



LOBACHEVSKY
UNIVERSITY

Institute for Information Technology, Mathematics & Mechanics
Lab for Computer Graphics and Modeling of Living and Technical Systems

**X конференция по математическим моделям и численным
методам в биологии и медицине**

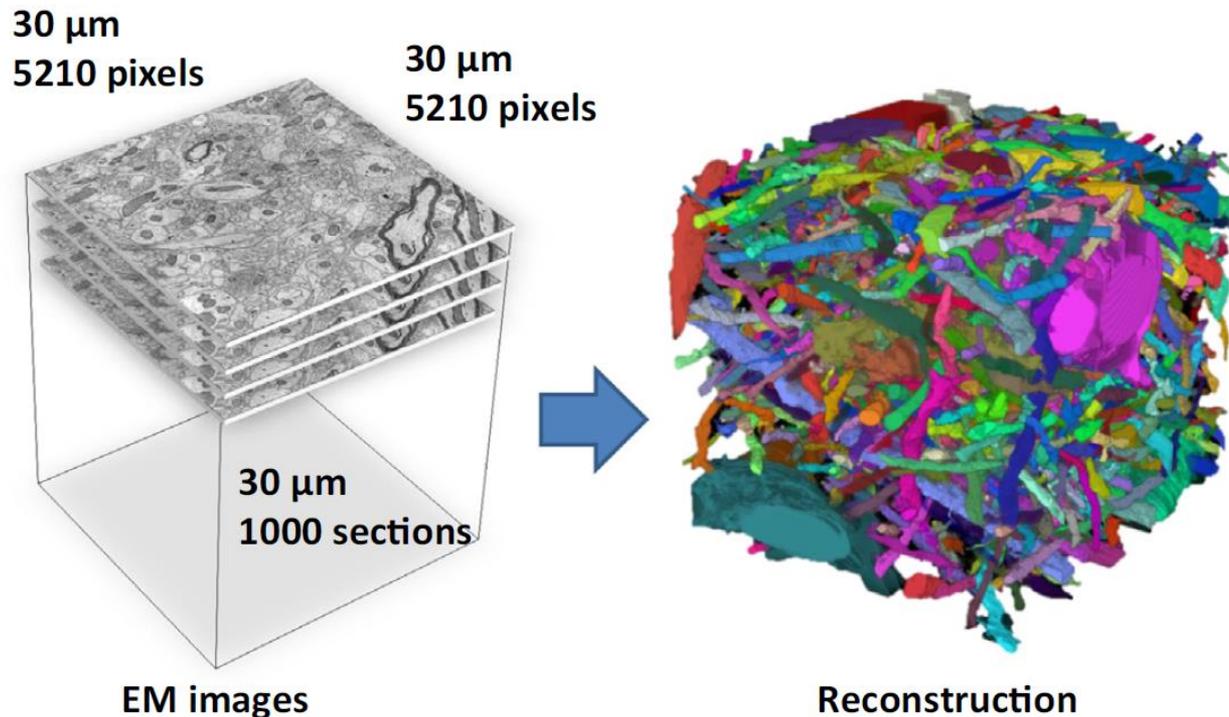
**Сегментация митохондрий
по данным электронной микроскопии
на основе текстурных дескрипторов**

Александра Гетманская
Вадим Е. Турлапов (vadim.turlapov@itmm.unn.ru)

Москва, ИВМ РАН, 6-8 ноября 2018

Современное состояние проблемы сегментации ЭМ мозга

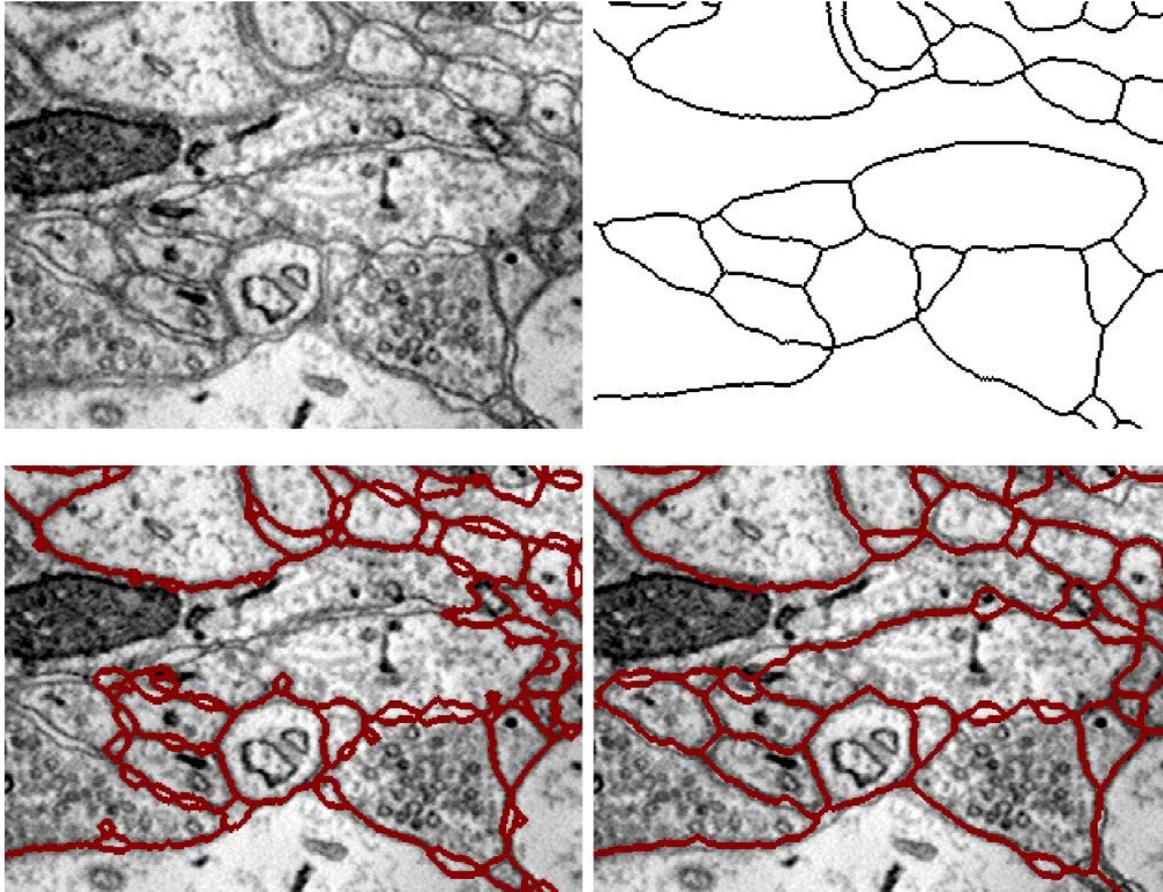
1. A pipeline to automatically reconstruct neuronal processes from large-scale electron microscopy image data. The target volume consists of 1000 images with a size of 5120 x 5120 pixels, corresponding to 27000 μm^3 of mammalian brain tissue. With 8 bits per pixel, the full data volume is 25 GB in size [1].
2. Mojo, a proofreading tool including semi-automated correction of merge errors based on sparse user scribbles.



[1] Verena Kaynig et. al. Large-scale automatic reconstruction of neuronal processes from electron microscopy images // *Medical Image Analysis*. 2015. 22: 77–88.

Современное состояние проблемы сегментации ЭМ мозга

Membrane classification problem [1]:



Example segmentation of a test EM image.

Top left: original image.

Top right: manual annotation.

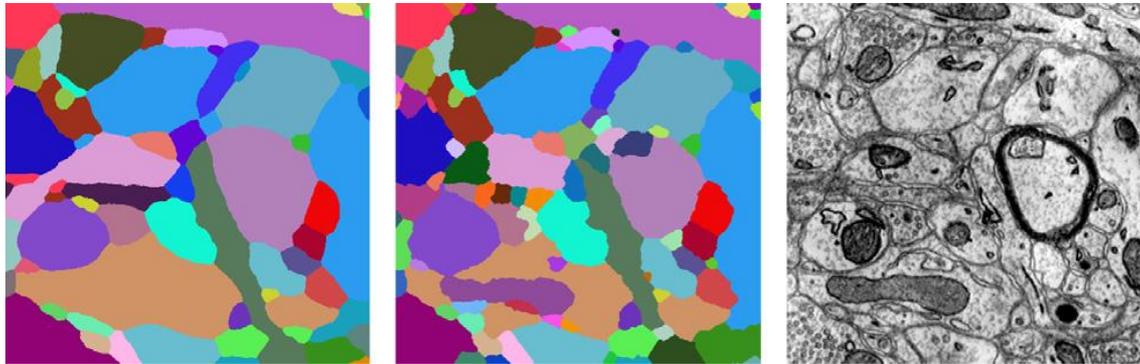
Bottom left: random forest output.

Bottom right: CRF segmentation.

The isotropic smoothing closes small regions caused by extracellular space between cells, whereas the anisotropic term prevents shrinking bias for long elongated structures and enhances gap completion. All images are 1.9 μm wide.

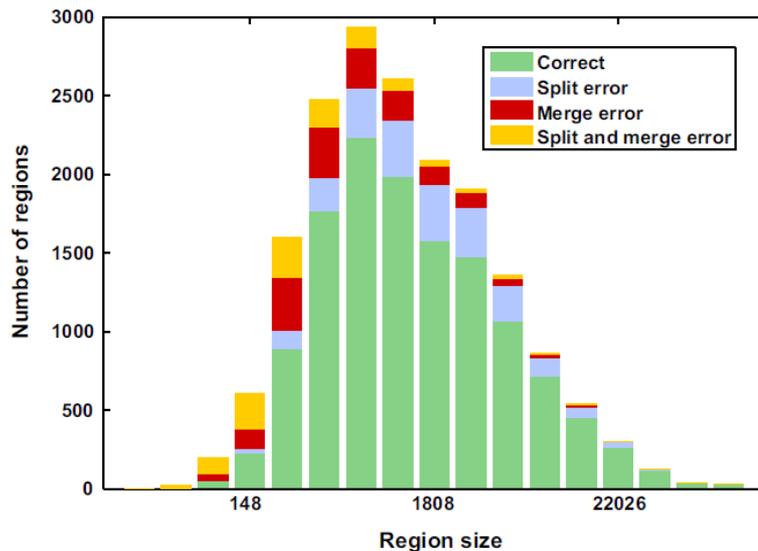
[1] Verena Kaynig et. al. Large-scale automatic reconstruction of neuronal processes from electron microscopy images // *Medical Image Analysis*. 2015. 22: 77–88.

