

文章编号 1004-924X(2026)15-2410-12

双轨制形态学引导的蛋白印迹多曝光图像融合

黄耀泉^{1,2}, 谷玉海^{1,2*}, 贾 然^{1,2}, 邱仲勋³, 朱振良⁴

(1. 北京信息科技大学 现代测控技术教育部重点实验室, 北京 100192;

2. 北京信息科技大学 机电工程学院, 北京 100192;

3. 阿曼尼生物科技(广州)有限公司, 广东 广州 510000;

4. 北京东方计量测试研究所, 北京 100086)

摘要: 针对蛋白印迹单次曝光图像受限于成像动态范围、高丰度条带饱和及低丰度条带信号淹没的问题, 提出一种基于双轨制形态学引导的多曝光融合算法。首先, 获取多曝光序列的蛋白印迹图像, 并对条带特征设计包括自适应曝光、形态学显著性与空间注意力的多线索权重, 通过非线性增益和归一化形成最终权重图。然后, 依托双轨制金字塔框架, 对于图像分解通道, 通过形态学门控引导非线性多尺度特征提取; 对于在权重金字塔通道, 构建高斯金字塔对权重图进行平滑。最后, 采用多尺度线性融合和拉普拉斯金字塔逆变换生成高动态范围融合图像。实验结果表明, 融合图像的标准差可达 20.62, 空间频率可达 3.92, 差异相关性之和可达 0.80, 避免强对比度条带边缘的光晕与伪影, 在高保真定量评估中, 本算法显著提升了光密度响应的定量灵敏度, 有效去除底噪的同时保留了低丰度条带信号, 可提高图像动态范围。综上所述, 本算法在蛋白印迹多曝光图像融合中具有实际应用价值。

关键词: 图像融合; 蛋白印迹; 多曝光融合; 双轨道金字塔; 多线索权重; 高保真定量

中图分类号: TP391.4; Q51 **文献标识码:** A

doi: 10.37188/OPE.20263415.2410

CSTR: 32169.14.OPE.20263415.2410

Dual-track morphology-guided multi-exposure image fusion for western blotting

HUANG Yaoquan^{1,2}, GU Yuhai^{1,2*}, JIA Ran^{1,2}, QIU Zhongxun³, ZHU Zhenliang⁴

(1. Key Laboratory of Modern Measurement & Control Technology, Ministry of Education,

Beijing Information Science & Technology University, Beijing 100192, China;

2. School of Mechanical and Electrical Engineering, Beijing Information Science &

Technology University, Beijing 100192, China;

3. Amani Biotechnology (Guangzhou) Co., Ltd., Guangzhou 510000, China;

4. Beijing Dongfang Institute of Measurement and Test, Beijing 100086, China)

* Corresponding author, E-mail: guyuhai@bistu.edu.cn

Abstract: Single-exposure Western blot (WB) imaging is limited by a restricted dynamic range, saturation of high-abundance protein bands, and loss of low-abundance signals. A dual-channel morphology-guided multi-exposure fusion algorithm (MGAWF) is proposed to address these limitations. A multi-cue weighting model in-

收稿日期: 2026-04-20; 修订日期: 2026-06-02.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 52405576)

corporating adaptive exposure, morphological saliency, and spatial attention is designed for WB multi-exposure image sequences. The final weight map is generated through nonlinear gain adjustment and normalization. In the dual-channel pyramid framework, morphology-guided gating enables nonlinear multiscale feature extraction in the image-decomposition channel, whereas a Gaussian pyramid smooths the weight map across scales. The fused high-dynamic-range image is reconstructed by multiscale linear fusion followed by inverse Laplacian-pyramid transformation. Experimental results yielded a standard deviation of 20.62, a spatial frequency of 3.92, and a sum of correlations of differences of 0.80. The method suppressed halo and artifact formation near high-contrast band edges, reduced background noise, and preserved low-abundance band signals. Quantitative optical-density analysis indicated improved response sensitivity and an expanded effective dynamic range. MGAWF provides a quantitative image-reconstruction approach for multi-exposure WB imaging and supports reliable protein-band analysis over a broader signal range.

Key words: image fusion; western blotting; multi-exposure fusion; dual-track pyramid; multi-clue weights; high-fidelity quantification

1 引言

蛋白免疫印迹法(Western Blotting, WB)是每个蛋白质分析实验室的标准工具,其核心价值在于对蛋白质表达水平进行高保真的光密度定量^[1]。然而,单次曝光情况下,受限于成像设备有限的动态范围,长曝光时间会导致高丰度蛋白发生严重的信号截断,使其定量比值发生严重扭曲;短曝光时间会导致低丰度微弱蛋白被底噪淹没而无法检出^[2]。因此,为突破这种单次曝光在动态范围上的固有物理局限,引入多曝光融合(Multi-Exposure Fusion, MEF)技术来打破这一僵局具有十分重要的价值和意义。

近年来,国内外研究人员将多曝光融合技术引入计算摄影与医学成像等领域,取得显著的成果。Mertens等^[3]基于经典金字塔的多曝光融合算法具有较好的融合效果,但面对高动态范围的场景仍难以兼顾高光与暗部区域的细节保留。史韶杰等^[4]通过使用拉普拉斯金字塔,提出一种基于多尺度曝光融合框架的医学CT图像对比度增强算法,有效减少了常规噪声干扰并突出局部组织细节。王建等^[5]将数学形态学与金字塔变换相结合,研发了一种形态学金字塔的医学图像融合技术,提升了融合结果的细节表现力与平均梯度。为了抑制影像在融合过程中的光晕与伪影,研究人员开始引入多尺度引导滤波融合(Multi-Scale Guided Filtering Fusion, MGFF)与显著性检测(Visual Saliency Map, VSM)技术。Li等^[6]

将引导滤波引入图像融合领域,利用其边缘保持特性对初始权重图进行空间保真平滑,有效消除了传统算法中常见的边界光晕伪影。李卫中等^[7]在此基础上进一步提出细节保持的多曝光融合方案,利用引导滤波精准捕获图像细节并结合递归滤波修正融合权重。近期,Chang等^[8]提出一种针对多曝光场景的Retinex引导滤波融合架构,通过优化极端亮度区域的特征权重,进一步提升了融合结果在复杂光照下的细节视觉保真度。Mammadova等^[9]提出了视觉显著性引导的多曝光融合架构,通过提取多曝光序列在亮度和空间频率上的显著性图来指导权重分配,有效增强了融合图像的局部细节。随着人工智能技术的发展,多曝光融合技术得到了新的突破,祝新力等^[10]指出深度学习为多曝光融合提供有力的支持,但Bhadra等^[11]指出深度学习可在医学图像中重构出不存在的虚假结构,而对高定量精准度的生物医学图像,能够严格维持物理线性的传统多尺度算法依然不可替代。

为处理传统融合框架下具有高对比度、稀释特征分布与强背景底噪的蛋白印迹图像存在条带边缘出现光晕或模糊及底噪放大等问题,本文提出一种提高图像融合质量并实现高保真定量的双轨制形态学引导多曝光融合框架(Morphology-Guided Adaptive Weighted Fusion, MGAWF)。通过构建多线索权重模型,精准放大微弱信号并防止高丰度蛋白发生极值截断;将形态学门控引入非线性双轨分解架构,有效抑制强对比度条带边缘光晕并滤除

底噪。真实梯度上样实验表明,本算法在保持条带高保真的同时有效增强弱条带信号,并使得高浓度条带保持动态范围,为分子生物学提供可靠且可解释的定量重构方案。

2 双轨制形态学引导多曝光融合算法

2.1 算法整体流程

在蛋白印迹化学发光成像中,目标蛋白浓度跨度较大,其发光的物理动态范围远超相机传感器单次曝光能记录的最大亮度范围。因此,针对蛋白印迹图像,通常采用时间递增采集策略,以获得不同时间尺度的光子积分。该策略产生的原始序列具有特殊的物理特征:短曝光下低丰度蛋白信号被底噪淹没;长曝光下高丰度蛋白发生饱和截断,并伴随发光散射与晕影。

常规多曝光融合算法多针对自然场景设计,忽略了类似蛋白印迹这种极端对比度与稀疏分布特性,直接使用会导致结构断层或伪影放大。本文提出的双轨制形态学引导多曝光融合算法的总体流程如图 1 所示,主要分为多线索权重构建与细化、双轨制形态学引导的金字塔分解、多尺度线性融合以及金字塔重构。

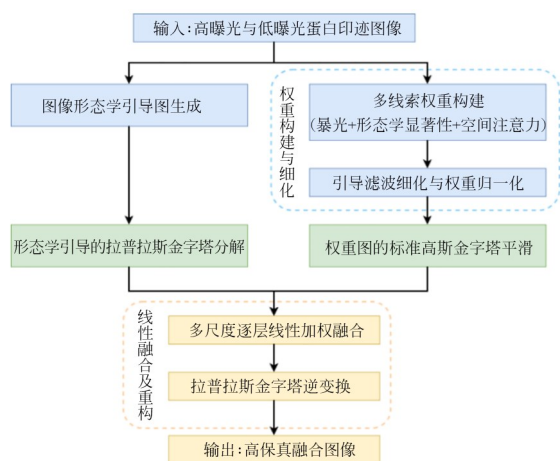


图 1 算法流程图

Fig. 1 Algorithm flowchart

2.2 多线索权重构建与细化

与传统多曝光融合采用多帧输入不同,本文采用双曝光融合策略,以兼顾融合质量与计算效率。

将归一化处理后的曝光与低曝光蛋白印迹图像作为输入,对其进行多线索权重的计算。通过计算曝光权重(W_{exp})、形态学显著性权重(W_{morph})、空间注意力权重(W_{att})分别反映像素强度、结构特征以及条带边缘细节三部分特征;最后,以高斯平滑后的原图作为向导进行引导滤波细化,生成高保真、精细化的权重图,用于后续多尺度融合。

2.2.1 自适应非对称曝光权重

在计算曝光权重时,传统均值高斯曝光函数容易过度惩罚高亮但未完全饱和的有效条带。本算法使用自适应非对称曝光函数,首先对蛋白印迹图像进行灰度统计,将二维图像拉平为一维,让灰度值映射到 1 000 个直方图区间。对于蛋白印迹图像,以频率最高区域的灰度中值作为背景基准线 I_{bg} ,根据 I_{bg} 动态划分两个关键阈值:底噪阈值 $t_{\text{noise}} = \min(I_{\text{bg}} + 0.1, 0.25)$ 和满爆阈值 $t_{\text{sat}} = 0.995$,以最大程度保护有效信号不被稀释。上述阈值具备普适性,其中, $t_{\text{sat}} = 0.995$ 用于规避满阱非线性失真; t_{noise} 引入 0.1 余量以覆盖系统噪声,并设 0.25 上限以防误除弱信号。然后,根据阈值将任意像素 $I(x, y)$ 划分 3 个区域:

(1) 噪声区 ($I(x, y) < t_{\text{noise}}$) 分配低常数权重,抑制背景噪声。

(2) 有效信号区 ($t_{\text{noise}} < I(x, y) < t_{\text{sat}}$) 沿高斯曲线左半边平滑增长,随条带强度增加权重趋于 1.0。

(3) 满爆区 ($I(x, y) > t_{\text{sat}}$) 对于高曝光图像,沿高斯曲线右半边平滑衰减至 0.3; 而低曝光图像为防止像素被稀释从而保持高权重。自适应非对称曝光函数如下:

$$W_{\text{exp}}(I) = \begin{cases} 0.05, & I < t_{\text{noise}} \\ 0.05 + 0.95 \times \exp\left(-\frac{(I - t_{\text{sat}})^2}{2\sigma_{\text{up}}^2}\right), & t_{\text{noise}} \leq I < t_{\text{sat}} \\ 1.0, & I \geq t_{\text{sat}} \text{ (LE)} \\ 0.3 + 0.7 \times \exp\left(-\frac{(I - t_{\text{sat}})^2}{2\sigma_{\text{down}}^2}\right), & I \geq t_{\text{sat}} \text{ (HE)} \end{cases} \quad (1)$$

其中: $\sigma_{\text{up}} = \frac{t_{\text{sat}} - t_{\text{noise}}}{3}$, $\sigma_{\text{down}} = \frac{1.0 - t_{\text{sat}}}{2.5}$ 。

2.2.2 形态学显著性权重

针对蛋白条带空间尺度的多变性,在形态学显著性权重的计算中,根据局部结构与对比度特

征分配权重。这里采用由图像分辨率驱动的尺度自适应形态学显著性权重计算方式。首先,构建能够覆盖最大条带的矩形核 B_L ,并依次定义另外两个核 $B_M=0.66B_L$ 及 $B_S=0.33B_L$ 。在确保完整提取粗条带形态的同时有效抑制背景噪声,最终将其经验值设定为图像宽度 W 的 $1/30$ ($B_L=W/30$)。由此,分别提取出 3 个尺度下的形态学显著性特征图 T_L, T_M 与 T_S 。

