

혈관 증폭 필터를 이용한 미토콘드리아 영상 시퀀스에서의 축색돌기 검출

홍성민, 심학준, *정유진, 이상욱

서울대학교 전기컴퓨터공학부 자동화시스템공동연구소, *한국외국어대학교
shong@diehard.snu.ac.kr, Hackjoon.shim@gmail.com, **chungyj7@gmail.com,
sanguk@snu.ac.kr

Axon Extraction Using Vessel Enhancement Filter from a Mitochondria Image Sequence

Sungmin Hong Hackjoon Shim *Yoojin Chung Sang Uk Lee
ASRI, EECS, Seoul National University

* Dept. of Computer Science and Engineering, Hangeuk University of Foreign Studies

요 약

미토콘드리아의 수송은 치매, 다형성 경화증, 알츠하이머병 등의 신경성 질환과 관련하여 활발하게 연구되고 있다. 하지만 미토콘드리아 영상의 경우 일반 영상에 비해 노이즈(noise)가 많고 초당 프레임 수(frame-per-second)가 낮기 때문에 분석이 쉽지 않다. 이에 따라 미토콘드리아의 수송 통로인 축색돌기(axon)를 사전에 검출하고자 하는 연구들이 진행되고 있다. 본 논문에서는 이러한 배경을 바탕으로 미토콘드리아 영상에서 축색돌기를 자동으로 분리, 검출해내는 알고리즘을 제안한다. 배경이 비해 밝게 착색되어 있다는 미토콘드리아의 특성을 이용하여 축색돌기를 구분하는 데에 최대 화소값 기법(maximum intensity)과 혈관 증폭 필터(vessel enhancement filter)를 이용한다. 두 기법을 통해 얻은 축색돌기의 파편들은 로젠펠드 세선화(rosenfeld thinning)와 선형 보간법(linear interpolation)을 이용하여 연결되고 최종적인 검출 결과를 얻어낸다. 제시된 실험결과는 영상에서 전체적인 축색돌기가 성공적으로 검출되고 있음을 보여준다.

1. 서론

최근 생명공학연구에 따르면 미토콘드리아의 수송은 중추신경계 질환과 깊은 연관성이 있는 신경세포의 형태학적인 변화의 지표가 되는 것으로 제시되었다[1]. 이에 따라 미토콘드리아 수송의 통로인 축색돌기를 분리, 검출해내는 것이 미토콘드리아의 수송에 대한 연구에 있어서 중요한 시발점이 되고 있다.

하지만 일반 영상과는 달리 미토콘드리아 영상은 높은 노이즈와 낮은 초당 프레임 수를 가지는 문제점이 있기 때문에 배경과 축색돌기의 구분이 어렵고, 기존의 검출기법이 제대로 작동하지 않는다

이러한 배경을 바탕으로 본 논문에서는 미토콘드리아 영상에서 축색돌기를 자동으로 분리, 검출해내는 기법을 새롭게 제안한다. 미토콘드리아가 배경에 비해 밝게 착색되어 있다는 특성을 이용하여, 영상 시퀀스의 시간 축에 대하여 최대 화소값 기법을 활용하여 미토콘드리아가 지나간 경로를 파악한다. 노이즈가 많은 경우, 축색돌기와 배경은 구분하기가 사실상 불가능하지만 형광 처리된 미토콘드리아의 경우에는 배경과 확연히 구분이 되므로, 미토콘드리아가 움직인 경로를 파악할

수 있다. 축색돌기가 어느 정도 일정한 방향성을 가지고 서로 연결이 되어 있으며, 선형의 물체인 점을 이용하여 최대 화소값 기법이 적용된 영상에 대해 혈관 증폭 필터를 적용한다. 혈관 증폭 필터는 2 차원에서 선형의 물체를 확장하고 연결한다. 이후 확장된 축색돌기의 파편들을 연결해 주기 위하여 로젠펠드 세선화 기법을 사용하여 축색돌기 파편들의 중심선을 검출하고, 이를 선형 보간법을 적용하여 서로 연결해줌으로써 최종적으로 완성된 축색돌기를 검출한다.

