

바이오 셀 영상 분할에 관한 연구

전병태, 이형구, 조수현, 정연구, 박선희
한국전자통신연구원
컴퓨터 소프트웨어 연구소
휴먼정보처리연구부
chunbt{hgl, jsh62860,ykchung, shp}@etri.re.kr

A Study on the Bio-Cell Image Segmentation

Byung-Tae Chun, Hyoung-Gu Lee, Soo-Hyun Cho, Yeon-Gu Jung, Sun-Hee Park
Division of Human Information Processing/
Computer Software Laboratory/
Electronics and Telecommunication Research Institute

요 약

바이오 인포매틱스(bioinformatics) 분야 중 한 분야인 셀 기반 분석(cell-based assay) 시스템 구축의 필요성이 최근 대두되고 있다. 특정 시약 또는 시험 물질을 셀 세포에 투여했을 때 시간 축 변화에 따라 변화하는 세포의 변화를 감지하기 위해서 세포 영상의 영역 분할이 선행되어야 한다.

본 논문에서는 진체 영상에 대하여 셀 공통 영역을 추출하고, 추출된 공통영역을 스네이크(snake) 기법을 이용하여 세포 영역을 분할하는 방법을 제안하고자 한다.

1. 서 론

20세기 후반 생명 과학 연구는 분자 생물학의 전성기로서 모든 생명 현상을 분자와 유전자의 작용으로 해석하고, 인간을 비롯한 다양한 생물들에 대한 유전체(Genome) 해독에 주력하였다. 그러나 유전체 해독이란 단순히 유전체 염기서열을 모두 밝혀내는 것에 불과하였고, 유전자(Gene)의 정확한 위치와 기능이 무엇인지에 대한 정보는 아직 절반도 발견되지 못한 상태이다. 인간 지놈 프로젝트(HGP)가 일단락된 이후부터는 유전자나 유전자로부터 합성된 단백질의 구조와 기능을 밝혀내기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.

바이오인포매틱스 기술을 기반으로 대형 제약 회사들이 신약 개발 연구를 집중적으로 하고 있으며

연구 초기 단계이다. 현재 염기서열 및 아미노산 서열을 비교하고 구조를 예측하기 위한 데이터 분석 및 마이닝 기술이 주목을 받고 있고, 분석된 대용량의 데이터에 대한 관리 및 새로운 지식 추출 등의 바이오 지식관리의 개념에 대한 연구가 중요해지고 있다. 또한 대용량의 데이터에 대한 빠르고 효율적인 검색을 위한 데이터 연동 및 아카이빙 및 통합 검색 기술의 중요성이 커지고 있어서 IBM을 비롯한 IT 대형 기업에서 개발을 추진중이다.

본 논문에서는 바이오 인포매틱스 분야 중 한 분야인 셀 기반 분석(cell-based assay) 시스템 구축에 필수적인 세포 영상 분할 방법에 대하여 설명하고자 한다.

본문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 시간축 변화에 따른 바이오 셀 영상 특징에 대해 설명하고,

3장에서는 셀 공통 영역 추출 방법과 스네이크 기법을 이용한 영상 분할 방법에 대하여 설명한다. 4장에서는 실험결과에 대하여 분석하고, 5장에는 결론을 기술하였다.

2. 바이오 셀 영상의 특징

바이오 셀은 특정 물질(또는 신약)이 개발되었을 때 이 신약에 대한 검증(validation) 단계를 반드시 거쳐야 한다. 특정 세포에 대하여 형광 물질(GFP)을 세포 속에 투여한 후, 이 형광 물질과 신약이 결합하여 발산하는 빛을 추적하여 세포의 반응을 알아낸다. 특정 물질을 세포에 투여했을 때 시간 축에 따른 변화를 그림 1에서 보여주고 있다.

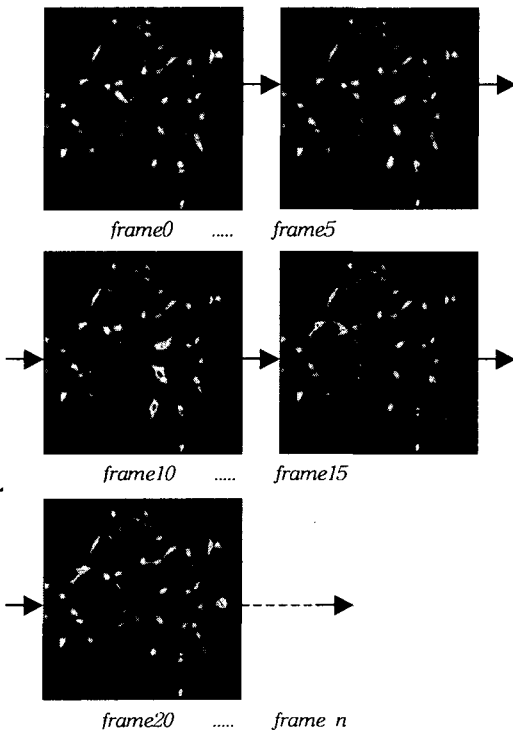


그림 1. 시간 축에 따른 바이오 셀 영상의 변화

3. 바이오 셀 영상 분할

3.1 셀 공통 영역 추출

세포는 그림 1과 같이 시간의 변화에 따라 세포의 모양이 변화하게 된다. 즉, 어떤 프레임에서는 크고 강하게 나타나는가 하면 어떤 프레임에서는 약하게 나타나. 따라서 식(1)과 같이 전 프레임의 영상(F)에 대하여 공통 영상(CF)을 구한다.

$$CF_{i,j} = \sum_{k=0}^n F_k(i,j) / n \quad (1)$$

이것을 그림으로 표현하면 그림 2와 같으며, 구해진 공통 영역을 이치화하여 각 영역을 스네이크 영역 분할의 시작점으로 삼는다.

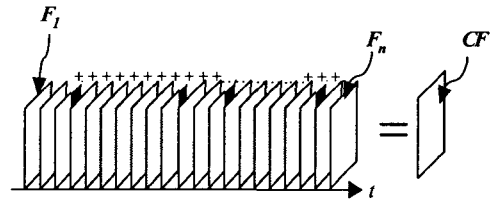


그림 2. 셀 공통 영상 추출

3.2 스네이크 기법을 이용한 영역 추출

추출된 공통 영역에 대하여 스네이크 기법을 이용하여 영역을 분할한다. 입력 영상은 그림 3에서 보여주고 있다.



그림 3. 입력 영상

스네이크 알고리즘은 에너지함수를 최소화하는 방향으로 스네이크 포인트(snake point)들이 반복적으로 움직여가며 객체의 윤곽을 찾아내는 방법이다. Williams과 Shah 의 greedy snake 알고리즘을 보면 다음과 같다.

$i=0, \dots, N-1$ 일때 $v_i=(x_i, y_i)$ 가 윤곽선상의 스네이크 포인트들이라고 하면 x_i, y_i 는 i 번째 스네이크 포인트의 x, y 좌표를 나타낸다.

에너지 함수는 식 (2)과 같이 크게 내부에너지(internal energy)와 영상 에너지(image force) 2개 함수로 나눌 수 있고, 각 함수는 식(3)와 (4)처럼 3개의 항으로 나타낸다. 매개변수인 α, β 그리고 γ 는 3개의 항에 대한 에너지의 관계를 균형있게 해주는 역할을 한다.

$$E_{snake}(v_i) = E_{internal}(v_i) + E_{image}(v_i) \quad (2)$$

$$E_{internal}(v_i) = \alpha E_{continuity}(v_i) + \beta E_{curvature}(v_i) \quad (3)$$

$$E_{image}(v_i) = \gamma E_{edge}(v_i) \quad (4)$$

$E_{continuity}(v_i)$ 는 스네이크 포인트들 간의 사이 거리를 균일하게 하는 에너지로 스네이크 포인트들의 평균거리 \bar{d} 와 두 스네이크 포인트간에 거리의 차로 얻을 수 있다.

$$E_{continuity}(v_i) \approx \bar{d} - |v_i - v_{i-1}|^2 \quad (4)$$

4. 실험 결과

본 논문에서 제안한 스네이크 알고리즘을 이용한 객체분할 방법은 윈도우 환경에서 Visual C++ 6.0을 이용하여 구현을 하였고, 사용된 영상은 267×256 크기의 *.tif 바이오 영상을 이용하였다.

초기 스네이크 포인트는 공통 영역에서 추출한 경계 영역을 사용하였다. 스네이크를 이용한 실험 결

과는 그림 4와 같다. 셀 영역으로 보기에 너무 작은 영역은 잡영 영역으로 보고 그림 5와 같이 제거하여 최종 셀 영역을 추출하였다.



그림 4. 추출된 셀 영역



그림 5. 최종 영역 분할 결과

5. 결론

본 논문은 공통 영역을 추출한 후, 스네이크 알고리즘을 사용하여 바이오 영상의 객체를 분할하는 방법을 제시하였다. 셀 세포의 특징 추출 및 정보의 가공을 위해서는 보다 더 정밀한 영역 추출이 이루어져야한다고 본다. 따라서 이 부분을 향후 보완하고 자한다.

참고문헌

- [1] Pancrazio, J.J. et al. "Portable cell-based biosensor system for toxin detection", Sens. Actuators B53, pp. 179-185, 1998.
- [2] Cray, S.A. et al, "Design and demonstration of an automated cell-based biosensor", Biosens.

Bioelectron(in press)

[3] Oka,H. et al "A new planner multielectrode array of extracellular recording : application to hippocampal acute slice, J.Neurosci,Methods93, pp.110-118.

[5] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, "Snake: Active Contour Models," Int'l J.Computer Vision, vol. 1, no. 4, pp. 321-331, 1987.

[6] D.J. Williams and M. Shah, "A Fast Algorithm for Active Contours And Curvature Estimation," Computer Vision, Graphics, and Image Processing, vol. 55, pp. 14-26, 1992.

[7] K. M. Lam, and H. Yan, "Fast Greedy Algorithm for Active Contours," Electron Lett, vol. 30, pp. 21-23, 1994.