

Evolúciós módszerek ultragyors kinetikai eredmények hatékony kiértékelésére

KESZEI Ernő* és KOVÁCS Balázs

ELTE Kémiai Intézet Fizikai Kémiai Tanszék és Reakciókinetikai Laboratórium, 1518 Budapest 112, Pf. 32, Magyarország

Prológus

Evolúciós módszerek gyűjtőnéven több olyan heurisztikus alapon működő optimalizációs eljárás ismeretes, amelyeknek segítségével analitikusan nem megoldható bonyolult feladatok lehetséges megoldásainak adaptív szaporításával juthatunk el egy „jó” megoldáshoz. A minta a természetben lejátszódó folyamatokból eredeztethető, amelyek a fajok kialakulásához vezettek.¹ Kezdetben a számítások célja a természetes evolúció számítógépes vizsgálata volt, de hamar kiderült, hogy a számítógépes modellekben szereplő „gén” képesek nehezen vagy nem egyértelműen megoldható feladatok megoldásait is kódolni, így a genetikus evolúció során a megoldások sokasága oly módon alakítható, hogy azok egyre közelebb jutnak az optimális megoldáshoz.²

Jelen cikkben először felvázoljuk az ultragyors kinetikai méréseknek azt a jellegzetességét, ami az eredmények konvolúció általi torzításához vezet, majd bemutatjuk ezen a konkrét példán egy genetikus algoritmus részletes működését, amely igen hatékony dekonvolúciót tesz lehetővé.

1. Bevezetés

Az ultragyors reakciókinetikai mérések célja elemi reakciók molekuláris történéseinek kísérleti nyomkövetése. Elemi reakciók során a molekulák kémiai kötése a rezgések periódusidejének nagyságrendjében szakadnak fel, és új kötések is ebben az időtartományban alakulnak ki. Az elemi reakciókat kondenzált fázisokban kísérő szolvatáció karakterisztikus ideje szintén ebbe a nagyságrendbe esik. E folyamatok legfeljebb néhány pikoszekundum alatt lejátszódnak, ezért azok kellő időfelbontású megfigyeléséhez szubpikoszekundumos időfelbontásra van szükség. Ezt a felbontást az 1980-as években kifejlesztett erősített impulzuslézerekkel sikerült elérni. A kémiai alkalmazások kifejlesztéséért³⁻⁵ Zewail 1999-ben Nobel-díjat kapott. Az általa „femtokémia” néven elterjesztett módszerekről 1999-ben magyarul is megjelent egy összefoglaló munka.⁶ A következőkben röviden vázoljuk annak a lehetőségét, hogyan lehet szubpikoszekundumos időskálán reakciókat elindítani, majd azokat ugyanezen az időskálán mérésrel nyomkövetni.

1.1. Elemi reakciók kísérleti nyomkövetése

Szubpikoszekundumos időskálán – 10^{-14} másodperc körüli időfelbontással – nem lehet időt mérni semmilyen elektronikus berendezéssel, hiszen a leggyorsabb processzorok kb. 100 GHz frekvenciájának is mintegy

10 ps órajel-hosszúság felel meg. A megoldás a fény véges terjedési sebességének kihasználásával lehetséges. A reakciót indító és a reakció közbeni változásokat mérő lézerimpulzusok között beállított 0,3 μm fényúthosszkülönbség kb 1 fs (1 femtoszekundum = 1×10^{-15} s) időkülönbséget jelent. A femtokémiai kísérletekben egy igen intenzív ultragyors lézerimpulzust félig áteresztő tükörrel kettéválasztanak. A nagyobb fényerősségű résszel (ennek teljesítménye 10^{12} W/cm² nagyságrendű) elindítják a reakciót. A kis fényerősségű részt egy elektronikusan vezérelhető helyzetű tükör mozgatásával késleltetik, majd segítségével detektálják a reakció közben bekövetkező fotofizikai és fotokémiai változásokat. Ennek egyik alapvető módja a reakció során kibocsátott fluoreszcencia-foton detektálása. A fluoreszcencia lehet spontán (pl. gerjesztett állapot dezaktiválódásakor kibocsátott), vagy a késleltetett impulzus gerjesztésének hatására keletkező állapot bocsáthatja ki azt. A másik alapvető mód a reagáló rendszer abszorpciójának mérése. A gerjesztő és mérő impulzusok kibocsátását követően a detektálásra hagynak annyi időt (tipikusan néhány mikroszekundumot), amíg a detektáló elektronikus berendezések elvégezhetik a mérést, és visszaállnak a következő mérésre alkalmas állapotba. Ezután indul az újabb impulzuspár, és az azt követő mérés. A 2000-es évek elején használatos ultragyors lézerberendezések ismétlési frekvenciája kHz nagyságrendű, így a mérés másodpercenként kb. ezerszer elvégezhető, ami javítja a jel/zaj viszonyt. Előre rögzített számú mérés elvégzése után a késleltetést megváltoztatják, és indulhat az új méréssorozat. A méréssorozatok befejezésekor a késleltetési idő függvényében mért abszorpciát, illetve fluoreszcencia-intenzitást jegyzik fel mérési eredményként.

A reakcióelgyben lévő prekursor molekulák hatékony gerjesztésére általában csak egy szűk energia-intervallumon belüli fotonok alkalmasak, ezért a gerjesztő impulzus spektrális szélessége nem lehet túlzottan nagy. Az impulzus időbeli és spektrális szélességére érvényes határozatlansági reláció⁷ következtében annak időbeli kiterjedése alulról korlátos. Látható fény esetében a lézerimpulzus 5 nm-es spektrális félérték-szélessége kb. 100 fs alsó határt jelent az időbeli félérték-szélességére nézve. Mivel az elemi reakciók karakterisztikus ideje – az unimolekulás sebességi együtthatók reciprok értéke, illetve a fluoreszcencia-élettartamok – a néhányszor tíz fs-tól a néhány száz fs-ig terjed, ezért a 100 fs nagyságrendű impulzusszélesség a mért kinetikai jeleket eltorzítja. A torzítás geometriailag egy „simító hatásként”, matematikailag konvolúcióként értelmezhető.⁶