Современное состояние проблемы сегментации ЭМ мозга



Semiautomatic proofreading with Mojo [1]

Example region of an automatically segmented image (middle) compared to manual annotation (left). The original EM image is shown on the right. All images are 3 μm wide.

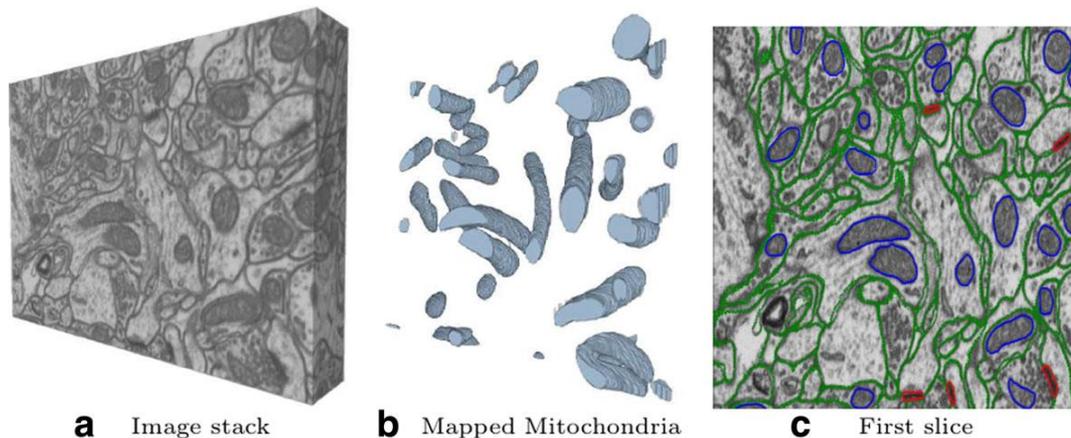


Histogram of error rates for different region sizes. While over 70% of the regions are correctly segmented for most region sizes, **smaller regions tend to be merged**, whereas **larger regions tend to be split**. Overall large regions exhibit smaller error rates than small regions.

[1] Verena Kaynig et. al. Large-scale automatic reconstruction of neuronal processes from electron microscopy images // Medical Image Analysis. 2015. 22: 77–88.

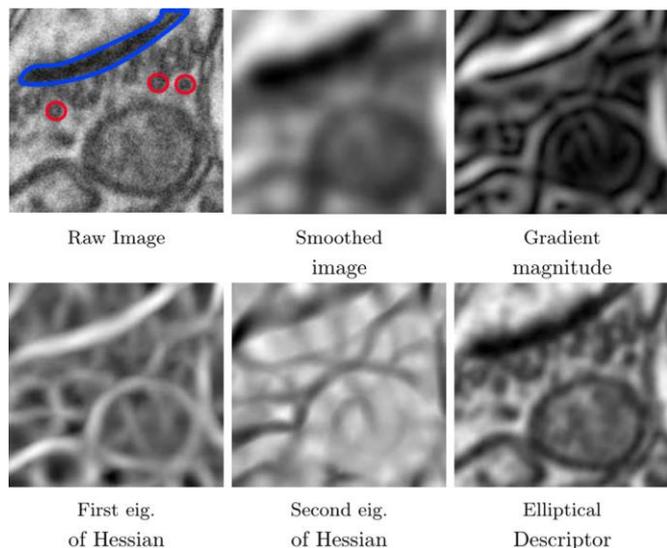
Современное состояние проблемы сегментации ЭМ мозга

[2] Kendrick Cetina, José M. Buenaposada, Luis Baumela. Multi-class segmentation of neuronal structures in electron microscopy images // BMC Bioinformatics. 2018. 19:298.



MultiScale: Table 1. Vesicle descriptor parameters and GRIMS scales selected for each data set

Data set	GRIMS scales	Vesicle parameters		
		r1	r2	w
Hippocampus	1.2, 1.6, 5.6, 6.0	5	5	2
Somatosensory cortex	1.6, 4.4, 5.6, 6.4	3	3	1
Cerebellum	1.2, 1.6, 2.0, 4.8	4	4	2

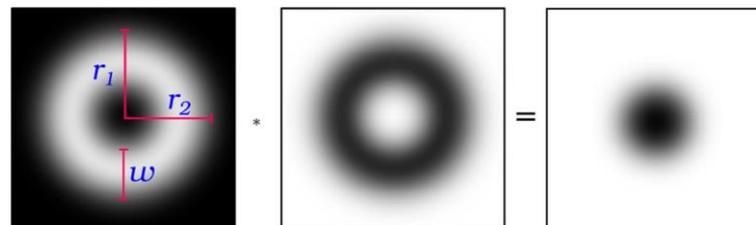


Methods:

1) Gaussian Rotation Invariant MultiScale (GRIMS)

$\{s_{ijk} : i+j+k \leq 2\}$, where $s_{ijk} = \sigma^{i+j+k} G_{\sigma} * \partial^{i+j+k} / \partial x^i y^j z^k$
 - сводится к вычислению собственных чисел Гессианов (структурных тензоров)

1) Elliptical descriptor. – метод шаблонов



Современное состояние проблемы сегментации ЭМ мозга

[2] Kendrick Cetina, José M. Buenaposada, Luis Baumela. Multi-class segmentation of neuronal structures in electron microscopy images // BMC Bioinformatics. 2018. 19:298.

Results:

Investigated series of images:

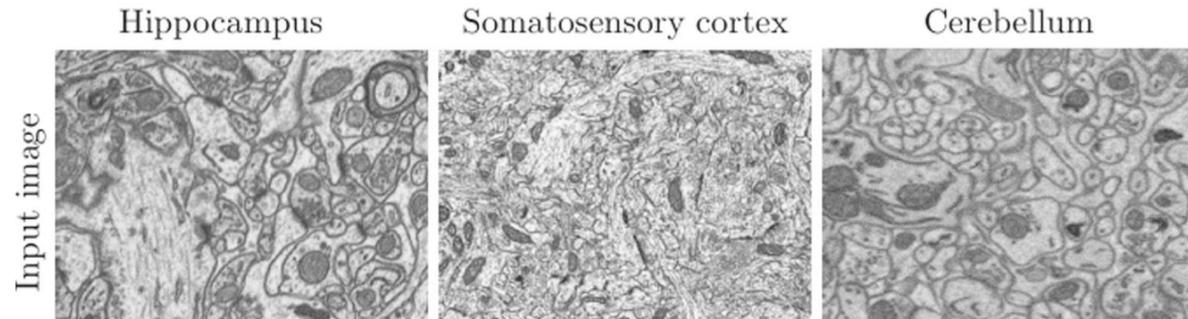
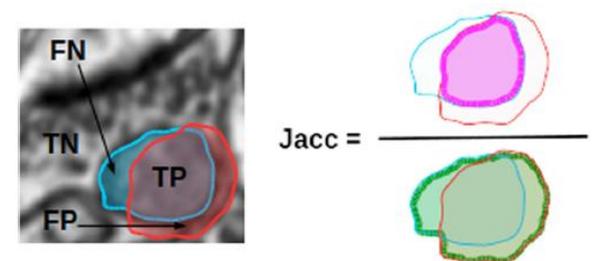


Table 5 Hippocampus segmentation results (Jaccard) for different classifier, features and GRIMS scales

Classifier	Features	Mitochondria	Synapses
AdaBoost	EPFL	0.618911	0.071279
AdaBoost	GRIMS+EI	0.622995	0.282041
PiBoost	GRIMS+EI	0.691545	0.347415
PiBoost	GRIMS+EI+ Scale Selection	0.705145	0.364175

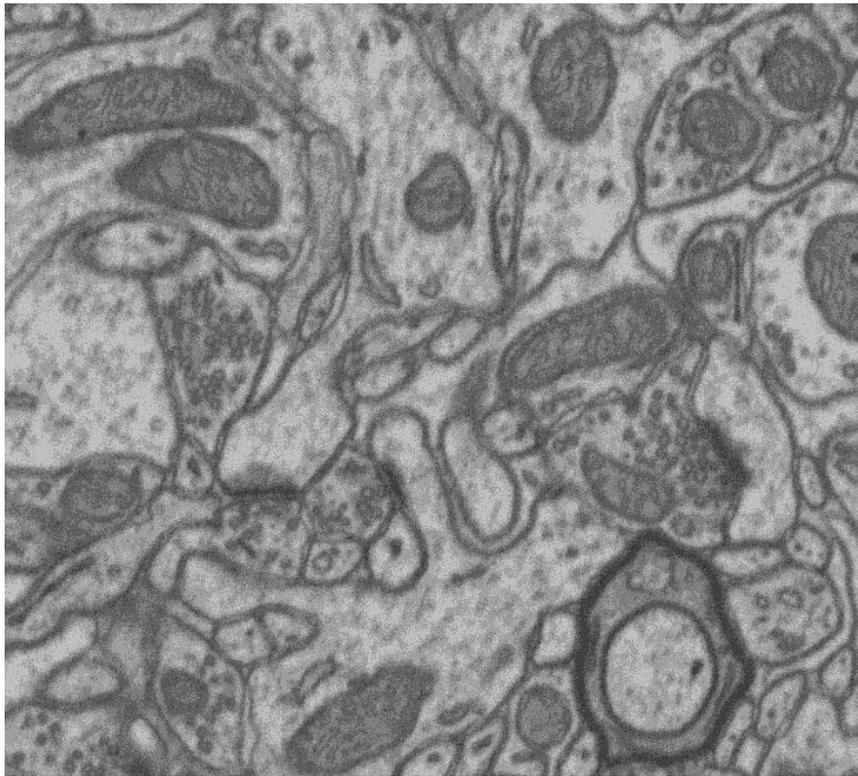
Metrics - Jaccard similarity coefficient:



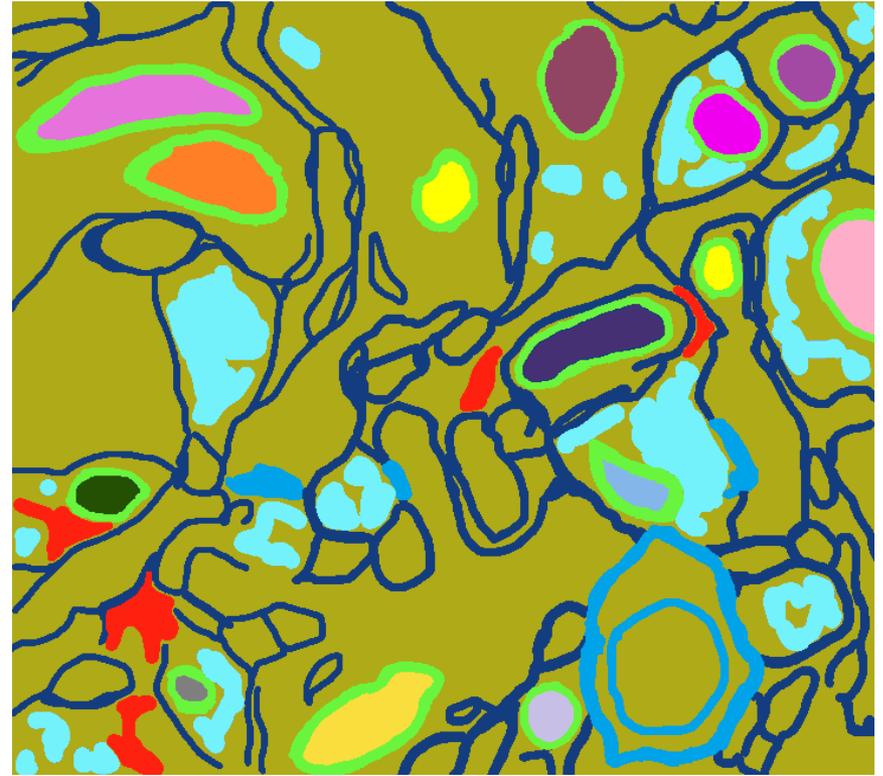
Исходные данные электронной микроскопии мозга и их разметка

Общедоступные данные ресурса лаборатории компьютерного зрения университета Лозанны (<http://cvlab.epfl.ch/data/em>)
[3]. Из этих данных вырезан куб с ребром 500 вокселей.

[3] A. Lucchi; Y. Li; P. Fua : Learning for Structured Prediction Using Approximate Subgradient Descent with Working Sets. 2013. Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Portland, Oregon, USA, June 23-28, 2013. DOI : 10.1109/Cvpr.2013.259



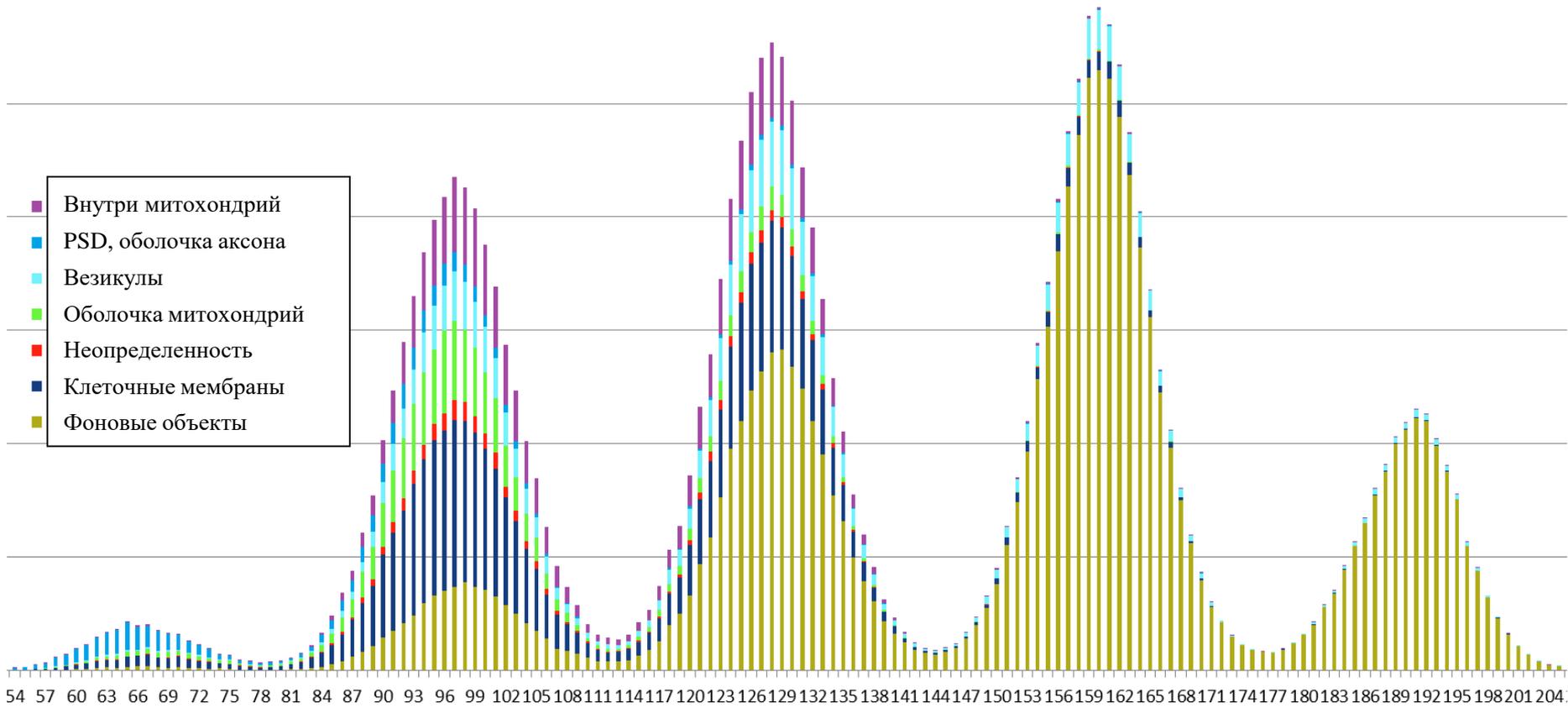
Исходные данные. Слой №0



Разметка объектов слоя для исследования

Исходные данные электронной микроскопии мозга. Проблема сегментации

Общедоступные данные ресурса лаборатории компьютерного зрения университета Лозанны (<http://cvlab.epfl.ch/data/em>) [3]. Куб с ребром 500 вокселей.



Проблема и причина ошибок: второй и третий слева пики включают пиксели семи и шести классов, и, поэтому, не допускают однозначной классификации объекта по одному признаку классификации на пиксельном уровне. Основная проблема: митохондрии-везикулы-мембраны.

Проблема сегментации. Инструментарий

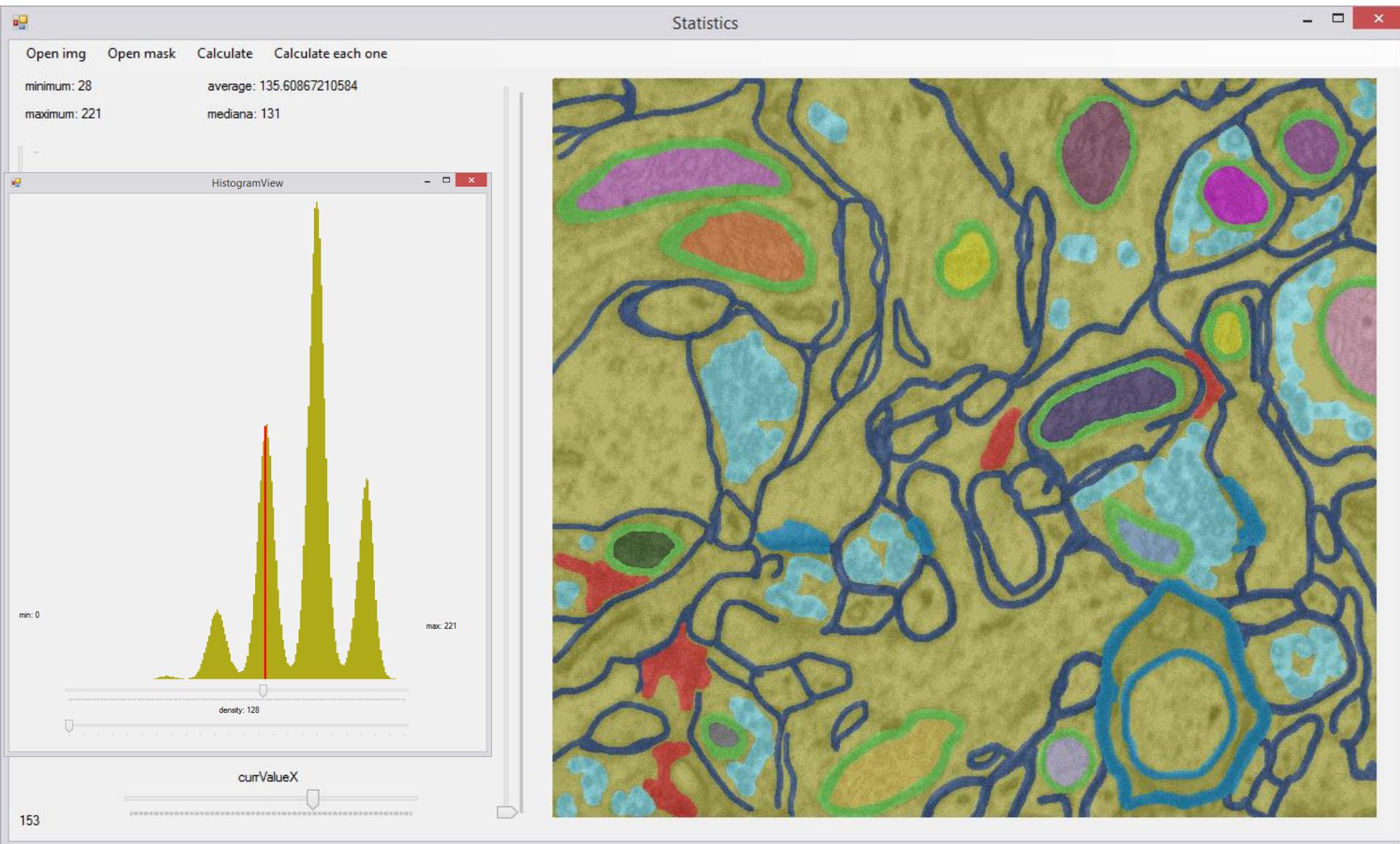
Анализ профиля, выбор порогов

The screenshot displays a software interface for image segmentation analysis. The window is titled "Form1" and contains a "Data" tab and a "Statistics" tab. The main area shows a grayscale image of biological tissue with a red horizontal line indicating a threshold. Below the image is a blue histogram showing the intensity profile. To the right is a control panel for "lineSegmentation" with various parameters and buttons.

