신경세포 분석을 위한 디지털 신경세포 영상의 트리 구조화 방법

송예슬○, 임동섭, 백두원
숭실대학교 미디어학과
seul625@gmail.com, picmuse@gmail.com, dpaik@ssu.ac.kr

Neuron Tree Structuring Method for Neuron Analysis in Digital Neuron Image

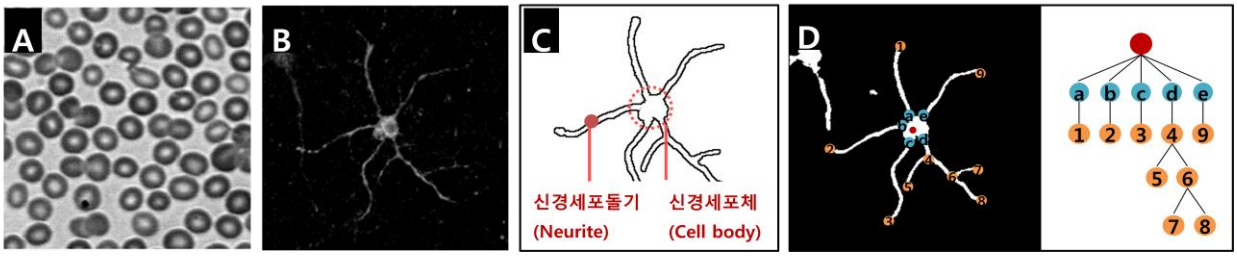
Yeaseul Song○, Dongsup Lim and Doowon Paik
School of Media, Soongsil University

오늘날 바이오메디컬 영상기술의 발달에 따라 생체분자 및 세포에서 일어나는 다양한 생명현상을 디지털 영상으로 기록하는 것이 가능해졌다. 이러한 영상을 통해 세포의 구조와 형태를 파악하거나 세포의 크기를 측정하여 세포의 성장 및 분열을 연구한다. 세포의 성장과 분열을 분석하기 위해서는 무수히 많은 세포들을 일정시간 간격으로 반복 촬영하여 영상을 얻는다. 때문에 굉장히 많은 양의 영상을 얻게 되므로 보다 효율적으로 처리하기 위한 프로그램의 필요성이 증가하고 있다.

특히 신경세포의 경우 [그림1]-A와 같이 둥근 형태의 일반적인 세포와 달리 [그림1]-B, C와 같이 복잡한 형태를 띄고 있다. 신경세포의 구조는 핵을 포함한 비교적 넓은 면적을 갖는 신경세포체(Cell body)와 그로부터 나뭇가지처럼 뻗어져 나가는 가는 튜브형태의 신경세포돌기(Neurite)로 이루어져 있으며, 각 구조마다 분포하는 신경전달물질이나 단백질이 다르기 때문에 구조를 분석하는 것이 중요하다. 또한 성장을 파악하기 위해서는 각각의 신경세포 돌기의 길이를 측정해야 하므로 둥근 형태의 일반적인 세포를 대상으로 한 기존의 세포영상 분석연구를 적용하기 어렵다. 때문에 신경세포의 경우 사람의 시각에 의존하여 각각의 세포의 구조를 파악하고 신경세포 돌기의 크기를 측정하고 있다.

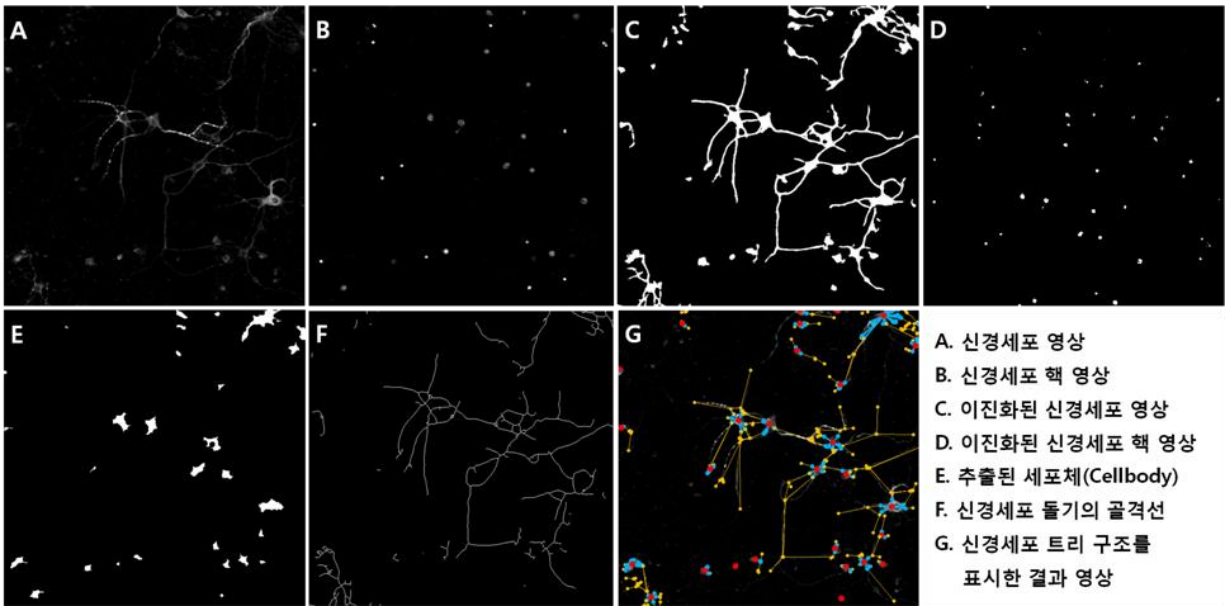
신경세포의 돌기를 측정하는 도구로 Neuron J를 들 수 있다. 입력된 신경세포 영상에서 사용자가 신경세포 돌기의 시작점을 선택하고 마우스를 움직여 신경세포돌기를 추적하면 그 길이를 계산해 준다. 각 신경세포 돌기의 길이를 파악하는데 용이하나 수작업으로 각각의 신경세포돌기를 선택하고 추적해주어야 하는 단점이 있다 [1]. 이러한 작업은 번거로울 뿐만 아니라 개인차에 따라 동일한 측정결과를 얻을 수 없다. 그러므로 세포의 구조를 자동으로 파악하고 세포의 크기를 측정하기 위한 객관적인 척도가 필요하다.