*Főszerző. Tel.: 1-372-2500/1904; fax: 1-372-2592; e-mail: keszei@chem.elte.hu

A mérések során mindig fellépő konvolúció értelmezése során alkalmazzuk a képfeldolgozásban használatos elnevezéseket. Eszerint a mérendő kinetikai válaszfüggvényünk az *objektum*, azt a *torzító függvény* változtatja meg, a mért jel pedig a *képfüggvény*. Ezeket a megfelelő angol szavak (*object*, *spread* és *image*) kezdőbetűi alapján jelöljük rendre o , s és i betűkkel. Az $o(t)$ függvény természetesen tartalmazza a koncentrációk időbeli változása mellett a (specifikus) abszorptivitásokat, illetve fluoreszcencia-detektálás esetén az emittanciákat is. Az $s(t)$ függvény a részletes számítások alapján⁶ kezelhető úgy, mint a gerjesztő és mérő impulzusok *korrelációja*. (Ennek gyakorlati következménye az $s(t)$ függvény további kiszélesedése az egyes impulzusokhoz képest.) Ezeknek a jelöléseknek a felhasználásával a mért képfüggvényt a következőképpen írhatjuk fel:

$$i(\tau) \approx \int_{-\infty}^{\infty} o(t) s(\tau - t) dt \quad (1)$$

A \approx jel arra utal, hogy a fenti kifejezés csak kis abszorbancia-változások esetén megfelelő pontosságú. Tekintettel azonban arra, hogy az igen rövid ideig tartó gerjesztés nem hoz létre túl sok reaktánsmolekulát, ez általában nagyon jó közelítéssel teljesül. Az (1) integrálegyenlet éppen az o és s függvények *konvolúcióját* írja le. Szokás ezt a matematikában használatos egyszerűbb jelöléssel az alábbi alakban is felírni:

$$i = o \otimes s \quad (2)$$

A kémikus az elemi reakció részleteit természetesen nem a torzított képfüggvény, hanem az eredeti objektumfüggvény alapján tudja pontosan felderíteni, ezért a femtokémiai mérési eredmények értelmezésének elengedhetetlen velejárója a fenti integrálegyenlet megoldása (vagy azzal egyenértékű eljárás), amit *dekonvolúciónak* nevezünk.

2. Dekonvolúciós módszerek

Amint azt az (1) egyenletből láthatjuk, a konvolúciós művelet során az objektumfüggvénynek az s függvényrel számított mozgó átlagát kapjuk. Ennek a műveletnek nem létezik egyszerű inverz művelete, ezért van szükség az integrálegyenlet megoldására. Erre több módszer ismeretes.

A femtokémiai mérések során legelterjedtebben az ún. *rekonvolúciós* módszer használatos. Eszerint a vizsgált reakcióról gondosan megtervezett kísérletekkel kiderítjük, mi lehet annak a mechanizmusa. Az adott mechanizmushoz tartozó differenciálegyenletek megoldásával kapjuk a kinetikai válaszfüggvényt (az objektum) konkrét kifejezését, amiben csak a függvény paramétereit kell meghatározni. Ezt úgy végezzük el, hogy az objektumot konvolváljuk a torzító s függvényrel, majd az így kapott *rekonvolvált* függvény paramétereit becsüljük oly módon, hogy azt illesztjük a képfüggvény mért adataihoz.⁸

Ezzel az eljárással két probléma van. Egyrészt igen gyakran nem ismerjük a reakció mechanizmusát annak bonyolultsága miatt. (Ez az eset pl. fehérje- vagy DNS-molekulák vizsgálata esetén.) Másrészt a konvolúció következményeképpen a kinetikai és fotofizikai paraméterek általában korreláltak a rekonvolúció elvégzésekor mindig felmerülő „zérus időpont” paraméterrel. Ez utóbbi azt az

időpontot jelenti, amikor a mérő impulzus maximálisan átfed a gerjesztő impulzussal, amit a mozgó átlag számításánál kell figyelembe venni. Az említett korreláció következménye általában a kinetikai és fotofizikai paraméterek torzítása.

A *direkt dekonvolúciós* módszerek alkalmazásához nincs szükség konkrét modellfüggvényre, és nincs szükség a „zérus időpont” meghatározására sem. Sok változatuk van, de alapvetően két csoportba oszthatók.

Az egyik csoport azon alapszik, hogy az o és s függvények Fourier-transzformáltjainak *szorzata* éppen a konvolváltjuk Fourier-transzformáltja. Mivel a szorzásnak létezik egyszerű inverz művelete, ezért a (konvolvált) i függvény Fourier-transzformáltját elosztva az s függvény Fourier-transzformáltjával, éppen a keresett o függvény Fourier-transzformáltját kapjuk eredményül – *elméletben*. A gyakorlatban azért nem, mert minden adatsor mindig tartalmaz hibákat. Ha mást nem, akkor digitalizációs csonkítási vagy kerekítési hibákat. A hibák pedig végső soron azt eredményezik, hogy az (1) integrálegyenletnek *végtelen sok* megoldása lesz, amikből a számbázis pontosságától és az i valamint s függvények hibatartalmától függően a fenti eljárásban kapott becslött o függvény Fourier-transzformáltjában a nagy frekvenciáknál hatalmas amplitúdókat találunk.⁶ Az inverz Fourier-transzformáció emiatt egy nagy amplitúdóval igen gyorsan oszcilláló eredményt ad, ami természetesen nem a keresett kinetikai függvény, hiába megoldása az (1) egyenletnek. (Az eredmény persze érthető; az s függvény a gyorsan oszcilláló zajkomponenst mozgó átlagolással közel zérusra „simítja ki”.)

A fenti dekonvolúciós eljárást *inverz szűrésnek* nevezzük.⁹ A digitális jelfeldolgozás során a szűrés a jel Fourier-transzformáltjának *szorzását* jelenti egy alkalmas függvényrel, ezért annak *osztását* valamely függvényrel illelhetjük ezzel a névvel. Ennek a kihasználásával lehet az amúgy használhatatlan módszert használhatóvá tenni; további szűréssel el lehet tüntetni a nagyfrekvenciás komponenseket, minekutána az inverz Fourier-transzformáció már jobbára zajmentes eredményt ad. Ennek azonban ára van; a nagy frekvenciák kiszűrésével a dekonvolvált elveszíti képességét a gyors változásra. Emiatt egyrészt valamennyire „simított” lesz az eredeti o függvényhez képest, másrészt megjelennek benne nagy hullámhosszú, lassú oszcillációk. Ez a két hiba mindig fellép valamilyen mértékben, így az inverz szűréssel kapott dekonvolvált a zaj csökkenése és a lassú hullámzások erősödése közötti optimum kialakításával egy kompromisszumos megoldás.

A direkt dekonvolúciós módszerek egy másik nagy csoportja az *iteratív dekonvolúció*.^{10, 11} Ennek lényege az, hogy az i képfüggvényből, mint az o objektumfüggvény nulladik közelítéséből kiindulva (jelölje ezt \hat{o}_0) kiszámítjuk az $\hat{o}_0 \otimes s$ rekonvolváltat, és megvizsgáljuk, mennyire tér az el az i képfüggvénytől. Az eltérést valamilyen algoritmus szerint korrekcióként alkalmazzuk az \hat{o}_0 közelítésre, így kapjuk az \hat{o}_1 közelítést. Az eljárást az így kapott következő közelítéssel is megismételjük, majd addig folytatjuk, amíg a rekonvolvált eltérése az i képfüggvénytől kisebb lesz, mint az előre megadott konvergenciakritérium. A konvergencia gyorsítására, illetve a zaj és a lassú

hullámzások csökkentésére sok különböző eljárás ismeretes, amelyek változó minőségű dekonvolvált eredményeznek. Matematikai megfontolások alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy az iteratív módszerek is ugyanazon problémákkal küzdenek, mint az inverz szűrés. Kis zajtartalmú megoldás általában lassú hullámzással jár együtt, és csak a két „mellékhatás” optimuma alakítható ki, a kétféle hibaforrás pedig csak arányaiban változtatható.

A dekonvolúciós irodalom¹⁰ és korábbi kutatásaink¹¹ alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy mind a lassú hullámzás, mind a nagyfrekvenciás zaj akkor csökkenthető hatékonyan, ha a várt megoldásfüggvény alakjára vonatkozó ismereteinket minél jobban beépítjük a dekonvolúciós eljárásba. Ez pl. iterációs módszereknél az iteráció során kialakuló becslült objektumfüggvényre vonatkozó kényszerfeltételek formájában adható meg^{10,11} többnyire heurisztikus alapon. Ez vezetett minket arra, hogy egy közismerten heurisztikus módszer, a genetikus algoritmusok, illetve tágabb értelemben az evolúciós módszerek alkalmazására terelődött a figyelmünk. Ezek a módszerek „ki tudják kerülni” a determinisztikus módszerek esetén nehezen kikerülhető lassú hullámzást, és lehetőséget nyitnak az elvárt függvényalak kellő mértékű figyelembevételére is. Emellett hatékonyabbak az egyszerű iterációs módszereknél, mivel a megoldáshoz vezető iterációk során egyszerűen több megoldásfüggvény közelítését teszik lehetővé. Az irodalomban eddig nem sok előfordulását találtuk az evolúciós algoritmusok dekonvolúcióra történő alkalmazásának, de azok nagyon perspektivikus megoldásnak tűnnek, így várhatóan terjed majd az alkalmazásuk.

3. Evolúciós módszerek optimalizációs alkalmazása, különös tekintettel a genetikus algoritmusokra

Numerikus feladatok megoldására alkalmazott evolúciós módszerek (szokásos angol nyelvű elnevezéssel *evolution computing*) történeti kialakulásuk során különböző neven váltak ismertté. Mindegyikük az 1960-as évek elején-közepén fejlődött ki, és egyaránt a fajok kialakulásának természetes kiválasztódásra alapozott stratégiáját követték módszereikben. A máig fennmaradó irányzatok közül az *evolúciós stratégiák*,¹² az *evolúciós programozás*,¹³ valamint a genetikus *algoritmusok*² váltak maradandó alkotórészeivé az optimalizációs módszerek arzenáljának. Ezek közül a genetikus algoritmusok Holland és tanítványai által történt megfogalmazása kiemelkedik egyrészt az alkalmazott operátoroknak a természetes kiválasztódás során is előforduló legteljesebb köre, másrészt az elméleti megalapozottság szempontjából. Az említett módszerek kezdetben nagymértékben „kanonizáltak” voltak, az utóbbi 20-30 év során viszont eléggé szabadon értelmezve kerültek alkalmazásra. Amint a cikk további részében látni fogjuk, munkánk során mi is ennek a szabad értelmezésnek a jegyében alkalmaztuk a klasszikus módszereket.

Az általános genetikus algoritmus a következőképpen foglalható össze.

Az adott probléma – esetünkben a dekonvolúció – megoldását

mint egy *populáció* egy *egyedét* jelenítjük meg. Az egyed egy lehetséges megoldás, a populáció pedig együtt számontartott megoldások összessége. A megoldások (egyedek) *értékelése* során kiszámítjuk azok *rátermettségét* (angolul: *fitness*), ami a megoldástól elvárható tulajdonságok teljesítésének mértéke. A nagy rátermettséggel rendelkező egyedeket nagyobb valószínűséggel *választjuk ki* a szaporításra, ami általában két szülő *keresztésével* történik. (A keresztélést szokás *rekombinációnak* is nevezni, két haploid kromoszóma diploiddá egyesülésére utalva.) A keresztéléssel létrejött új egyed-jelöltet először *mutációnak* vetjük alá, ezt követően válhat *utóddá*, egy lehetséges új egyedé. Elegendő számú utód létrehozása után a következő generáció *kiválasztása* történik. Ez vagy csak az utódgenerációból, vagy a szülők és utódok együtteséből történhet, de van olyan eljárás is, ahol a szülők generációjából csak a legrátermettebb(ek) kerül(nek) be az új generációba, egyébként az az utódokból áll. (Ezt nevezik *elitizmusnak*, ami garantálja, hogy az új generáció legrátermettebb egyede soha ne legyen kevésbé rátermett, mint a megelőző generációé.)

Az eljárás mindig a *kezdeti populáció* előállításával indul, majd a generációk fentebb vázolt megújításával folytatódik. Minden egyes generáció egy új iterációs lépésként értelmezhető. Az iterációt addig folytatjuk, amíg elérünk egy megfelelő konvergencia-kritériumot a legrátermettebb egyed esetében, vagy meghaladjuk a generációk számának felső korlátját. Az eljárás mindkét esetben befejeződik, és megoldásként az aktuális generáció legrátermettebb egyede – a *nyertes* – lesz az eljárás eredménye.

A „kanonikus” genetikus algoritmusban a *genotípust* egy *bináris jelsorozat* (angolul: *string*) kódolja, amit *kromoszómának* szokás nevezni. Ebből számítható ki a konkrét megoldás, a *fenotípus*. A kezdeti populáció egyedeit általában ennek a jelsorozatnak teljesen véletlen generálásával alakítják ki. A genetikus operátorok a bináris jelsorozatnak megfelelően bináris műveleteket végeznek; aminek hatására a 0-ból és 1-ből álló jelsorozat megváltozik.

Az optimalizálási feladatok sokrétűsége miatt a klasszikus algoritmus hamar szűk keretnek bizonyult. Az egyik legkézenfekvőbb változtatás a bináris jelsorozat helyett valós számokból álló vektorok alkalmazása, amelynek elemei pl. lehetnek egy optimális megoldás paraméterei, de a vektor lehet maga a megoldás is. (Utóbbi esetben természetesen nincs szükség fenotípusra.) Valós jelsorozat esetén a genetikus operátorok nem bináris műveleteket végeznek, hanem *aritmetikai* műveleteket. Gyakran célszerű a kezdeti populációt oly módon előállítani, hogy egyedei ne teljesen véletlenszerűek legyenek, hanem eleve rendelkezzenek jelentős mértékű rátermettséggel. Az algoritmusok még abban is különbözhetnek, hogy a számítás során egy egyed kódolásához két kromoszómát alkalmaznak-e (*diploid* szaporodás), vagy csak egyet (*haploid* szaporodás). A genetikus algoritmusok sajátosága, hogy több egyedből áll a populáció, ebből választanak ki alkalmanként két szülőt a kereszteléshez, és a kiválasztáson és a keresztelésen túlmenően mutációt is alkalmaznak. A tágabb értelemben vett evolúciós módszerek esetében ezek nem mindegyikét alkalmazzák a megoldás keresése során.

