
고속 Genome-Wide RNA 간섭 스크리닝을 위한 세포영상의 자동 분할

Automatic Segmentation of Cellular Images for High-Throughput Genome-Wide RNA Interference Screening

한찬희, 송인환, 이시웅
한밭대학교 정보통신전문대학원

Chan-Hee Han(chani@hanbat.ac.kr), In-Hwan Song(ramaiers@nate.com),
Si-Woong Lee(swlee69@hanbat.ac.kr)

요약

최근에 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝 기술은 복잡한 세포 기능을 이해하는 생명공학 연구의 핵심적인 도구로 자리 잡고 있다. 그러나 관련 연구에서 발생하는 수많은 영상을 수작업을 통해 분석하는 것은 많은 시간과 노력이 요구된다. 따라서 세포영상의 자동분석 기술은 매우 시급히 확보되어야 하는 기술이며, 그 중 영상 분할은 자동분석을 위한 첫 단계로서 가장 중요한 과정이라 할 수 있다. 세포영상의 자동분할에서는 영역의 겹침 현상과 영역별 모양의 다양성 및 영상 특성의 불균일성 등이 정확한 세포 분할을 어렵게 만드는 주원인으로 작용한다. 본 논문에서는 이러한 문제점을 극복하기 위해 영상 특징들의 국부적인 연속성과 특징 벡터 기반의 워터셰드 알고리즘을 적용한 새로운 자동 세포 분할 알고리즘을 제안한다. 영상 특징들의 연속성을 국부적인 영역으로 제한함으로써 영역별 모양의 다양성 및 영상 특성의 불균일성에 따른 문제점을 극복할 수 있으며, 특징벡터의 사용을 통해 하나의 영상특징만을 고려한 경우 발생하는 겹침 영역에서의 분할 성능 저하를 개선할 수 있다. 세포영상 분석을 위한 소프트웨어 패키지인 Cellprofiler와의 비교/분석 실험을 통해 제안 알고리즘의 효율성을 입증하였다.

■ 중심어 : | 고속 Genome-Wide RNA 간섭 스크리닝 | 세포핵 검출 | 세포 분할 |

Abstract

In recent years, high-throughput genome-wide RNA interference screening is emerging as an essential tool to biologists in understanding complex cellular processes. The manual analysis of the large number of images produced in each study spends much time and the labor. Hence, automatic cellular image analysis becomes an urgent need, where segmentation is the first and one of the most important steps. However, those factors such as the region overlapping, a variety of shapes, and non-uniform local characteristics of cellular images become obstacles to efficient cell segmentation. To avoid the problem, a new watershed-based cell segmentation algorithm using a localized segmentation method and a feature vector is proposed in this paper. Localized approach in segmentation resolves the problems caused by a variety of shapes and non-uniform characteristics. In addition, the poor performance of segmentation in overlapped regions can be improved by taking advantage of a feature vector whose component features complement each other. Simulation results show that the proposed method improves the segmentation performance compared to the method in Cellprofiler.

■ keyword : | High-Throughput Genome-Wide RNA Interference Screening | Nuclei Extraction | Cell Segmentation |

* 이 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No.2009-0076943)

접수번호 : #100217-003

접수일자 : 2010년 02월 17일

심사완료일 : 2010년 04월 13일

교신저자 : 이시웅, e-mail : swlee69@hanbat.ac.kr

I. 서론

최근, 생체분자영상이라는 획기적인 도구가 생명과학 및 의료분야 연구에 제공됨으로써 생명현상의 나노구조에 대한 기능 관찰이 가능하게 되었다. 또한, 그 결과로 얻어지는 생물학적 정보는 그동안 풀지 못했던 생물학적 문제들에 대한 해결책을 제시하는데 핵심적인 역할을 수행하고 있다. 바이오영상으로부터 다양한 생물학적 정보를 추출하고 비교, 검색, 관리하는 생물정보학에서 파생된 새로운 연구 분야를 바이오영상 정보학(bioimage informatics)[1]이라 한다. 바이오영상 정보학은 유전자 기능 분석을 통한 게놈 연구, 신약개발 및 병 진단, 바이오칩/DNA칩 개발, 농수산품의 질적 향상, 뇌 기능연구 등에 적용되어, 의학 및 생물학 분야는 물론, 생명공학, 바이오산업, 농수산업 등 다양한 분야에 활용되고 있으며 앞으로도 그 활용영역은 지속적으로 확산될 것이다.

