

Gyógyszerfejlesztés ML technológiával: 3D képfeldolgozás



RICHTER GEDEON



STARSCHEMA

An HCL Technologies Company

Kelemen Kristóf
Windhager-Pokol Eszter

Windhager-Pokol Eszter (windhagere@starschema.net), Kelemen Kristóf (kelemenkr@richter.hu)

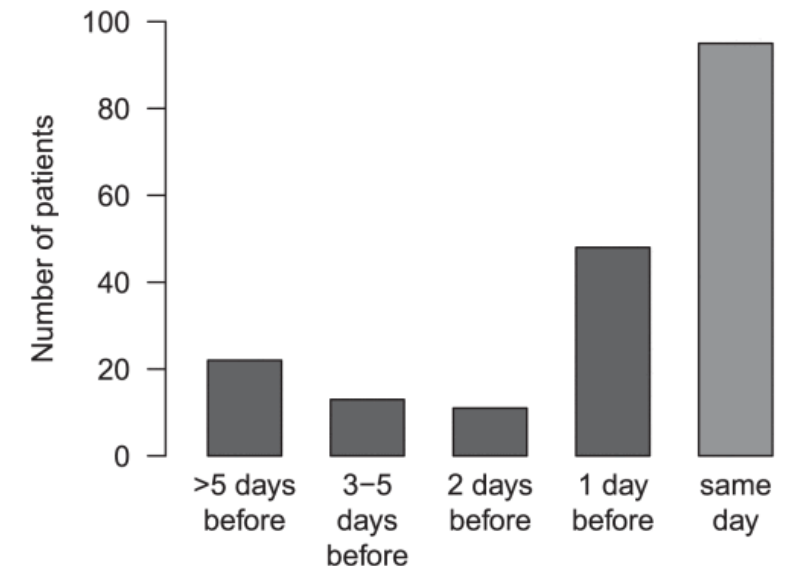
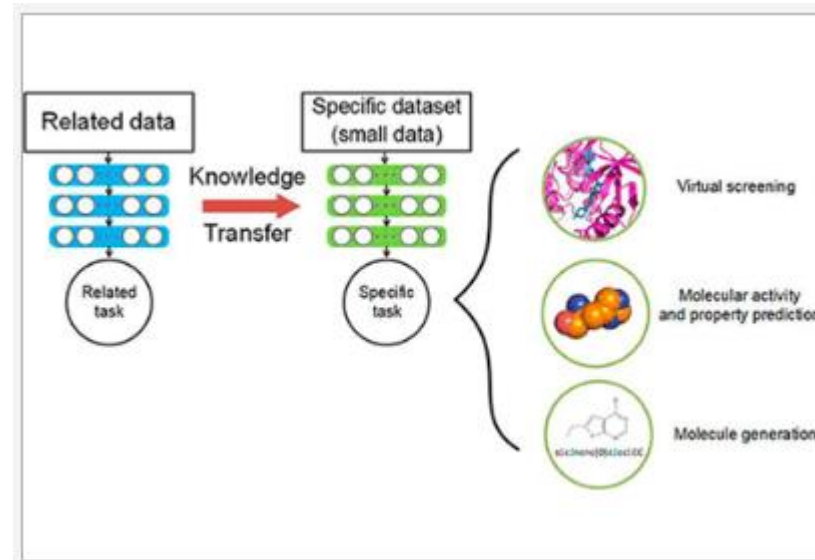
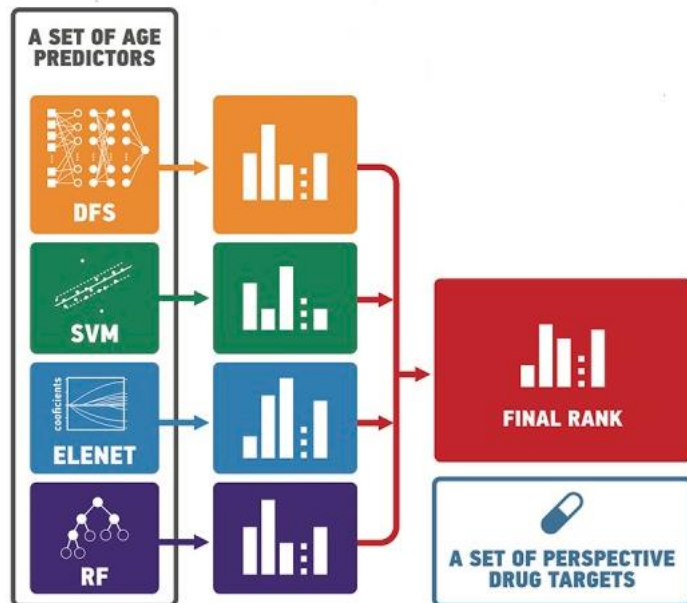
ML a gyógyszerfejlesztésben