4. Ultragyors fluoreszcencia-lecsengés dekonvolúciója

A második fejezetben említettük, hogy az elfogadhatóan kis zajtartalmú dekonvolvált adatsorokban mindig megjelenik egy lassú „hullámmás”, ami eltorzítja azokat a valódi, torzítatlan jelhez képest. Ez a maradék torzítás a legnagyobb mértékben olyan jelek esetén lép fel, amelyeknek szakadása is van. Ilyen az 1. ábrán látható reaktáns jellegű jelsorozat is, amely a gerjesztés hatására pillanatszerűen keletkezett reaktáns átalakulását mutatja. A femtokémiai gyakorlatban ilyen pl. a gyakran előforduló fluoreszcencia-lecsengés; a gerjesztett állapot egy fluoreszcens foton leadásával elveszíti gerjesztettségét (és esetleg ezt követően tovább reagál). Kondenzált közegben a folyamat nem egyszerűen exponenciális függvények összegeként jelenik meg, ezért általában nem alkalmazható az egyszerű vagy kettős exponenciális fluoreszcencia-lecsengés mint modellfüggvény. Ennek megfelelően a rekonvolúciós eljárás sem alkalmazható, így szükség van a direkt dekonvolúcióra. A dekonvolúció során a legnagyobb kihívás a gerjesztéskor lépcsőszerűen felugró jel éles maximumának torzításmentes helyreállítása. A kevésbé „hegyes” időfüggvények ennél könnyebben dekonvolválhatók, ezért a dekonvolúció hatékonyságának vizsgálatára egy ilyen jellegű függvényt választottunk.

A dekonvolúciót először szintetikus adatokkal végeztük, mely esetben ismerjük az eredeti, konvolváltatlan jelet is. Ez lehetőséget kínál a dekonvolúciós eljárás sikerességének pontos megítélésére. A szintetikus adatokat egy fluoreszcencia-lecsengésről beszámoló részletes közlemény¹⁴ alapján a következőképpen állítottuk elő. A torzítatlan $o(t)$ jelet az

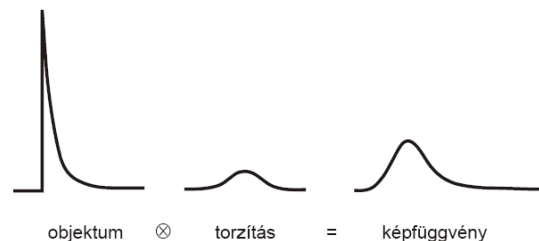
$$I_f = 0,9e^{-\frac{30\text{fs}}{t}} + 0,1e^{-\frac{150\text{fs}}{t}} \quad (3)$$

összefüggés szerint számítottuk. Ez megfelel egy 30 fs és egy 150 fs élettartamú gerjesztett állapot lecsengésének. Ezt a jelet konvolváltuk egy 330 fs félértékű $s(t)$ műszer-válaszfüggvénnyel, majd a konvolvált jelből 11 fs időközönként mintát vettünk. Végezetül az így keletkezett jelsorozat minden eleméhez a maximális intenzitású érték 0,5 százaléknak megfelelő szórású, zérus várható értékű normális eloszlású zajt adtunk. Az így kapott jelsorozat jól megfelel a jelenlegi tipikus mérési körülményeknek.

4.1. A kezdeti populáció előállítás

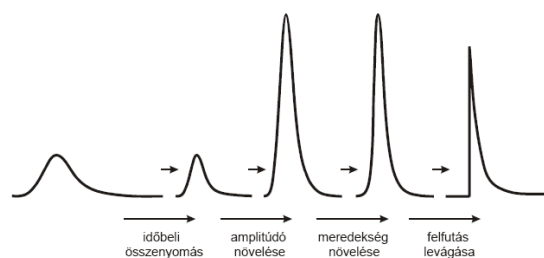
Korábbi tapasztalataink alapján¹⁵ a teljesen véletlenül előállított kezdeti populáció evolúciója olyan mértékű zajt „örökölt” a kiindulási generációtól, amelyet semmilyen módszerrel nem lehetett kiküszöbölni az evolúció során. Ezért már első próbálkozásaink is arra irányultak, hogy egy jelentős rátermettségű kezdeti populációt állítsunk elő. Eleinte interaktív módon, a felhasználó próbálgatásaival hoztuk létre a kezdeti populációt a mért (konvolvált) jelsorozat alakításával, majd később ezt egyszerű evolúciós módszerek alkalmazásával automatikus eljárássá fejlesztettük.

Ehhez az alábbi megfontolások vezettek minket. A konvolúció hatására az eredeti, konvolváltatlan jel a következő átalakulásokat „szenved el” (1. ábra). Amint az ábrán látható, a konvolúció a torzítatlan jelet *időben kiszélesíti*, annak *amplitúdóját csökkenti*, a változások *meredekségét csökkenti*, valamint *eltünteti a szakadást*.



1. Ábra. A kinetikai jel torzulása a gerjesztő és mérő impulzusok (torzítás) hatására.

Ennek megfelelően, ha az eredeti, konvolváltatlan jelet helyre akarjuk állítani, ezeket a hatásokat kell „megfordítani”, azaz a jelet *időben összenyomni*, az *amplitúdóját növelni*, a változások *meredekségét is növelni*, valamint a szükséges *szakadást kialakítani*. Erre szolgálnak a megfelelő műveleteket végző *teremtési operátorok* (2. ábra).



2. Ábra. A teremtési operátorok hatása a mért (torzított) jelle.

Tapasztalataink alapján az amplitúdó növelése és a szakadás helye nagymértékben befolyásolták az adott kezdeti populációval a generációk változása során elérhető legjobb megoldás minőségét. Rosszul elhelyezett szakadás esetén semmiképpen nem sikerült helyreállítani az objektum hirtelen felfutását, kicsire választott amplitúdót sem lehetett érdemben megnövelni. (Ez utóbbit az átlagolás miatt semmiképpen sem lehet keresztezésekkel növelni, csak mutációval.) Ezt a két műveletet ezért a következő algoritmus segítségével „kísérletezi ki” az automatizált eljárás.

