

## PROTÓTIPO DE HARDWARE PARA UM SISTEMA PARA CONTAGEM DE SPOTS EM IMAGENS DE ELETROFORESE BIDIMENSIONAL

MATHEUS KONRADT; BRUNO ZATT; MARILTON DE AGUIAR;  
MARCELO PORTO

Universidade Federal de Pelotas – Grupo de Arquitetura e Circuitos Integrados  
{mkconceicao, zatt, marilton, porto}@inf.ufpel.edu.br

### 1. INTRODUÇÃO

Uma importante informação para profissionais da saúde é compreender o funcionamento de proteínas a nível celular para, por exemplo, entender melhor os mecanismos de uma doença e, posteriormente, desenvolver métodos de tratamento.

O termo proteômica é definido como sendo a caracterização em larga escala do conjunto de proteínas expressas em uma célula ou tecido. Uma das principais técnicas de classificação de moléculas, que vem sendo usada nos últimos anos, é a eletroforese bidimensional. Esta técnica consiste na migração de proteínas depositadas em gel durante a aplicação de um campo elétrico. O resultado final é escaneado, resultando em um perfil bidimensional contendo, além de uma grande quantidade de ruído gerado pelo movimento, a posição final de cada molécula (ROCHA; SILVA e SÁ, 2005).

Devido a grande quantidade de moléculas presentes no processo, o trabalho de analisar a posição e a quantidade de moléculas presentes na imagem resultante torna-se tedioso e propenso a erros. Deste modo, uma alternativa interessante é o uso de alguma forma automatizada de realizar esta tarefa.

É possível utilizar uma adaptação do algoritmo *Fuzzy C Means* em conjunto com a aplicação de um algoritmo de *Flood Fill* sobre a matriz de pixels de imagens resultantes de eletroforeses bidimensionais para realizar a detecção e posterior contagem de *spots* (aglomerados de proteínas) destas (DIAS; MAYDANA e AGUIAR, 2015). A Figura 1 (a) apresenta um exemplo de imagem gerada pelo processo de eletroforese bidimensional. A Figura 1 (b) apresenta a Figura 1 (a) após a passagem pelo algoritmo *Fuzzy C Means*, pode-se observar que o algoritmo discretiza as cores da imagem original para apenas três variações.

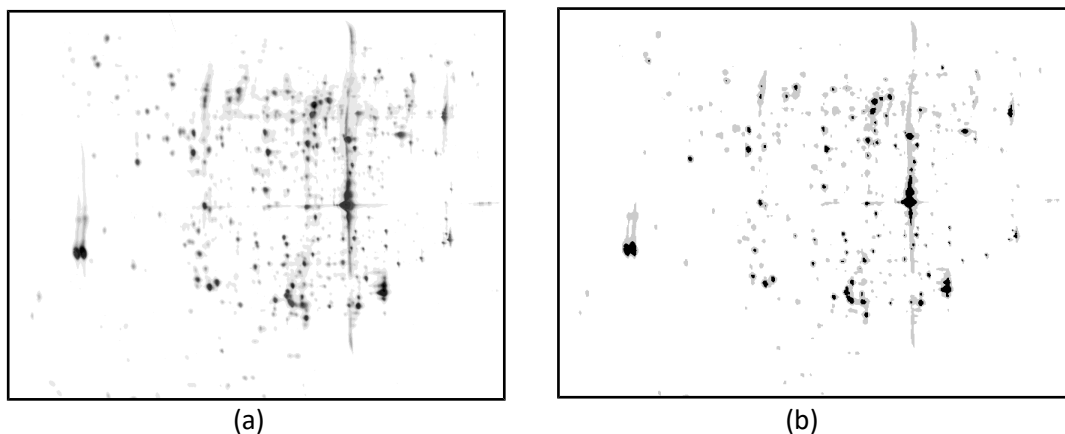


Figura 1 – Imagem da eletroforese bidimensional (a) e imagem após o processamento (b)

Tendo em foco o esforço computacional envolvido no algoritmo de detecção de *spots*, este trabalho apresenta o desenvolvimento de um protótipo em hardware com o propósito de realizar a análise das imagens resultantes de um processo de eletroforese bidimensional sem a necessidade de visualizá-las em um computador. Este protótipo pode ser construído com um custo muito inferior ao de um computador pessoal e apresentando desempenho similar na geração das imagens de resultados.