Target keresés
és validálás

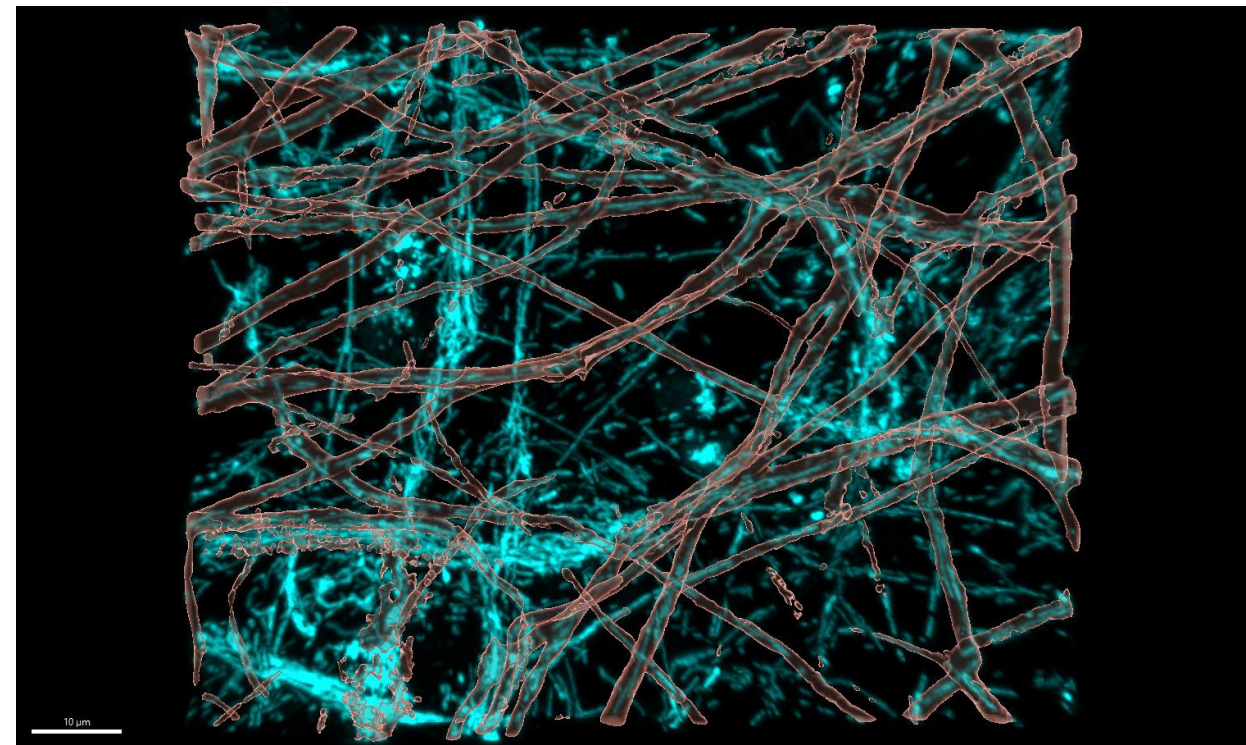