Először inverz szűréssel közelíti a dekonvolváltat. Az így kapott jel maximuma és az első nemzérus érték között közepesen elhelyezkedő mérési adat elég széles környezetében egyenletes eloszlással kijelölt szakadási pontokkal generál kezdeti populációkat, a felhasználó által megadott egyéb teremtési paramétereknek ugyancsak egyenletes eloszlásból történő véletlen választásával. Az így előállt nagyszámú kezdeti populáció mindegyikét szaporítja 50 generáción keresztül, és megvizsgálja, melyik közülük a legrátermettebb. Az ehhez tartozó szakadási hely lesz a következő fázis kiindulási paramétere, ami körül szűkebb környezetben jelöl ki szakadási pontokat. Ebben a fázisban a többi teremtési paraméter (összenyomás, amplitúdónövelés, meredekség-növelés) már normális eloszlásból kerül kiválasztásra, amikkel ismét nagyszámú kezdeti populációt hozunk létre, és mindegyiknek eltárolódnak a teremtési paraméterei. Minden populáció ismét 50 generáción keresztül szaporodhat. A szaporítás azonban ebben a fázisban 20-szor egymás után ismétlődik, a véletlen generátor különböző sorozataival. A 20 szaporítás mindegyikében feljegyezzük, melyik tartalmazta a legrátermettebb egyedet. Amelyik populáció a legtöbbször érte el a legjobb eredményt, azt tekintjük a teremtés „nyertesének”, és annak szakadási helye és

amplitúdónövelés értékeivel végezzük el a végső genetikus algoritmus kezdeti populációjának kialakítását.

4.2. A nyertes kezdeti populáció adaptív szaporítása

A tulajdonképpeni genetikus algoritmus az előzőekben leírt módszerrel kikísérletezett optimális teremtési paraméterekkel indul, és ezek alapján hozza létre az immár nagyfokú rátermettséget mutató kezdeti populációt. Ennek minden egyede egy valós vektor (haploid kromoszóma), ami a megoldást reprezentálja, fenotípus képzése nem szükséges. (Ez a valós vektor a megoldás során keresett konvolválatlan jelsorozat egy \hat{o} közelítése.) A keresztezéshez a szülőket módosított *rulett-kerék* módszerrel¹⁶⁻¹⁷ választjuk ki, rátermettségükkel arányos valószínűséggel. A rátermettséget dinamikus skálázzuk, aminek eredménye az adaptáció során a mért jel és a rekonvolvált közötti egyre csökkenő eltérések mellett is egy kiegyensúlyozottan széthúzott rátermettség-eloszlás. Maga a keresztezés a szülők egyszerű átlagolása; az átlag lesz a leendő utód. Mielőtt azonban belép a következő generációba, egy *mutáción* esik át.

A mutáció ennek a genetikus algoritmusnak nagyon meghatározó lépése. Bármely két szülő átlaga ugyanis nem vihet ki a két szülő egyes adatai által kijelölt intervallumból, ezért ezt a mutációnak kell megtenni. Kezdeti próbálkozásaink azt mutatták, hogy az ún. *pontmutáció*, azaz a megoldásvektor egy elemének véletlenszerű megváltoztatása nagy mértékben erősíti a zajt, ezért alkalmazása nem célszerű. Legjobb mutációnak az bizonyult, ha egy több pontot átfogó véges intervallumon egy „sima” függvénnyel módosítottuk a vektor elemeit. Ehhez egy véletlenül választott intervallumon egy véletlen amplitúdójú Gauss-függvényt generálunk, amit hozzáadunk az intervallumba eső megfelelő vektorelemekhez. Az amplitúdó lehet pozitív is és negatív is, így a jelsorozat az adott intervallumban a mutáció során kissé „kipúposodhat”, vagy éppen „belapulhat”. Ennek hatására néhány szomszédos vektorelem hatékonyan növekszik, illetve csökken, miközben az adaptív szaporítás során a populáció egyedei egyre jobban megközelítik az optimális megoldást.

A mutáció során arra is kell ügyelni, hogy hogyan alakul a mutáció valószínűsége és a Gauss-függvény amplitúdója az iteráció – a generációváltások – során. Amíg a rátermettség nem túl nagy, érdemes nagy amplitúdójú mutációkat végezni, nem túl nagy valószínűséggel, hogy a keresztezések hatása is jól érvényesülhessen. Ahogy a populáció az adaptáció során egyre rátermettebb lesz, a mutációk egyre nagyobb jelentőségűek. A mutáció amplitúdójának viszont ekkor nem szabad nagynak lenni, mivel ilyenkor már csak kissé különböznek a jó egyedek az optimális megoldástól. Ennek megfelelően a mutáció valószínűségét a generációk előrehaladásával növelni, a módosító Gauss-függvény amplitúdóját viszont csökkenteni érdemes. Az általunk kifejlesztett eljárás során opcionálisan beállítható a mutáció valószínűségének lineáris növelése az elvégzendő iterációk számának fele után az eredetileg megadott értékről az iteráció végéig, 0,9 maximális értékig. A módosító Gauss-függvény amplitúdója a legrátermettebb és a legkevésbé rátermett egyed rekonvolváltjának a mért adatsortól való eltérése függvényében változik. A Gauss-korrekció amplitúdója úgy tart zérushoz, ahogy ez az eltérés

közelíti a kísérleti hibát (amit pl. a jelsorozat elején, a zérus körül ingadozó értékekből lehet könnyen számítani).

A mutáció fent leírt módja hatékonyan tereli a populáció egyedeit az optimális megoldás felé, miközben a zajt csökkenti, és nem idéz elő lassú hullámmásokat sem. Az adaptív szaporítás eredménye ezért olyan jó minőségű dekonvolvált „kitenyészése”, amilyent más módszerekkel eddig még nem sikerült elérni. Ezzel kapcsolatos eredményeinket a (3) egyenlet alapján a Bevezetésben leírtak szerint előállított szintetikus adatsor dekonvolvációjának példáján mutatjuk be.

4.3. A dekonvolúciós eljárás implementációja

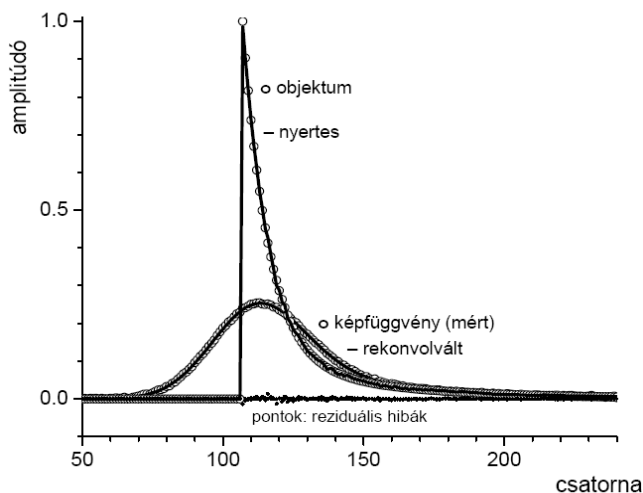
A kezdeti populáció előállítását és az azt követő adaptív szaporítást végző genetikus algoritmus Matlab kódban készült, felhasználói függvények és szkriptek formájában. A program kezelőfelülete egy interaktív grafikus ablak, amelyben megadhatók a bemenő adatok (az adatokat tartalmazó állományok nevei és a teremtési, valamint a genetikus operátorok értékei). Az adatok egy ún. projekt-deszkriptor file-ba íródnak, a program a továbbiakban ebből olvas. (Lehetőség van arra is, hogy a deszkriptor file-t egy szövegszerkesztővel töltsük ki; a grafikus felületen ennek nevét beírva az adatok betöltődnek.) A kimenő adatok egyrészt változatlan formátumban tartalmazzák a projekt-deszkriptor file-t, másrészt részletes statisztikai elemzéseket, és természetesen a nyertes megoldásfüggvényt is. Emellett a képernyőn megjelenik egy négy ablakból álló ábraegyüttes, amely tartalmazza a legfontosabb eredményeket, és lehetővé teszi azok vizuális értékelését.