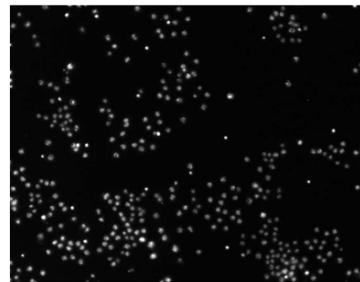
세포영상은 이러한 바이오영상 정보학에서 중요하게 다루는 영상들 중의 하나로서 이의 분석을 통해 여러 바이오 연구 및 응용 분야와 관련된 중요한 정보들이 획득된다. 그러나 기존의 세포영상 분석/비교작업은 대부분 관련 분야 전문가들의 수작업을 통해 이루어지고 있으며, 이는 매우 많은 시간과 노동력을 소비하게 한다. 또한, 영상 데이터베이스는 지속적으로 방대해지고 있어 세포영상에 대한 자동화 분석 기술의 개발은 관련 연구의 활성화를 위한 필수적인 요소로 인식되고 있다. 그 중에서도 세포영상 분할은 세포영상 분석의 자동화를 위한 가장 기초적이면서도 핵심적인 과정이다.

고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝을 위한 세포영상 획득은 DNA, Actin 및 Rac의 세 채널을 통해 이루어진다. [그림 1]은 각 채널에서 획득된 영상을 보여준다. DNA 채널은 세포핵 영역이 캡처된 영상이며, Actin 채널은 세포질이 캡처된 영상이다. Rac 채널은 세포의 부가적인 정보를 담고 있다.

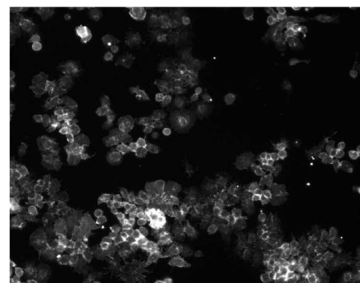
일반적으로 RNA 간섭 스크리닝을 위한 자동 세포 분할 과정은 크게 두 단계로 구성된다. 첫 번째 단계는 DNA 채널을 이용하여 각 세포에 대한 세포핵 영역을 추출하는 과정이며, 이 단계에서 추출된 세포핵 영역

정보는 두 번째 분할 과정에서의 seed 영역으로 사용된다. 두 번째 단계는 이전 단계에서 추출된 세포핵 영역 정보와 Actin 채널 또는 Actin 채널과 Rac 채널의 합성 영상으로부터 각 세포 영역들에 대한 최종적인 경계 정보를 검출하는 과정이다.

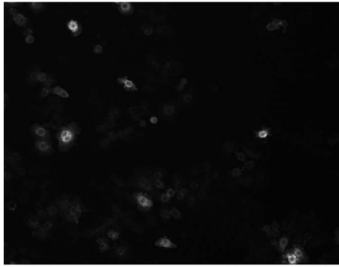
첫 단계에서 추출되는 세포핵 영역의 개수가 최종적으로 분할될 세포 영역의 개수가 되므로 정확한 세포 분할을 위해서는 우선 각 세포마다 정확히 하나씩의 세포핵이 검출되어야 한다. 하지만, 세포핵 영역의 겹침 현상과 영역별 모양의 다양성 및 불균일한 영상특성 등은 세포핵 영역 검출에 어려움으로 작용한다. 이러한 요인은 세포핵 검출 뿐 아니라 최종적인 세포 영역의 검출 과정에서도 어려움으로 작용한다. 본 논문에서는 영역의 겹침 현상과 영역별 모양의 다양성 및 불균일한 영상특성에 따른 문제점을 해결하기 위해 영상 특징들의 국부적인 연속성과 특징 벡터(feature vector) 기반의 워터셰드(watershed) 알고리즘을 적용한 새로운 자동 세포 분할 알고리즘을 제안한다.



(a) DNA 채널



(b) Actin 채널



(c) Rac 채널

그림 1. High-throughput genome-wide RNAi screening에서의 채널들

영상 특징들의 연속성을 국부적인 영역으로 제한함으로써 영상 특성의 영역별 불균일성에 따른 문제점을 극복할 수 있으며, 특징벡터의 사용을 통해 한 가지 영상특징만을 사용했을 때 발생하는 겹침 영역에서의 분할 성능 저하를 개선할 수 있다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 관련 연구 및 문제점을 기술하고, 3장에서는 제안된 세포영역 추출 알고리즘을 설명한다. 그리고 4장에서는 실험 결과를 보이며, 5장에서 결론을 맺는다.