为实现多尺度特征的自适应融合,以 5×5 邻域像素标准差计算局部对比度图作为空间引导图 $C \in [0, 1]$:

$$C = \frac{\sqrt{\max(\mu(I^2) - \mu(I)^2, 0)}}{\max(\sqrt{\max(\mu(I^2) - \mu(I)^2, 0)} + \epsilon)}, \quad (2)$$

其中: I 为输入图像, $\mu(\cdot)$ 表示局部均值, ϵ 为防止除零溢出的极小常量。引导图 C 揭示了图像的结构分布,高对比度区域采用小核保留条带边缘,低对比度区域采用大核填补条带内部,中等对比度区域平滑过渡。3 个尺度的非线性权重映射函数为:

$$\begin{cases} w_S = C^2 \\ w_M = \exp\left(-\frac{(C - 0.5)^2}{2 \times 0.25^2}\right) \\ w_L = (1 - C)^2 \end{cases} \quad (3)$$

随后,对形态学显著性特征图与上述动态权重执行空间维度的逐像素归一化与加权融合,得到自适应的初步显著性图 $\hat{T}$:

$$\hat{T} = \frac{w_S T_S + w_M T_M + w_L T_L}{w_S + w_M + w_L}. \quad (4)$$

最后,对初步显著性图应用中心偏移 Sigmoid 激活并进行极值归一化,以抑制融合过程中的残留底噪,并非线性增强高置信度条带区域,生成最终形态学显著性权重 W_{morph} :

$$W_{\text{morph}} = \text{Norm}\left(\frac{1}{1 + \exp(-10(\hat{T} - c))}\right), \quad (5)$$

其中: c (设为 0.15) 为控制激活中心的偏移量。

2.2.3 空间注意力权重

空间注意力权重旨在精确提取并定位图像中的高频结构,如条带的边缘和微弱的纹理。设计一种联合梯度幅度与局部标准差的双分支特征融合。首先,使用 Sobel 算子计算每层金字塔输入图像 I 的水平和垂直梯度,以捕获条带边缘

结构,归一化后的梯度幅度 G 为:

$$G = \frac{\sqrt{G_x^2 + G_y^2}}{\max(\sqrt{G_x^2 + G_y^2})}, \quad (6)$$

其中: G_x 和 G_y 分别表示水平与垂直方向的偏导数。为增强对微弱纹理的响应,引入像素级标准差 S ,以精细刻画图像细节。 S 与式(2)相同,但为了最大化保留像素级的高频空间分辨率,此处的局部邻域窗口严格设定为 3×3 。

完成特征提取后,对归一化后的梯度幅度 G 与局部标准差 S 进行线性加权融合。为有效抑制置信度较低的干扰信号并显著增强目标条带区域,引入 Sigmoid 函数作为非线性激活层并使用高斯滤波器平滑过渡,最终生成空间注意力权重图 W_{att} :

$$W_{\text{att}}(c) = \left(\frac{1}{1 + \exp(-10(0.7G + 0.3S - c))} \right) \times G_s. \quad (7)$$

2.2.4 权重细化与多尺度融合

传统的线性加权方法容易导致特征相互稀释,本研究采用“门控与残差增益”的非线性联合方式,将上述 3 种不同特征的权重进行融合:

$$W_i = W_{\text{exp}} \cdot W_{\text{morph}} \cdot (1 + \gamma \cdot W_{\text{att}}) + \epsilon, \quad (8)$$

其中: $\gamma = 2$ 为增益控制系数,用于保持算法在维持基础门控结构不被破坏的同时,对具有强梯度和微弱纹理的高频细节区域进行增强。若将上述初始的权重直接用于图像融合,易导致局部亮度突变而在条带边缘诱发伪影与空间不连续性。本文通过以输入图像作为引导,对权重进行细化^[12-13]。首先,对输入图像进行 5×5 的高斯平滑构建出引导图,采用半径 $r=11$ 的引导滤波对权重 W_i 进行细化,使权重能够贴合真实图像的几何边缘。然后,对细化后的权重执行归一化处理,以满足物理意义上的能量守恒:

$$\hat{W}_k = \frac{W_k}{W_{HE} + W_{LE}}, \quad (9)$$

其中: W_{HE} 和 W_{LE} 分别表示高曝光与低曝光图像计算的权重 $k \in \{HE, LE\}$ 代表图像的曝光类型。

2.3 双轨制形态学引导的金字塔分解

传统拉普拉斯金字塔在进行空间降维前,必须依赖高斯滤波器对图像进行平滑处理^[14],但容易在蛋白印迹图像中模糊条带边缘。为此,本文

在“双轨制”融合思想的基础上进行了根本性的物理重构,将融合权重的尺度平滑与输入图像的高频特征提取物理隔离,分别构建标准高斯金字塔与形态学引导的拉普拉斯金字塔。

针对目标结构单一的蛋白印迹图像,本研究设计以形态学引导的金字塔构建策略,旨在多尺度空间中精确提取出结构化的细节。该过程分为两个阶段:形态学结构引导生成和迭代式的金字塔分解。

在形态学结构引导生成阶段,为区分目标信号和噪声,首先构建一个形态学引导图 I_{guide} 。利用形态学开运算能够平滑较大区域亮度并滤除小于结构元素的亮部细节的特性,本文采用白顶帽变换来提取条带的结构特征:

$$I_{\text{guide}} = I - (I \circ B), \quad (10)$$

其中: I 为输入图像, B (图像宽度 W 的 $1/30$) 为形态学结构元素, $\circ$ 表示开运算操作。由此计算出的 I_{guide} 在背景区域响应较低,而在条带边缘区域响应较高。图 2(a) 展示了原始输入图像,对比图 2(b) 与图 2(d) 方框框选位置可以看出:相比于高斯平滑图像 2(b),形态学引导图 2(d) 在条带边缘处呈现更高的响应,表明形态学引导能够更精确地突显条带边缘结构。从图 2(c) 过滤噪声的局部放大图可以看出原始图像中的细小亮点被有效滤除,从而抑制了背景噪声干扰,有利于后续条带边缘的准确提取。

迭代式的金字塔分解阶段,在金字塔的任意层级 i 中,将当前层图像 G_i 分解为基层图像 G_{i+1} 和细节图像 L_i 。以当前层图像 G_i 作为输入

图像 I , 在 I_{guide} 引导下,对 G_i 进行结构保持平滑,并执行下采样获得基层图像 G_{i+1} ,在确保图像尺度缩小的同时抑制了背景噪声并保留了条带结构边缘。最后,计算当前层图像与金字塔上一层上采样图像的差异,得到当前层的细节图像 L_i :

$$L_i = G_i - \text{Upsample}(G_{i+1}). \quad (11)$$

通过迭代构建出包含多尺度细节信息的拉普拉斯金字塔,并且每个细节层都经过形态学先验引导,具有较高的信噪比和结构清晰度。

在图像融合过程中,权重代表着像素点被选取的概率分布。为保证融合图像在不同分辨率下的平滑过渡,权重层必须保持高度的空间连续性^[15]。为此,本文对上述求得细化后权重 $\hat{W}_k (k \in \{HE, LE\})$ 执行标准的高斯下采样,得到权重金字塔每层权重 $\hat{W}_k^{(i)}$,与图像分解金字塔每层相对应。