A felhasználó két lépcsőben tud beavatkozni a program futásába. A korábban említett második fázist, a szakadási hely és a maximális amplitúdó pontos meghatározását követően dönthet, hogy engedi tovább futni a programot, vagy változtatni kíván a bemenő paramétereken. (A felhasználó ekkor arról dönt, hogy elégedett-e a kapott kezdeti populációval.) Amennyiben igen, akkor megadhat egy maximális generációs számot, és indíthatja az adaptív szaporítást végző harmadik fázist. Ha mégsem elégedett az eredménnyel, újra indíthatja a kezdeti populáció kiválasztását más paraméterekkel. A harmadik beavatkozásra a kívánt iterációs szám (generáció) elérése után nyílik lehetőség. A grafikus eredménykijelzés alapján a felhasználó dönthet arról, hogy folytatja-e tovább az iterációt, vagy elégedett az eredményekkel és leállítja a programot.

A végeredmény a grafikus kijelzés mellett egy adatállomány, amely az összes fontos statisztikát, a nyertes megoldásfüggvényt és annak néhány transzformáltját, valamint a bemenő adatsorokat is tartalmazza, így később grafikusan is feldolgozható.

5. Eredmények

A szintetikus adatok dekonvolúciója – mivel ismerjük az eredeti, konvolválatlan és zajmentes függvényt – lehetőséget nyújt a dekonvolúciós eljárás minőségének pontos megítélésére. Bemutatjuk ezért először a (3) egyenlet alapján a Bevezetésben leírtak szerint előállított szintetikus adatsor dekonvolvációjának eredményét.



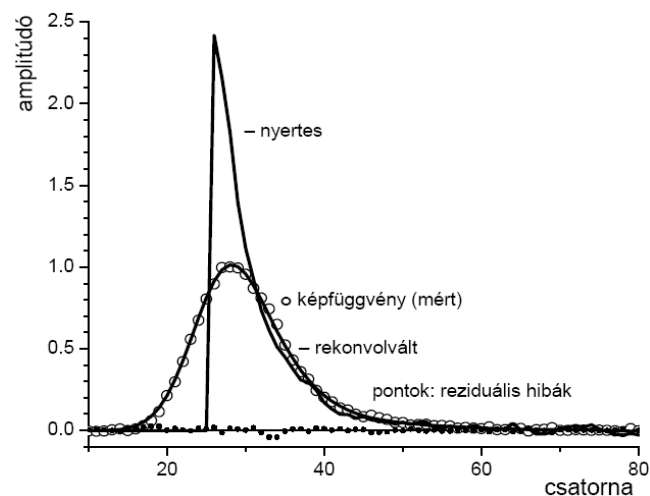
3. Ábra. Szintetikus fluoreszcencia-lecsengési adatok dekonvolúciója. A kis körök az eredeti (torzítatlan) függvényt, illetve az abból számított és zajjal kiegészített konvolváltat mutatják. A folytonos vonalak a dekonvolváltat, illetve a rekonvolváltat, a pontok a reziduális hibákat jelölik.

A 3. ábrán a szintetikus adatok számításához használt torzítatlan adatsort (objektum; hegyes) kis körök jelölik. Az ebből számított „mért” függvényt (képfüggvény; gömbölyded) ugyancsak kis körök, míg a dekonvolváltat, illetve az abból számítható rekonvolváltat folytonos vonalak jelenítik meg. Az objektum és a konvolvált, valamint a képfüggvény és a rekonvolvált eltérései (a reziduális hibák) kis pontokként látszanak a zérus amplitúdót jelentő vízszintes egyenes körül. Amint látható, a szakadás teljes mértékben helyreállítható, a pillanatszerűen megjelenő fluoreszcencia-intenzitás maximumának hibája is összemérhető a kísérleti zajjal. A reziduális szórások szisztematikus hibát sehol nem jeleznek, amit az erre vonatkozó kvantitatív statisztikai vizsgálatok is alátámasztanak. Feltűnő még a rekonvolvált függvénynek (a dekonvolvált konvolúciója a torzító $s(t)$ függvénnyel) a képfüggvényhez képest simább lefutása, amit a szintetikus előállítás során bevitt „kísérleti hibáknál” kisebb reziduális hibák is alátámasztanak.

Összességében elmondhatjuk, hogy a szintetikus adasor dekonvolúciójának eredményei azt bizonyítják, hogy a fent vázolt összetett genetikai algoritmus képes nagy szakadással és éles maximummal rendelkező eredeti (konvolvátlan) függvény szakadásának pontos reprodukálására és az éles maximum pontos helyreállítására. Az eljárás mentes mind a nagyfrekvenciás zaj erősítésétől (inkább simítja a kísérleti hibákat), mind a kisfrekvenciás hullámzástól. Ennek eredményeként az eredeti, zajmentes és torzítatlan függvényt képes szisztematikus hibáktól mentesen előállítani. Hasonló lefutású függvények ilyen mértékű helyreállításáról eddig még nem tudósítottak a szakirodalomban.

Természetesen szükség van az eljárás „éles” tesztelésére is, amit valódi kísérleti adatsor dekonvolúciójával végeztünk. Az adatsor még publikálatlan kísérletekből származik¹⁸, ami lehetőséget biztosít arra is, hogy egy valóban ismeretlen mechanizmusú fluoreszcencia-lecsengést vizsgáljunk, mentesen minden előzetes specifikus információtól. Mindössze annyit tudhatunk a dezoxi-adenozin-foszfát fluoreszcencia-lecsengéséről, hogy hirtelen felfutással kezdődik, és monoton lecsengése várható.

A mért adatok csatornánként 33,33 fs késleltetési idővel kerültek rögzítésre. A torzító függvény szélessége a maximum felénél 270 fs, azaz mindössze 8 csatorna. A kísérleti zaj is valamivel nagyobb, mint a szintetikus adatok esetében.