II. 관련 연구 및 문제점

세포핵 및 세포영역의 분할과 관련된 연구로는 워터셰드 기반의 연구[2][3], active contour 기반의 연구[4][5], modeling 기반의 연구[6][7], fuzzy 클러스터링 (clustering)을 이용한 연구[8] 등이 있다. 다양한 기존 연구가 폭넓게 진행되었음에도 불구하고 여전히 세포 영상의 자동 분할에서는 해결되어야 할 과제가 많이 남아 있으며, 특히 RNA 간섭 스크리닝을 위한 세포영상의 자동분할을 어렵게 만드는 요인으로는 다음의 현상들이 있다.

■ 영역의 겹침 현상

[그림 2]는 DNA 채널 영상에서 세포핵 영역 간의 접촉 및 겹침 현상이 발생한 부분을 확대한 것이다. 그림에서와 같이 각 영역 간의 접촉 및 겹침이 존재할 경우 이를 하나의 연결된 영역으로 판단하는 오류를 범할 수 있다.

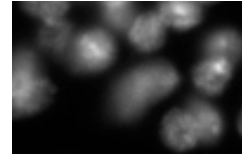
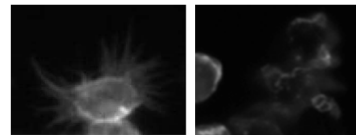


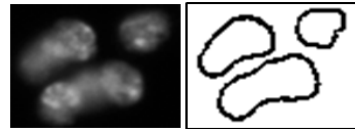
그림 2. 영역의 접촉 및 겹침 현상

■ 영역별 모양의 다양성

몇몇 논문들에서는 세포핵이나 세포의 모양이 타원형이고 그 크기가 어느 정도 일정하다고 가정하고 있다. 하지만, 실제 각 채널의 영상과 ground truth를 분석하여 보면 타원형이 아닌 영역들이 많이 존재하며, 크기 또한 제각각이다. 또한, 육안으로 판단하였을 경우와는 상이한 영역 개수를 가지는 경우도 있다. 그림 3은 이러한 영역별 모양의 다양성을 보여준다.



(a) Actin 채널에서 타원형이 아닌 세포영역



(b) DNA 채널에서 영역 개수의 판단이 모호한 경우

그림 3. 영역 모양의 다양성

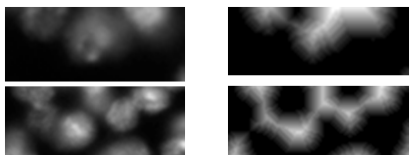
■ 불균일한 영상특성

[그림 2]와 [그림 3]에서 볼 수 있듯이, 세포 영상의 각 세포 영역들은 그 위치에 따라 다양한 휘도 분포를 가질 뿐 아니라, 동일한 세포 영역 내에서도 휘도의 동적 범위가 넓게 나타난다. 따라서 이런 특성의 영상에 대해 전역적인 기준을 적용하여 전경 세포 영역과 배경 영역을 분할할 경우 매우 부정확한 분할 결과가 초래될 수 있다.

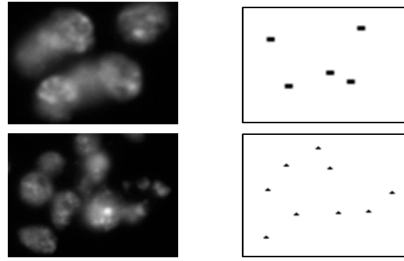
RNA 간섭 스크리닝을 위한 세포 영상 분할과 관련된 최근의 연구들은 상기의 문제점들을 극복하기 위해 다양한 알고리즘들을 제시하고 있다. [9]에서는 otsu 알

고리즘으로 이진화된 영상으로부터 거리변환 영상을 생성하고, 이 영상에 워터셰드 알고리즘을 적용하여 세포핵 영역을 추출한다. 그 후 추출된 세포핵 영역의 윤곽선을 초기 윤곽선으로 하여 Actin 채널에 active contour 모델을 적용함으로써 세포영역의 경계를 검출한다. 이때, active contour의 에너지 함수는 밀집된 세포들의 경계가 겹치지 않도록 하기 위한 repulsion term과 세포의 경계를 결정하기 위한 competition term으로 정의하였다. [10]에서는 가우시안 필터로 평활화된 영상에 대해 원 형태의 구조요소로 확장연산을 수행한 뒤, 확장 연산에 의해 더 밝아지지 않는 국부적인 최대 밝기 화소들을 마커(marker)로 추출하고 추출된 마커를 기준으로 워터셰드 알고리즘을 적용하여 세포핵 영역을 추출한다. 추출된 세포핵 영역을 마커로 하여 Actin 채널의 세포영상에서도 워터셰드를 적용한다.

