



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ**

**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
"ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ"**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ανίχνευση και Ποσοτικοποίηση Λοβίων Λιπώδη Ιστού από
Τρισδιάστατες Εικόνες Δύο Φωτονίων Μικροσκοπίου**

Νεκταρία Γ. Παππά

Επιβλέποντες: **Αλέξανδρος Ελευθεριάδης**, Αναπληρωτής Καθηγητής
Συν-
επιβλέποντες **Franck Plouraboue**, Διευθυντής έρευνας IMFT

ΑΘΗΝΑ

ΜΑΙΟΣ 2014



NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

**SCHOOL OF SCIENCE
DEPARTMENT OF INFORMATICS AND TELECOMMUNICATIONS**

**POSTGRADUATE PROGRAM
"INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICINE AND BIOLOGY"**

MASTER THESIS

**Lobules Detection and Quantification from 3D Two Photon
Images of Fat Tissue**

Nektaria G. Pappa

Supervisor : Alexandros Eleftheriadis, Associate Professor
Co-supervisor: Franck Plouraboue, Research Director at IMFT

ATHENS

MAY 2014

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ανίχνευση και Ποσοτικοποίηση Λοβίων Λιπώδη Ιστού από Τρισδιάστατες Εικόνες Δύο Φωτονίων Μικροσκοπίου

Νεκταρία Γ. Πατπά

A.M.: ΠΙΒ085

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ: **Αλέξανδρος Ελευθεριάδης**, Αναπληρωτής Καθηγητής
Franck Plouraboue, Διευθυντής έρευνας IMFT

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: **Bruno Cessac**, Research Director at INRIA,
NeuroMathComp project team
Theo Papadopoulos Cessac, Researcher at INRIA,
Athena project team
Maureen Clerc Cessac, Researcher at INRIA,
Athena project team

Μάιος 2014

MASTER THESIS

Lobules Detection and Quantification from 3D Two Photon Images of Fat Tissue

Nektaria G. Pappa

A.M.: ΠΙΒ085

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ: **Alexandros Eleftheriadis**, Associate Professor
Franck Plouraboue, Research Director at IMFT

EXAMING COMMITTEE: **Bruno Cessac**, Research Director at INRIA,
NeuroMathComp project team
Theo Papadopoulo Cessac, Researcher at INRIA,
Athena project team
Maureen Clerc Cessac, Researcher at INRIA,
Athena project team

May 2014

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αναγεννητική ιατρική ανοίγει μια νέα εποχή στη θεραπευτική. Πρόκειται για ένα από τα σημαντικότερα θέματα του 21^{ου} αιώνα στον τομέα της υγείας και φλερτάρει με το όνειρο που είχε πάντα ο άνθρωπος για αθανασία. Διάφορες στρατηγικές έχουν οραματιστεί και επηρεαστεί από την πρόσφατη πρόοδο που σημειώθηκε στα εμβρυϊκά και ενήλικα βλαστικά κύτταρα. Ενώ οι πρώτες προσεγγίσεις αφορούσαν την ανοικοδόμηση των ιστών εξωτερικά του οργανισμού πριν τη μεταφύτευση του cyber-οργανισμού, σήμερα η πιο δημοφιλής είναι η ανασύσταση του διαφορετικού κυτταρικού πληθυσμού που προέρχεται κυρίως από μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας αποτελεί ένα πρωταρχικό στάδιο του φιλόδοξου έργου “Promethlssue”(Pr. L. Casteilla, P.Degong, F Plouraboue,2013), για την καλύτερη κατανόηση της αναγέννησης των ιστών εξετάζοντας αρχικά το σχήμα των ομάδων που σχηματίζουν τα λιποκύτταρα, αναφερόμενες και ως λοβία. Το έργο έχει ως σκοπό την ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένου λειτουργικού μοντέλου στρατηγικής που βασίζεται σε ευρεστικές συμπεριφορές χρησιμοποιώντας απροσδιόριστα αρχικά χαρακτηριστικά και παραλείποντας την αρχιτεκτονική των μοριακών μηχανισμών. Το μοντέλο αυτό υποστηρίζεται από ex- και in-vivo πειράματα χρησιμοποιώντας δημοφιλείς και προηγμένες τεχνολογίες απεικόνισης καθώς και αντίστοιχες τεχνικές επεξεργασίας εικόνας. Ο τελικός στόχος του “Promethlssue” είναι να προφέρει μια σημαντική ανακάλυψη στην αναγέννηση πολύπλοκων οργάνων στα ενήλικα θηλαστικά που προκαλείται μέσω της αυτό-οργανωμένης ενδογενούς αναγέννηση ιστών. Θα διερευνηθεί ο τρόπος πρόκλησης μετάβασης από την ενήλικη φάση σε αυτήν της αναγέννησης, η οποία θεωρείται ότι ελέγχεται από έναν μικρό αριθμό βιολογικών παραγόντων που πρέπει να αποσαφηνιστούν και να καθοριστούν. Για την κατάκτηση αυτού του τελικού στόχου πρέπει πρώτα να κατακτηθούν άλλοι μικρότεροι ξεκινώντας από την κατανόηση της αναγέννησης του λιπώδη ιστού.

Το λίπος είναι ένας από τους λίγους αναγεννητικούς ιστούς στα ενήλικα θηλαστικά. Ακόμη και αν οι λιπώδεις διαρθρωτικές μεταβολές και τα συστατικά των λιποκυττάρων δεν είναι ευρέως διαδεδομένα, έχει αποδειχτεί ότι τα λιποκύτταρα συγκεντρώνονται σε ομάδες σαν τσαμπιά από σταφύλια που αποτελούν τα «λοβία». Αυτές οι ομάδες θα υποστούν σημαντικές αναδιατάξεις κατά τις αλλαγές των λιπωδών ιστών, αλλά κάτι τέτοιο δεν έχει παρατηρηθεί ποτέ άμεσα από in-vivo απεικόνιση. Αυτό το κενό έρχεται να καλύψει η παρούσα εργασία, σκοπός της οποίας είναι η υλοποίηση εφαρμογών κατάτμησης 3D εικόνας από μικροσκοπία 2φωτονίων. Γι αυτό το λόγο μία σειρά από τεχνικές επεξεργασίας εικόνας, όπως φίλτρα εικόνας, χάρτης απόστασης, μέθοδος vesselness, ανίχνευση ακμών και tensor voting μέθοδος, δοκιμάστηκαν για τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα. Ο τεράστιος όγκος των δεδομένων αποτελεί το κυριότερο πρόβλημα που συναντάται σε δεδομένα βιολογικών εργαστηρίων και οδηγεί σε πολύ σημαντική πολυπλοκότητα των ενεργειών που θέλουμε να εκτελεστούν. Έχοντας τεράστιο όγκο δεδομένων, η διαδικασία βελτιστοποίησης για την εύρεση καλύτερου και μετριότερου συνδυασμού υπολογιστικού κόστους και μνήμης κρίνεται παραπάνω από αναγκαία, οπότε τεχνικές όπως stitching και down scaling κρίνονται με τη σειρά τους απαραίτητες. Οι εικόνες που προκύπτουν σε συνδυασμό με τις εκάστοτε περιπτώσεις των βιολογικών υποθέσεων, μπορεί να προκύψει μια λίστα από υποψήφια χαρακτηριστικά και παράγοντες που ενεργοποιούν τον επαναπρογραμματισμό του ιστού.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Ανίχνευση Ακμών

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: ανίχνευση λοβίων , ποσοτικοποίηση, τρισδιάστατες εικόνες, λιπώδης ιστός, μικροσκοπία.

ABSTRACT

Regenerative medicine opens a new era in therapeutics. It is a major health issue for the 21st century and flirts with the old dream of immortality of man. Different strategies have been envisioned and profoundly influenced by recent progress on embryonic and adult stem cells. While the first strategies were to rebuild the tissue in its complexity outside the organism before transplanting this cyber-organism, the currently most popular one is to repopulate the different cell population mostly by stem cell transplantation. The aim of this internship is an initial part of the ambitious research proposal "PromethIssue"(Pr. L. Casteilla, P. Degong, F Plouraboue, 2013), for better understanding the tissue regeneration starting from examining the shape of the aggregation of adipocyte cells which refers to lobule (Wasserman, 1964). "PromethIssue" will develop an integrated functional, agent based modelling strategy relying on behavioral heuristics, using the gross features but omitting the fine architecture of the molecular machinery. This model will be backed by ex- and in- vivo experiments using state of art imaging and image processing techniques. The final objective of "PromethIssue" is to offer a significant breakthrough in the regeneration of complex organs in adult mammals through induced self-organized endogenous tissue regeneration. "PromethIssue" will explore the way to induce a phase transition from the adult to the regenerative phase, which is believed to be controlled by a very few number of biological determinants. The project aims to decipher these major determinants. So, it is understandable for getting the final goal, it is mandatory to start from lower levels and understand the fat tissue regeneration.

Fat is one of the few regenerative mammalian adult tissues. Even if fat's structural evolution and cell components changes are not widely known, it has been proved that adipocyte cells are grouped together in egg-shape grapes called "lobule". Those lobules are supposed to undergo major rearrangements during fat tissue changes, but it has never been observed directly from in-vivo imaging. This shortcoming is going to be overcome by this project, whose objective is to perform specific segmentation procedures from two photons in-vivo 3D images. Thus, a variety of image processing techniques like different kinds of filtering, distance map, vesselness method, edge detection and tensor voting are used. The characteristic of the data that lead to an overwhelming complexity is their huge volume. For this reason, the optimization process for finding optimal configuration at a moderate computational cost and memory storage automatically must be highlighted. Techniques, like splitting, stitching images and down scale them, were helpful. With the resulted processed images and different biological hypotheses, a list of candidate key determinants that produce tissue reprogramming.

SUBJECT AREA: Edge Detection

KEYWORDS: lobules detection, quantification, 3D images, fat tissue, microscopy.