4. Ábra. Kísérleti fluoreszcencia-lecsengési adatok dekonvolúciója. A kis körök a mért adatokat mutatják, a folytonos vonalak a dekonvolváltat, illetve a rekonvolváltat. A pontok ez utóbbi kettő különbségéből adódó reziduális hibákat jelölik.

A kísérleti adatok esetében nem ismerjük az objektumfüggvényt, ezért a reziduális hibák csak a rekonvolvált és a mért adatok közötti eltérést mérik. Ezek mértéke nem haladja meg a kísérleti hibákat, így ebben az esetben is sikeresnek nyilváníthatjuk a dekonvolúciót. A rekonvolvált illeszkedése a mért adatokhoz szisztematikus hiba nélküli, annak lefutása is simább, mint a mért adatoké. Emiatt elmondhatjuk, hogy a dekonvolúció ebben az esetben is simító hatású volt, és jó minőségű dekonvolválthoz vezetett. Enyhe szisztematikus különbség tapasztalható a 16–20 és a 32–35 csatornánál. Ezek lehetnek a mérés hibái, de elképzelhető az is, hogy szolvatációs vagy energiaátadási folyamatok hatása látszik bennük. Ennek eldöntése nagyobb időfelbontással, vagy külön erre a célra tervezett kísérletekkel lehetséges.

6. Összefoglalás és kitekintés

Jelen dolgozatban leírt munkánk célja az volt, hogy kifejlesszünk egy olyan dekonvolúciós eljárást, amely mentes a széles körben alkalmazott módszerek tipikus hibáitól; a szakadások kisimításától, illetve a zajesökkenés hatására fellépő kisfrekvenciás hullámzás megjelenésétől. Erre a célra egy módosított genetikai algoritmust alkalmaztunk, amely a dekonvolváltat egy lebegő pontos géneket tartalmazó kromoszóma (egy valós elemű vektor) formájában kezeli. Az általunk kidolgozott „teremtési operátorok” segítségével előállított kezdeti populáció legfontosabb jellegzetessége a lépcsőszerű szakadás megjelenése. A genetikai algoritmus során a szakadás helyét le lehet rögzíteni, így sem a keresztezés, sem a mutáció azt nem változathatja meg.

A „próbatenyésztéssel” kikísérletezett, meglehetősen nagy rátermettségű kezdeti populációt speciális mutáció segítségével sikerült zaj- és hullámzásmentes egydek

kifejlődésére készíteni. Ez a mutáció a kromoszóma szomszédos géneket egy véletlen intervallumon előállított véletlen Gauss-függvény hozzáadásával módosítja. Szintetikus adatok dekonvolúciójával kimutattuk, hogy a mutáció rendkívül hatékonyan, szisztematikus hibák fellépése nélkül helyreállítja az eredeti, konvolúciótalan függvényt.

Vizsgáltuk egy DNS-monomer fluorszcencia-lecsengésének kísérleti ultragyors spektroszkópiai eredményeit is. A kísérleti eredmények dekonvolúciója bizonyítja, hogy az eljárás valódi mérési adatok esetén is az elvárásoknak megfelelően működik.

Az eljárás Matlab környezetben megvalósított implementációja a felhasználótól nem vár el túl sok beavatkozást. A bemenő adatok grafikus felületen megadhatók, az automatikusan kikísérletezett kezdeti populációról a felhasználó eldöntheti, hogy megfelelőnek találja-e, vagy új kísérleteket kér megváltozott paraméterekkel. Konvergencia hiányában arról is dönthet a felhasználó, hogy kér-e további iterációkat. Az eredmények részletesen kiíródnak egy adatállományba, de a képernyőn grafikus is megjelennek.

Az itt leírt evolúciós eljárás alkalmazhatósága nem korlátozódik ultragyors lézerspektroszkópiai eredmények dekonvolúciójára. Minden olyan esetben alkalmazható, ahol valamely tranziens jel mérése során jelentős konvolúciós torzítás (a jel kiszélesedése) lép fel. Példaként említhetjük a femtoszekundum alatti attoszekundum felbontású, vagy az afölötti piko- és nanoszekundumos felbontású méréseket, ha kikerülhetetlen a konvolúció fellépése a detektálás során. Hasonlóképpen jól alkalmazható lehet az eljárás a tipikusan mikroszekundumtól milliszekundum tartományba eső tranziens elektromos jelek dekonvolúciójára. Kémiai példák közül megemlíthető még spektrumvonalak és kromatográfiai csúcsok dekonvolúciója, amennyiben nem ismert a jelalakok leírására alkalmas analitikus függvény, valamint farmakokinetikai vizsgálatok eredményei, amelyeket az élő szervezetekben történő szétterjedés és a metabolikus folyamatok lassúsága torzít ugyancsak konvolúcióval.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki a genetikus algoritmus motorjának körültekintő kódolásáért Pataki Péter alkalmazott matematikus hallgatónak. Köszönjük Thomas Gustavsson és Bányász Ákos (CNRS Saclay) értő és segítő közreműködését a megfelelő szintetikus adatok és a kísérleti adatok kiválasztásában.

Az anyagi támogatást az OTKA T 048725 pályázat, valamint a Tét F-38/05, illetve a Balaton csereprogram (szerződésszám 11038YM) biztosította, amit ezúton köszönünk.

Kiegészítő anyag

A közleményben leírt dekonvolúciós eljárás forráskódja hozzáférhető. Igény esetén a szerzők rendelkezésre bocsátják a szükséges Matlab kódot, valamint az itt

bemutatott dekonvolúciós eredmények számításához használt adatállományokat is.

Hivatkozások

1. Darwin, C. *On the Origin of Species*, John Murray: London, **1859**.
2. Holland, J. H. *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, University of Michigan Press: Ann Arbor, **1975**.
3. Dantus, M.; Rosker M. J.; Zewail, A. H. *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 2395–2397.
4. Zewail, A. H. *Science* **1988**, *242*, 1643–1658.
5. Zewail, A. H. *Femtochemistry: ultrafast dynamics of the chemical bond*, World Scientific Publishing: Singapore, **1994**.
6. Keszei, E. *Femtokémia: a pikoszekundumnál rövidebb reakciók kinetikája*, A kémia újabb eredményei, 86. kötet, Akadémiai Kiadó: Budapest, **1999**.
7. Donoho, D. L.; Stark P. B. *SIAM J. Appl. Math.* **1989**, *49*, 906–931.
8. Keszei, E.; Murphrey, T. H.; Rossky, P. J. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 22–28.
9. Bányász, Á.; Mátyus, E.; Keszei, E. *Radiat. Phys. Chem.* **2005**, *72*, 235–242.
10. Jansson, P. A., Ed. *Deconvolution of Images and Spectra*, 2nd ed., Academic Press: San Diego, **1997**.
11. Bányász, Á.; Keszei, E. *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 6192–6207.
12. Rechenberg, I. *Evolutionsstrategie: Optimierung Technischer Systeme nach Prinzipien der Biologischen Evolution*, Frommann-Holzboog: Stuttgart, **1973**.
13. Fogel, L. J.; Owens, A. J.; Walsh, M. J. *Artificial Intelligence Through Simulated Evolution*, John Wiley & Sons, Inc.: New York, **1966**.
14. Gustavsson T., Bányász Á., Lazzarotto E., Markovitsi D., Scalmani G., Frisch M. J., Barone V., Improta R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 607–619.
15. Keszei, E. *J. Chemometrics* **2009**, *23*, 188–196.
16. Michalewicz Z. *Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs*, Springer: Berlin, **1992**.
17. Mitchell M. *An Introduction to Genetic Algorithms*, MIT Press: Cambridge, Mass, **1996**.
18. Gustavsson T. és Bányász Á. *személyes adatközlése*.