[9]에서의 문제점은 밀집되어 있는 세포핵 영역들이 존재할 경우 거리 변환 영상으로는 정확히 각 세포핵 영역을 추출할 수 없다는 것이다. 이러한 세포핵 영역 추출 실패는 Actin 채널에서의 세포영역 분할에 까지 악영향을 미치게 된다. [10]에서의 문제점은 마커추출 시 확장연산에 이용되는 구조요소의 모양이 원의 형태라는 것과 그 크기에 너무 의존적이라는 것이다. 이는 세포핵 영역의 모양이 타원의 형태를 가지지 않는 경우나 각 영역의 크기가 일정하지 않은 경우 추출성능의 저하를 야기하게 된다. [9]와 [10]의 공통적인 문제점으로는 배경영역의 마커를 사용하지 않은 채 워터셰드를 수행하고 이진화 영상의 경계 정보를 이용하여 각 영역의 최종적인 경계를 결정하는 점이다. 이는 이진화 영상에서의 객체와 배경과의 경계를 그대로 영역의 경계로 결정함으로써, 전경과 배경간의 특성 차이가 명확하지 않은 영역에서의 분할 성능 저하를 유발하게 된다.



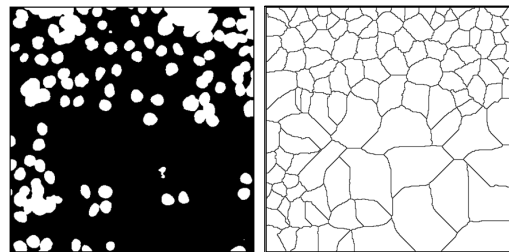
(a) 밀집된 영역 (b) [9]의 거리변환영상



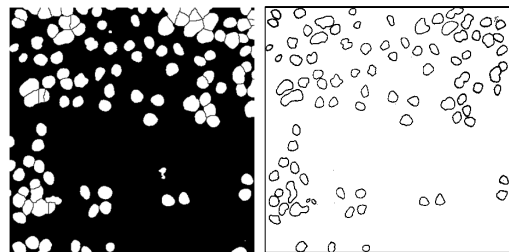
(c) 불균일한 모양과 크기 (d) [3]의 마커추출

그림 4. 밀집된 영역과 불균일한 모양과 크기 영역에서의 마커추출 문제점

[그림 4]와 [그림 5]는 앞서 지적한 문제점들을 보여준다. [그림 4](a)와 (b)에서 볼 수 있듯이 세포핵이 밀집되어 분포하는 영역에서는 거리변환영상도 역시 세포핵 영역들 간의 경계를 뚜렷이 구분하지 못한다. 그러므로 거리변환영상으로의 마커추출에 어려움이 따른다. 또한, [그림 4](c)와 (d)에서는 불균일한 모양과 크기를 가지는 영역에서 마커가 실제 영역의 개수보다 많이 추출되어지는 것을 확인할 수 있다.



(a) 이진화 영상 (b) watershed line



(c) 추출된 경계 (d) ground truth

그림 5. 배경 마커추출이 없는 경우의 문제점

[그림 5]에서는 이진화된 영상의 경계를 그대로 최종 경계로 추출함으로써 분할 성능이 이진화 알고리즘의

성능에 크게 의존하게 됨을 보여준다. 이러한 휘도성분으로의 이진화는 휘도성분이 영역별 또는 영역 내에서 불균일하게 분포되었을 경우 알맞은 경계를 추출할 수 없게 한다.

III. 제안 세포 분할 알고리즘

본 논문에서는 앞서 지적한 문제점들을 극복하기 위해 영상특징들의 국부적인 연속성과 특징벡터 기반의 워터셰드 알고리즘을 적용한 새로운 자동 세포 분할 알고리즘을 제안한다. [그림 6]은 제안방식의 전체적인 흐름을 나타낸다. 영상의 국부적 특성을 고려하기 위해 이진화 영상의 라벨링(labeling)후 각 영역별로 마커추출을 수행한다. 이는 영상특징들의 전역적인 분포를 이용하지 않고 영상 특징들의 연속성을 국부적인 영역으로 제한하기 때문에 영역별 모양의 다양성 및 불균일한 영상특성에 대응할 수 있다. 또한 클러스터링이나 워터셰드 우선권(priority) 계산 시 영상특징들(예 : 휘도, 거리, 기울기)을 벡터화(vectorization)하여 그 특징벡터를 이용한다. 특징벡터의 이용은 특징벡터의 각 성분들이 분할과정에서 상호보완적인 역할을 수행하기 때문에 하나의 영상특징만을 고려한 경우 발생될 수 있는 영역의 겹침 현상에 따른 어려움을 극복할 수 있다.