Parameters and buttons in the "lineSegmentation" panel:

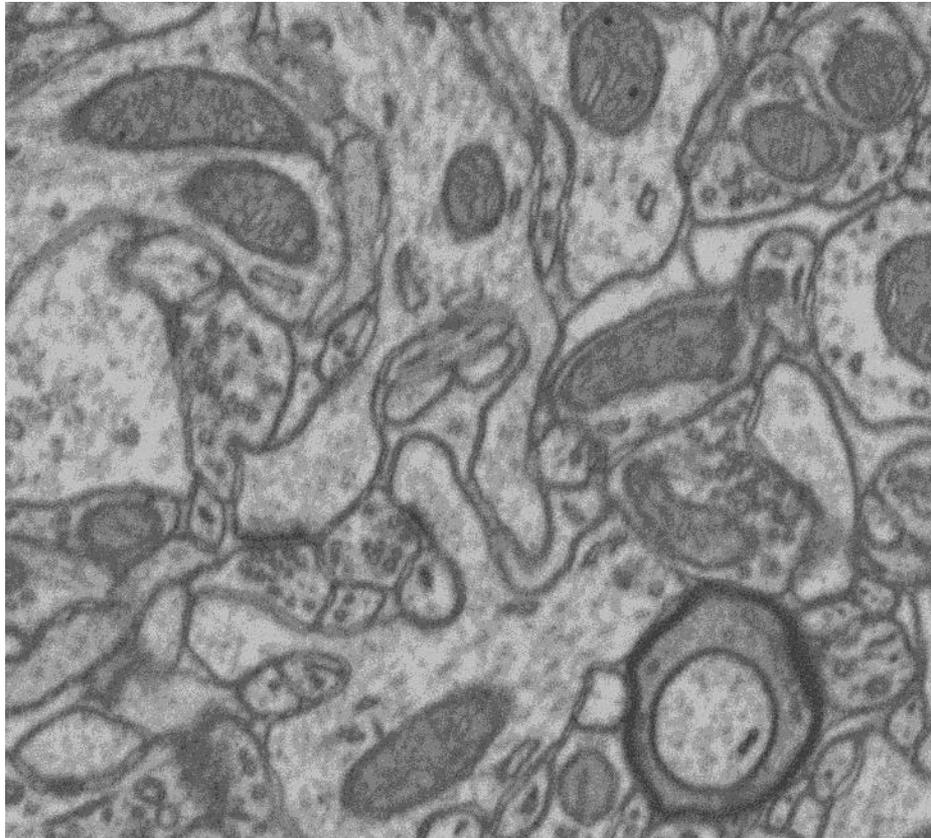
- radius: threshold: average:
- min: segment X:
- max: segment Y:
- average radius: AND:
- average: averageThreshold: nonMonotonicAv:
- tolerance: segment X:
- non monotonic count: nonMonotonicThr: segment Y:
- tolerance monoton: AND: ThresholdDistanc:
- edgeThikness: segment X:
- segment Y:
- AND:

Проблема сегментации. Инструментарий

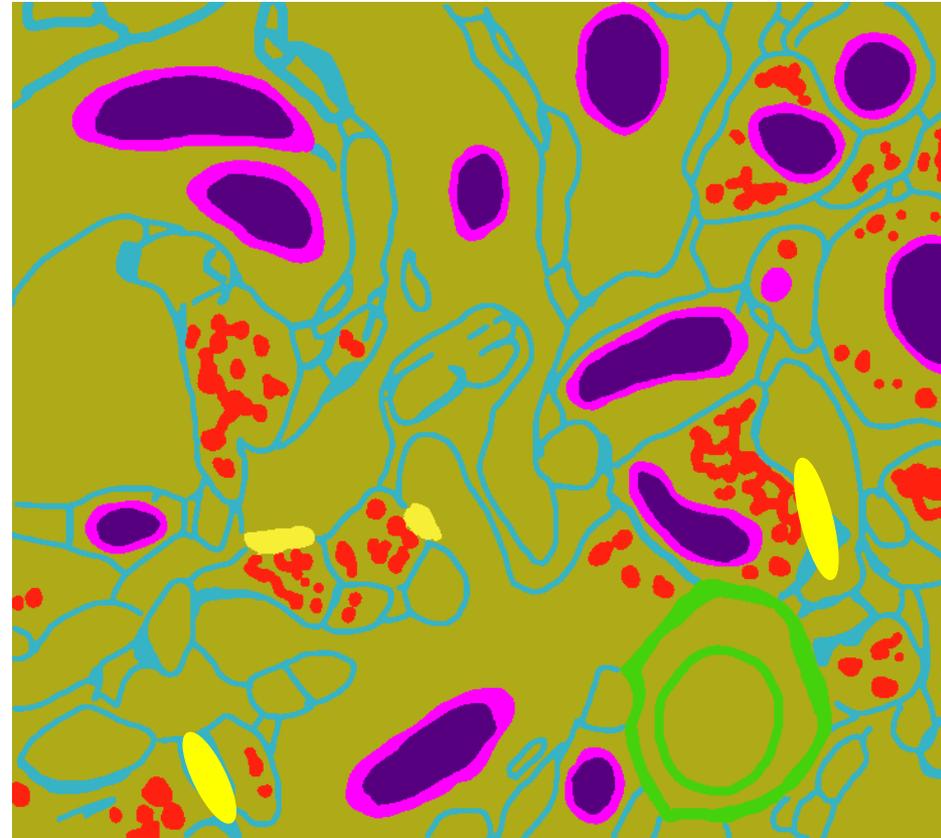


Проблема сегментации. Исследование текстурных дескрипторов

Слой №13 и его разметка.



Исходные данные. Слой №13



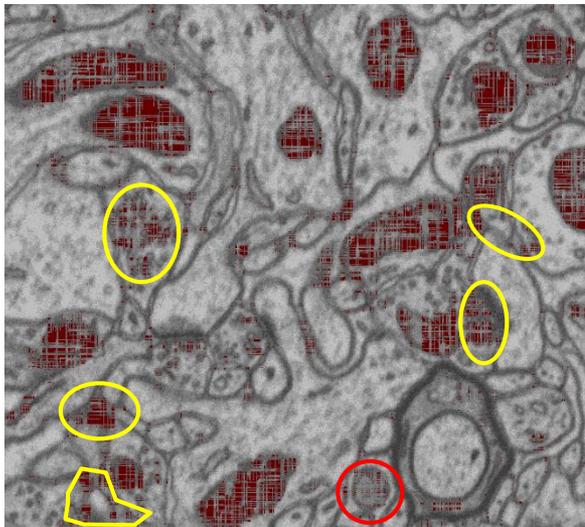
Разметка объектов слоя для исследования

Проблема сегментации.

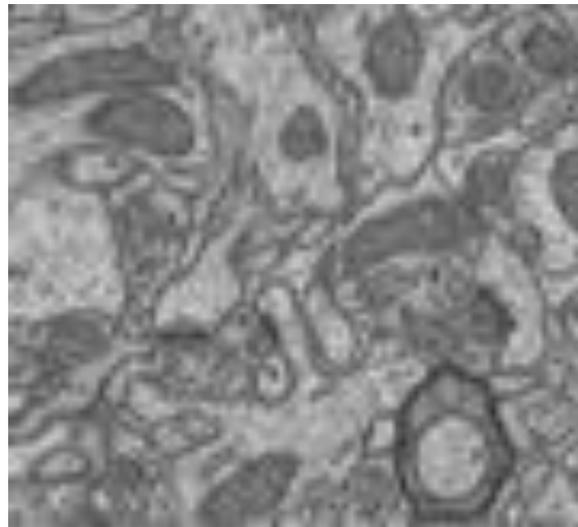
Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.

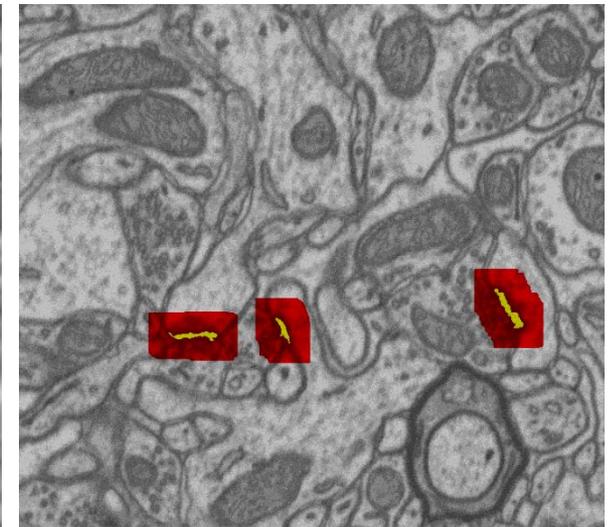
Общие приемы:



Параллельная обработка по строкам/столбцам. Простые критерии гистограммы митохондрий (среднее, дисперсия). FN обведены красным, FP - желтым .