Evolution algorithms to evaluate ultrafast kinetic data with unprecedented precision

Evolutionary computing is a generate-and-test style problem solving method which is inspired by natural processes controlling the evolution of species.¹ Among its different methods, it is the field of *genetic algorithms*² which applies most of the *genetic operators* to find an optimal solution. In this paper we describe the use of combined evolutionary algorithms to successfully deconvolve the results of ultrafast kinetic measurements without the knowledge of an underlying photophysical and photochemical mechanism.

Ultrafast kinetic measurements^{3–5} (also called femtochemical measurements) are typically made using two ultrashort laser pulses; one to initiate a reaction and another to detect spectral changes. Detection can be done by measuring either time-dependent fluorescence intensity or transient absorption. Time at the femtosecond timescale is coded in the delay between the two pulses; 0.3 μm delay is equivalent to about 1 fs (10^{-15} s). As a high selectivity in energy is needed for the excitation initiating the reaction as well as detecting ultrafast changes, the spectral width of the laser pulses usually does not exceed 5 nm in the visible range. As a result of the uncertainty relation⁷ concerning time and energy, the temporal width of the pulses is about 100 fs.

Characteristic times of reaction events at molecular level are in the

range of 10 fs to a few thousand fs, which is comparable to the pulse width used. As a consequence, the detected signal is always distorted by the convolution of the effective pulse (the correlation of the two pulses) with the true kinetic signal.¹¹ In image processing terms, we call the measured (convolved) data set as *image*, the effective pulse as *spread* and the true kinetic function as *object*, denoted by *i*, *s*, and *o*, respectively. The convolution can then be written according to equations (1), or in the alternative form (2).

Deconvolution of this signal is usually performed indirectly; a kinetic function derived from a suggested mechanism is convolved with the effective pulse, and the parameters of this convolved function are determined by fitting it to the experimental data.^{8,11} However, this method results in biased kinetic and photophysical parameters, and there is a need for an *a priori* known mechanism. In most of the interesting cases, there is no possibility to know the mechanism of the reaction and related photophysical parameters, so there is a need for a model-free (or nonparametric) direct deconvolution. To do this, we should solve the integral equation (1), or perform an equivalent operation. Unfortunately, equation (1) has an infinite number of solutions if the measured image contains experimental noise – even if the noise is only the result of digital truncation after 5-6 decimal digits.

Direct (nonparametric) deconvolution methods¹⁰⁻¹¹ always suffer from this ambiguity of solutions. If we want to avoid high frequency, high amplitude spurious solutions, we have to filter out higher frequencies. The best results obtained this way exhibit a trade-off between low noise and a distortion due to the smoothing effect of filtering.¹¹

The only way to circumvent this distortion is to use as much constraint on the solution as can be deduced from the knowledge of the expected solution, even if we do not know its functional form. An excellent candidate to include heuristic conditions which specify these constraints is evolutionary computing. This was the reason to implement a genetic algorithm (GA) to iteratively search for an undistorted optimal solution of the convolution equation (1). While testing the GA, we have found that a good quality solution can only be achieved if the initial population of the algorithm is carefully chosen, so we also implemented an evolutionary algorithm for the “creation” of the initial population. As the most challenging deconvolution task is to reconstruct a sudden jump and a sharp peak, we decided to test the method using a model function shown in Fig. 1 and described by Eq. (3).

The solution is represented as a measured data set in a real array. Individuals of the initial population are created by inverting the effects of convolution (see Fig. 2). This includes temporal compression, amplitude enhancement, increasing of the steepness of rise and decay, and cutting initial data to zero to reproduce the sudden jump. (These are called *creation operators*.) The smaller the difference of the estimate \hat{o} convolved with *s* from the measured *i* dataset, the greater the fitness of an individual.

Deconvolution starts with the computation by inverse filtering^{9,11} of an approximate solution, resulting in a first approximation of the time of the jump. A preliminary experiment follows where a large population with different jump-times is created, and the jump-time of the best fit individual is saved. A large number of initial populations is created by randomly varying jump-time, compression, amplitude enhancement and steepness increase. Each population is “bred” up to 50 generations in 20 different runs using different random number series. A statistics of the best performing population is computed, and the “winner” of this competition is the one which contains the fittest individual most frequently out of the 20 runs. This population’s jump-time and amplitude-enhancement parameters will then be used to create the initial population to enter the “final” GA to breed the optimal deconvolved. In this algorithm, two parents are selected to mate using a roulette-wheel method,¹⁶⁻¹⁷ their crossing being simply an arithmetic mean of the two arrays. To become a new individual, this offspring will suffer mutation. Selection of the new generation is done by simply checking if there is an individual more fit than in the previous generation. If not, the best individual from the parent generation replaces the worst of the offsprings. (This is called *simple elitism*, which maintains a monotonical improvement of the generations.)

The crucial point of getting an undistorted solution is the choice of mutation. Point-mutation (of a single element of the array) leads to a noisy deconvolved if the mutation amplitude is large, and to a “wavy” result if the amplitude is small. We implemented a Gaussian of random amplitude (which can be positive or negative) in a randomly chosen interval of the array to add to the data set as mutation. The amplitude was scaled to decrease with increasing fitness thus allowing mutation changes to improve the fitness even at only small differences from the optimal solution. This resulted in a smooth undistorted deconvolved data set after a few thousands of generations.

The procedure is implemented as Matlab functions and scripts. There is an interactive graphical interface to enter file names, creation- and genetic operators. At the end of the procedure, a four-panel graphical window and a detailed digital output is created. The source code is available from the authors.

Test results with synthetic data according to Eq. (3) are shown in Fig. 3. In this case, we also know the undistorted “true” object (small circles), so we can see that its reconstruction is perfect without any distortion and a noise inferior to the “experimental noise” added to the synthetic results. It represents an unprecedented quality of deconvolution of this type of transient data.

Fig. 4 shows the deconvolution results of measured ultrafast fluorescence decay of a DNA monomer. The quality of deconvolution is basically the same as for the synthetic results, and residual errors do not exceed the level of the experimental error.