

세포동영상의 자동분석을 위한 효율적인 세포추적방법

Efficient Cell Tracking Method for Automatic Analysis of Cellular Sequences

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

저속촬영이 가능한 현미경을 통해 얻어진 세포동영상에서 세포활동의 추적 및 분석은 종양의 전이, 바이러스의 침입, 상처회복, 세포분열과 같은 복잡한 생물학적 과정을 이해하는데 있어 매우 중요한 역할을 담당한다. 세포추적의 자동화를 위해서는 각 프레임에서의 세포검출, 전후 프레임 내 세포들의 상관관계 조사, 새로운 세포의 인식 및 세포분열의 확인 등과 같은 일련의 작업들이 수행되어야 한다. 본 논문에서는 이를 위한 효과적인 자동 세포 추적 알고리즘을 제시한다. 첫 번째 프레임에서는 세포영역의 특성 분석을 통해 얻어진 특징벡터를 이용하여 각 세포의 마커 영역을 추출하고, 여기에 워터셰드 알고리즘을 적용함으로써 세포 분할을 수행한다. 연속된 프레임들에서는 이전 프레임의 분할결과를 이용하여 현재 프레임에서의 분할 과정이 수행된다. 그리고 각 세포의 기하학적 특성과 밝기 특성의 결합 비용함수를 사용하여 전후 프레임 간 세포의 올바른 상관관계를 조사함으로써 세포 추적의 정확도를 개선한다. 실험에서 세포 영상 분석을 위한 소프트웨어 패키지인 CellProfiler와의 비교/분석을 통해 제안 알고리즘의 효율성을 입증하였다.

■ 중심어 : | 세포 추적 | 바이오인포매틱스 | 바이오영상 분석 자동화 |

Abstract

The tracking and analysis of cell activities in time-lapse sequences plays an important role in understanding complex biological processes such as the spread of the tumor, an invasion of the virus, the wound recovery and the cell division. For automatic tracking of cells, the tasks such as the cell detection at each frame, the investigation of the correspondence between cells in previous and current frames, the identification of the cell division and the recognition of new cells must be performed. This paper proposes an automatic cell tracking algorithm. In the first frame, the marker of each cell is extracted using the feature vector obtained by the analysis of cellular regions, and then the watershed algorithm is applied using the extracted markers to produce the cell segmentation. In subsequent frames, the segmentation results of the previous frame are incorporated in the segmentation process for the current frame. A combined criterion of geometric and intensity property of each cell region is used for the proper association between previous and current cells to obtain correct cell tracking. Simulation results show that the proposed method improves the tracking performance compared to the tracking method in CellProfiler (the software package for automatic analysis of bioimages).

■ keyword : | Cell Tracking | Bioinformatics | Automatic Analysis of Bioimages |

* 이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임
(No.2010-0016546)

접수번호 : #110114-003

접수일자 : 2011년 01월 14일

심사완료일 : 2011년 03월 08일

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

I. 서론

동영상 내 동적객체들의 자동 분할 및 추적은 디지털 영상 분석 분야의 주요 연구주제 중 하나이며, 실시간 감시 시스템, 멀티미디어 서비스 시스템, 원격 탐사와 같은 매우 광범위한 응용분야를 가진다. 분자 생물학 분야에서도 동적객체들의 자동 추적 및 분석은 생물학자들이 복잡한 생물학적 과정을 이해하는데 있어서 매우 중요한 역할을 하고 있다[1].

세포영상은 분자 생물학 분야에서 가장 중요한 영상 중의 하나이다. 이는 세포영상의 분석을 통해 여러 바이오 연구 및 응용 분야와 관련된 중요한 정보를 얻을 수 있기 때문이다. 기존의 세포영상 분석/비교작업은 대부분 전문가들의 수작업을 통해 이루어지고 있으며, 이는 매우 많은 시간과 노동력을 소비하게 된다. 또한, 영상 데이터베이스는 지속적으로 방대해지고 있어 세포영상 분석의 자동화는 관련 연구의 효율화를 위해 필수적인 요소로 인식되었다. 특히 지속촬영이 가능한 현미경을 통해 얻어진 세포동영상에서의 세포영역 분할 및 추적기술은 세포활동의 자동분석을 위한 가장 핵심적인 기술이다.