2.4 多尺度线性融合

完成双轨制的多尺度分解后,算法执行最终的融合阶段。对任意金字塔层上,将高斯平滑后的权重 $\hat{W}_k^{(i)}$ 和图像的拉普拉斯细节层 $L_k^{(i)}$ 进行点对点的加权求和:

$$L_{\text{fused}}^{(i)} = \hat{W}_{HE}^{(i)} \cdot L_{HE}^{(i)} + \hat{W}_{LE}^{(i)} \cdot L_{LE}^{(i)}. \quad (12)$$

完成所有金字塔层级的加权融合后,通过拉普拉斯金字塔逆变换,自顶层向下逐层执行上采样与叠加操作,最终重构出高动态范围且结构完整的融合图像 I_{fused} 。需要说明的是,上述对特征权重计算中引入的非线性变换仅用于确定各源图像在融合时的比例,而在融合过程中仍遵循线性加权组合,融合灰度值为原始灰度值的线性组合。非线性变换未破坏灰度值与蛋白丰度的线性关系,在抑制饱和和伪影的同时保留了定量保真性。

3 实验及结果分析

3.1 实验设置与客观评价指标选择

3.1.1 实验数据来源

实验拍摄的蛋白印迹膜由阿曼尼生物科技有限公司提供,拍摄相机使用鑫图光电生产的 FL9BW 型深度制冷 CMOS 相机 (16 bit, $3\,000 \times 3\,000$ 像素)。拍摄前,将室温下的发光工作液 (ECL) 均匀孵育于印迹膜表面,并用滤纸吸干

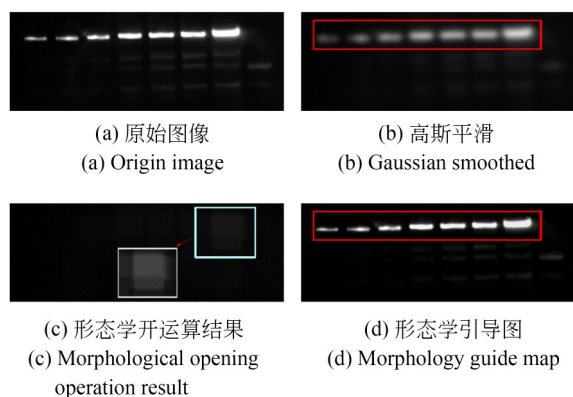


图 2 形态学引导示意图及高斯模糊图像对比

Fig. 2 Schematic diagram of morphological guidance and comparison of Gaussian blurred images

多余液体后置于机箱,进行暗室拍摄。利用自研的蛋白印迹成像系统,设定初始曝光时间为 1 s,并以 1 s 为固定步长进行等间隔的连续序列采集。整个采集过程直到图像中高丰度条带区域达到饱和为止。提取曝光差异最大的两帧作为多曝光融合的双输入源。其中,相机工作温度维持在 -25°C ,增益设置为最高值,设置像素合并为 1×1 。针对 6 组具有不同蛋白上样量的样本,分别采集多组不同曝光时间下的印迹图像。

3.1.2 比较参考方法

为了验证算法的性能,选取具有代表性的传统多曝光融合进行对比实验。算法涵盖了基础像素级融合、经典多尺度融合、基于曝光评级的融合以及基于显著性和空间滤波的现代融合方法,具体包括均值融合(AVG)、拉普拉斯金字塔融合(LPE)、形态学金字塔融合(MP)、Mertens 曝光融合(MEF)、基于引导滤波的多尺度融合(MGFF)、基于视觉显著性的融合(VSM)。为保证实验的公平性,所有对比算法的参数均针对蛋白印迹图像的特性进行经验性适配,而非沿用常规默认值,并且在同一硬件环境下运行。由于拍摄出来的蛋白印迹图像通常为白背景黑条带,所有原图像在经过算法之前统一执行对齐、反色以及线性归一化处理。

3.1.3 客观评价指标

在蛋白印迹图像中,高曝光图像伴随严重的背景噪音,低曝光图像存在信号丢失。因此,本文不采用过度依赖源图像相似度的传统自然图像评价,而是针对蛋白印迹图像的生物学特征,选取以下 6 项指标进行实验评判。

(1)对比度与信息量评估:标准差(SD)用来衡量图像整体的黑白反差大小。SD 值越大,表明图像中背景与目标条带的区分度越高,后续定量分析越有利;信息熵(EN)用来评估融合后图

$$N(m, n) = \begin{cases} 2 - Q^{AF}(m, n) - Q^{BF}(m, n), \\ 0, \end{cases}$$

3.2 对比分析

3.2.1 视觉定性分析

为验证算法的可行性,从视觉感知的角度去分析不同融合算法的优缺点。实验基于时间递增曝光序列获取一组蛋白印迹膜在不同曝光时间下的图像。该图像选用曝光时间 60 s 作为低

像保留的有效信息丰富程度。EN 值越高,说明算法在保留高丰富蛋白的主干特征的同时,重构了低丰度蛋白的微弱信号。

(2)清晰度与特征真实性评估:空间频率(SF)反映了图像微弱条带边缘等高频细节的清晰度,SF 值越大,表明图像的高频细节越丰富,有助于区分因分子量相近而粘连的相邻条带;差异相关性之和(SCD)^[16]用来验证算法提取的细节是否真正来源于原图。SCD 值越大,表明信号提取越保真,以确保没有发生结构信息的错乱。其计算公式如下:

$$SCD = r(F - B, A) + r(F - A, B), \quad (13)$$

其中: F 表示生成的融合图像, A 和 B 分别表示高曝光和低曝光图像, $r(\cdot, \cdot)$ 表示两幅图像之间的相关系数。

(3)边缘传递评估:边缘传递度($Q^{AB/F}$)^[17]表示源图像有多少边缘信息传递到了融合图中。其计算公式如下:

$$Q^{AB/F} = \frac{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N (Q^{AF}(i, j)w^A(i, j) + Q^{BF}(i, j)w^B(i, j))}{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N (w^A(i, j) + w^B(i, j))}. \quad (14)$$