Параллельное использование низких разрешений (показано 1/8)

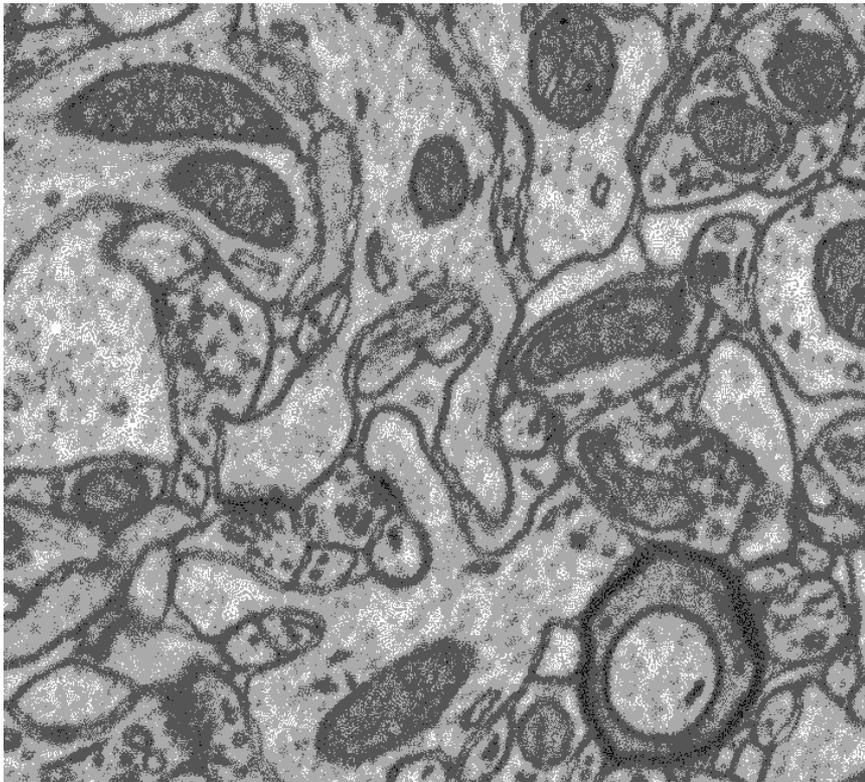


Использование предварительного маскирования окрестности однозначно классифицируемых объектов (PSD)

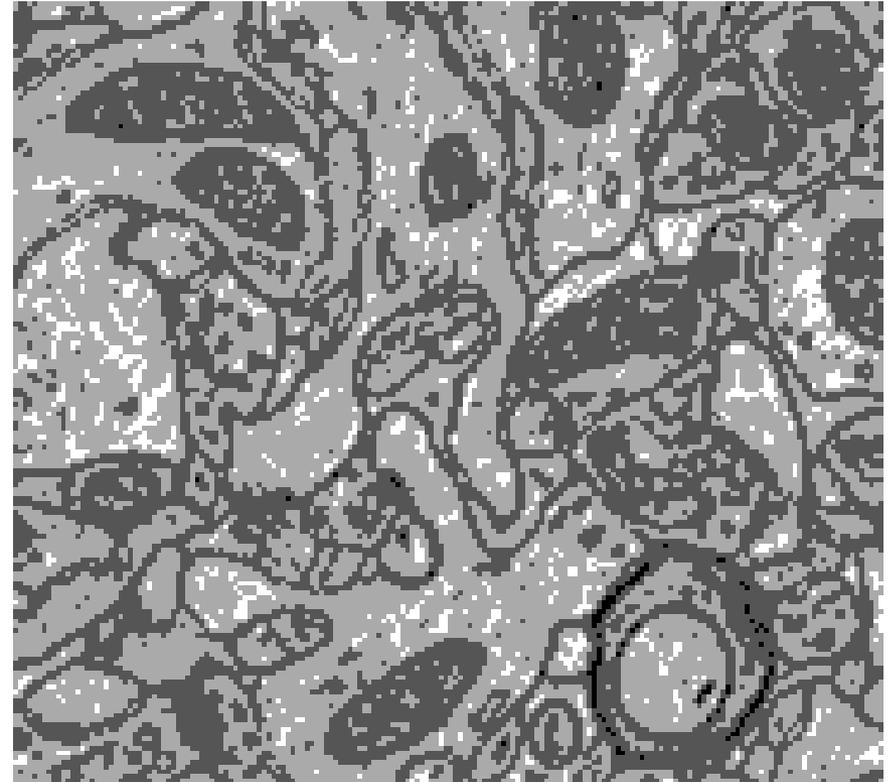
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков. Квантование :



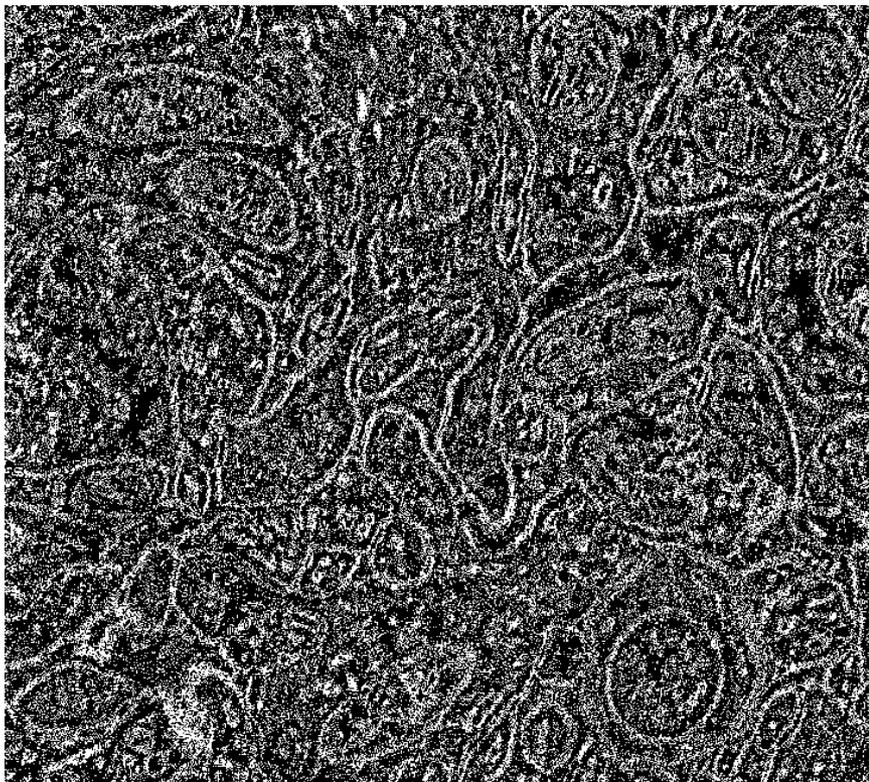
На 4 уровня



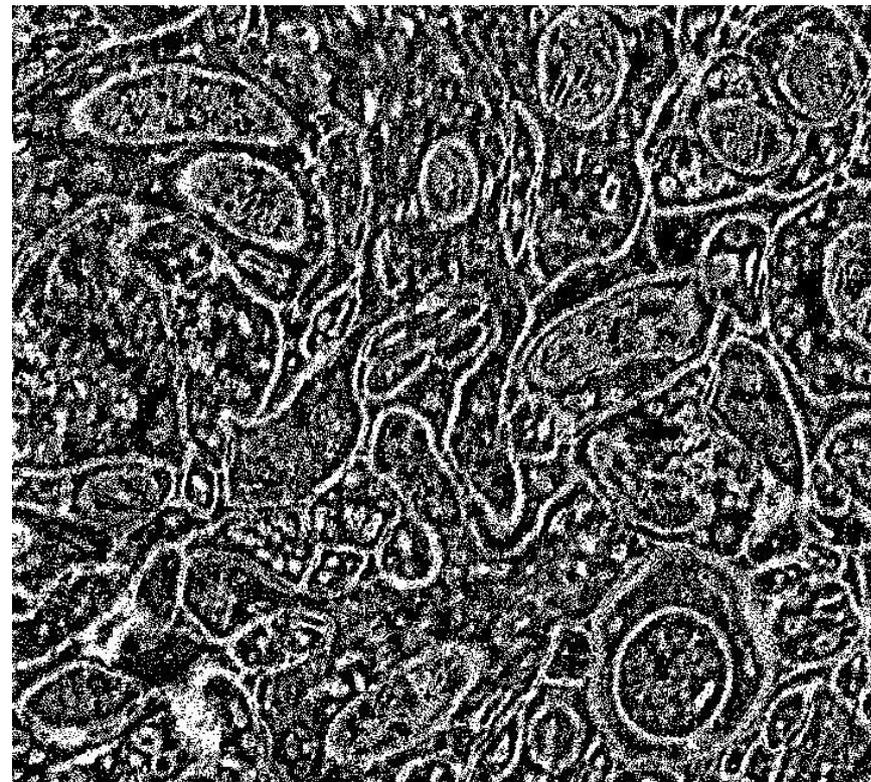
На четыре уровня в разрешении 1/4

Проблема сегментации. Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



Сглаживание 3D-фильтром Гаусса с радиусом 3 пикс (R3) + вычитание оригинала

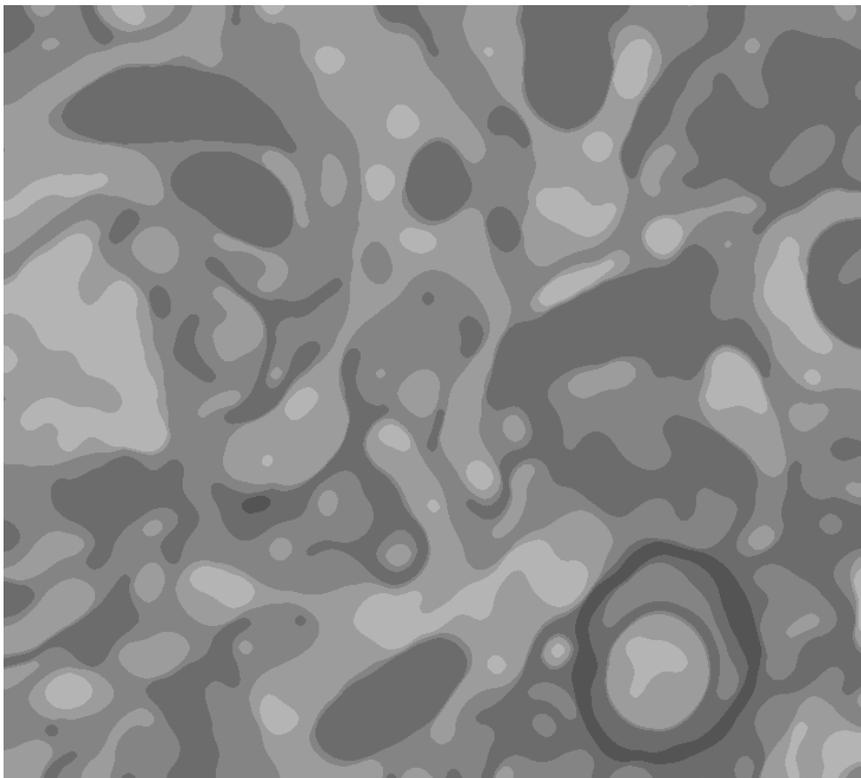


Сглаживание 3D-фильтром Гаусса с радиусом 5 пикс (R5) + вычитание оригинала

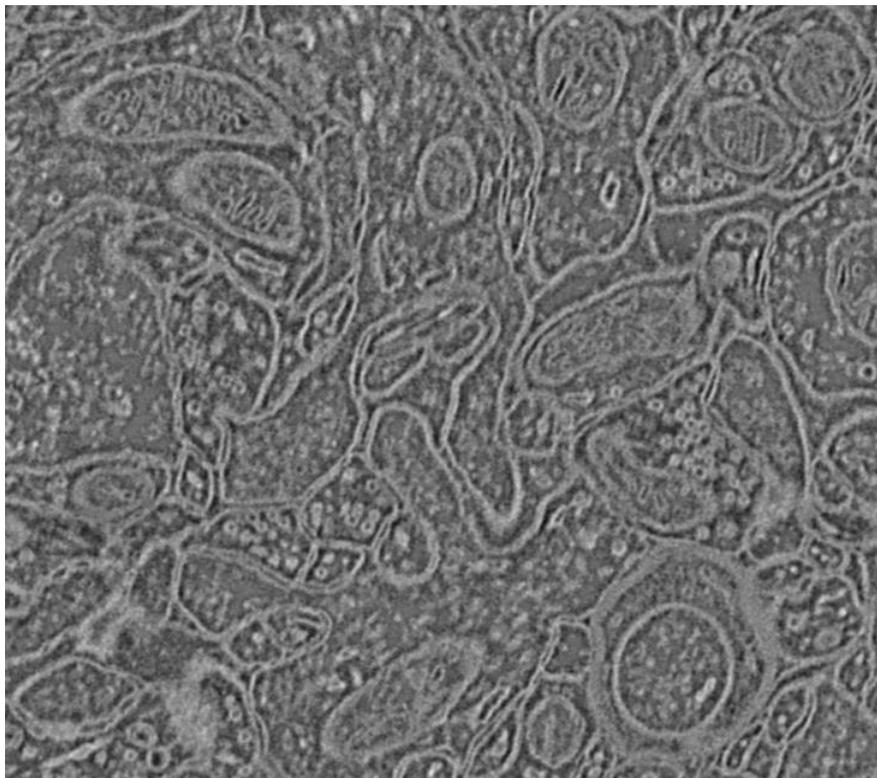
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



Квантование на 10 уровней, с многократным применением медианного фильтра

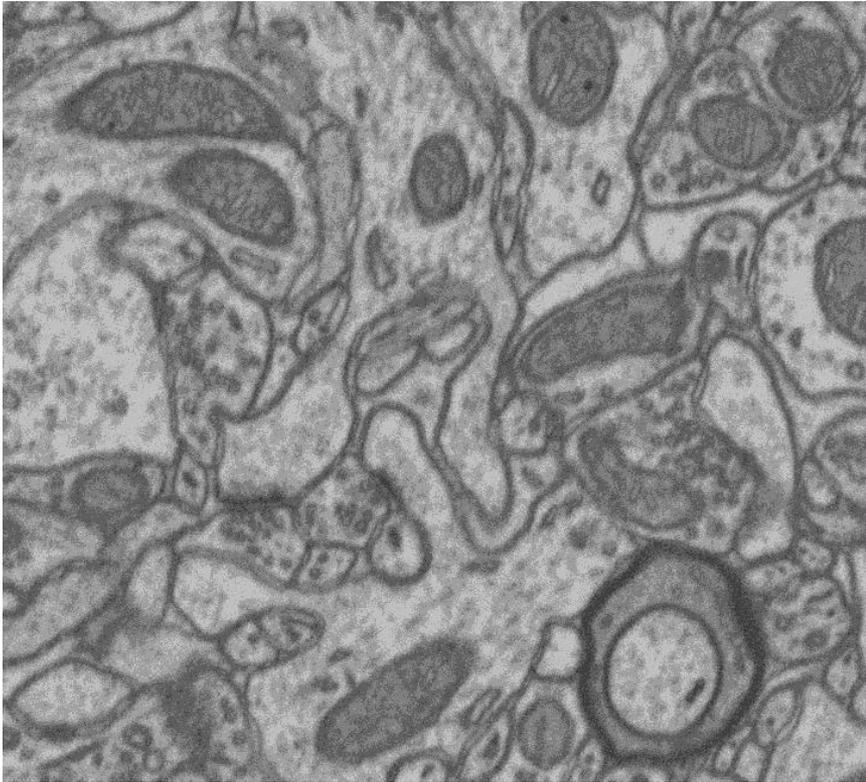


Разность результатов сглаживания 3D-фильтром Гаусса по окрестности с радиусом 8 и 5 пикселей

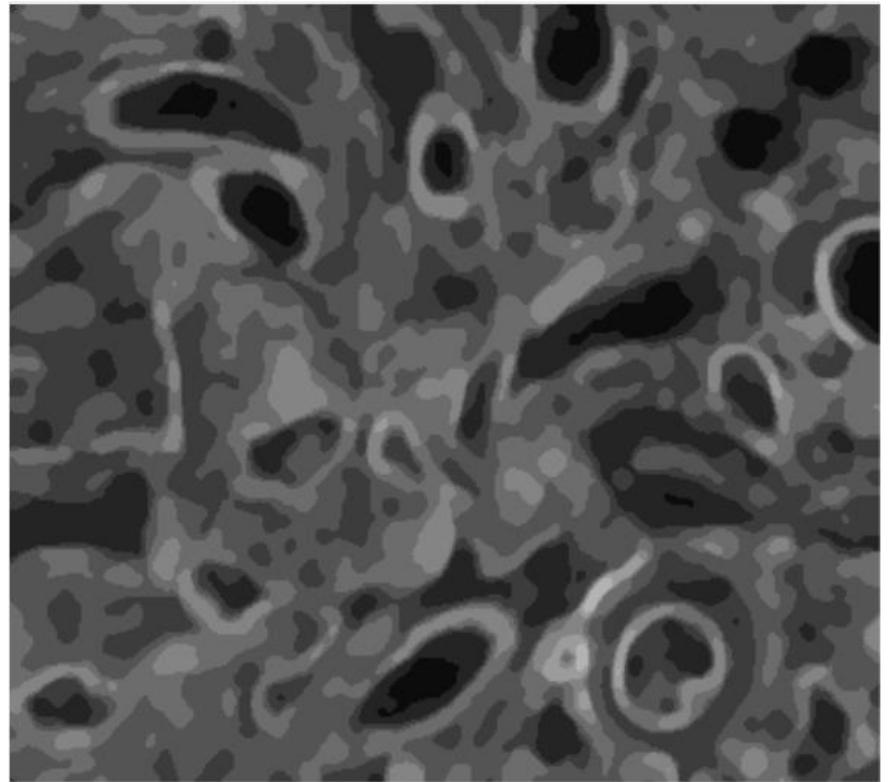
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



Исходное изображение в слое №13

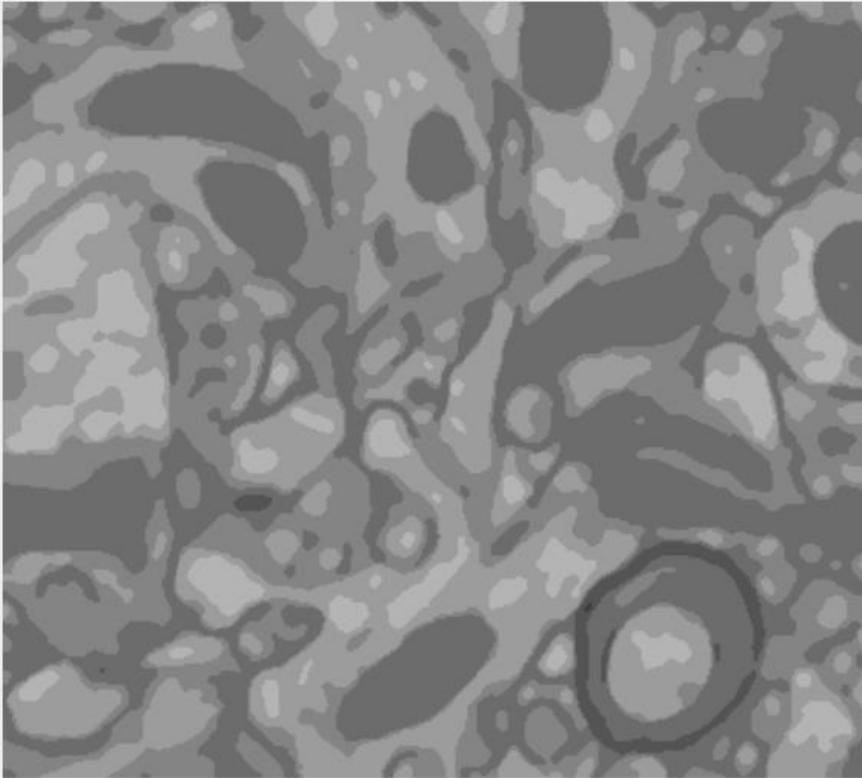


Сглажено 3D-Гауссом R3, среднеквадратическое отклонение по области R3, медианный фильтр R1

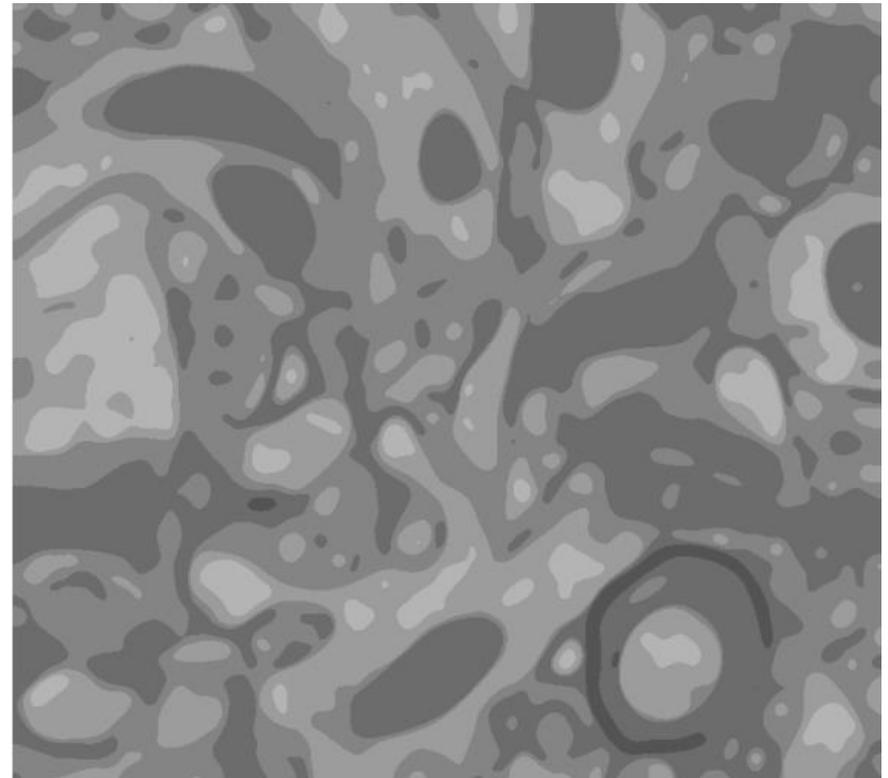
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



Медианный 3D-фильтр по объему R1.
Многократно применен.

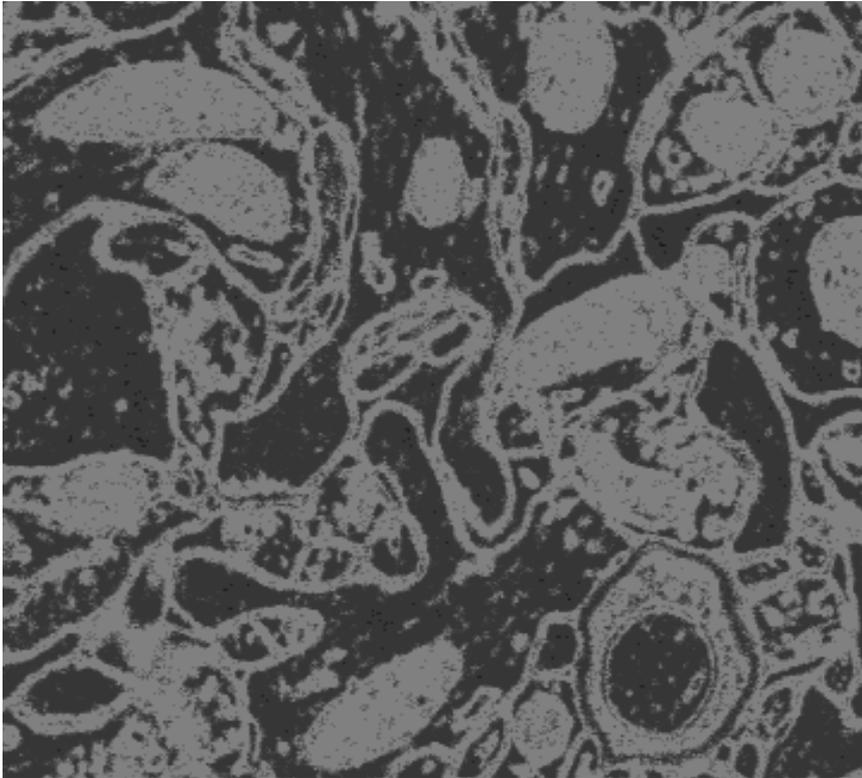


Медианный 3D-фильтр по объему R3.
Многократно применен.

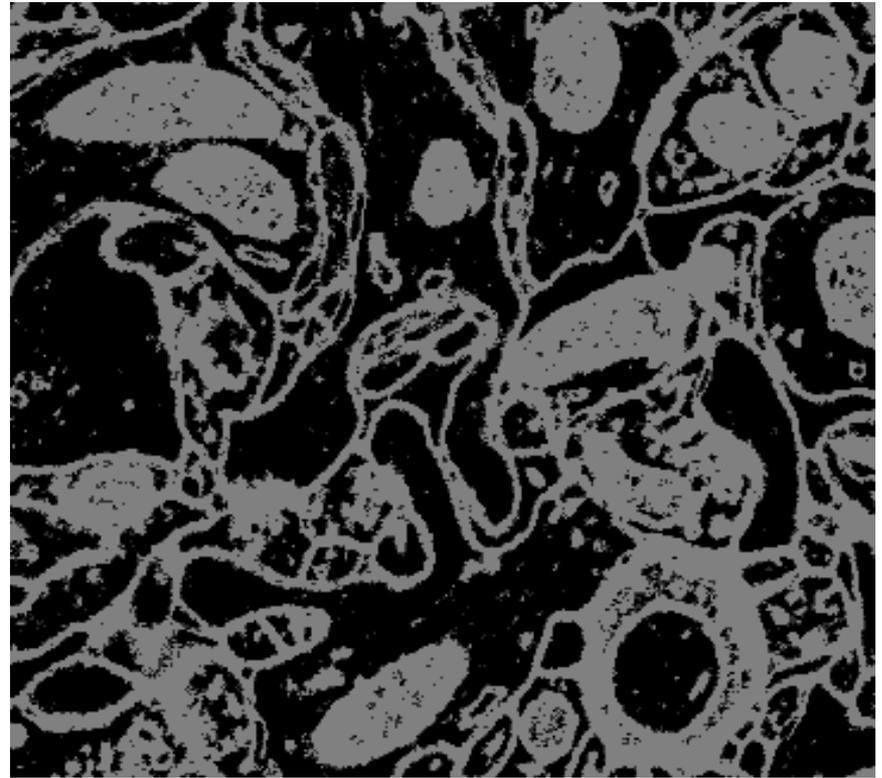
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



GLCM. Горизонтальное соседство,
квантование – на 4 уровня. Энтропия.

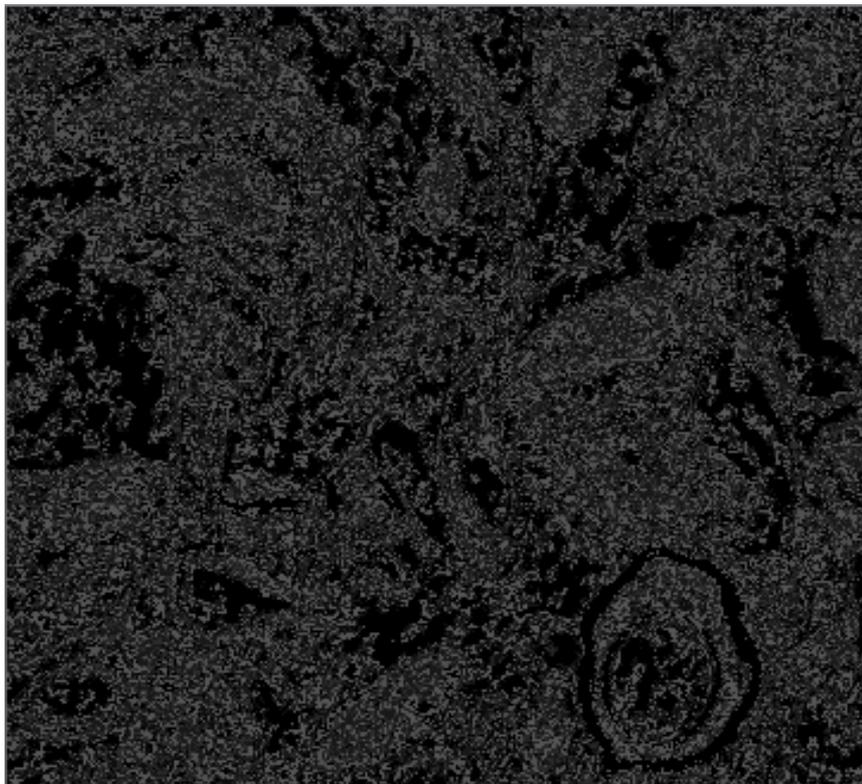


GLCM. Горизонтальное соседство,
квантование – на 2 уровня. Энтропия.

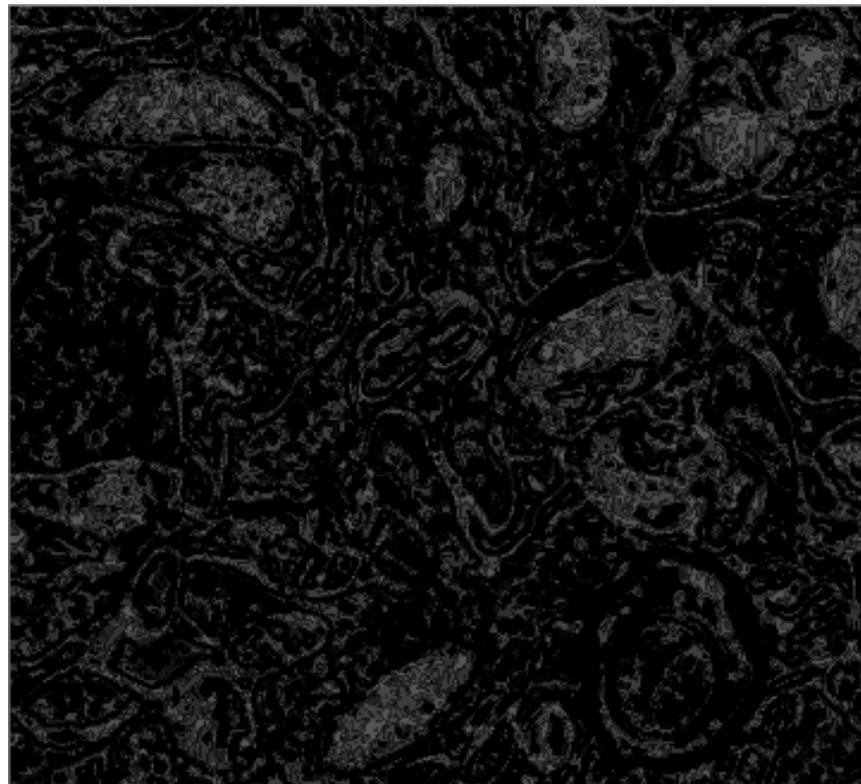
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



GLCM. Горизонтальное соседство, квантование – 16 уровней. Энтропия.
- Шумоподобная картина.

