ и μ позволяют управлять качеством восстановления спектра. Общая схема регуляризации эквивалентна последовательному включению двух фильтров: инверсного, компенсирующего влияние искажений, и регуляризующего $R(\omega, \alpha)$, обеспечивающего устойчивость решения. Выбор параметров $\sigma = 1, \mu = 0$ приводит к чисто инверсной фильтрации, $\sigma = \mu = 1$ — к тихоновской фильтрации. При оптимальной фильтрации параметры σ и μ лежат в диапазоне $0,9 \leq \sigma \leq 1$ и $0,4 \leq \mu \leq 0,6$.

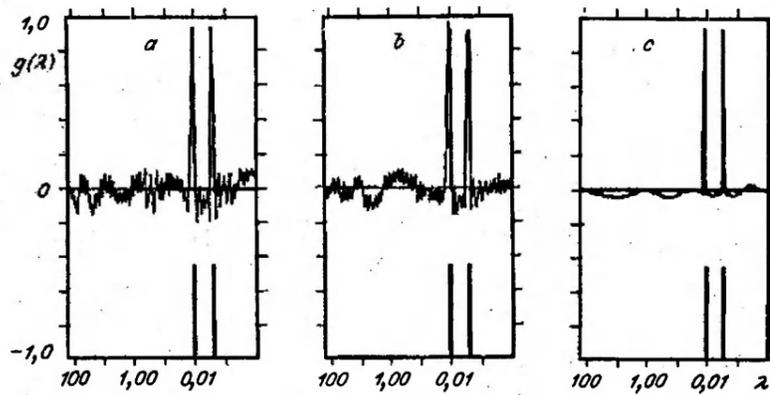


Рис. 1

Результаты и обсуждение. Расчет спектра по методу управляемой ли- сильным шумам, полностью искажа- ющим восстанавливаемый спектр. На рис. 1, а представлен результат опти- мального восстановления с помощью тихоновской фильтрации при выборе параметра $\alpha = 10^{-10}$. Увеличение α приводит к более сильному уширению релаксационного спектра, а умень- шение — к заметному возрастанию шумовых колебаний. На рис. 1, б по- казан результат управляемой ком- пенсации искажений путем выбора параметров $\sigma = 0,9$ и $\mu = 1$. Разрешение спектра на рис. 1, б приблизительно эквивалентно разрешению на рис. 1, а, однако заметно уменьшены шумовые осцилляции. При оптимальном подборе коэффициентов управляемого фильтра при параметрах $\sigma = 0,9$ и $\mu = 0,5$ (рис. 1, с) разрешение релак- сационного спектра улучшается при значительном уменьшении искажений спектра, присутствующих на рис. 1, а, б. Точный спектр симуляционных входных данных представлен на этом рисунке в нижних частях диаграмм.



Рис. 2

Наличие шума в экспериментальном спектре приводит к уширению ком- понент, т. е. к потере информации, заложенной в исходных данных, и к сильным искажениям спектра.

На рис. 2, а показан результат восстановления спектра из двух экспонент с показателями, отличающимися в 5 раз, при уровне гауссова шума 7 %, почти на порядок превышающем шум в спектре на рис. 1, полученный с помощью тихоновской фильтрации, и параметре оптимальной регуляризации $\alpha = 10^{-7}$. Возьмем $\alpha = 10^{-8}$ и ослабим действие регуляризирующего множителя, выбрав $\mu = 0,5$. Шумовые осцилляции можно убрать выбором $\sigma = 0,9$. Этот результат показан на рис. 2, б и соответствует эволюционной фильтрации.

Таким образом, подбором соответствующего спектрального окна и после- довательным управлением параметрами α , σ и μ удастся компенсировать иска- жения и сглаживающее действие регуляризирующего множителя при относительно низком уровне шумовых осцилляций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Molecular Electro-optics. — P. 2. Applications to Biopolymers /Ed. C. T. O'Konski. — N.Y.: Marcel Dekker, 1978.
2. Myhill J., Wadsworth G. P., Brownell G. L. Investigation of an operator method in the analysis of biological tracer data // Biophys. J.—1965.—5.—P. 89.
3. Marshall P. A method for analyzing exponential decays // Comput. Chem.—1987.—11, N 3.— P. 219.
4. Bajzer Z., Myers A. C., Sharp J. C. et al. Pade-Laplace method for the analysis of time-resolved fluorescence decay curves // Biophys. J.—1989.—55.—P. 190.
5. Livesey A. K., Brochon J. C. Analyzing the distribution of decay constants in pulse-fluorimetry using the maximum entropy method // Biophys. J.—1987.—52.—P. 693.
6. Hall P., Selinger B. K. Better estimates of exponential decay parameters // J. Phys. Chem.— 1981.—85.—P. 2941.

7. Rosler F. C., Twyman W. A. An iteration method for determination of relaxation spectra // Proc. Phys. Soc.—1954.—68, 2B.—P. 97.
8. Ostrowsky N., Sornette D., Pike E. R. Exponential sampling method for light scattering polydispersity analysis // Optica Acta.—1981.—28, N 8.—P. 1059.
9. Макс Ж. Методы и техника обработки сигналов при физических измерениях.—М.: Мир, 1983.—Т. 1.
10. Василенко Г. И., Тараторин А. М. Восстановление изображений.—М.: Радио и связь, 1986.
11. Леонов А. С. О выборе параметра регуляризации для нелинейных некорректных задач с приближенно заданным оператором // ЖВМ и МФ.—1979.—19, № 6.
12. Тихонов А. Н., Арсенин В. Я. Методы решения некорректных задач.—2-е изд.—М.: Наука, 1979.
13. Тихонов А. Н., Гончарский А. В., Степанов В. В. и др. Регуляризирующие алгоритмы и априорная информация.—М.: Наука, 1983.

Поступило в редакцию 24 октября 1991 г.

Реклама продукции в нашем журнале — залог Вашего успеха!