

# ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ КЛЕТОК НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ И ВИДЕО НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМА ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

Кондратенко В. А., Спицын В. Г.

Томский политехнический университет

pp1axxa@tpu.ru

## Введение

В фармакологической отрасли часто возникает необходимость наблюдения за биологическими клетками. Наблюдение может производиться путём видео съёмки. Встречаются ситуации, когда удобнее производить фотосъёмку материала, а потом анализировать фотографии. В обоих случаях анализ заключается в следующем:

1. выявление ядер клеток;
2. выявление цитоплазмы клеток;
3. подсчёт клеток;
4. отличительные особенности клеток;
5. активность клеток (реализуем только на видео ряде).

Проведение такого анализа человеком весьма затруднительно. Таким образом, для анализа используется специализированное программное обеспечение.

## Описание проблемы

Изображения могут сильно отличаться друг от друга. Отличия возникают в силу того, что биологический материал, клеточная культура, в присутствии вируса и лекарственного компонента часто подвержен биологическим процессам, связанными с ростом, размножением, заражением, выздоровлением и отмиранием клеток. Аппаратура и метод визуализации (флуоресценция белков) это ещё один источник разнообразия. Настройка аппаратуры и типа микроскопии сильно влияет на яркостной диапазон, контраст, фокус и уровень шума. Вариации условий эксперимента: время инкубации, поставщик лекарственных компонент, флуоресцентный белок – могут привести к совершенно разным результатам.

Артефакты аппаратуры, которые иногда встречаются на фотографиях, являются дополнительной проблемой во время распознавания клеток, рисунок 1[1].

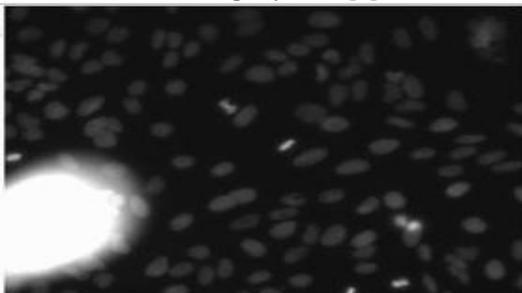


Рис. 1. Пример фотографии с артефактами аппаратуры

Одним из результатов анализа является выделение отличительных особенностей клеток. То есть описание возможных подпопуляций клеток. Такие описания могут быть получены только для фиксированной клеточной культуры и условий выращивания. Описание клеток может включать несколько параметров: форма, размер, текстура. Это описание необходимо, чтобы на последующих этапах анализа можно было определить, является ли клетка типичной для данной культуры и условий или клетка является аномальной. Таким образом, выявление описаний клеток вызывает большой интерес и имеет практическую ценность.

## Существующие решения

На сегодняшний момент в области анализа клеточного материала имеется несколько известных программных продуктов: Fiji, CellProfiler, Icy. Это весьма мощные инструменты, имеющие возможность обнаружения ядра и цитоплазмы клетки. Некоторые инструменты позволяют строить 3D модель. К преимуществам этих систем также можно отнести внушительную базу расширений, которые могут упростить работу с системой или добавить новый функционал. Но, тем не менее, данные системы имеют сложный интерфейс, а также нуждаются в тонкой настройке под каждый отдельный эксперимент. Можно сделать вывод, что вышеописанные продукты используют алгоритмы, которые слишком быстро реагируют на изменения в биологическом материале. Таким образом, необходим алгоритм, удовлетворяющий следующим требованиям:

1. устойчивость к большому разнообразию биологического материала;
2. дообучаемость;
3. простота настройки;
4. возможность работы с видео рядом;
5. возможность выделения описания подпопуляций клеток.

## Алгоритм НТМ

Одним из алгоритмов, удовлетворяющих вышеописанным требованиям, является алгоритм «НТМ» (Hierarchical Temporal Memory – Иерархическая временная память). НТМ можно использовать для извлечения описания подпопуляций клеток. И в дальнейшем использовать эти описания в других алгоритмах, например, в нейронных сетях.

Сеть НТМ представляет собой иерархию, состоящую из регионов. Регион НТМ – функциональная единица памяти, основной строительный блок. По мере продвижения вверх по этой иерархии всегда присутствует конвергенция данных, когда многие элементы дочернего (нижнего) региона соединяются на одном элементе родительского (верхнего) региона. Наличие обратных связей позволяет информации разделяться обратно при движении вниз по уровням иерархии. На рисунке 2 [2] представлена упрощенная диаграмма четырех регионов НТМ, организованных в четырехуровневую иерархию, а также показаны потоки информации внутри уровня, между уровнями и извне/наружу для всей иерархии[3].

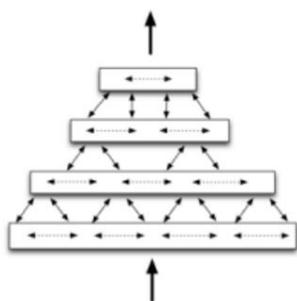


Рис. 2. Поиск фрагмента изображения в кадрах видеофайла

Высокая эффективность – одно из преимуществ иерархической организации. Иерархическая организация существенно сокращает время обучения и необходимые объемы памяти, так как на более высоких уровнях шаблоны, выученные на каждом уровне иерархии, используются многократно в комбинациях [4]. Регионы НТМ представляют собой слои сильно взаимосвязанных клеток, организованных в колонки.

### Заключение

Данная статья описывает потенциальную пользу от использования формализованных отличительных признаков биологических клеток в фармакологии и смежных практических областях. Представлено описание алгоритма, способного выявить и формализовать отличительные признаки клеток. Такие признаки могут быть получены только для фиксированной клеточной культуры и условий выращивания. Описание клеток может включать несколько параметров: форма, размер, текстура.

Это описание необходимо, чтобы на последующих этапах анализа можно было определить, является ли клетка типичной для данной культуры и условий или клетка является аномальной. Одним из алгоритмов, удовлетворяющих вышеописанным требованиям, является алгоритм иерархической временной памяти. Данный алгоритм может быть успешно применён для распознавания клеток в видео ряде, но его использование в распознавании клеток на изображениях требует выполнения ряда условий. Это связано с тем, что алгоритм основывается на выявлении шаблонов во входном потоке данных. Качество распознавания на изображениях можно значительно повысить, уменьшив временной интервал между получением изображений или получить ряд изображений изменяя исходное изображение, к примеру, используя вращение. Таким образом можно сделать вывод, что предложенный в работе способ описания клеток и алгоритм их распознавания целесообразно применять при поиске аномальных клеток в биологических структурах.

### Список использованных источников

1. Workflow and metrics for image quality control in large-scale high-content screens. [электронный ресурс] сайт. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3593271/figure/F3/> (дата обращения: 25.04.2015)
2. HIERARCHICAL TEMPORAL MEMORY. [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://numenta.com/assets/pdf/whitepapers/hierarchical-temporal-memory-cortical-learning-algorithm-0.2.1-ru.pdf> (дата обращения: 25.04.2015)
3. Блейкли С. Об интеллекте / С. Блейкли, Д. Хоккинс // Издательский дом «Вильямс». — Москва-Санкт-Петербург-Киев — 2007. — 128 с.
4. Болотова Ю.А., Спицын В.Г., Фомин А.Э. Применение модели иерархической временной памяти в распознавании изображений // Известия Томского политехнического университета. 2011. Т. 318. № 5. С. 60–63.