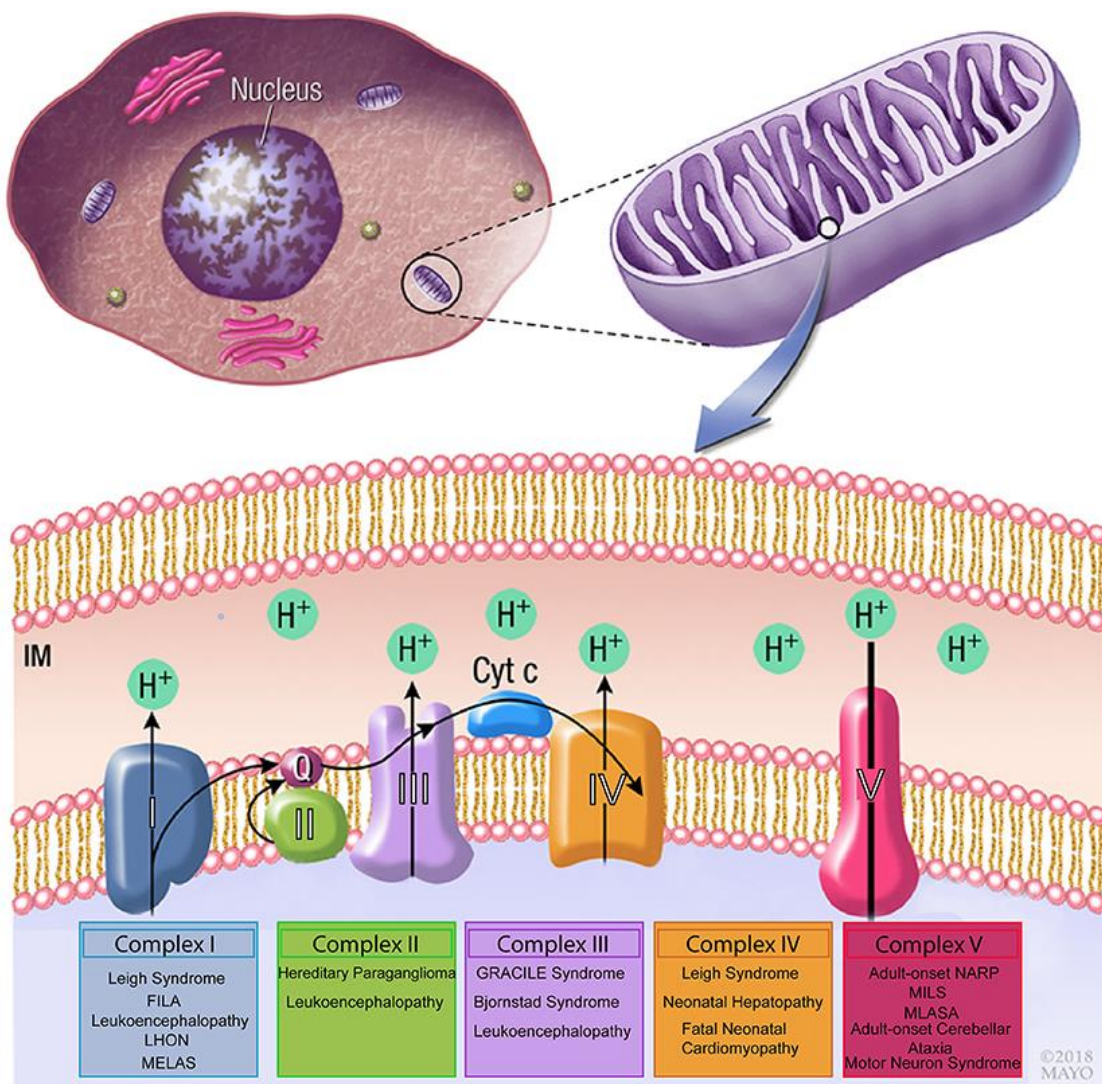
Vegyület szűrés,
lead keresés

Preklinika

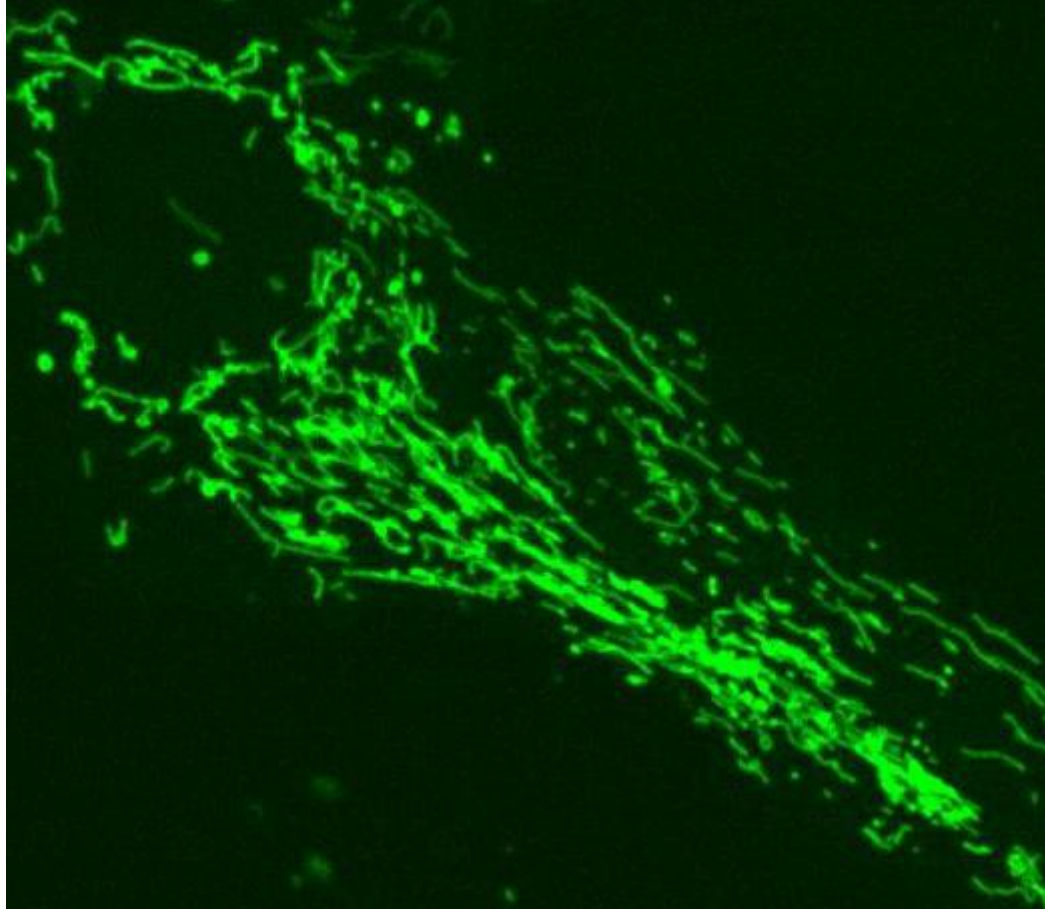
Klinika



Mitokondriumok az idegrendszer kutatásában

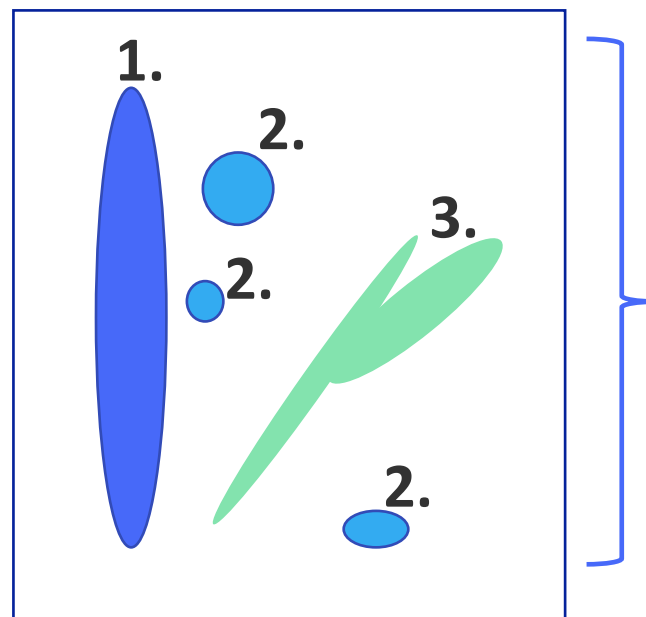
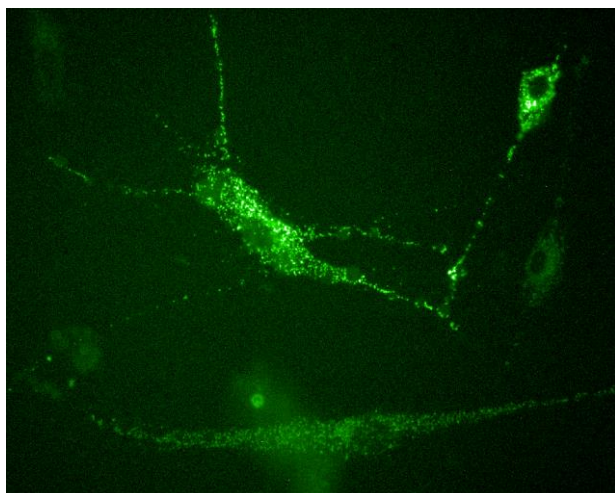


Mitokondriumok az idegrendszer kutatásában

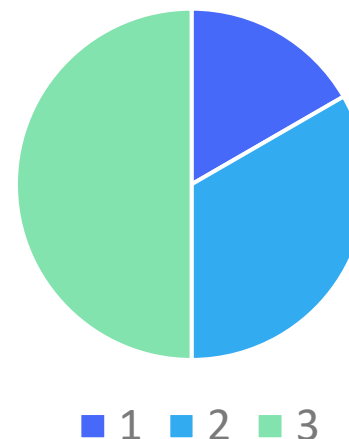


Kutatás módszertana

1. egészséges kontroll és betegség-modellek
2. sejtek és sejtalkotók jelölése, automatizált felismerése
3. hálózatok jellemzése
4. hatóanyagok vizsgálata: két kontrollhoz hasonlítás