2. 제안하는 기법

제안하는 기법을 적용하기 위해 미토콘드리아 영상 안의 모든 축색돌기에 미토콘드리아가 적어도 한 번은 수송되는 것을 가정한다. 우선 최대 화소값 기법을 사용하기 위해 미토콘드리아 영상 시퀀스를 공간 평면을 시간 축으로 나열한 3 차원 영상으로 변환한다. 이후 공간평면의 각 좌표의 시간 축 전체에서 가장 밝은 화소값을 공간 평면의 해당 좌표에 할당한다. 이는 노이즈가 심한 영상에서도 축색돌기와는 달리 미토콘드리아는 배경보다 높은 화소값을 가진다는 점을 이용한 것으로 최대 화소값 기법을 적용한 영상은 원본 영상에 비해 축색돌기가 배경과 큰 차이를 가지게 된다.

이후 더 선명한 차이가 나도록 하기 위해서 최대 화소값 기법을 적용한 영상에 대해 축색돌기를 확장하여 연결하도록 혈관 증폭 필터를 적용한다. Frangi 등이 제시한 혈관 증폭 필터는 3 차원에서는 관형(tubular shaped), 2 차원에서는 선형(line shaped)의 물체를 증폭시켜 연결시키는 역할을 한다[3]. 혈관 증폭 필터는 헤시안 행렬(Hessian matrix)의 고유값의 비율에 의하여 3 차원에서는 관형, 구형, 평면형의 물체로 구분하며, 2 차원에서 이는 선형, 원형의 물체로 구분되게 된다. 세부적인 알고리즘은 [3]에서 참조할 수 있다. 하지만 혈관 증폭 필터링을 적용할 경우, 선형의 노이즈 역시 확장되는 단점이 있지만 노이즈가 확장된 경우와 축색돌기가 확장된 경우는 화소값의 차이가 크게 나므로, 간단한 임계 화소값 설정을 통해 노이즈를 제거할 수 있다.

이후 혈관 증폭 필터를 거친 영상에 대해 임계 화소값을 설정하여 배경과 축색돌기를 이진화시키면, 축색돌기의 파편이 나타난다. 이러한 파편들을 연결하기 위한 기준점들을 정하기 위해서 로젠펠드 세선화 기법[4]을 활용하여 축색돌기 파편의 중심선을 검출한다. 검출된 중심선들은 선형 보간법[5]을 이용하여 연결시켜준다. 연결된 중심선들은 전체 축색돌기의 중심선이 된다.

3. 실험 결과

제시된 기법에 대한 실험은 총 100 프레임으로 구성된 미토콘드리아 영상 시퀀스에 대하여 진행하였다. 그림 1 은 제시된 기법이 단계별로 적용된 예와 최종적으로 나온 결과물을 보여준다. 그림 1(a)는 원본 영상으로 노이즈가 심하고 축색돌기와 배경을 구분하기 힘든 것을 볼 수 있다. 그림 1(b)는 최대 화소값 기법을 적용한 후의 결과 영상으로 수송된 미토콘드리아의 화소값에 의해 축색돌기가 밝게 나온 것을 볼 수 있다. 그림 1(c)는 혈관 증폭 기법을 적용한 영상으로, 그림 1(b)와 비교해보았을 때 축색돌기가 확장되어 연결되고, 배경과 더 분리된 것을 알 수 있다. 그림 1(d)는 임계 화소값을 설정하여 축색돌기와 배경을 이진화한 것을 보여주고, 그림 1(e)는 이진화된 축색돌기에 로젠펠드 세선화 기법을 활용해 중심선을 검출한 것을 보여준다. 최종적으로 그림 1(f)는 선형 보간법을 통해 축색돌기 파편들을 연결하여 전체 축색돌기의 중심선을 검출한 영상을 보여준다. 제시된 기법은 여러 영상에서 그림 1(f)에서와 같이 완성된 축색돌기를 검출하였지만, 일부 축색돌기의 구조가 복잡하고, 조당 프레임수가 낮은 영상에 대해서는 완성된 축색돌기를 얻는 데 실패함을 볼 수 있었다.