세포추적의 자동화를 위해서는 기본적으로 각 프레임에서의 세포검출, 전후 프레임 내 세포들의 상관관계 조사, 새로운 세포 영역의 인식 및 세포분열의 확인 등과 같은 일련의 작업들이 수행되어야 한다. 그러나 세포들의 분열이나 소멸 및 영상가시 범위로의 출입으로 인한 세포밀도의 변화, 세포의 모양 변화, 세포들의 접촉 및 겹침 현상 등과 같은 문제점들이 세포 추적을 어렵게 만드는 요인으로 작용한다[2]. 본 논문에서는 이러한 어려움들을 극복하기 위한 방안으로 세포영역의 기하학적 특성과 밝기 특성의 결합 비용함수를 이용한 효율적인 세포추적방법을 제안한다. 실험결과를 통해 제안한 방식이 기존의 잘 알려진 바이오영상분석을 위한 공개 소프트웨어 패키지인 Cellprofiler[3]의 세포추적 방식보다 높은 성능을 보인다는 것을 입증하였다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 관련 연구 및 기존 연구의 문제점을 기술하고, 3장에서는 제안하는 세포영역 추적 알고리즘을 설명한다. 그리고 4장에

서는 실험 결과를 보이며, 5장에서 결론을 맺는다.

II. 관련 연구 및 문제점

세포동영상에서의 세포영역 자동 추적을 위한 기존의 연구들[4-6]은 크게 두 가지 방식으로 분류될 수 있다.

첫 번째 방식은 세포 분할 과정과 세포 추적 과정으로 구성되는 분할 기반의 추적방식이다. 이 방식은 우선 밝기, 텍스처(texture), 기울기 등과 같은 특징들의 동질성을 기반으로 프레임 내 세포 영역 분할을 수행한 후, 고유의 추적 알고리즘을 통해 분할된 세포들 간의 시간 축 상관관계를 조사함으로써 세포 추적이 수행된다.

두 번째 방식은 snake, level set, mean shift 와 같은 model adjustment 기반의 방식들[7-10]이다. 이러한 접근법에서는 이전 프레임에서의 분석을 통해 얻어진 모델 파라미터들이 현재 프레임의 분석을 위한 초기치로 이용된다[10]. 하지만, snake 와 level set 방식들은 에너지 최소화를 위해 반복적 계산을 수행하기 때문에 프레임 내 많은 세포들을 동시에 추적하는데 있어 심각한 시간 소비 문제를 발생시킨다. 또한 mean shift 방식에서는 세포들의 경계 검출과정을 고려하지 않기 때문에 경계정보를 얻기 위한 추가적인 후처리 과정이 필요하다. 그러므로 본 논문에서는 복잡성 및 세포경계검출 문제를 고려하여 분할 기반의 새로운 세포 추적 알고리즘을 제안하고자 한다.

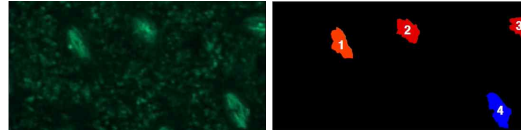
제안 방식의 성능비교 과정에서는 분할 기반의 접근법 중 하나인 Cellprofiler의 추적 방식을 참고 방식으로 사용한다. Cellprofiler 방식은 가우시안 필터링 된 영상에서 확장연산을 수행한 영상의 화소값 보다 작은 영역을 제거함으로써 마커(marker)를 추출하고, 이를 기반으로 워터셰드(watershed)[11] 알고리즘을 적용하여 세포 영역을 분할한다. 추적 단계에서는 이전 프레임의 각 세포 영역에 대해 현재 프레임의 세포영역들 중 거리가 가장 가깝거나 겹치는 화소의 수가 가장 많은 세포영역을 같은 라벨로 할당하고, 나머지 세포영역들은

새로운 라벨을 할당한다. 하지만 이러한 접근법은 다음과 같은 세포영역의 분할 및 추적성능을 저하시키는 몇몇 문제점을 가진다.

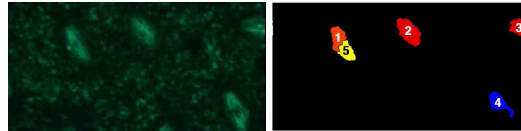
- 1) 마커 추출에 이용되는 고정된 구조요소의 크기가 세포영역분할 성능에 큰 영향을 미치게 되므로 세포영역들이 불균일한 크기나 모양을 가지는 경우 잘못된 마커 추출 결과를 야기할 수 있다.
- 2) 배경영역의 마커추출 없이 이진화 영상에서의 경계를 실제 세포경계로 간주함으로써 부정확한 세포영역경계검출이 야기될 수 있다.
- 3) 모든 프레임에 대해 동일한 영역 분할 기술적용 : 동영상에서의 추적과 관련된 연구에서 이전 프레임의 영역 분할 정보는 현재 프레임의 영역 분할 시 매우 효과적으로 활용될 수 있다. 하지만 Cellprofiler에서는 이전 프레임의 세포 영역 분할 정보가 현재 프레임의 세포 영역 분할 및 추적 시 빠르고 효율적인 처리를 위해 사용될 수 있음에도 불구하고 이전 프레임에서 분할 된 세포 영역에 대한 정보를 다음 프레임에서 사용하지 않고 모든 프레임에서 동일한 영역 분할 기술을 사용하여 세포 영역들을 분할하고 있다.
- 4) 세포 분열 과정에서 나누어진 세포가 이전의 어떤 세포에서 분리되었는지에 대한 정보 부재 : Cellprofiler에서는 세포의 추적 과정에서 세포 분열이 일어날 경우 나누어진 세포가 이전의 어떤 세포에서 분리되었는지에 대한 정보를 포함하지 않고 분열된 세포들 중 하나는 이전 프레임과 동일한 라벨로 할당하고 다른 하나는 새로운 라벨을 할당한다. 이는 세포동영상 분석에서 매우 중요한 역할을 하고 있는 새로운 세포의 인식 및 세포 분열 과정의 추적이 효과적으로 이루어지고 있지 않다는 것을 말해준다.

[그림 1]은 Cellprofiler에서 세포 추적 시 발생하는 세포 분열 과정 추적에 대한 문제점을 보여준다. [그림 1]에서 볼 수 있듯이 세포 분열이 발생하였을 경우 분열된 세포들의 라벨이 각기 다르게 할당되므로 이전 프레임 내 어느 세포에서 분열된 것인지 알 수 없다. [그림 2]는 Cellprofiler에서 세포 추적 시 발생하는 새로운 세

포의 인식에 대한 문제점을 보여준다. 영상경계에 새로운 세포들이 나타나지만 이를 제대로 인식하지 못하고 있다.

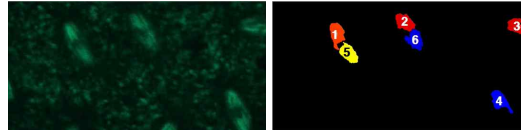


(a) t-1 프레임에서의 세포 영역 분할 결과

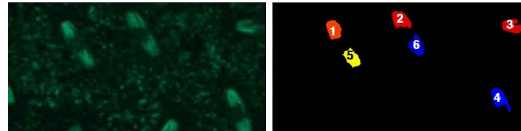


(b) t 프레임에서의 세포 영역 분할 및 추적 결과

그림 1. 세포 분열 과정 추적의 문제점



(a) t-1 프레임에서의 세포 영역 분할 결과



(b) t 프레임에서의 세포 영역 분할 및 추적 결과

그림 2. 새로운 세포 영역 인식의 문제점

III. 제안 세포 추적 알고리즘

[그림 3]에 나타난 제안 세포 추적 알고리즘의 전체적인 과정은 크게 분할과 추적의 두 단계로 구성되어 있다. 워터셰드 알고리즘을 이용하여 우수한 분할 성능을 얻기 위해서는 정확한 마커 추출이 필수적으로 선행되어야 한다. 본 논문에서는 세포영역들이 불균일한 크기나 모양을 갖는 경우에 대비하기 위해 Cellprofiler 방식에서와 같은 형태학적 접근법 대신 유효성 검사 기반의 마커추출 알고리즘을 제안하였다. 즉, 2단계 이진화 과정을 통해 얻어진 각각의 후보 마커영역들에 대해 유효성 검사

알고리즘을 적용하여 유효성을 검증함으로써 마커 추출의 정확도를 개선하였다. 첫 번째 프레임에 대한 유효성 검사는 군집화 방식을 이용하여 수행된다.

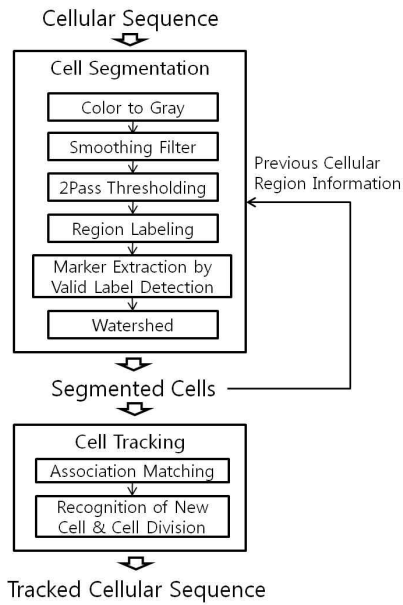


그림 3. 제안방식의 순서도

세포영역의 특성을 효과적으로 표현할 수 있는 특징 벡터 공간에서 유효한 마커 영역들은 조밀하게 분포하여 하나의 군집을 형성한다. 그러므로 군집화 방식을 이용하여 유효한 마커들을 잡음영역들로부터 분리할 수 있다. 연속된 프레임들에서는 분할 결과의 연속성을 유지하고 첫 번째 프레임에서 보다 빠른 마커추출을 위해 이전 프레임 마커 영역들의 특성들이 이용된다.

추적단계에서는 매칭 기반의 추적 알고리즘이 제안되었다. 매칭과정에서 신뢰할 수 있는 추적 결과를 얻기 위해 세포영역들의 기하학적 특성과 밝기 특성을 조합한 비용함수가 적용되었다.

1. 세포 영역 분할 단계

세포 동영상에서의 각 프레임 별 세포 영역 분할을 위해 우선 휘도 영상으로의 변환 후 평활화 필터를 적용하여 영역 내에서 불균일한 휘도특성을 약하게 만들

고, 이진화를 수행한다. 이때, 이진화 과정은 [그림 4]와 같이 2단계구조로 수행된다. 이는 세포 영상의 잡음 성분이 큰 경우 배경과 세포를 구분할 수 있는 하나의 임계치를 결정하는 것이 매우 어렵기 때문이다. [그림 4](a)의 실험 영상은 실제 세포영역들 이외에 배경영역보다 밝은 많은 잡음영역들이 영상 전체에 걸쳐 분포하고 있음을 보여준다. 그러므로 이런 특성의 영상들에 대해서는 명확한 배경영역(검은 영역)을 첫 번째 이진화 과정에서 선제거하고난 뒤, 나머지 영역들을 대상으로 두 번째 임계치를 구함으로써 보다 효과적인 이진화가 가능해진다.

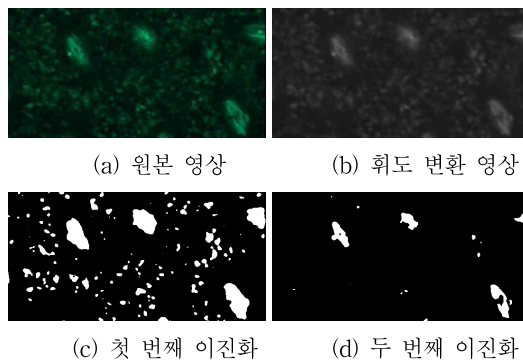


그림 4. 2-단계 구조의 이진화

이진화 후의 후보 마커 영역들은 라벨링을 통해 독립적 영역들로 구분된 뒤, 이들 각각에 대해 유효성 검사를 수행하여 잡음 영역들을 최종적으로 제거하게 된다. 첫 번째 프레임에서의 유효성 검사는 다음의 특징 벡터를 이용한 군집화 알고리즘으로 수행된다.

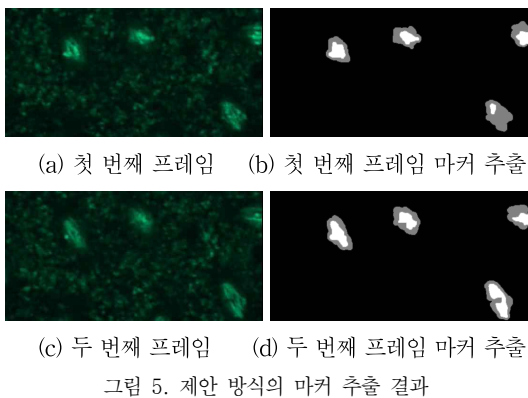
$$V_N = (I_N, D_N^v, D_N^h), \quad N = [1, \dots, M] \quad (1)$$

여기서 I_N 은 N-번째 라벨의 휘도 평균이며, M 은 라벨의 개수를 나타낸다. D_N^v 과 D_N^h 은 각각 수직축과 수평축 지름이다. 실제 마커영역들은 일반적으로 잡음영역들에 비해 더 밝고, 크기 또한 더 크기 때문에 휘도 특성과 크기 특성으로 구성된 특징벡터를 이용하였다.

연속된 프레임에서는 아래의 판별식을 이용하여 마커 영역의 유효성을 검증한다.

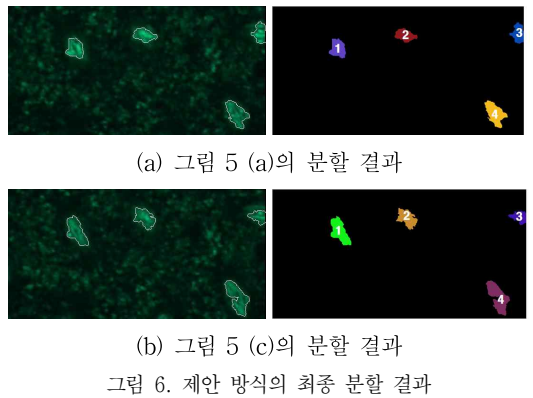
$$\| V_{mean}^{t-1} - V_N^t \| > \epsilon \quad (2)$$

여기서 V_N^t 는 현재 프레임 내 N-번째 라벨의 특징 벡터이며, ϵ 은 유효 마커영역 판별을 위한 임계값이다. V_{mean}^{t-1} 은 이전 프레임 내 마커영역들의 평균 특징 벡터를 나타낸다. 즉, 위 판별식은 이전 프레임의 유효 마커 영역들의 평균 특징에 비해 오차 범위 내의 특징을 갖는 영역들만이 유효한 마커로 등록됨을 의미한다. 이전 프레임의 평균 특징 벡터를 이용함으로써 시간적으로 일관성을 유지하는 마커 추출이 가능해지며, 시간적으로 변화하는 영상 특성들이 평균 특징 벡터에 반영되기 때문에 조명변화와 같은 동적 특성을 가지는 동영상에서 마커 추출 과정이 효과적으로 처리될 수 있다. 또한, Cellprofiler에서는 모든 프레임에 대해 동일한 분할 방식을 적용하는 것에 비해 제안방식에서는 이전 프레임의 분할 정보를 이용함으로써 수행시간 면에서도 이점을 가진다. 배경영역에 대한 마커를 추출하지 않는 Cellprofiler에서의 워터셰드 결과는 각 세포들을 분리하기 위해서만 이용되며 최종적인 세포경계는 워터셰드의 결과로 결정되어지지 않고 단순히 이진화의 결과에 의해 결정된다. 제안방식에서는 2-단계구조의 이진화 과정 중 첫 번째 이진화 결과에서 명확한 배경으로 판단 가능한 영역과 세포영역 마커를 포함하는 전경영역을 제외한 영역을 배경영역을 위한 마커로 활용함으로써 제안방식의 워터셰드 결과는 세포영역들과 배경영역을 구분할 수 있다. 그러므로 제안방식의 세포경계 검출 성능이 더 정확할 수 있다.



[그림 5]는 제안된 방식으로 추출된 세포 영역들에 대한 마커와 배경 영역에 대한 마커를 보여준다. 그림에서 세포 영역 마커는 흰색으로 배경 영역 마커는 검은색으로 배경 또는 세포 영역으로 결정해야하는 영역은 회색으로 나타내었다.

배경 영역에 대한 마커와 세포 영역들에 대한 마커가 추출된 후에는 휘도성분으로의 워터셰드를 적용하여 최종 세포영역을 결정한다. 워터셰드 적용 시 우선권 계산은 영상의 국부적 특성을 이용하기 위해 화소 주변에 윈도우를 씌워 계산한다. [그림 5](a)와 (c)에서 볼 수 있듯이 세포 영역들 주변의 배경 영역은 특히 휘도 성분이 낮다는 것이 관찰된다. 때문에, 이러한 영상의 국부적 특성을 이용함으로써 효율적으로 최종 세포 영역들의 경계를 검출할 수 있다. [그림 6]은 [그림 5](a)와 (c)에 대해 제안 방식으로 검출된 세포 영역 및 세포 영역들의 경계를 보여준다.



2. 세포 영역 추적 단계

세포 추적 과정에서는 인접 프레임의 세포영역들 간 유사성 정합을 통해 연관된 세포 영역의 시간적 상관관계가 조사된다. 제안방식에서는 유사성 정합의 정확도 개선을 위해 기하학적 특성과 휘도 특성의 결합 비용함수를 새로 제안하였다. 결합 비용함수를 사용함으로써 기하학적 특성만을 이용하는 Cellprofiler의 방식의 한계점을 극복할 수 있다. 또한, 이전 프레임의 세포 특성들을 활용함으로써, 세포영역의 특성이 시간에 따라 변화하는 동적 특성이 자연적으로 해결되어 질 수 있다.

제안하는 세포영역 추적 알고리즘은 다음의 식으로 표현되며 제시된 결합비용함수 C 는 기하학적 특성인 세포들 간의 거리 D , 겹침 화소의 개수 O 와 함께 휘도 특성인 I 를 이용하고 있다.

$$L_{t,i} = \begin{cases} L_{new} & , \text{if } OC=0 \\ L_{t-1,k} & , \text{if } C_{t-1,k} = C_{\min} \end{cases} \quad D_{\min} > \theta \quad (3)$$

$$C_{\min} = \operatorname{argmin}_k C_{t-1,k} \quad , k = [1, \dots, N]$$

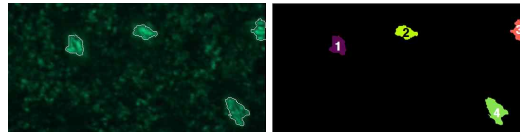
$$C_{t-1,k} = \frac{D_{t-1,k}^{t,i}}{D_{\max}} + \frac{I_{t-1,k}^{t,i}}{I_{\max}} + \frac{O_{\max}}{O_{\max} + O_{t-1,k}^{t,i}}$$

여기서 $L_{t,i}$ 와 $L_{t-1,k}$ 는 각각 현재프레임 내 i -번째 세포의 라벨과 이전프레임 내 k -번째 세포의 라벨을 나타낸다. L_{new} 은 새로운 라벨이며, OC 는 현재프레임 내 i -번째 세포와 겹침이 발생하는 이전프레임 내 세포들의 개수이다. D_{\min} 은 현재프레임 내 i -번째 세포와 이전프레임의 세포들 중 가장 가까운 거리이며, θ 는 최소 거리에 대한 임계값이다. $C_{t-1,k}$ 와 C_{\min} 은 각각 이전프레임 내 k -번째 세포의 비용과 최소비용을 나타낸다. N 은 이전프레임 내 세포들의 개수이며, $I_{t-1,k}^{t,i}$ 는 i -번째 세포와 k -번째 세포의 휘도평균의 차를 나타내고, $D_{t-1,k}^{t,i}$ 와 $O_{t-1,k}^{t,i}$ 는 각각 i -번째 세포와 k -번째 세포 사이의 거리와 겹침 화소의 개수를 나타낸다. D_{\min} , I_{\min} 와 O_{\min} 는 각각 $D_{t-1,k}^{t,i}$, $I_{t-1,k}^{t,i}$, $O_{t-1,k}^{t,i}$ 의 최댓값을 표현한다.

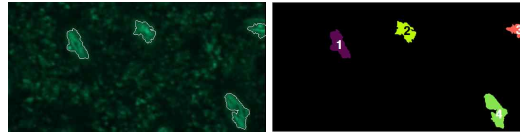
식 (3)의 프레임 간 세포영역의 매칭과정은 현재 프레임에서 i -번째 세포영역이 이전 프레임의 세포영역들 중 어느 세포영역과도 겹치지 않고 가장 가까운 세포영역과의 거리가 충분히 클 경우 현재 프레임에서의 i -번째 세포영역은 이전 프레임에서는 존재하지 않는 새로운 세포영역으로 결정하고, 그렇지 않을 경우에는 이전 프레임의 세포영역들 중 거리가 충분히 가까우면서 겹침이 발생하는 화소의 수가 많고, 평균 휘도의 차이가 작은 세포영역으로부터 움직임이 발생하였거나, 세포 분열이 진행 중인 세포영역으로 결정한다. 세포영

역들의 중심 간의 거리와 겹침 영역의 크기를 포함하는 기하학적 유사성 측정과 세포영역들의 휘도특성의 유사성 측정이 조합된 비용함수를 이용함으로써 세포들이 밀집되어있는 영역에서도 더 정확하고 신뢰할만한 추적 성능을 기대할 수 있다.

[그림 7]은 세포영역의 움직임 및 모양변화가 발생하는 경우의 추적 결과를 보여준다. [그림 7]을 통해 현재 프레임에서의 세포영역들이 이전 프레임에서의 매칭되는 세포영역들과 같은 라벨이 할당된 것을 확인할 수 있다. [그림 8]은 새로운 세포영역의 발생과 세포 분열 과정이 진행되는 프레임간의 추적 결과를 보여준다. [그림 8]에서 확인할 수 있듯이 새로운 영역에 대해서는 새로운 라벨이 할당되고, 분열 과정이 진행되는 세포영역들 간에는 같은 라벨이 할당되었다.

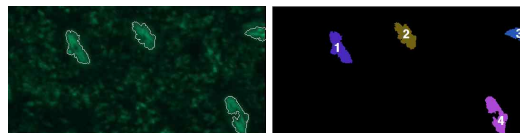


(a) t-1 프레임의 분할 결과

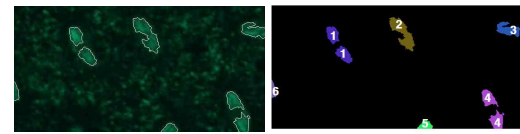


(b) t 프레임의 분할 및 추적 결과

그림 7. 움직임 및 모양 변화가 발생하는 경우의 추적



(a) t-1 프레임의 분할 결과



(b) t 프레임의 분할 및 추적 결과

그림 8. 새로운 세포영역의 발생과 세포 분열 과정이 진행되는 프레임간의 추적 결과

IV. 실험 결과

실험에서 사용된 동영상은 세포막이 형성되기 전인 Syncytial blastoderm 단계의 GFP-histone (녹색 형광 단백질) 유전자 발현을 통해 초파리 배아의 분열과정 분석에 사용되는 동영상이다. 초파리 배아의 세포 분열 과정에서 GFP-histone(녹색 형광 단백질)은 살아있는 배아에서 염색질이 형광의 색을 띠도록 하여 관찰을 용이하게 만들기 위해 사용된다. 이 동영상은 40X 1.3NA Oil objective를 사용하여 Bio-Rad Radiance 2000 laser scanning confocal microscope 상에서 획득 되었으며, 새로운 세포영역의 발생 및 세포 분열 과정이 존재하고 프레임의 개수는 55개이다. 실험에서는 각 프레임을 바이오영상 분석을 위한 소프트웨어 패키지인 Cellprofiler의 결과와 제안 방식의 결과를 비교하였다.

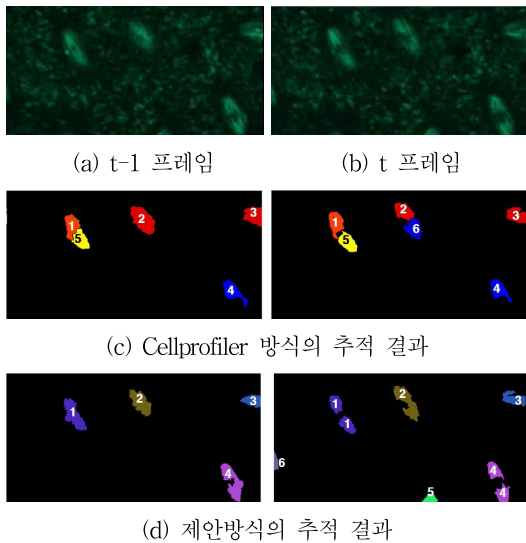


그림 9. 기존방식과 제안방식의 성능비교

[그림 9]는 각 방식의 분할 및 추적 결과를 보여주고 있다. Cellprofiler의 방식에서는 영상가시범위로 들어오는 새로운 세포를 인식하지 못하고 있으며, 세포분열이 진행되어 현재프레임에서 둘로 분열된 세포들이 이전프레임의 어느 세포에서 분열되었는 것인지에 대한 정보를 확인할 수 없다. 반면, 제안방식에서는 새로운 세포의 인식 및 세포분열에 대한 정보 확인이 가능하다

는 것을 알 수 있다.

[표 1]은 전체 프레임에 대한 두 방식의 추적성능비교를 나타낸다. 프레임 간 추적에 실패한 세포의 개수에서 Cellprofiler는 총 38번 추적에 실패하였고, 제안방식은 22번 실패하였다. 세포분열과정의 추적 및 새로운 세포영역의 발생 검출에서는 Cellprofiler에서는 검출이 되지 않는 반면, 제안방식에서는 모두 검출에 성공하였다. [표 1]을 통해 제안방식이 Cellprofiler의 방식 보다 실험에서 정의한 세포 추적 성능 모든 측면에서 우수하다는 것을 확인할 수 있다.