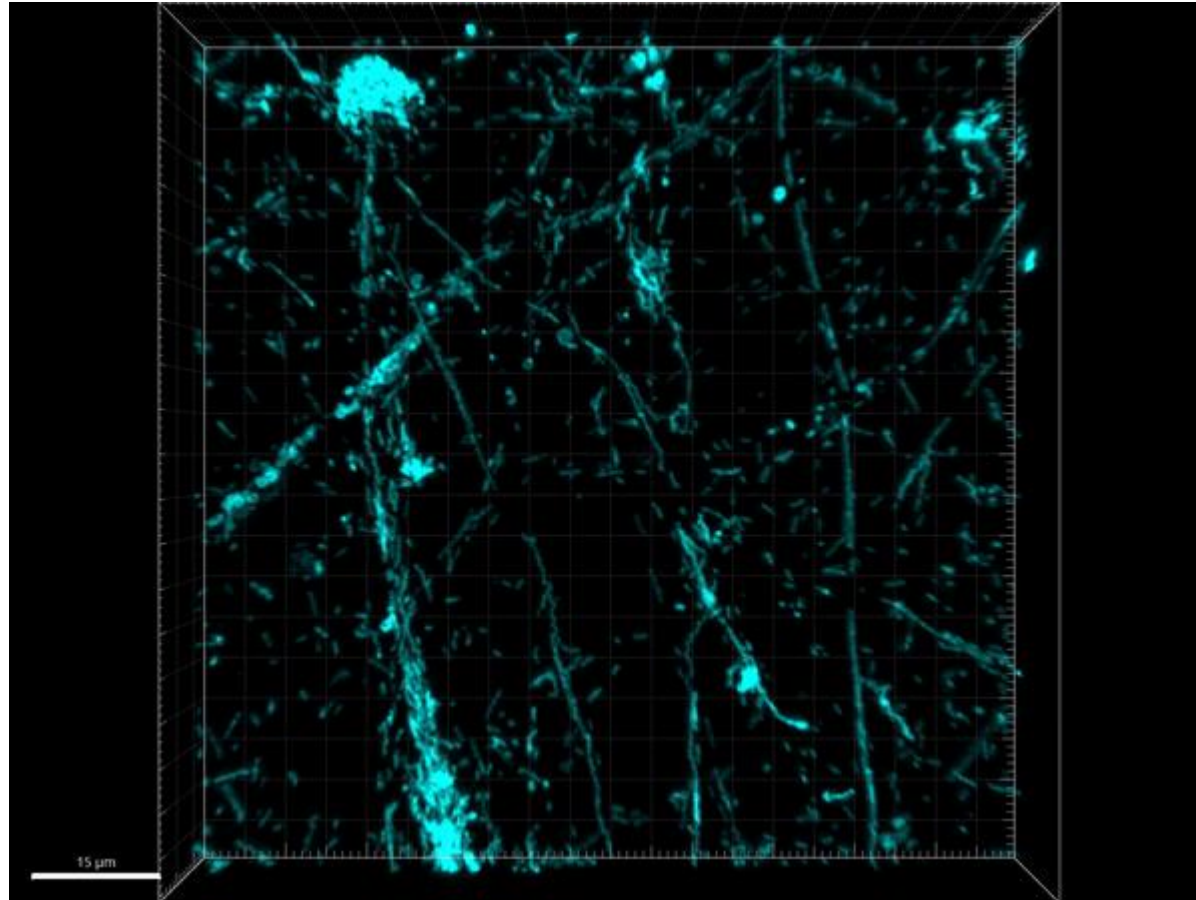


Morfológiai osztály arány



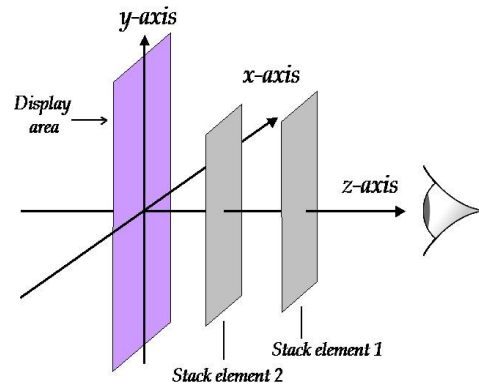
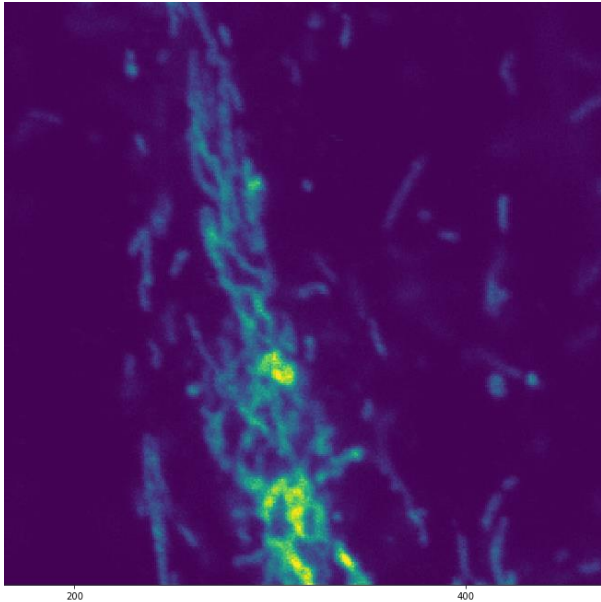
Konfokális mikroszkóp Z-stack

Eredeti kép - 3D rendering (Imaris software)



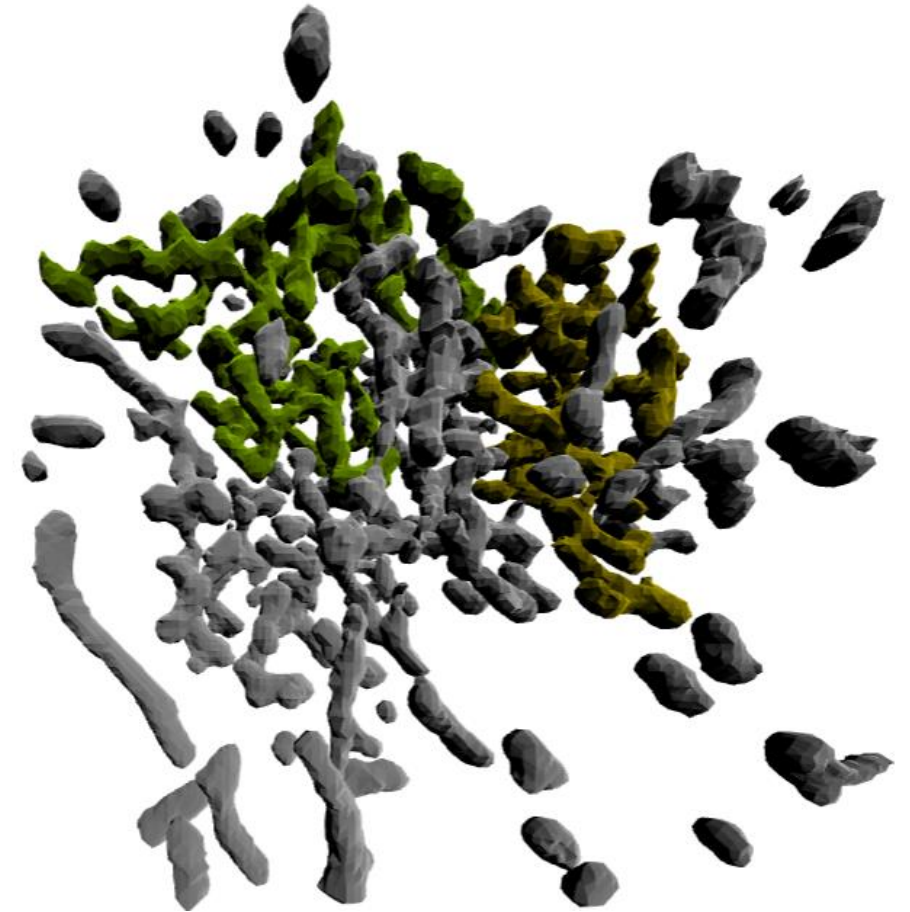
3D képformátumok

Z-stacked (tif)



<https://www.1keydata.com/css-tutorial/z-index-illustration.jpg>

3D surface (vtk, obj, stl, ply, ...)



Python 3D geometria

Python csomagok

Trimesh (3.8.18)

- Kép megjelenítés notebookban, nagyítható, forgatható
- Kisebb funkcionalitás, lassabb futás, de megbízható működés és eredmények

Open3d (0.11.1)

- Kép megjelenítés külső ablakban, nagyítható, forgatható
- Bővebb funkcionalitás, de kevésbé megbízható
- Pl az objektumokat nem látja zártnak ezért térfogatot nem tudott számolni