1. 세포핵 영역 추출

DNA 채널의 세포핵 영역 추출 과정은 크게 세포핵 영역에 대한 마커 추출 과정과 추출된 마커를 이용한 세포핵 영역 결정(decision) 과정의 두 단계로 구성된다. 세포핵 영역에 대한 마커 추출과정은 다음과 같다.

- 1) 각 세포 영역 내부에서의 불균일한 휘도 변화를 억제하기 위해 입력 영상에 평탄화 필터를 적용한다.
- 2) Otsu thresholding[11]을 이용하여 이진화를 수행한다. 영상의 픽셀 값들로부터 조건부 확률의 최대값을 찾고 이를 이용해 최적의 임계값을 찾을 수 있다.
- 3) 이진화 영상에 확장연산을 수행하여 실제 분할되어질 세포핵 영역보다 크게 영역을 확장시킨 뒤, 확장된 전경 이외의 영역을 배경영역의 마커로 사용한다. 배경영역에서도 마커를 추출함으로써 이진화 알고리즘 성능에 크게 의존하지 않고 세포핵 영역과 배경영역의 경계를 추출하는 것이 가능해진다.
- 4) 세포핵 영역들이 영역별 또는 영역 내에서 불균일한 특성을 갖는 것에 대비하고 겹침 현상이 발생하는 영역들에서도 효과적으로 마커를 추출하기 위해 이진화 영상을 라벨링하여 영역별 벡터 클러스터링(vector clustering)을 수행한다. 다음 식 (1)은 마커추출을 위한 특징벡터를 나타낸다.

$$V_{marker} = (I, D) \tag{1}$$

여기서, V_{marker} 는 마커추출을 위해 사용된 특징벡터이며, I와 D는 각각 영상의 휘도성분과, 이진화 영상에서의 거리성분이다. 휘도 및 거리성분의 벡터화를 통한 클러스터링은 휘도성분과 거리성분을 상호 보완적으로 이용하여 마커를 추출하기 때문에, 거리변환영상만을 이용한 마커추출 방식이나[9] 휘도성분과 일정한 구조요소를 이용한 마커추출 방식에[10] 비해 특히 겹침 영역에서 효과적인 결과를 얻을 수 있다.

벡터 클러스터링을 통해 마커가 추출된 후에는 워터셰드 알고리즘을 적용하여 최종적인 세포핵 영역을 결

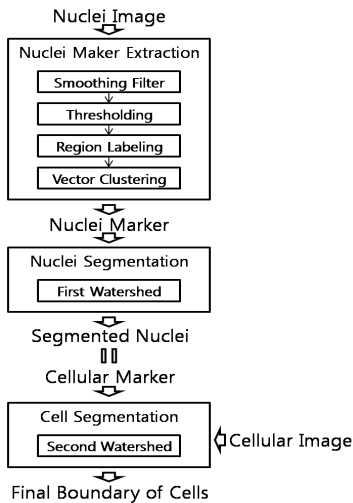
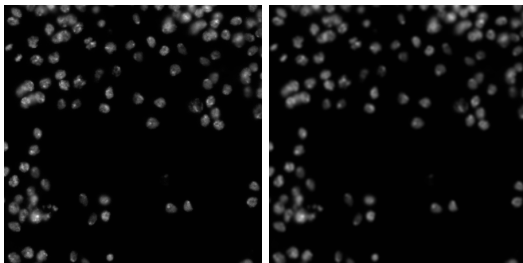


그림 6. 제안방식의 흐름도

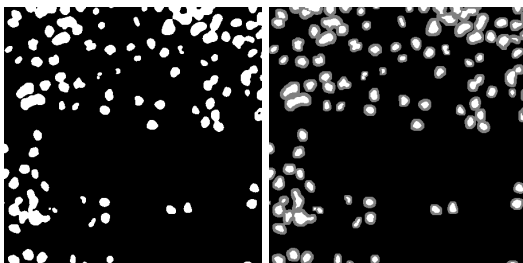
정한다. 결정 과정에서도 영상의 국부적 특성을 이용하기 위해 우선권을 화소 주변에 윈도우를 씌워 계산한다. 또한, 마커추출에서와 마찬가지로 영상특징들을 백터화하여 워터셰드를 수행한다. 다음 식 (2)는 워터셰드를 위한 특징백터를 나타낸다.