## 2. METODOLOGIA

O protótipo foi montado na placa de desenvolvimento Altera DE2-115. Esta placa possui um FPGA (*Field-Programmable Gate Array*) da família Cyclone IV, este dispositivo pode ser configurado de acordo com uma descrição em hardware que, neste trabalho, foi feita utilizando a linguagem VHDL (*VHSIC Hardware Description Language*). Este FPGA é conectado a interfaces presentes na placa, como um controlador VGA (*Video Graphics Array*), um socket para cartões SD (*Secure Digital Card*), switches e push buttons, entre outras, que foram utilizados no sistema descrito neste trabalho. O protótipo é capaz de receber uma imagem de eletroforese por um cartão SD, executar a contagem de proteínas e exibir os resultados em um monitor LCD.

Priorizando a agilidade no processo de desenvolvimento do protótipo supracitado, optou-se, pelo projeto de uma arquitetura em nível de sistemas. Para isso, foi utilizada a ferramenta Qsys, que permite a seleção, através de uma interface gráfica, de componentes a serem utilizados em um sistema (ALTERA, 2016). Esta ferramenta está presente no Quartus II, um software de design, análise e síntese de hardware digital distribuído pela Altera.

A primeira etapa no desenvolvimento do protótipo foi a escolha dos componentes necessários para a realização de todas as etapas do sistema: Ler a imagem, decodificá-la, realizar a execução do algoritmo de contagem de *spots* e exibir os resultados em um monitor. Assim decidiu-se pelo uso do processador Nios II, este controla os demais componentes e realiza a execução do algoritmo de contagem de *spots* sobre as imagens.

Como entrada para as imagens de eletroforese, foi utilizado um controlador de cartões SD. O componente *Alpha Blender* que sobrepõe as saídas dos componentes *Character Buffer*, que possibilita a escrita de textos no vídeo, e o componente *Pixel Buffer*, que permite o preenchimento dos pixels da saída de vídeo com qualquer cor desejada.

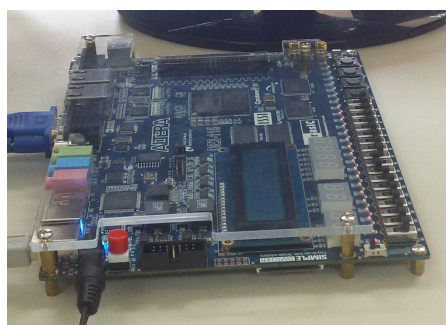
Além dos componentes descritos anteriormente, são necessários outros elementos no sistema. Devido a diferenças no formato dos frames escritos pelo Nios II na memória de vídeo e o padrão utilizado pelo VGA, faz-se necessário o uso do componente "RGB Resampler", que recebe uma stream de dados no padrão RGBA 32 bits e traduz para o padrão 30 bits RGB, "Parallel I/O" que conecta pushbuttons ao Nios II e "JTAG-UART" que faz a interface entre o sistema e o computador utilizado para programá-lo.

Assim que construído o sistema no Qsys, gera-se os arquivos de saída que serão compilados pelo Quartus II, ajusta-se os pinos utilizados para comunicação dos componentes internos do sistema com os componentes externos (Memória SSRAM, Socket SD e VGA) e carrega-se o sistema na placa de prototipação. Na última etapa, com o sistema já carregado na placa de prototipação, foi carregado o software utilizado pelo Nios II para controlar os demais componentes e realizar a contagem de *spots* das imagens de eletroforese bidimensional.

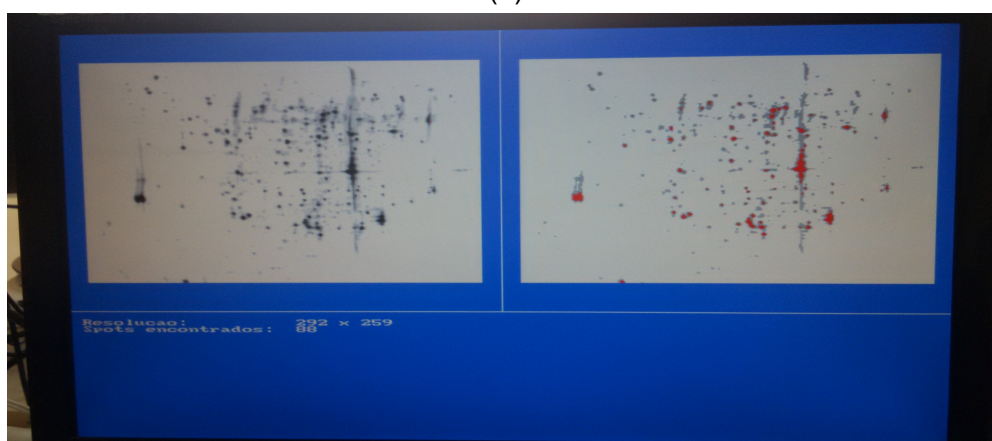
### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização de um algoritmo que realiza cálculos com operações em ponto flutuante, inicialmente, trouxe problemas quanto a realização da contagem de moléculas das imagens de eletroforese. Isso é devido ao fato da versão gratuita do microprocessador Nios II não apresentar a capacidade de realizar tais operações em hardware. Sendo assim, estas operações foram realizadas em software por meio de macros. A solução encontrada foi a utilização de um componente adicional capaz de estender as funcionalidades do processador e, assim, realizar as operações não inteiras do algoritmo.

