
Kurzfassung

Lokal sowie international wächst der Bedarf in der Biomedizin an automatisierten Auswertungsverfahren von Mikroskopiedaten. Mit Machine-Learning-Methoden können aus Mikroskopiedaten Parameter wie Zelltypen, Zellformen und Zellbewegungsmuster quantifiziert werden. Für das Trainieren von Machine-Learning-Bildanalysemethoden ist aber eine sehr große Zahl von annotierten Mikroskopiedaten (Ground-Truth) nötig.

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, den Engpass der manuellen Annotation von Mikroskopiedaten durch vorab realistisch simulierte und visualisierte Daten zu beheben. Mittels bestehender zell-basierter Modelle und der Simulationssoftware Morpheus sollen Simulationen erstellt und diese unter Verwendung von Deep-Learning-Methoden als realistische Mikroskopiebilder abgebildet werden. Durch die von Simulationsinstruktionen vorgegebenen Bildannotationen und die Bildtransformation ergeben sich generierte "Ground-Truth-Daten".

Es werden zwei Deep-Learning Methoden (Fully-Convolutional-Network - U-Net und conditional Generative Adversarial Networks - cGAN) implementiert, angepasst und evaluiert. Beide Methoden zeigen die Umsetzbarkeit der Transformation von simulierten Binärmasken zu realistisch aussehenden virtuellen Mikroskopiebildern, sowohl für Lichtfeld- als auch für Fluoreszenzbilder. Die Ergebnisse werden mittels Bildmetriken und Robustheitstests analysiert. Trotz bewusst klein gewählter Trainingsdaten kann die hier etablierte Methode auch in Extremsituationen, z.B. Randposition der Zelle welche nicht in den Trainingsdaten vorhanden ist, zufriedenstellende Ergebnisse liefern. Weiterhin werden die umgesetzten Deep-Learning-Methoden auf verschiedenen Hardware-Architekturen hinsichtlich der Trainingszeit evaluiert, wobei auf Google Cloud TPUs ein speed-up von 45 gegenüber single GPU NVIDIA K80 gemessen wurde. Diese Ergebnisse erlauben einerseits die Anwendung im Bereich biomedizinischer Bildanalyse und liefern andererseits neue Argumente für die Hardware-spezifische Einstellung der Hyperparameter von Deep-Learning-Methoden.

Abstract

Locally as well as internationally there is an increasing need for automatic image analysis methods of microscopy images in biomedicine. With the help of machine learning methods, microscopy data can be quantified by parameters like cell type, cell shape and cell movement patterns. But training such machine learning-based image analysis methods needs a lot of annotated microscopy data (ground-truth).

The aim of this thesis is to solve the bottleneck of manual annotation by turning to realistically simulated and visualized images, with the help of existing cell-based models and the simulation software Morpheus. These simulation data will be transformed with machine learning methods to create realistic virtual microscopy images. Combining the transformed image with the image annotation that is automatically derived from the underlying simulation instructions finally yields the wanted ground-truth data.

Two deep-learning methods (fully convolutional network - U-Net and conditional generative adversarial networks - cGAN) are implemented, adjusted and evaluated. Both methods show the feasibility of the transformation from simulated binary masks to real looking virtual microscopy images, for brightfield as well as for fluorescence images. The results are analyzed with the help of image metrics and robustness tests. The amount of training images is chosen small, yet the here established approach is able to produce satisfying results even in extreme situations, e.g. border position of the cell which is not part of the training data. Furthermore, the implemented deep learning methods are evaluated on different hardware architectures regarding the training performance. A speed-up of 45 is measured on Google Cloud TPUs versus a single GPU NVIDIA K80. These results can on the one hand be applied to biomedical image analysis methods and on the other hand provide guides for choosing hyperparameters of deep learning methods in a hardware-specific manner.