$$V_{watershed} = (I, D, G) \quad (2)$$

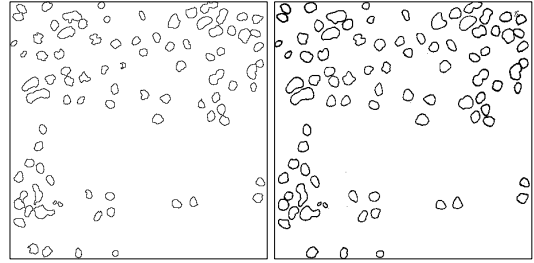
여기서, $V_{watershed}$ 는 워터셰드 수행에서 사용된 백터이며, 마커추출을 위한 백터에 영상의 기울기성분인 G 가 추가된다. 영상의 기울기성분을 이용하여 배경과 영역의 경계부분에서 보다 ground truth에 근접한 경계를 추출할 수 있게 되며, 휘도성분과 거리성분을 이용함으로써 영역 간 경계를 효과적으로 추출할 수 있다. 휘도성분이 영역 내에서 매우 불균일한 경우 기울기성분 또한 불균일해 지기 때문에 마커추출을 위한 특징백터에서는 기울기성분을 이용하지 않으며, 마커추출 후에는 영역의 경계 부분에서 결정과정이 수행되기 때문에 기울기성분을 이용하여 정확한 경계를 추출할 수 있도록 유도한다.



(a) 세포핵 영상 (b) smoothing 영상



(c) 이진화 영상 (d) 마커 추출 영상



(e) 최종 경계 추출 (f) ground truth

그림 7. 제안방식의 세포핵 영역 추출 과정

[그림 7]은 제안 기법에서 세포핵 영역 추출의 각 과정을 나타낸다. 영상의 경계를 포함하고 있는 영역의 경우 그 영역 전체가 세포핵 영역인지를 확인할 수 없으므로 제거된다. [그림 7](d)에서 배경마커는 검정색이고, 세포핵 영역의 마커는 흰색이다. 회색영역은 어느 영역에 속하는지를 판정해야 할 화소들이다. [그림 7]을 통해 거의 모든 세포핵 영역에서 하나의 마커만이 추출된 것을 확인할 수 있다.

2. 세포 영역 경계 검출

세포핵 영역이 검출된 후에는, 검출된 세포핵 영역을 마커로 세포영상에 워터셰드를 적용한다. 앞에서 설명하였듯이 세포핵 영역 추출이 정확할수록 세포 영역의 분할 성능 또한 상승하게 된다. 그러므로 본 논문의 효율적인 세포핵 영역 추출은 세포 영역 분할 성능에까지 효과적으로 작용한다. 세포 영역 분할을 위한 워터셰드는 세포핵 영역 추출에서와 마찬가지로, 우선권 계산 시 화소 주변에 윈도우를 씌워 영상의 국부적 특성을 이용한다. 또한, 영상특징들을 백터화하여 워터셰드 알고리즘을 수행한다. 다음 식 (3)은 세포영역의 경계 검출을 위한 영상특징들의 백터화를 나타낸다.

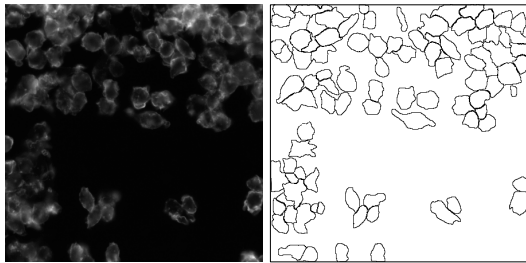
$$V_{boundary} = (I, G) \quad (3)$$

여기서, $V_{boundary}$ 는 세포영역 경계 검출 시 워터셰드 수행에서 사용된 특징백터이며, I 와 G 는 각각 영상의 휘도성분과 기울기성분이다.

세포영상은 세포핵 영상에서처럼 경계영역보다 중심

영역이 더 밝은 특성은 가지지 않기 때문에 거리성분은 이용하지 않는다.

[그림 8]은 Actin 채널의 세포영상과 제안방식으로 추출된 세포의 최종 경계를 보여준다.



(a) 세포영상 (b) 세포영역의 최종경계
그림 8. 제안방식의 세포영역 추출결과

IV. 실험 결과

실험에서는 Drosophila 세포의 DNA 채널 세포핵 영상과 Actin 채널과 Rac 채널의 합성을 통해 획득된 영상 각 10장씩을 사용하였다. 실험은 Intel Core2 Quad Q8300 CPU와 3GBytes 메모리 사양을 갖는 PC를 사용하여 진행되었으며, 바이오영상 분석을 위한 공개 소프트웨어 패키지인 Cellprofiler의 분할 알고리즘과 성능을 비교하였다. 영역 경계 추출 성능의 정량적 비교를

위한 척도로서 아래 식에 따른 score를 사용하였다.

$$score = 0.5 \left(\frac{P_s}{P_{outline}} \right) + 0.5 \left(1 - \frac{P_f}{P_{outline}} \right) \quad (4)$$

여기서, $P_{outline}$ 은 추출된 경계화소의 수이며, P_s 는 추출된 경계화소들 중 ground truth 화소에 속하는 화소의 수이다. 반대로 P_f 는 추출된 경계화소들 중 ground truth 화소에 속하지 않는 화소의 수이다. 위식에 따라 계산된 score 값이 높을수록 분할의 결과가 정확함을 의미한다.

[표 1]은 각 방식에서의 분할 결과를 세포의 총 개수, 검출에 실패한 세포의 개수 및 식(4)에 따른 score의 항목으로 요약 정리한 것이다. 여기서, 검출에 실패한 세포란 하나의 세포가 둘 이상으로 분할된 경우, 둘 이상의 세포가 하나의 세포 영역으로 병합되어 분할된 경우, 없는 세포가 확인 되는 경우 또는 존재하는 세포가 확인 되지 않는 경우를 모두 포함한 것이다.

우선, 세포의 총 개수에서는 Cellprofiler는 실제 개수와 평균적으로 5.7개의 오차를 보였으며, 제안방식은 평균적으로 2.8개의 오차를 보였다. 검출에 실패한 세포의 개수는 Cellprofiler는 평균 8개이며, 제안방식은 평균 5.8개이다. 즉, 세포의 총 개수와 검출에 실패한 세포의 개수 모두에서 제안 방식이 Cellprofiler에 비해 더욱

표 1. 제안방식의 세포영역 분할 성능비교

	counting			failure cell		nuclei score		cell score	
	ground-truth	Cell profiler	proposed	Cell profiler	proposed	Cell profiler	proposed	Cell profiler	proposed
Cell_1	87	92(5)	86(1)	7	1	0.52	0.55	0.42	0.46
Cell_2	125	145(20)	120(5)	19	10	0.51	0.55	0.43	0.43
Cell_3	137	141(4)	139(2)	11	9	0.69	0.69	0.58	0.55
Cell_4	86	94(8)	88(2)	8	8	0.74	0.81	0.69	0.78
Cell_5	62	66(4)	65(3)	4	4	0.41	0.42	0.38	0.4
Cell_6	79	84(5)	79(0)	11	9	0.42	0.44	0.41	0.43
Cell_7	94	94(0)	90(4)	8	5	0.44	0.44	0.41	0.44
Cell_8	49	50(1)	49(0)	1	0	0.72	0.77	0.70	0.79
Cell_9	106	110(4)	111(5)	6	8	0.63	0.63	0.59	0.6
Cell_10	78	84(6)	72(6)	5	4	0.63	0.62	0.58	0.58
average		5.7	2.8	8	5.8	0.57	0.59	0.52	0.55

우수한 결과를 나타냄을 알 수 있다. 그리고 score 측면에서는 Cellprofiler의 성능을 100으로 보았을 때, 제안방식이 세포핵 검출에서는 약 3.5%, 세포 검출에서는 약 5.8% 정도 성능을 향상시킴을 알 수 있다.

표 2. 제안방식과 Cellprofiler의 평균 처리 속도

	Cellprofiler	proposed
average execution time	5.92 sec	7.15 sec

[표 2]는 각 방식의 평균처리속도를 보여준다. 처리속도 측면에서는 Cellprofiler의 경우 평균 5.92초, 제안방식이 7.15초로 제안방식이 다소 느린 것을 확인할 수 있다. 이는 Cellprofiler의 방식보다 더 정확하게 마커를 추출하기 위한 영역별 처리와 워터셰드 수행 시 각 화소의 우선권을 계산할 때 마다 화소 주변에 윈도우를 띄워 윈도우 내 영역들의 평균을 측정하기 때문이다. 하지만 이러한 처리를 통해 Cellprofiler의 방식보다 더 우수한 세포핵 및 세포 검출 성능을 가져왔으며, 차후 알고리즘 및 프로그램의 최적화를 통해 처리속도 측면에서 Cellprofiler의 성능에 근접할 수 있을 것으로 예상된다.