본 논문에서는 신경세포 형태가 나뭇가지처럼 분기하고, 뻗어나가는 모습에 착안하여 [그림1]-D와 같이 신경세포를 트리 구조로 변환하는 방법을 연구하였다. 신경세포 영상을 입력 받아 자동으로 트리 구조화하고, 이렇게 생성된 신경세포 트리 정보를 이용하여 신경세포의 크기 측정 및 구조를 파악하는 방법을 제안하였다.



[그림1] 일반적인 세포영상(A), 신경세포 영상(B), 신경세포의 구조와 명칭(C), 신경세포 트리(D)

본 연구에서 사용한 신경세포 영상은 신경세포를 구성하는 단백질 중 미소관연관단백질(MAP2, Microtubule-associated protein 2)의 분포를 나타내는 영상을 이용하였다. 입력 데이터로는 신경세포 영상[그림2]-A와 핵 영상[그림2]-B를 전처리 과정을 거친 뒤 배경영역과 세포영역으로 분할한 이진화 영상 [그림2]-C와 [그림2]-D를 이용하였다.



[그림2] 신경세포 영상의 트리 구조화 과정

신경세포 영상의 트리 구조화 과정은 다음과 같다.

① 신경세포체 영역 추출 및 루트노드 정하기: 신경세포 영상에 열림연산(Opening)을 적용하여 신경세포 돌기부분을 제거한 뒤, 핵을 Seed Point로 하는 Region Growing을 하여 연결성분(Connected Component)을 찾는다 [2][3]. 각 연결성분의 무게중심을 찾아 루트노드로 한다. ([그림2]-G의 빨간점)
② 신경세포 돌기의 골격선 구하기: Zhang-suen Thinning Algorithm과 Holt's method를 이용하여 신경세포 영상에서 두께가 1픽셀이 되는 신경세포의 골격선을 찾는다 [4].
③ 신경세포돌기의 시작점을 찾아 루트노드의 자식노드 정하기: 신경세포체와 신경세포 돌기의 골격선이 만나는 점을 찾아 루트노드의 자식노드로 한다. ([그림2]-G의 파란점)
④ 신경세포 돌기를 추적을 통한 트리 구축: 각 노드에서 신경세포 돌기의 골격선을 따라 추적하며 특징점을 찾아 자식노드로 연결한다. 이때 특징점은 분기하는 점 혹은 골격선의 끝점으로 한다. ([그림2]-G의 노란점)

이 과정을 거치면 신경세포 영상에서 각각의 신경세포는 하나씩의 신경세포 트리를 갖게 된다. 따라서 영상 내에 존재하는 트리의 개수로 세포의 개수를 알 수 있으며, 노드 간의 거리를 통해 신경세포 돌기의 길이를 측정할 수 있다. 이러한 정보를 바탕으로 신경세포의 성장 정도를 파악하는 척도로 이용할 수 있다. 또한 특정물질의 분포 부위를 파악하는 데 이용할 수 있다. 단순히 영상에서의 위치뿐만 아니라 각 노드의 깊이(depth)값이나 자식 노드의 수를 이용하여 특정 위치가 세포체 부분인지, 신경세포 돌기의 말단 부분인지, 분기점 인지를 파악할 수 있다.

ACKNOWLEDGE
본 연구는 2009년도 서울시 산학연 협력사업(10581)지원으로 수행되었습니다

REFERENCE
[1] J Popko, A Fernandes, D Brites, LM. Lanier, "Automated Analysis of NeuronJ Tracing Data", Cytometry Part A, 2008
[2] Su Chen, Robert M. Haralick, "Recursive Erosion, Dilation, Opening, and Closing Transforms", IEEE Transactions on Image Processing Vol.4 No.3, March 1995
[3] Rolf Adams, Leanne Bischof, "Seeded Region Growing", IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence Vol.16 No.6, June 1994
[4] TY Zhang, CY Suen, "A Fast Parallel Algorithm for Thinning Digital Paterns", Communications of the ACM Vol.27 No.3, March 1984