Foram testadas no protótipo final as mesmas imagens de eletroforese bidimensional do banco de dados SWIS-2DPAGE, utilizadas por DIAS; MAYDANA e AGUIAR (2015). A taxa de acertos, comparando a localização e contagem dos *spots* distribuídos pelo banco de dados e as informações de saída do protótipo, foram iguais ou extremamente similares aos dados apresentados por DIAS; MAYDANA e AGUIAR (2015), variando de 50% à 90%, dependendo da imagem utilizada. Na figura 3 (a) podemos ver a imagem da placa DE2-115, onde o protótipo foi desenvolvido e, na Figura 3 (b), um monitor LCD com a tela de resultados do protótipo, apresentando a imagem original, a imagem após passar pelo algoritmo de contagem de *spots* (os *spots* encontrados são indicados em vermelho), e a contagem total de *spots*.



(a)



(b)

Figura 3 – Placa DE2-115 utilizada no protótipo (a) e imagem resultante do processamento (b)

#### 4. CONCLUSÕES

Este trabalho apresentou um protótipo de hardware para a detecção e contagem de spots em imagens provenientes do processo de eletroforese bidimensional. Esta solução utilizou o FPGA presente em uma placa de prototipação DE-115 para implementar um sistema baseado no processador Nios II capaz de executar uma adaptação do algoritmo Fuzzy C Means. Este sistema de baixo custo apresenta bom desempenho e evita a necessidade de um computador para realizar a análise das imagens. Futuramente, pretende-se estender a entrada simulada através de um cartão SD para uma entrada real, enviada por uma câmera capturando processo de eletroforese bidimensional sem a necessidade do uso de um scanner.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DIAS, M.; MAYDANA, G.; DE AGUIAR, M. An Extension of Fuzzy C-Means Applied to Spot Recognition in Images of Two-Dimensional Electrophoresis. **Fourteenth Mexican International Conference on Artificial Intelligence (MICAI)**, Cuernavaca, p.58 – 64, 2015.

L. CIERO e C. BELLATO, Proteoma: avanços recentes em técnicas de eletroforese bidimensional e espectrometria de massa, **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, vol. 29, p.158-164, 2002

DIAS, M. Detecção de spots em imagens oriundas de géis de eletroforese bidimensional utilizando aprendizado supervisionado, 2015. Monografia (Graduação em Ciência da Computação) – Curso de Ciência da Computação, Universidade Federal de Pelotas.

T. L. ROCHA; M. C. SILVA e M. F. SÁ. Eletroforese bidimensional e análise de proteomas, **Comunicado Técnico da Embrapa**, vol. 136, 2005

ALTERA. **Introduction to the Altera Qsys System Integration Tool**. Acessado em mai. 2016. Online. Disponível em: [ftp://ftp.altera.com/up/pub/Altera\\_Material/12.1/Tutorials/Introduction\\_to\\_the\\_Altera\\_Qsys\\_Tool.pdf](ftp://ftp.altera.com/up/pub/Altera_Material/12.1/Tutorials/Introduction_to_the_Altera_Qsys_Tool.pdf)

ALTERA. **Nios II Classic Software Developer's Handbook**. Acessado em mai. 2016. Online. Disponível em: [https://www.altera.com/content/dam/altera-www/global/en\\_US/pdfs/literature/hb/nios2/n2sw\\_nii5v2.pdf](https://www.altera.com/content/dam/altera-www/global/en_US/pdfs/literature/hb/nios2/n2sw_nii5v2.pdf)