

Objekterkennung und Modellierung zellulärer Strukturen aus mikroskopischen Bildern

Diplomarbeit

TANJA STECKLING¹, HARTMUT KLÖTZER¹

Die Diplomarbeit hat die automatische Erkennung von Proteinen in Konfokalmikroskopaufnahmen zum Thema. Hierbei wird die ein Protein charakterisierende Proteinverteilung innerhalb einer Zelle mit Hilfe einer geeigneten Parametrisierung untersucht. Da Proteine aufgrund ihrer Funktion und Struktur in speziellen Zellkomponenten auftreten, können sie anhand ihrer räumlich strukturierten Verteilung eindeutig identifiziert werden. Da bisherige Auswertungen nur manuell durchführbar sind und somit auf individuellen Erfahrungswerten basieren, war ein Ziel dieser Arbeit die Entwicklung eines automatisierten Verfahrens, mit dem es möglich ist, Proteine zu klassifizieren. In einem vorgegebenen engen Zeitrahmen konnte gezeigt werden, dass Bildanalysealgorithmen sowohl bekannte Proteine erkennen, als auch unbekannte Proteine charakterisieren, sofern sie eine individuelle Proteinverteilung in der Zelle aufweisen. Grundlegend hierfür ist ein fester Bezugspunkt innerhalb der Zelle, der eine Vergleichbarkeit der einzelnen Proteinaufnahmen ermöglicht. Der Ansatz beginnt mit der Lokalisierung des Zellkerns, mit dem es möglich ist, die Lage der Proteinstrukturen zu differenzieren. Die Definition weiterer markanter Zellkomponenten führt zu einem Zellmodell. Dieses erzeugte Zellmodell ermöglicht es, die vom Protein markierten Zellkomponenten eindeutig zu analysieren. Mit Hilfe von Klassifizierungsverfahren aus der Fernerkundung wurden bereits stabile Klassifizierungsergebnisse erzielt.

In Zusammenarbeit mit dem Max-Delbrück-Centrum, Berlin-Buch, konnten geeignete Basisdaten gewonnen werden, wobei die hierfür ausgewählten Proteine zunächst eindeutige Lokalisationen aufweisen. Mit Hilfe dieser konfokalen Immunofluoreszenzaufnahmen gelang eine geeignete systematische Parametermodellierung, die Grundlage für die Klassifizierung ist. Die Hauptaufgabe liegt in der Modellierung einzelner Merkmale, mit deren Hilfe eine Klassifizierung der Proteine möglich wird.

Bei der Proteinmodellierung wurde generell zwischen dem Zellkerninnenraum und dem Cytoplasmabereich unterschieden. Um die Zellkernfärbung eindeutig zu charakterisieren, sind mehrere Methoden verfolgt worden (Färbung in %, Farbintervalle, etc.).

Für den Außenraum der Zelle wurden mehrere Modelle entwickelt. Geometrisch betrachtet wurde die Färbung in einem Schalenmodell untersucht, um ausgeprägte Strukturen rund um den Zellkern zu lokalisieren. Dabei wurden Schalen außerhalb des Zellkerns aufgebaut, die konzentrischen Kreisen um den Zellkernschwerpunkt entsprechen.

Ein weiteres, sektorielles Modell wurde mit den Zellkernachsen kombiniert, so dass in Abhängigkeit von der Zellkernform spezielle lokale Objekte analysiert werden können. Die Sektoren orientieren sich an der Nullrichtung, die entlang der kleinen Hauptachse (kürzeste Strecke zwischen der Zellkernkante und dem Schwerpunkt) verläuft.

Die auf acht Proteine beschränkte Testreihe lieferte gute Resultate. Eine Optimierung der Ergebnisse liegt in der Anwendung von Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen, durch die die stochastischen Eigenschaften der Klassifizierungsparameter zur robusten Differenzierung herangezogen werden könnten. Es konnte ein, durch kleine manuelle Nachbearbeitungsschritte, automatisches, abgestuftes Verfahren entwickelt werden, dessen optimale Ergebnisse weitere Forschungen rechtfertigen dürften.

¹ Technische Universität Berlin, Photogrammetrie und Kartographie, EB 9, Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin