

Topología Algebraica Computacional en el procesamiento de imágenes biomédicas*

Jónathan Heras¹, Gadea Mata^{1,2} y María Poza¹

¹Departamento de Matemáticas y Computación, Universidad de La Rioja

²Laboratorio de Plasticidad Sináptica Estructural, Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja

Jornada Aplicaciones Industriales del Álgebra Computacional
18 de noviembre de 2011

*Financiado parcialmente por el Ministerio de Educación y Ciencia, proyecto MTM2009-13842-C02-01, y por el European Union's 7th Framework Programme, proyecto número 243847 (ForMath)

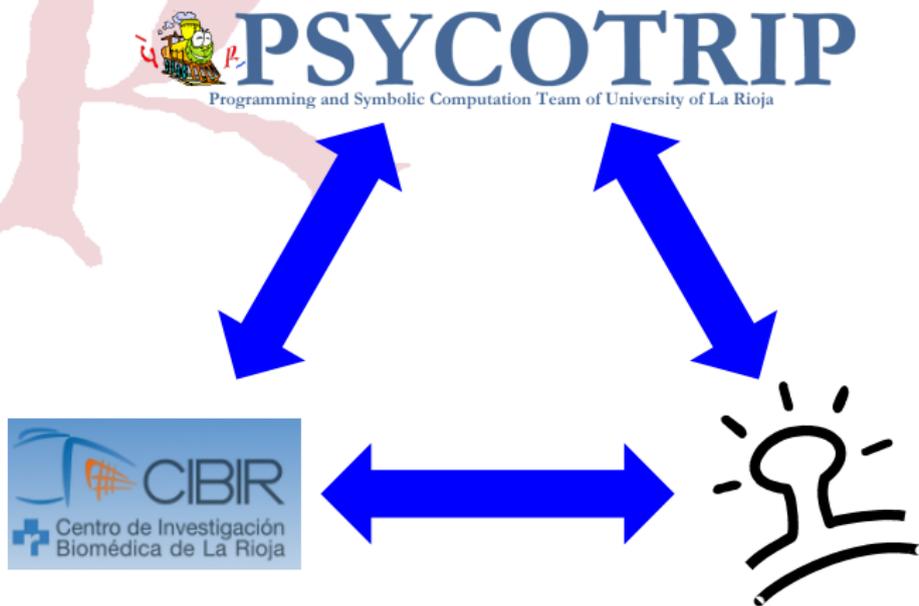
Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales
- 4 Demo
- 5 Resultados
- 6 Conclusiones y trabajo futuro

Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales
- 4 Demo
- 5 Resultados
- 6 Conclusiones y trabajo futuro

Agentes involucrados



PSYCOTRIP

PSYCOTRIP Grupo de Programación y Cálculo Simbólico de la
Universidad de La Rioja

PSYCOTRIP

PSYCOTRIP Grupo de Programación y Cálculo Simbólico de la
Universidad de La Rioja

Participantes

- Julio Rubio
- Jónathan Heras
- Gadea Mata
- María Poza

PSYCOTRIP

PSYCOTRIP Grupo de Programación y Cálculo Simbólico de la Universidad de La Rioja

Participantes

- Julio Rubio
- Jónathan Heras
- Gadea Mata
- María Poza

ForMath Formalisation of Mathematics (EU FP7 STREP FET)

- Representación de complejos simpliciales
- Cálculo formalizado de grupos de homología
- Representación del Lema de Perturbación Básico
- Integración de sistemas de demostración
- Aplicación al procesamiento de imágenes médicas

PSYCOTRIP

PSYCOTRIP Grupo de Programación y Cálculo Simbólico de la Universidad de La Rioja

Participantes

- Julio Rubio
- Jónathan Heras
- Gadea Mata
- María Poza

ForMath Formalisation of Mathematics (EU FP7 STREP FET)

- Representación de complejos simpliciales
- Cálculo formalizado de grupos de homología
- Representación del Lema de Perturbación Básico
- Integración de sistemas de demostración
- **Aplicación al procesamiento de imágenes médicas**

CIBIR

CIBIR Centro de Investigación Biomédica de La Rioja
Unidad de Plasticidad Sináptica Estructural

CIBIR

CIBIR Centro de Investigación Biomédica de La Rioja

Unidad de Plasticidad Sináptica Estructural

Participantes

- Miguel Morales
- Germán Cuesto
- Gadea Mata

CIBIR

CIBIR Centro de Investigación Biomédica de La Rioja
Unidad de Plasticidad Sináptica Estructural

Participantes

- Miguel Morales
- Germán Cuesto
- Gadea Mata

Líneas de Investigación

- Estudio de los mecanismos moleculares que determinan la formación de nuevas sinapsis
- Estudio del Glaucoma
- Estudio de mutaciones en los genes implicados en la EMA (Esclerosis Múltiple Amiotrófica)

CIBIR

CIBIR Centro de Investigación Biomédica de La Rioja
Unidad de Plasticidad Sináptica Estructural

Participantes

- Miguel Morales
- Germán Cuesto
- Gadea Mata

Líneas de Investigación

- Estudio de los mecanismos moleculares que determinan la formación de nuevas sinapsis
- Estudio del Glaucoma
- Estudio de mutaciones en los genes implicados en la EMA (Esclerosis Múltiple Amiotrófica)

La empresa Spine-Up

Nombre de la empresa Spine-Up (Spin-off de la
Universidad de Barcelona)



La empresa Spine-Up

Nombre de la empresa Spine-Up (Spin-off de la Universidad de Barcelona)



Objetivo social

Investigación
Desarrollo
Innovación
Diseño
Fabricación
Comercialización
Distribución



Fármacos
Métodos



Investigación
Diagnosis
Tratamiento



Enfermedades
Patologías

Gestión de patentes

Procesamiento de imágenes médicas

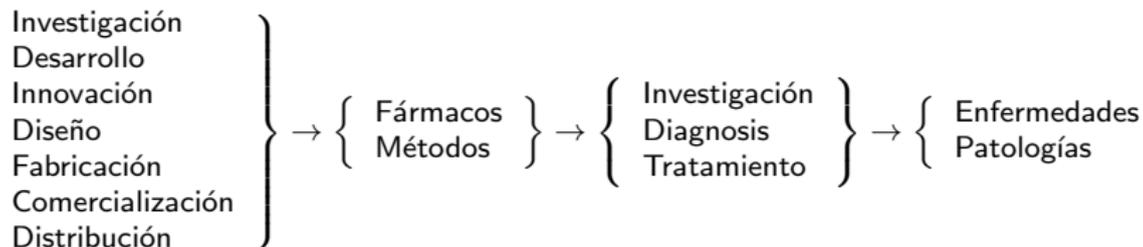


La empresa Spine-Up

Nombre de la empresa Spine-Up (Spin-off de la Universidad de Barcelona)



Objetivo social



Gestión de patentes

Procesamiento de imágenes médicas

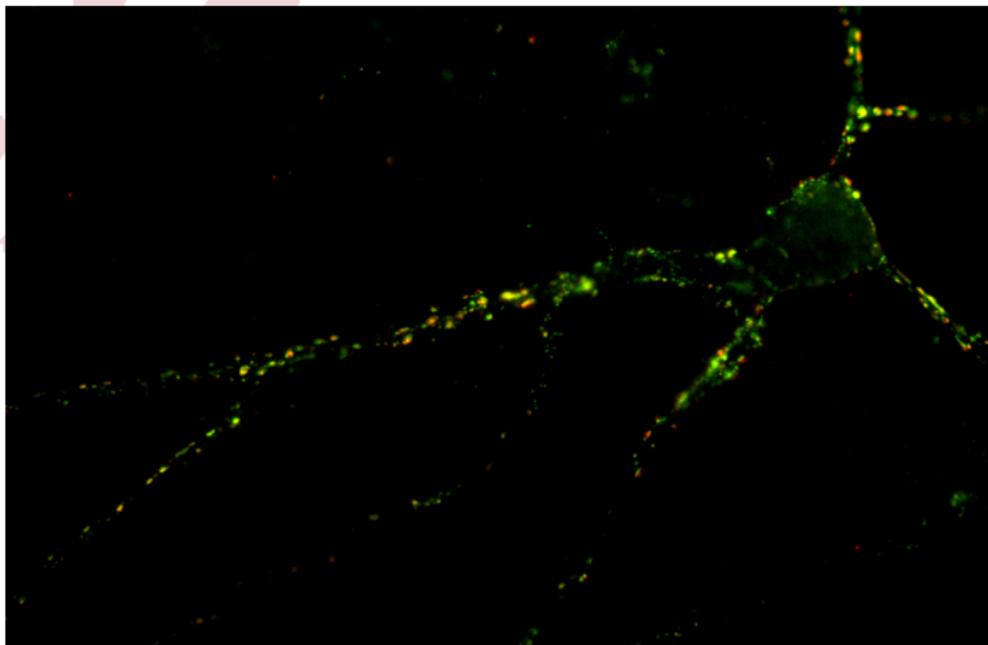
Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico**
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales
- 4 Demo
- 5 Resultados
- 6 Conclusiones y trabajo futuro

Sinapsis

- Sinapsis son los puntos de conexión entre neuronas
- **Importancia:** Capacidades computacionales del cerebro
- Modificar el número de sinapsis mediante el empleo de fármacos puede ser un importante avance en el tratamiento de enfermedades neurológicas

Conteo manual de sinapsis usando *ImageJ*



Dificultades y objetivo

Dificultades

- Esfuerzo considerable de tiempo
- Este proceso se aplica sobre baterías de neuronas

Objetivo

Proporcionar un método fiable y automático para contar sinapsis

Dificultades y objetivo

Dificultades

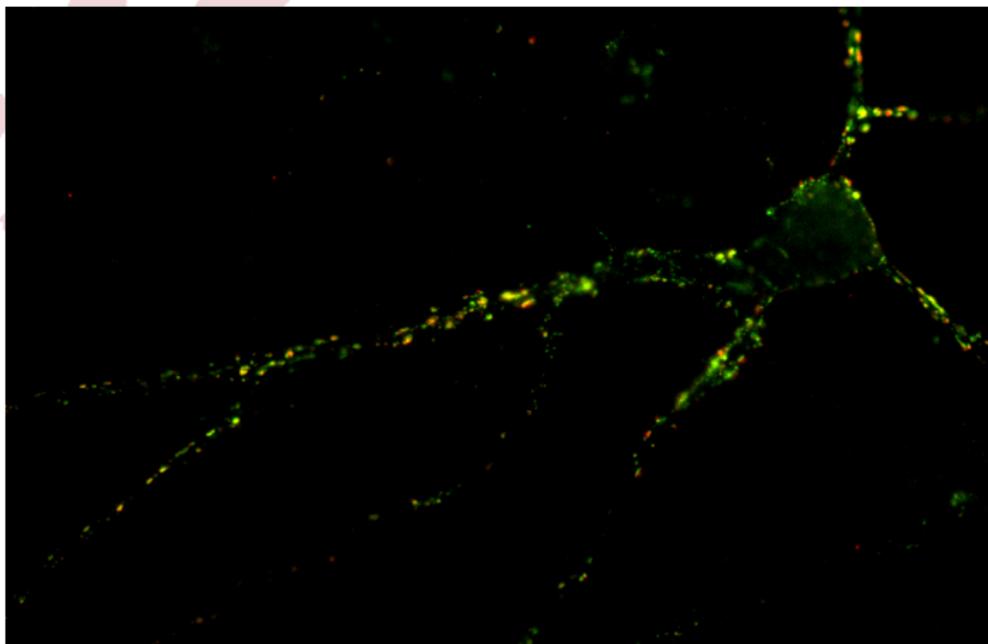
- Esfuerzo considerable de tiempo
- Este proceso se aplica sobre baterías de neuronas

Objetivo

Proporcionar un método fiable y automático para contar sinapsis

Creación de un nuevo plugin para [ImageJ](#) llamado [SynapCountJ](#)

Automatización conteo sinapsis



Automatización conteo sinapsis



Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales**
- 4 Demo
- 5 Resultados
- 6 Conclusiones y trabajo futuro

El método

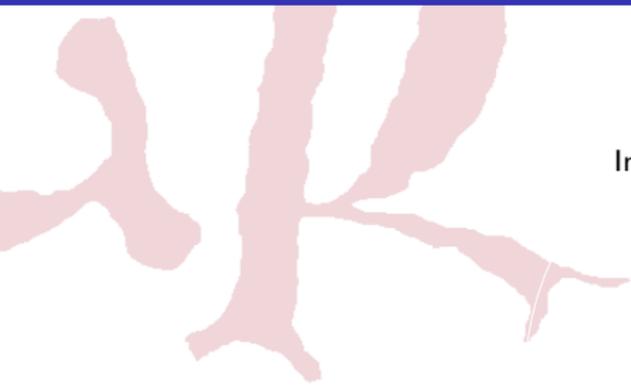
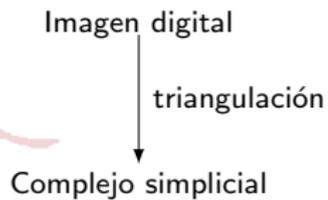


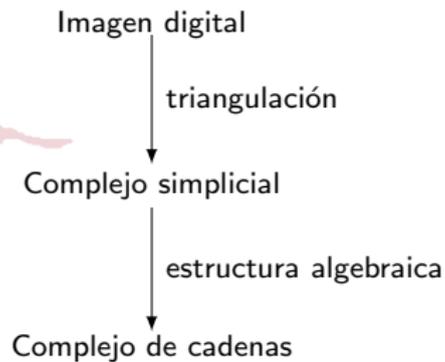
Imagen digital



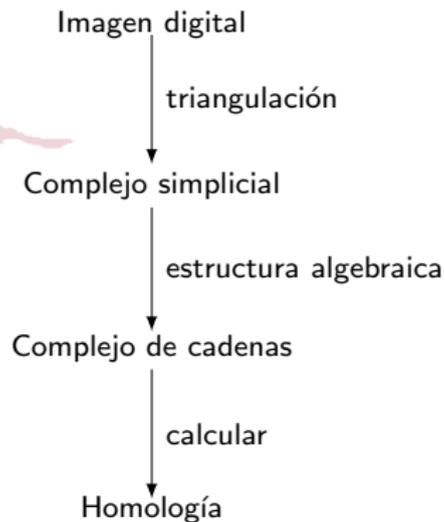
El método



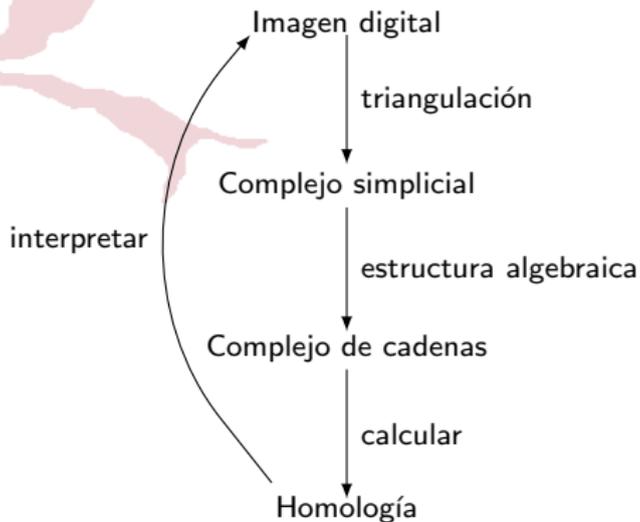
El método



El método

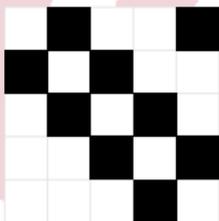


El método



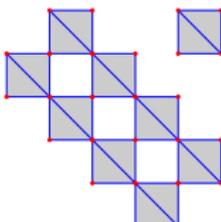
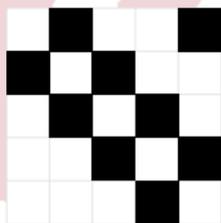
Topología Algebraica e Imágenes Digitales

Imagen digital



Topología Algebraica e Imágenes Digitales

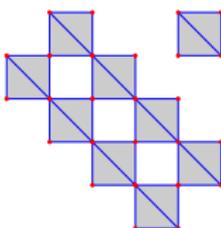
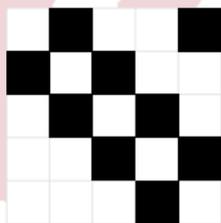
Imagen digital



Complejo simplicial

Topología Algebraica e Imágenes Digitales

Imagen digital



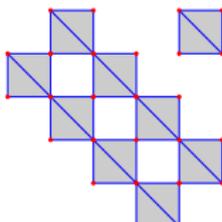
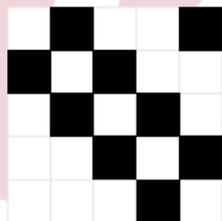
Complejo simplicial

$C_0 =$ vértices
 $C_1 =$ aristas
 $C_2 =$ triángulos

Complejo de cadenas

Topología Algebraica e Imágenes Digitales

Imagen digital



Complejo simplicial

Grupos de homología

$$H_0 = \mathbb{Z} \oplus \mathbb{Z}$$

$$H_1 = \mathbb{Z} \oplus \mathbb{Z} \oplus \mathbb{Z}$$

$$C_0 = \text{vértices}$$

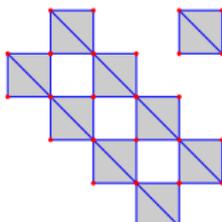
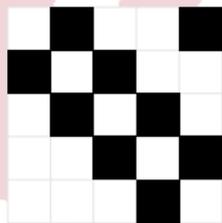
$$C_1 = \text{aristas}$$

$$C_2 = \text{triángulos}$$

Complejo de cadenas

Topología Algebraica e Imágenes Digitales

Imagen digital



Complejo simplicial

Grupos de homología

$$H_0 = \mathbb{Z} \oplus \mathbb{Z}$$

$$H_1 = \mathbb{Z} \oplus \mathbb{Z} \oplus \mathbb{Z}$$

$$C_0 = \text{vértices}$$

$$C_1 = \text{aristas}$$

$$C_2 = \text{triángulos}$$

Complejo de cadenas

Imagen digital a Complejo simplicial

Definición

Sea V un conjunto ordenado, llamado conjunto de vértices, un *símplice* sobre V es cualquier subconjunto finito de V

Imagen digital a Complejo simplicial

Definición

Sea V un conjunto ordenado, llamado conjunto de vértices, un *símplice* sobre V es cualquier subconjunto finito de V

Definición

Un *complejo simplicial (abstracto)* sobre V es un conjunto de símplexes C sobre V satisfaciendo la propiedad:

$$\forall \alpha \in C, \text{ si } \beta \subseteq \alpha \Rightarrow \beta \in C$$

Imagen digital a Complejo simplicial

Definición

Sea V un conjunto ordenado, llamado conjunto de vértices, un *símplice* sobre V es cualquier subconjunto finito de V

Definición

Un *complejo simplicial (abstracto)* sobre V es un conjunto de símplices C sobre V satisfaciendo la propiedad:

$$\forall \alpha \in C, \text{ si } \beta \subseteq \alpha \Rightarrow \beta \in C$$

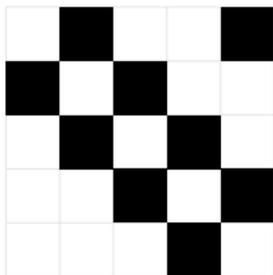


Imagen digital a Complejo simplicial

Definición

Sea V un conjunto ordenado, llamado conjunto de vértices, un *símplice* sobre V es cualquier subconjunto finito de V

Definición

Un *complejo simplicial (abstracto)* sobre V es un conjunto de símplices C sobre V satisfaciendo la propiedad:

$$\forall \alpha \in C, \text{ si } \beta \subseteq \alpha \Rightarrow \beta \in C$$

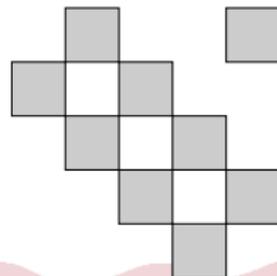
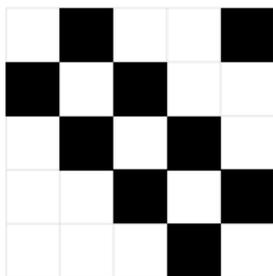


Imagen digital a Complejo simplicial

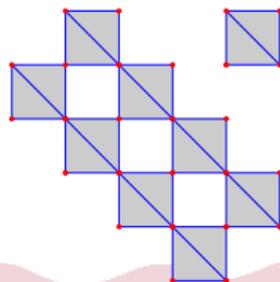
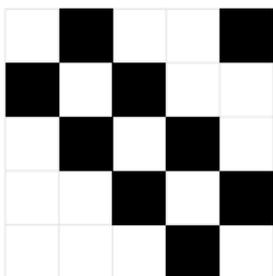
Definición

Sea V un conjunto ordenado, llamado conjunto de vértices, un *símplice* sobre V es cualquier subconjunto finito de V

Definición

Un *complejo simplicial (abstracto)* sobre V es un conjunto de símplices C sobre V satisfaciendo la propiedad:

$$\forall \alpha \in C, \text{ si } \beta \subseteq \alpha \Rightarrow \beta \in C$$



Complejo simplicial a complejo de cadenas

Definición

Un complejo de cadenas C_* es un par de secuencias $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ donde:

- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente C_q es un R -módulo, el grupo de cadenas de grado q
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente d_q es un morfismo $d_q : C_q \rightarrow C_{q-1}$, la función diferencial
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la composición $d_q d_{q+1}$ es nula: $d_q d_{q+1} = 0$

Complejo simplicial a complejo de cadenas

Definición

Un complejo de cadenas C_* es un par de secuencias $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ donde:

- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente C_q es un R -módulo, el grupo de cadenas de grado q
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente d_q es un morfismo $d_q : C_q \rightarrow C_{q-1}$, la función diferencial
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la composición $d_q d_{q+1}$ es nula: $d_q d_{q+1} = 0$

$$0 \leftarrow C_0 \xleftarrow{d_1} C_1 \xleftarrow{d_2} C_2 \leftarrow 0$$

Complejo simplicial a complejo de cadenas

Definición

Un complejo de cadenas C_* es un par de secuencias $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ donde:

- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente C_q es un \mathbb{R} -módulo, el grupo de cadenas de grado q
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente d_q es un morfismo $d_q : C_q \rightarrow C_{q-1}$, la función diferencial
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la composición $d_q d_{q+1}$ es nula: $d_q d_{q+1} = 0$

$$0 \leftarrow C_0 \xleftarrow{d_1} C_1 \xleftarrow{d_2} C_2 \leftarrow 0$$

$$\begin{array}{llll} C_0 & = & \mathbb{Z}[\text{vértices}] & d_0(v) & = & 0 \\ C_1 & = & \mathbb{Z}[\text{aristas}] & d_1(v_1 v_2) & = & v_2 - v_1 \\ C_2 & = & \mathbb{Z}[\text{triángulos}] & d_2(v_1 v_2 v_3) & = & v_2 v_3 - v_1 v_3 + v_1 v_2 \end{array}$$

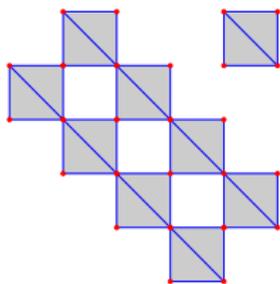
Complejo simplicial a complejo de cadenas

Definición

Un complejo de cadenas C_* es un par de secuencias $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ donde:

- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente C_q es un R -módulo, el grupo de cadenas de grado q
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la componente d_q es un morfismo $d_q : C_q \rightarrow C_{q-1}$, la función diferencial
- Para cada $q \in \mathbb{Z}$, la composición $d_q d_{q+1}$ es nula: $d_q d_{q+1} = 0$

$$0 \leftarrow C_0 \xleftarrow{d_1} C_1 \xleftarrow{d_2} C_2 \leftarrow 0$$



$$\longrightarrow 0 \leftarrow \mathbb{Z}^{26} \xleftarrow{d_1} \mathbb{Z}^{36} \xleftarrow{d_2} \mathbb{Z}^{18} \leftarrow 0$$

Homología

Definición

Si $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ es un complejo de cadenas:

- La imagen $B_q = \text{im } d_{q+1} \subseteq C_q$ es el (sub)-módulo de q-bordes
- El núcleo $Z_q = \text{ker } d_q \subseteq C_q$ es el (sub)-módulo de q-ciclos

Definición

Sea $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ es un complejo de cadenas. Para cada grado $n \in \mathbb{Z}$, el n-ésimo grupo de homología de C_* se define como el cociente:

$$H_n(C_*) = Z_n/B_n$$

Homología

Definición

Si $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ es un complejo de cadenas:

- La imagen $B_q = \text{im } d_{q+1} \subseteq C_q$ es el (sub)-módulo de q-bordes
- El núcleo $Z_q = \text{ker } d_q \subseteq C_q$ es el (sub)-módulo de q-ciclos

Definición

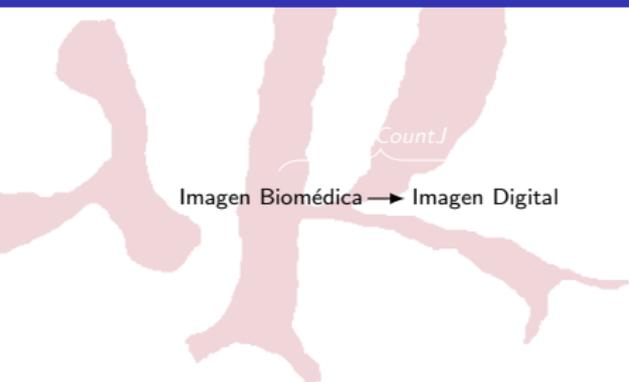
Sea $C_* = (C_q, d_q)_{q \in \mathbb{Z}}$ es un complejo de cadenas. Para cada grado $n \in \mathbb{Z}$, el n-ésimo grupo de homología de C_* se define como el cociente:

$$H_n(C_*) = Z_n/B_n$$

Geoméricamente:

- H_0 mide el número de componentes conexas
- H_1 mide el número de agujeros

Método general



Método general

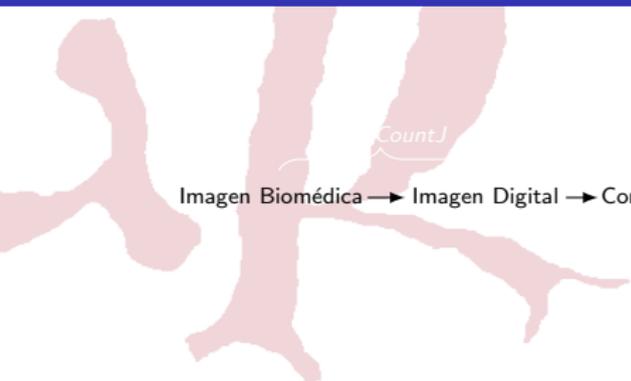


Imagen Biomédica \rightarrow Imagen Digital \rightarrow Complejo Simplicial \rightarrow Complejo de Cadenas \rightarrow Homología



Método general



SynapCountJ

- Nuevo plugin para *ImageJ*
- Mejora la interacción con *ImageJ* para contar sinapsis
- <http://imagejdocu.tudor.lu/doku.php?id=pluginutilities:synapsescountj:start/>

Método general



fKenzo

- *Kenzo*: sistema de cálculo simbólico dedicado a la Topología Algebraica implementado en *Common Lisp*
- *fKenzo*: interfaz gráfica para *Kenzo*
- Incorpora nuevas funcionalidades a *Kenzo* entre ellas el cálculo de homología de imágenes digitales



J. Heras, V. Pascual, J. Rubio y F. Sergeraert. *fKenzo: a user interface for computations in Algebraic Topology*. *Journal of Symbolic Computation* 46 (6):685–698, 2011.

Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales
- 4 Demo**
- 5 Resultados
- 6 Conclusiones y trabajo futuro

Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales
- 4 Demo
- 5 Resultados**
- 6 Conclusiones y trabajo futuro

Evolución sináptica

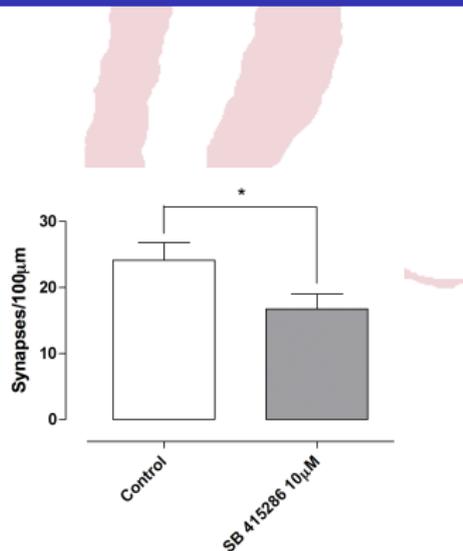


Figura: Conteo manual de sinapsis para dos tratamientos

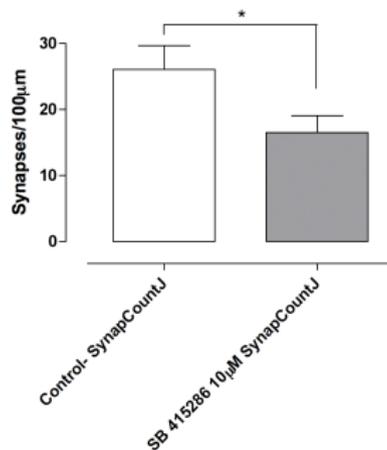


Figura: Conteo de sinapsis utilizando *SynapCountJ* para dos tratamientos

Comparativa de tiempos

Imagen \sim 100 sinapsis

Lote \sim 13 imágenes

Estudio 3 ó 4 lotes

método \ conteo de	manual	<i>SynapCountJ</i>
imagen	5 minutos	30 segundos
lote	1 hora	2 minutos
estudio	4 horas	6 minutos

Índice de contenidos

- 1 Contexto
- 2 Problema Biomédico
- 3 Topología Algebraica e Imágenes Digitales
- 4 Demo
- 5 Resultados
- 6 Conclusiones y trabajo futuro**

Conclusiones

Conclusiones:

- Aplicación Topología Algebraica Computacional al análisis de imágenes biomédicas
- (Semi-)automatización del estudio de propiedades de estructuras sinápticas
- Metodología para el análisis de imágenes biomédicas por medio de técnicas homológicas

Conclusiones

Conclusiones:

- Aplicación Topología Algebraica Computacional al análisis de imágenes biomédicas
- (Semi-)automatización del estudio de propiedades de estructuras sinápticas
- Metodología para el análisis de imágenes biomédicas por medio de técnicas homológicas

Publicaciones:

- Homological Processing of Biomedical digital images: automation and certification. J. Heras, G. Mata, M. Poza, and J. Rubio. In *Computer Algebra in Algebraic Topology and its applications* session of the 17th International Conferences on Applications of Computer Algebra (ACA 2011)
- SynapCountJ: un software para el estudio de la densidad sináptica. G. Mata, G. Cuesto, M. Morales, J. Rubio y J. Heras. En XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia (SENC 2011)

Conclusiones

Conclusiones:

- Aplicación Topología Algebraica Computacional al análisis de imágenes biomédicas
- (Semi-)automatización del estudio de propiedades de estructuras sinápticas
- Metodología para el análisis de imágenes biomédicas por medio de técnicas homológicas

Publicaciones:

- Homological Processing of Biomedical digital images: automation and certification. J. Heras, G. Mata, M. Poza, and J. Rubio. In *Computer Algebra in Algebraic Topology and its applications* session of the 17th International Conferences on Applications of Computer Algebra (ACA 2011)
- SynapCountJ: un software para el estudio de la densidad sináptica. G. Mata, G. Cuesto, M. Morales, J. Rubio y J. Heras. En XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia (SENC 2011)

Nuevos contactos:

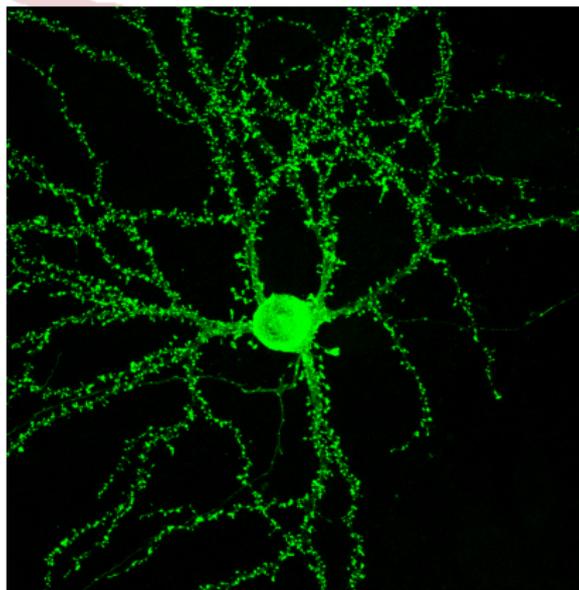
- Microscopios Leica

Trabajo Futuro

- Aplicación de herramientas topológicas al estudio de problemas más complejos en el contexto del análisis de imágenes biomédicas:
 - Conteo y clasificación de espinas
 - Detección de la estructura neuronal

Trabajo Futuro

- Aplicación de herramientas topológicas al estudio de problemas más complejos en el contexto del análisis de imágenes biomédicas:
 - Conteo y clasificación de espinas
 - Detección de la estructura neuronal



Topología Algebraica Computacional en el procesamiento de imágenes biomédicas

Jónathan Heras¹, Gadea Mata^{1,2} y María Poza¹

¹Departamento de Matemáticas y Computación, Universidad de La Rioja

²Laboratorio de Plasticidad Sináptica Estructural, Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja

Jornada Aplicaciones Industriales del Álgebra Computacional
18 de noviembre de 2011