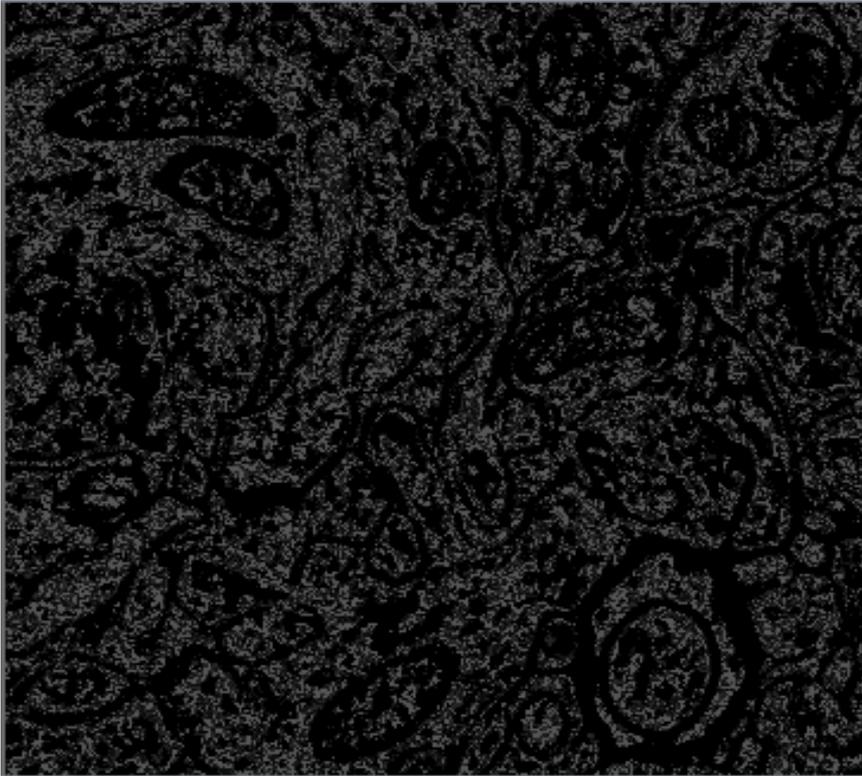


GLCM. Предобработка 3D-Гаусс R2, горизонтальное соседство, квантование – 16 уровней. Энтропия.

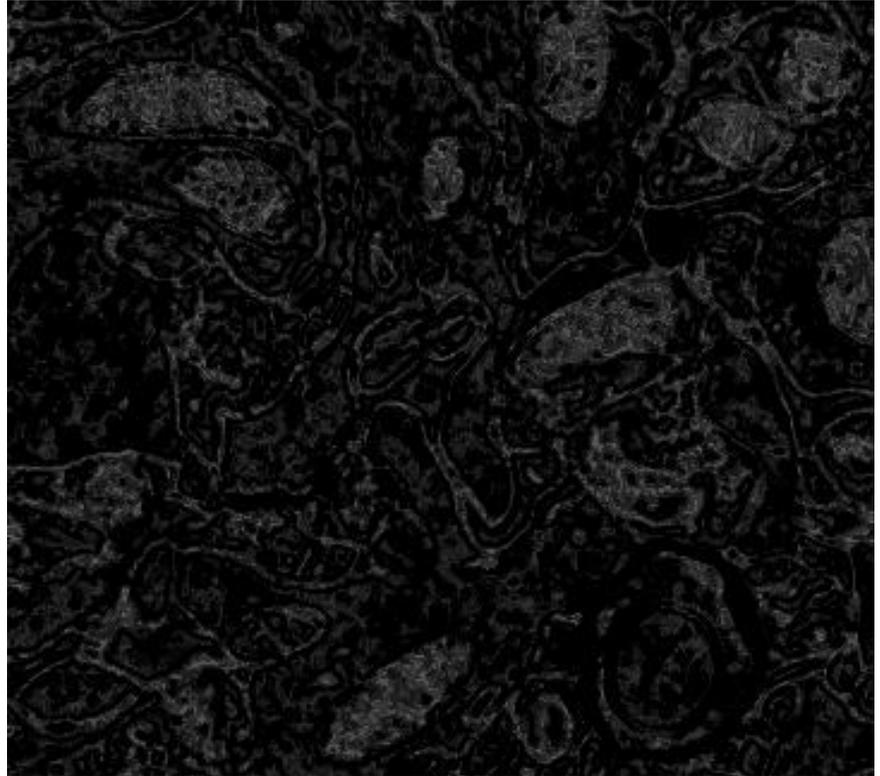
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



GLCM. Горизонтальное соседство, квантование – 24 уровня. Энтропия.
- Шумоподобная картина.

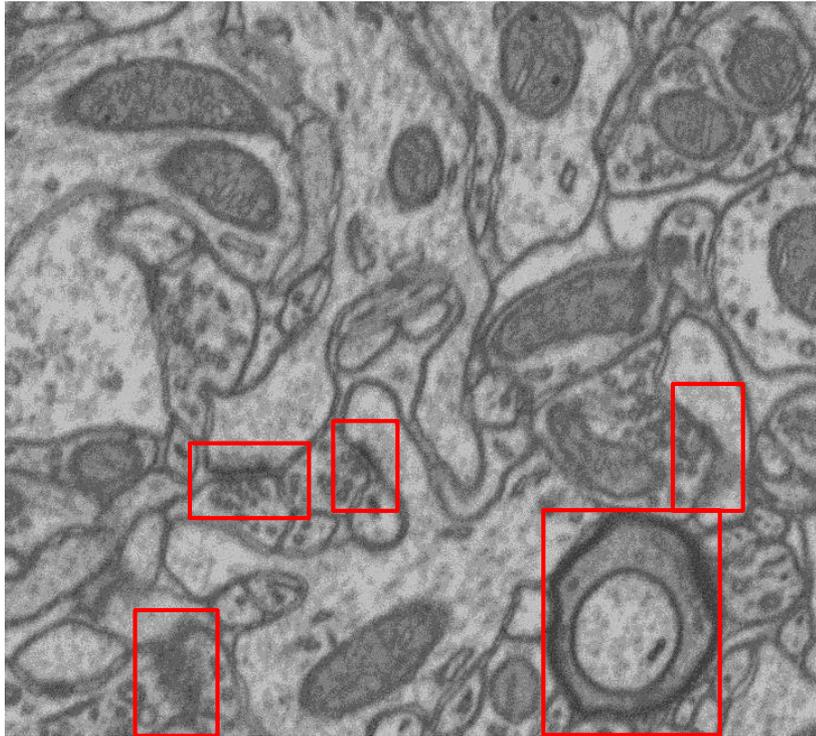


GLCM. Предобработка 3D-Гаусс R2, горизонтальное соседство, квантование – 24 уровня. Энтропия.

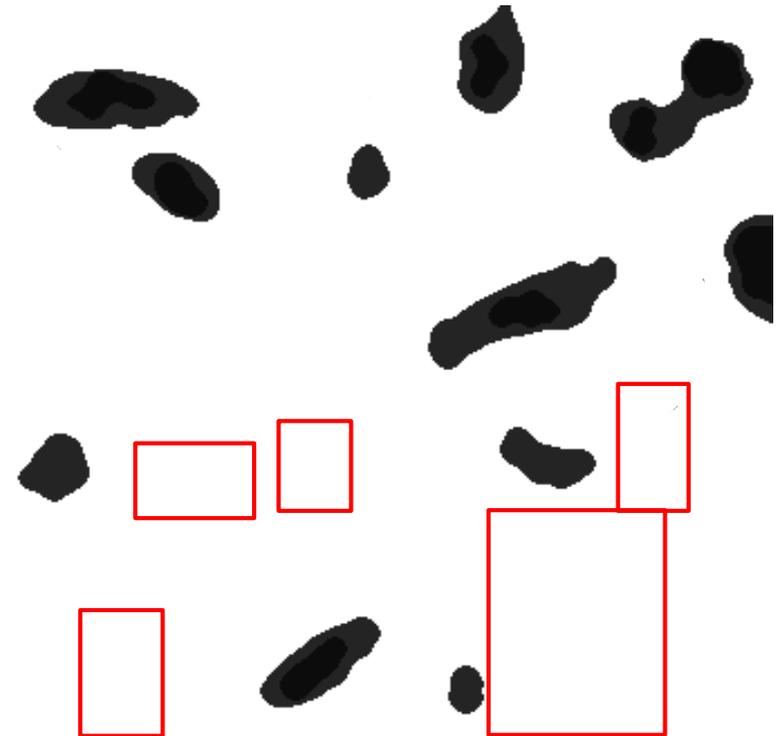
Проблема сегментации.

Исследование текстурных дескрипторов

Приемы сегментации на основе пиксельных признаков.



Исходное изображение, слой №13,
маски предобработки PSD и аксона (красным)



Внутренняя часть митохондрий:
3D-фильтры Гаусса R3, среднее квадратическое отклонение R3, медианный R2 19 раз,
+ морфологическое закрытие (удаление мембран)
+ наложение маски предобработки

Проблема сегментации ЭМ на основе текстурных признаков.

Заключение

1. Текстурные (пиксельные) признаки во многих случаях способны классифицировать тип объекта и обеспечить наивысшую производительность сегментации при одинаковой точности
2. Созданию алгоритма сегментации должно предшествовать статистическое исследование объектов сегментации на основе их разметки на исходных данных
3. Следует использовать все масштабы изображения, на которых наиболее отчетливо проявляются признаки сегментируемых объектов
4. Предобработка, повышающая информационную ценность изображения (удаление шума, эквализация гистограммы, наполненность уровней серого для GLCM) повышает однозначность признаков сегментируемых объектов.
5. Может быть полезной предварительная сегментация объектов с однозначными признаками и их маскирование при принятии решения.
6. Использование 3D окрестности при одинаковой статистической ценности выборки увеличивает пространственную точность сегментации, а иногда обеспечивает и принципиальную работоспособность текстурного дескриптора

Планируется: Продолжить исследование возможностей GLCM в комплексе с алгоритмом нелокального среднего.