4. 결론

본 논문은 은 미토콘드리아 영상에서 축색돌기를 검출하는 것을 목표로 하였다. 미토콘드리아 영상에서 축색돌기를 검출하는 것은 미토콘드리아의 수송을 연구하는 데 있어서 생명공학분야에서 널리 쓰이고 있는 카이모그래프를 그리는 데 있어서 중요한 요소이며, 앞으로 자동화된 연구기법을 제시하는데 도움이 될 것으로 기대된다. 제시된 기법은 여러 영상에 대해서 축색돌기를 검출하는 것을 성공적으로 보여주었다. 하지만 간혹 축색돌기 파편의 보간이 이뤄지지 않은 경우 검출이 실패했는데, 이는 추후 연구 방향으로 삼고자 한다.

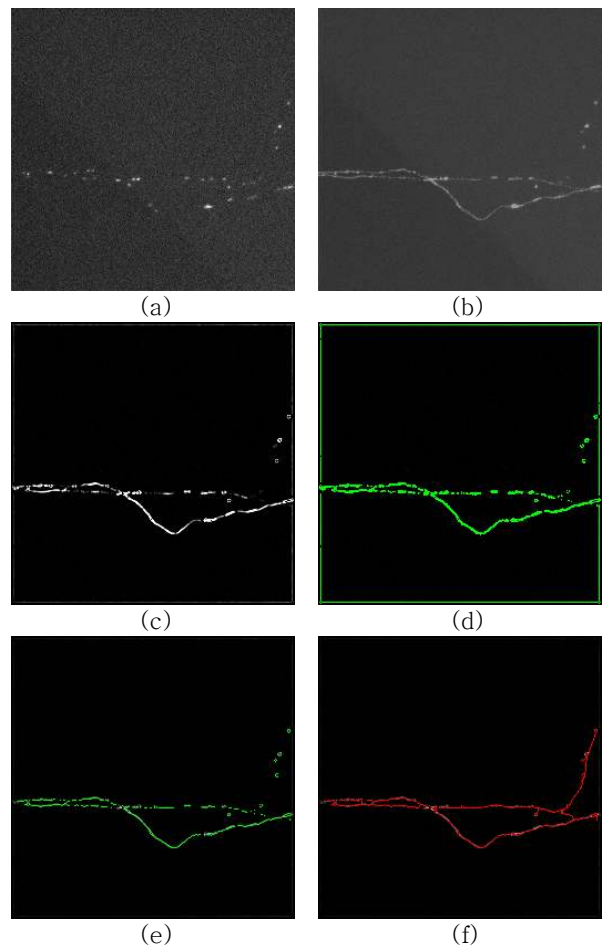


그림 1. 미토콘드리아 영상에서의 최대 화소값 기법, 혈관 증폭 필터, 세선화 기법 및 선형 보간법을 적용한 영상. (a) 원본 영상, (b) 최대 화소값 기법이 적용된 영상, (c) (b)의 영상에 대해 혈관 증폭 필터가 적용된 영상, (d) 임계 화소값 적용으로 이진화된 축색 돌기 파편이 검출된 영상, (e) 세선화 기법을 적용한 영상, (f) 선형 보간법으로 축색돌기의 파편을 보간하여 얻어진 최종 결과 영상.

참고 문헌

- [1] G. Fiskum, "Mitochondrial participation in ischemic and traumatic neural cell death," *Journal of Neurotrauma*, **17**(10), pp. 843-855, 2000.
- [2] A. M. Taylor, M. Blurton-Jones, S. W. Rhee, D. H. Cribbs, C. W. Cotman, and N. L. Jeon. "A microfluidic culture platform for CNS axonal injury, regeneration, and transport," *Nature Methods*, **2**(8), pp. 599-605, 2005.
- [3] A. F. Frangi, W. J. Niessen, K. L. Vincken, and M. A. Viergever, "Multi-scale vessel enhancement filtering," *Lecture Notes on Computer Science (LNCS)-Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, **1496**, pp. 130-137, 1998.
- [4] C. R. Dyer and A. Rosenfeld, "Thinning algorithms for gray-scale pictures," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **PAMI-1**(1), pp. 88-89, 1979.
- [5] D. A. Forsyth and J. Ponce, *Computer Vision: Modern Approach*, Prentice Hall, 2003.