(4)伪影评估:伪影注入率($N^{AB/F}$)^[18]评估融合过程中引入的结构干扰。该值越小,说明算法有效抑制了明亮条带边缘的假光晕。其计算公式如下:

$$N^{AB/F} = \frac{\sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N N(m, n)(w_A(m, n) + w_B(m, n))}{\sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N (w_A(m, n) + w_B(m, n))}, \quad (15)$$

$$s_F(m, n) > \max(s_A(m, n), s_B(m, n)) \quad \text{otherwise} \quad (16)$$

曝光输入,曝光时间 120 s 作为高曝光输入(曝光倍率为 2 倍)。将两张图像分别通过不同算法融合,结果如图 3 所示。

图 3(a)和图 3(b)为实验条带的高曝光和低曝光图像,其余为不同算法的融合结果,红色框显示出强条带部分,蓝色框显示出弱条带部分

(彩图见期刊电子版)。图 3(c)表明,AVG 采用像素的线性平均,导致强条带边缘轮廓模糊、弱信号被严重稀释;图 3(d)表明弱条带相比 AVG 可以看到一丝轮廓,但在强条带部分,由于 LPE 过度高斯平滑进行多尺度分解,边缘出现明显的泛白光晕与发虚伪影,破坏了物理边界;图 3(e)表明,虽然弱条带不像 AVG 一样被完全抹除,但显著性较低,由于 MEF 倾向于保留中等亮度,压缩了动态范围,强条带发浅、对比度下降;图 3(f)表明,MGFF 引入了滤波在底噪的去噪上有了明显提升,但极弱条带被误判为噪声而抹除,使得弱条带被过度抑制导致丢失,破坏了定量检测的

下限,强条带得到了保留但会有类似过度平滑感;图 3(g)表明,MP 因未加筛选地保留特征,使得弱条带与底噪交融,更明显的是强条带边缘过渡生硬,甚至带有轻微的块状伪影;图 3(h)表明,与 MGFF 类似,极低蛋白浓度的弱条带彻底消失,强条带对比度非常高,但是极其不自然的高对比度,强条带的边缘生硬且带有伪影;相比之下,如图 3(i)所示,本文算法有更好的效果。在避免弱条带信号被稀释与显著性漂白的同时,重塑了极弱条带信号的轮廓,强条带边缘极其锐利,彻底阻断了泛白光晕与褪色失真,并且更好地保留了条带信号的动态范围。

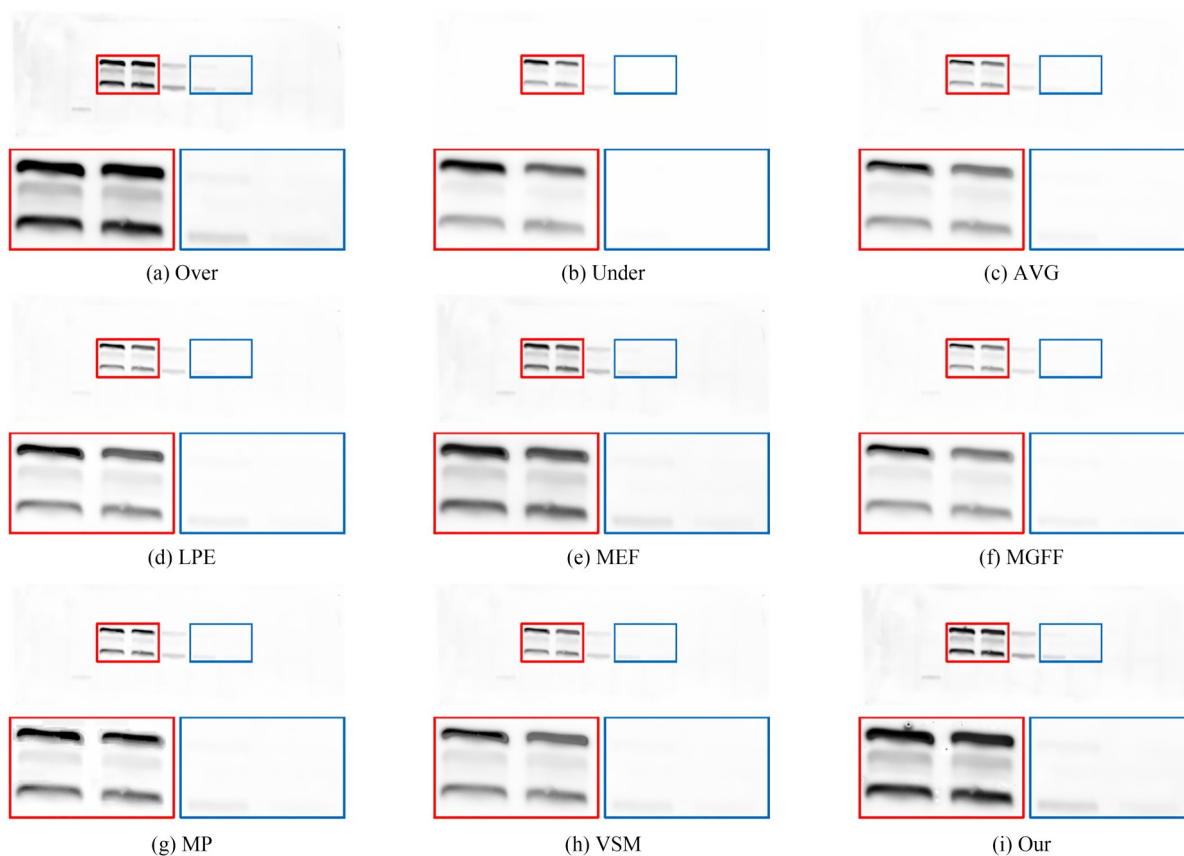


图 3 实验图像序列算法结果比较(红色框标示强条带区域,蓝色框标示弱条带区域)

Fig. 3 Comparison of algorithm results on experimental image sequence (Red boxes: high-abundance band regions; Blue boxes: low-abundance band regions)

3.2.2 客观定量分析

为了进一步证明本算法的可行性,本文通过实验拍摄的 6 组蛋白印迹膜进行不同算法的融合,其中包含 7 个上样量梯度以及不同分子量的目标蛋白,共计不少于 42 个定量数据点用于算法