표 2. 세포 추적 성능 비교

	Groundtruth	Cellprofiler	Proposed
# of tracking failure	-	38번	22번
# of cell division failure	3번	3번	0번
# of new cell failure	2번	2번	0번

V. 결론

본 논문에서는 세포동영상 분석의 자동화를 위한 새로운 세포 추적 방식을 제안하였다. 세포영역의 분할을 위해 유효한 세포영역 마커의 특성들을 잘 표현할 수 있는 특징벡터를 이용하였다. 또한, 신뢰할 수 있는 세포영역의 추적을 위해 세포영역의 기하학적 특성과 휘도 특성을 동시에 고려할 수 있는 결합 비용함수를 새로 제안하였다. 기존 분할기반 세포추적방식의 하나인 Cellprofiler의 방식과의 성능비교실험을 통해 제안방식의 효율성을 입증하였다.

참 고 문 헌

[1] E. Meijering, I. Smal, and G. Danuser, "Tracking in Molecular Bioimaging," IEEE Signal Processing Magazine, Vol.23, No.3, pp.46-53, 2006(5).

[2] K. Li, E. D. Miller, M. Chen, T. Kanade, L. E. Weiss, and P. G. Campbell, "Cell population tracking and lineage construction with spatiotemporal context," *Medical Image Analysis*, Vol.12, pp.546-566, 2008.

[3] A. E. Carpenter, "Cellprofiler: Image analysis for high throughput microscopy," [Online]. Available : <http://www.cellprofiler.org>.

[4] A. Genovesio, T. Liedl, V. Emiliani, W. J. Parak, M. Coppey-Moisan, and J. C. Olivo-Marin, "Multiple particle tracking in 3-D+t microscopy: Method and application to the tracking of endocytosed quantum dots," *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol.15, No.5, pp.1062-1070, 2006.

[5] L. Zhang, H. Xiong, K. Zhang, and X. Zhou, "Graph theory application in cell nucleus segmentation, tracking and identification," *Proc. of the IEEE Conference on Bioinformatics and Bioengineering*, pp.26-232, 2007.

[6] I. Smal, K. Dragestein, N. Galjart, W. Niessen, and E. Meijering, "Particle filtering for multiple object tracking in dynamic fluorescence microscopy images: Application to microtubule growth analysis," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol.27, No.6, pp.789-804, 2008.

[7] S. K. Nath, B. Filiz, and K. Palaniappan, "Robust tracking of migrating cells using four-color level set segmentation," *Lecture Notes in Computer Science (LCNS)*, Vol.4179, pp.920-932, 2008.

[8] K. Li, E.D. Miller, M. Chen, T. Kanade, L. E. Weiss, and P. G. Campbell, "Cell population tracking and lineage construction with spatiotemporal context," *Medical Image Analysis*, Vol.12, pp.546-566, 2008.

[9] D. P. Mukherjee, N. Ray, and S. T. Acton, "Level set analysis for leukocyte detection and

tracking," *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol.13, No4, pp.562-572, 2004.

[10] X. Yang, H. Li, and X. Zhou, "Nuclei segmentation using marker controlled watershed, tracking using mean-shift, and Kalman filter in time-lapse microscopy," *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, Vol.53, No.11, pp.2405-2414, 2006.

[11] L. Vincent and P. Soille, "Watersheds in digital spaces: an efficient algorithm based on immersion simulations," *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol.13, No.6, pp.583-598, 1991(6).

저자소개

한찬희(Chan-Hee Han)

정회원



- 2008년 2월 : 한밭대학교 멀티미디어공학전공 (공학석사)
- 2008년 3월 ~ 현재 : 한밭대학교 멀티미디어공학과 박사과정

<관심분야> : 영상처리, 영상부호화

송인환(In-Hwan Song)

준회원



- 2009년 2월 : 한밭대학교 멀티미디어공학전공 (공학사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 한밭대학교 멀티미디어공학과 석사과정

<관심분야> : 영상처리, 영상부호화

이 시 웅(Si-Woong Lee)

정회원



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

<관심분야> : 컴퓨터비전, 영상처리, 영상압축