V. 결론

본 논문에서는 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝을 위한 세포영상 자동분할 시 영역의 겹침 현상과 영역별 모양의 다양성 및 영상 특성의 불균일성에 따른 문제점들을 극복하기 위해 영상 특징들의 국부적인 연속성과 특징 벡터(feature vector) 기반의 워터셰드(watershed) 알고리즘을 제안하였다. 영상 특징들의 연속성을 국부적인 영역으로 제한함으로써 영역별 모양의 다양성 및 영상 특성의 불균일성에 따른 문제점을 극복할 수 있으며, 특징벡터의 사용을 통해 하나의 영상특징만을 고려한 경우 발생하는 겹침 영역에서의 분할 성능 저하를 개선할 수 있다. 실험을 통해 제안방식이 바이오영상 분석 소프트웨어 패키지인 Cellprofiler보다 세포 개수 검출의 오차율 측면에서 약 3%, 세포

검출 실패율 측면에서는 약 2.3% 성능향상이 있음을 보였다. 또한, 영역경계추출 측면에서도 세포핵 검출에서는 약 3.5%, 세포 검출에서는 약 5.8% 정도 성능 향상을 보였다.

참고 문헌

- [1] H. Peng, "Bioimage informatics: a new area engineering biology," *Bioinformatics*, Vol.24, No.17, pp.1827-1836, 2008.
- [2] G. Lin, M. K. Chawla, K. Olson, J. F. Guzowski, C. A. Barnes, and B. Roysam, "Hierarchical, model-based merging of multiple fragments for improved three-dimensional segmentation of nuclei," *Cytometry Part A*, Vol.63, No.1, pp.23-33, 2005.
- [3] G. Lin, U. Adiga, K. Olson, J. F. Guzowski, C. A. Barnes, and B. Roysam, "A hybrid 3-d watershed algorithm incorporating gradient cues & object models for automatic segmentation of nuclei in confocal image stacks," *Cytometry Part A*, Vol.56, No.1, pp.23-36, 2003.
- [4] M. Hu, X. Ping, and Y. Ding, "Automated cell nucleus segmentation using improved snake," *International Conference on Image Processing*, Vol.4, pp.2737-2740, 2004.
- [5] P. Bamford and B. Lovell, "Unsupervised Cell Nucleus Segmentation with Active Contours," *Signal Processing*, Vol.71, No.2, pp.203-213, 1998.
- [6] G. Cong and B. Parvin, "Model-based segmentation of nuclei," *Pattern Recognition*, Vol.33, No.8, pp.1383-1393, 2000.
- [7] T. Mouroutis, S. J. Roberts, and A. Bharath, "Robust cell nuclei segmentation using statistical modelling," *Bioimaging* Vol.6, No.2,

pp.79-91, 1998.

[8] G. Begelman, E. Gur, E. Rivlin, M. Rudzsky, and Z. Zalevsky, "Cell nuclei segmentation using fuzzy logic engine," International Conference on Image Processing, Vol.5, pp.2937-2940, 2004.

[9] P. Yan, X. Zhou, M. Shah, and S. T. C. Wong, "Automatic Segmentation of High-Throughput RNAi Fluorescent Cellular Images," IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, Vol.12, No.1, pp.109-117, 2008.

[10] M. R. Lamprecht, D. M. Sabatini, and A. E. Carpenter, "Cellprofiler : free, versatile software for automated biological image analysis," BioTechniques, Vol.42, No.1, 2007.

[11] N. Otsu, "A threshold selection method from gray level histograms," IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, Vol.9, No.1, 1979.

이 시 웅(Si-Woong Lee)

정회원



- 1997년 8월 : KAIST 전기및전자공학(공학박사)
- 1995년 ~ 2000년 : 삼성전자 선임연구원
- 2000년 4월 ~ 현재 : 한밭대학교 정보통신·컴퓨터공학부 교수

<관심분야> : 컴퓨터비전, 영상처리, 영상압축

저 자 소 개

한 찬 희(Chan-Hee Han)

준회원



- 2008년 2월 : 한밭대학교 멀티미디어공학전공(공학석사)
 - 2008년 3월 ~ 현재 : 한밭대학교 멀티미디어공학과 박사과정
- <관심분야> : 영상처리, 영상부호화

송 인 환(In-Hwan Song)

준회원



- 2009년 2월 : 한밭대학교 멀티미디어공학전공(공학사)
 - 2009년 3월 ~ 현재 : 한밭대학교 멀티미디어공학과 석사과정
- <관심분야> : 영상처리, 영상부호화