性能对比。6 个客观评价指标的平均值和表 1 所示。同时,本文统计了各算法的平均运行时间,对比结果如表 2 所示。

本算法在 SD 及 SF 取得了最优值,客观证明其最大程度地拉开背景与条带间的反差并敏锐

提取了弱条带高频物理轮廓;算法 MP 与算法 LPE 在 $Q^{AB/F}$ 上数值较高,但高 $N^{AB/F}$ 显示其融合图像中被注入大量光晕与伪影导致数值虚高;同理,VSM 算法在 EN 和 $N^{AB/F}$ 上有较高数值,量化了其在弱信号区域引发的漂白失真,与视觉定性分析一致;本算法在 SCD 显著领先的同时具有较低 $N^{AB/F}$,证明其在有效避免传统算法容易产生假光晕和假边缘的同时,增强条带的特征。需要指出的是,本算法在千万像素级全分辨率图像上使用大尺度形态学核对海量空白背景执行了密集的双轨非线性特征提取,导致运算时间较长。

表 1 融合图像的 6 个客观评价指标平均值
Tab. 1 Average values of six objective evaluation metrics for fused images

Method	SD	EN	SF	SCD	QAB/F	NAB/F
AVG	13.072 9	2.024 0	3.320 0	0.573 6	0.236 7	0.114 7
LPE	13.591 8	2.101 5	3.793 5	0.507 4	0.349 7	0.313 3
MEF	14.455 6	2.102 5	3.580 4	0.405 7	0.324 0	0.126 3
MGFF	12.727 1	2.086 7	3.525 9	0.457 9	0.305 8	0.175 6
MP	14.128 0	2.105 0	3.806 2	0.611 0	0.357 9	0.372 5
VSM	20.281 5	2.347 1	3.820 8	0.524 0	0.297 1	0.337 4
Ours	20.622 0	2.271 6	3.920 8	0.800 1	0.284 5	0.217 8

表 2 各算法平均运行时间比较
Tab. 2 Comparison of average running time of different algorithms

Method	AVG	LPE	MEF	MGFF	MP	VSM	Ours
Time/ms	13.6	135.0	386.6	287.3	322.0	122.2	8 682.1

3.3 真实蛋白梯度上样的高保真定量分析

为评估各算法在蛋白梯度上的光密度还原能力,本文设计了严格的蛋白梯度上样实验,上样量分别为 20,10,7.5,5,2.5,1,1 μL ,对应原始图像图 2(a)的从右向左的顺序。利用 ImagJ 工具测量条带信号,得到各对比算法在梯度上样下的 IOD 比较,如图 4 所示,线性回归参数如表 3 所示,包括斜率、截距和 R^2 ,反映了算法的信号增幅能力、低浓度保真性及线性稳定性。图 4 中彩色半透明条带为各算法线性回归的 95% 置信区间,其宽度体现了拟合的统计稳定性。

本算法在梯度上样实验中具有最高的斜率,表明其对上样量变化的灵敏度最高,能够放大不同表达水平之间的差异,对于检测低丰富蛋白变化尤为重要。虽然本算法的 R^2 略低于 MGFF,但大于 0.9 满足生物学定量分析的基本要求。同时,本算法的斜率显著高于其他对比方法,具有更高的蛋白浓度检测灵敏度,对低丰度蛋白的微

小表达差异尤为重要,为精确检测低丰度蛋白的微小表达差异提供了更可靠的工具。

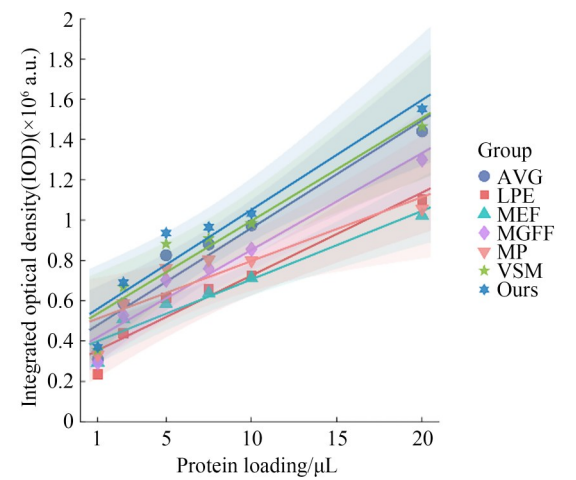


图 4 蛋白梯度上样下不同算法的 IOD 比较(色带:95% 置信区间)
Fig. 4 Comparison of IOD under protein gradient loading (Color bands: 95% CI)

表 3 WB 蛋白梯度上样下不同算法的线性回归参数比较
Tab. 3 Linear regression parameter comparison of different algorithms for protein gradient samples

Method	斜率(IOD/ μL)	截距(IOD)	R^2
AVG	53 409	426 437	0.927
LPE	41 211	312 679	0.938
MEF	34 014	365 467	0.938
MGFF	48 099	370 934	0.952
MP	52 377	414 569	0.908
VSM	51 099	485 235	0.912
Ours	54 537	505 766	0.912

3.4 消融实验

为了验证在算法中各个组件的必要性,本文在相同的实验条件下设计 4 组消融实验:Base,只有曝光权重作用下的基础融合网络;Morph,在基础融合网络中引入形态学显著性权重;Attention,同时在基础融合网络中引入形态学显著性权重和空间注意力权重;Ours,完整的融合网络。消融实验同样对拍摄的 6 组蛋白印迹进行客观质量评价指标分析,指标的平均值如表 4 所示。将图 2(a)原始图像截取条带部分进行消融实验并对结果剖面计算平均灰度,如图 5 所示。

从图 5 可以看出,完整的融合算法在所有蛋白表达区域均呈现出最高的 IOD 峰值,不仅最大化地保留了高丰度蛋白(如像素位置 1 000~1 100 处的高峰)的信号,更实现了对低丰度蛋白(如像素位置在 100 和 200 处的微弱峰)的无损重

构;同时,在非条带的背景区域(如像素位置 150, 450, 850 处的波谷),完整融合算法所显示的曲线并未出现伴随性的基线漂移,其底噪水平始终被压制在与 Base 模型相同的极低状态。从表 4 客观评价指标可以看出,完整算法的标准差(SD)从 18.84 上升至 20.62,信息熵(EN)与差异相关性(SCD)均处在最高值,同时并未牺牲边缘质量与映入伪影。证明了完整算法在信号增强与背景伪影抑制之间取得了最优的平衡。

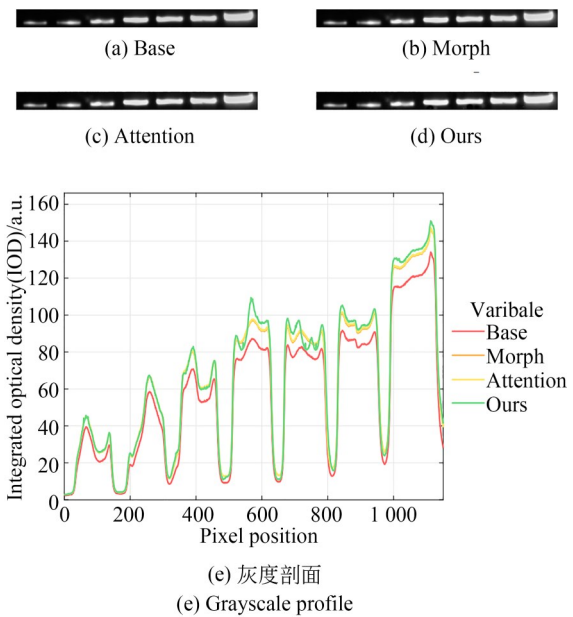


图 5 消融实验图像对比及灰度剖面
Fig. 5 Comparison of ablation experiment images and grayscale profiles

表 4 不同模块作用下 6 个客观评价指标的平均值
Tab. 4 Average values of six objective evaluation metrics under different module configurations

Mode	SD	EN	SF	SCD	$Q^{AB/F}$	$N^{AB/F}$
Base	18.842 1	2.082 6	3.463 1	0.559 8	0.256 5	0.120 3
Morph	19.713 3	2.265 5	3.564 6	0.663 3	0.286 1	0.212 1
Attention	19.711 7	2.265 8	3.604 6	0.652 3	0.286 1	0.211 9
Ours	20.622 0	2.271 6	3.920 8	0.800 1	0.284 5	0.217 8

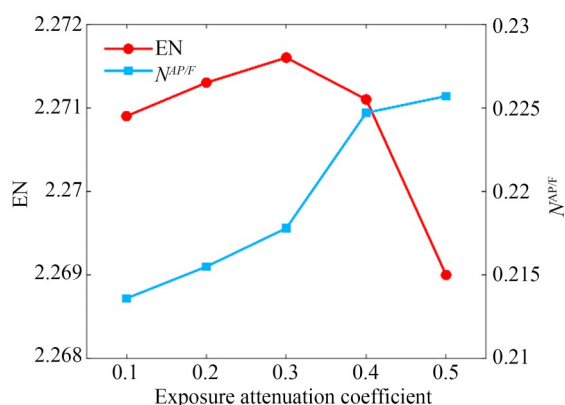
3.5 参数敏感性分析

为验证算法在蛋白印迹图像融合中的稳定性与物理合理性,采用控制变量法,基于高亮曝光衰减下限值、形态学门控中心阈值 c 、金字塔分

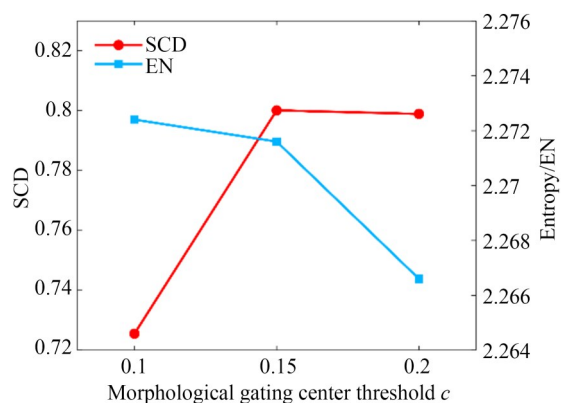
解层数 N 。各核心客观指标随以上参数漂移的动态变化趋势,如图 6 所示。

高亮曝光衰减下限值决定了高曝光图像中强条带在高斯平滑曲线右侧的能量保留比例。

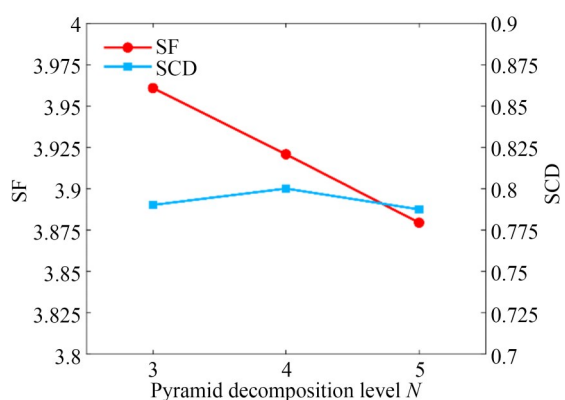
如图 6(a)所示,当取值过低时,有效的高频细节被过度惩罚,导致差异相关性(SCD)下降;过高则会引入过曝伪影风险。在取值为 0.3 时,信息



(a) 曝光衰减下限
(a) Lower bound of high-exposure attenuation



(b) 形态学门控中心阈值
(b) Center threshold of morphological gating



(c) 金字塔分解层数
(c) Pyramid decomposition levels

图 6 算法框架核心参数的敏感性与客观指标分析
Fig. 6 Sensitivity analysis of key parameters and objective metrics in proposed framework

熵(EN)达到最高点,且 SCD 达到极佳平衡,验证了 1:3 能量分布假说在保留高置信度结构特征上的准确性。

形态学门控中心阈值 c 控制 Sigmoid 激活函数在区分底噪与弱有效信号时的截断边界。如图 6(b)所示,当取较小的截断阈值时,虽然能获取更高的信息熵(EN),但放任了部分背景底噪的混入,SCD 骤降至 0.725 5,结构保真度受损;若阈值过高,则会引发弱条带信号的恶性截断,EN 大幅跌落。本算法设定 $c=0.15$,在有效滤除背景灰雾的同时,实现了最高保真度的条带结构重构。

金字塔分解层数 N 决定了拉普拉斯金字塔特征分解的彻底程度。如图 6(c)所示,从第 3 层增加至第 4 层时,大尺度背景光斑被有效剥离,图像结构差异相关性(SCD)攀升至峰值。然而,当分解层数持续加深时,过度平滑效应导致条带物理边界微弱特征的丢失,空间频率(SF)随之跌落。因此,算法选定 $N=4$ 作为最佳融合层数,在计算效率与保边特性之间实现了最优折中。

4 结 论

针对单次曝光的蛋白印迹图像动态范围受限,以及传统多曝光融合易导致弱信号稀释、底噪放大和强对比度边缘产生模糊等痛点,本文提出了一种基于双轨制形态学引导的多曝光融合算法。本算法将图像特征的分解与权重的逐层平滑物理隔离,一方面,在权重轨道上构建了多线索权重评估模型,结合非线性残差增益精准放大弱条带信号并强力压制底噪;另一方面,形态学结构先验被引入图像分解通道,形成形态学门控的多尺度架构,精准锁定有效条带的物理边缘,规避了跨边界的平滑渗透,从根本上消除了强对比度区域的光晕与伪影。实验证明,本算法在标准差(SD:20.622)、空间频率(SF:3.920 8)与差异相关性之和(SCD:0.8)均为最优,兼顾信号增强与伪影抑制,同时光密度响应斜率跃升至最高的 54 537 IOD/ μL ,成功修复极值信号截断并拓宽动态范围,为高精度生物定量提供了可靠支撑。未来应在更广泛的医疗生物样本中进行验证以及探索多帧数融合实现动态范围的进一

步拓宽。此外,本算法计算效率较低,未来可以在多尺度分解时,适度降低特征提取分辨率以减少空白背景的冗余计算,或者利用 GPU 并行加速逐像素权重计算,还可以采用快速引导滤波替代标准引导滤波等方法降低迭代开销,以满足高通量分析需求。

参考文献:

- [1] KROON C, BREUER L, JONES L, *et al.* Blind spots on western blots: Assessment of common problems in western blot figures and methods reporting with recommendations to improve them [J]. *PLoS Biology*, 2022, 20(9): e3001783.
- [2] 卢进,周东东,杨永清,等. 不同参数对蛋白免疫印迹法结果的影响[J]. *生物技术*, 2019, 29(4): 371-375, 366.
LU J, ZHOU D D, YANG Y Q, *et al.* Effects of different parameters on the results of immunoblotting [J]. *Biotechnology*, 2019, 29(4): 371-375, 366. (in Chinese)
- [3] MERTENS T, KAUTZ J, VAN REETH F. Exposure fusion: a simple and practical alternative to high dynamic range photography [J]. *Computer Graphics Forum*, 2009, 28(1): 161-171.
- [4] 史韶杰,韩建宁,李大威,等. 基于多尺度曝光融合的医学 CT 图像增强方法[J]. *电子测量技术*, 2022, 45(6): 106-111.
SHI SH J, HAN J N, LI D W, *et al.* Medical CT image enhancement method based on multi-scale exposure fusion[J]. *Electronic Measurement Technology*, 2022, 45(6): 106-111. (in Chinese)
- [5] 王建,王必宁,杨根善,等. 基于形态学金字塔的医学图像融合技术[J]. *兵工自动化*, 2014, 33(1): 82-84.
WANG J, WANG B N, YANG G SH, *et al.* Fusion technology of medical image based on morphological pyramid [J]. *Ordnance Industry Automation*, 2014, 33(1): 82-84. (in Chinese)
- [6] LI S T, KANG X D, HU J W. Image fusion with guided filtering [J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2013, 22(7): 2864-2875.
- [7] 李卫中,易本顺,邱康,等. 细节保留的多曝光图像融合[J]. *光学精密工程*, 2016, 24(9): 2283-2292.
LI W ZH, YI B SH, QIU K, *et al.* Detail pre-

作者贡献声明:

黄耀泉:方法提出,论文构思和撰写,实验设计及数据整理和分析;

谷玉海:论文审核与编辑,获取资助;

贾然、邱仲勋、朱振良:获取资助,提供资源。

- serving multi-exposure image fusion [J]. *Optics and Precision Engineering*, 2016, 24(9): 2283-2292. (in Chinese)
- [8] CHANG R, LIU G, TANG H J, *et al.* RDG-MEF: a multi-exposure image fusion framework based on Retinex decomposition and guided filter [J]. *Neural Computing and Applications*, 2024, 36(20): 12083-12102.
- [9] MAMMADOVA K, ERDEM E, ERDEM A. Visual saliency guided exposure fusion[C]. *2014 22nd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*. April 23-25, 2014, Trabzon, Turkey. IEEE, 2014: 536-539.
- [10] 祝新力,张雅声,方宇强,等. 多曝光图像融合方法综述[J]. *激光与光电子学进展*, 2023, 60(22): 2200003.
ZHU X L, ZHANG Y SH, FANG Y Q, *et al.* Review of multi-exposure image fusion methods [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2023, 60(22): 2200003. (in Chinese)
- [11] BHADRA S, KELKAR V A, BROOKS F J, *et al.* On hallucinations in tomographic image reconstruction[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2021, 40(11): 3249-3260.
- [12] DONG M H, CHAI M Y, LIU Y N, *et al.* Enhancing low-light high-dynamic-range image from industrial cameras using dynamic weighting and pyramid fusion[J]. *Sensors*, 2025, 25(8): 2452.
- [13] 王卫星,赵恒. 结合改进 Retinex 及自适应分数阶微分的雾霾公路交通图像增强[J]. *光学精密工程*, 2020, 28(8): 1820-1834.
WANG W X, ZHAO H. Haze traffic image enhancement based on improved retinex and adaptive fractional differential[J]. *Optics and Precision Engineering*, 2020, 28(8): 1820-1834. (in Chinese)
- [14] 陈芯蕊,郭立强. 基于 LP 和 LBP 的红外与可见光图像融合算法[J]. *淮阴师范学院学报(自然科学版)*, 2023, 22(3): 210-215.
CHEN X R, GUO L Q. An infrared and visible im-

- age fusion algorithm based on LP and LBP[J]. *Journal of Huaiyin Teachers College (Natural Science Edition)*, 2023, 22(3): 210-215. (in Chinese)
- [15] OBREJA C D. Optimizing retinal vessel visualization using multi-exposure fusion and adaptive contrast enhancement for improved diagnostic imaging[J]. *Integr. Med*, 2024, 11(11): 1-10.
- [16] 杨泽华, 孙正. 多模态医学图像融合研究进展[J]. *中国医学物理学杂志*, 2026, 43(1): 14-27.
YANG Z H, SUN ZH. Review of multimodal medical image fusion[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2026, 43(1): 14-27. (in Chinese)
- [17] 唐霖峰, 张浩, 徐涵, 等. 基于深度学习的图像融合方法综述[J]. *中国图象图形学报*, 2023, 28(1): 3-36.
- TANG L F, ZHANG H, XU H, *et al.* Deep learning-based image fusion: a survey[J]. *Journal of Image and Graphics*, 2023, 28(1): 3-36. (in Chinese)
- [18] KAUR H, VIG R, KUMAR N, *et al.* Objective image quality assessment of pixel level image fusion algorithms for medical imaging[C]. 2023 *Second International Conference on Electrical, Electronics, Information and Communication Technologies (ICEEICT)*. April 5-7, 2023, Trichirappalli, India. IEEE, 2023: 1-8.

作者简介:



黄耀泉(2001—),男,福建莆田人,硕士研究生,主要从事机器视觉的研究。
E-mail: 2024020003@bistu.edu.cn

通讯作者:



谷玉海(1976—),男,山东泰安人,博士,研究员,硕士生导师,2012年于中国机械科学研究院获得博士学位,主要从事精密测量仪器系统、高精度视觉测量系统的研究。E-mail: guyuhai@bistu.edu.cn