3D surface felbontása, geometriai tulajdonságok kiszámítása

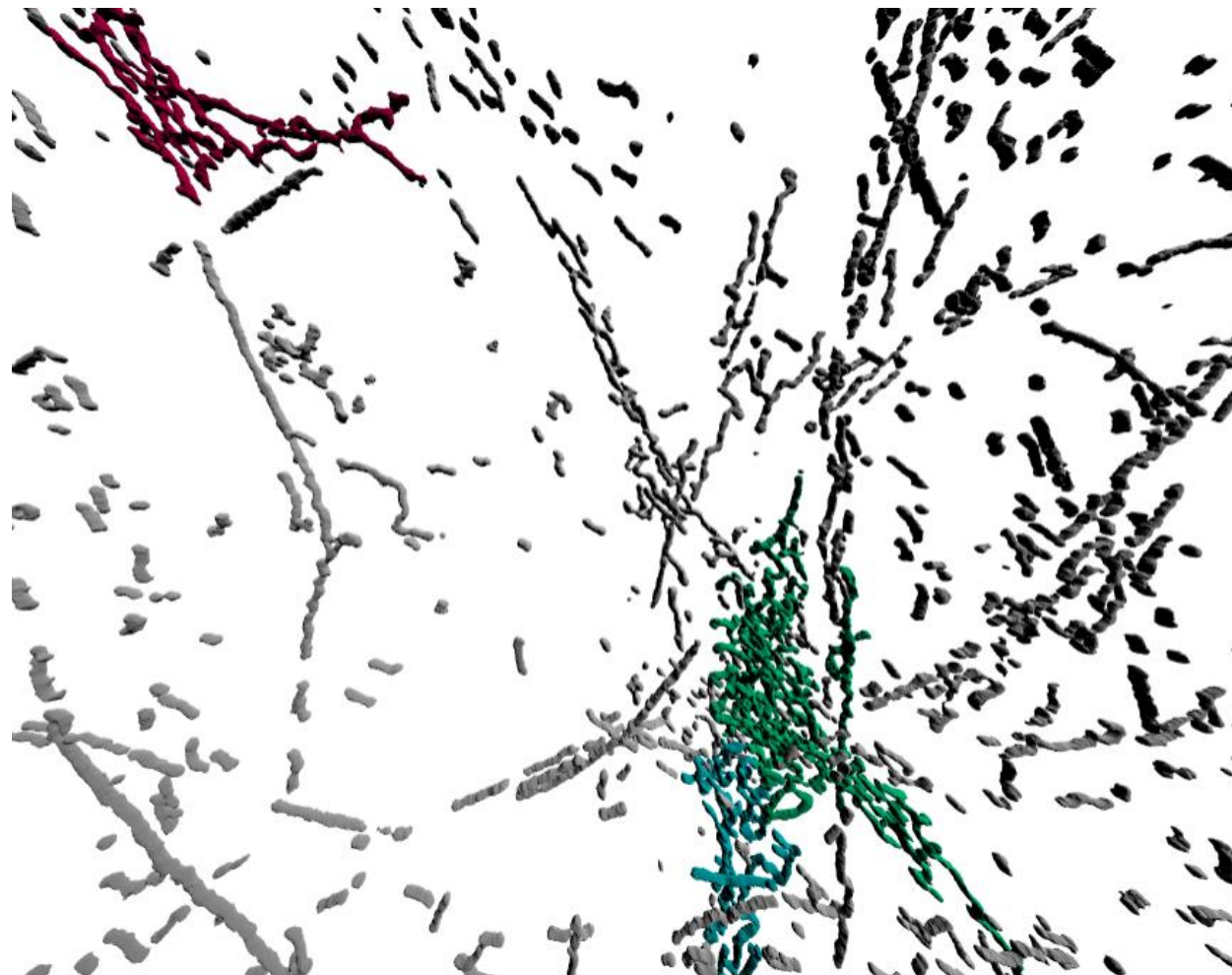
- **Trimesh** package
- 3D surface megjelenítés
- Komponensekre bontás
- A komponensek tulajdonságai:
 - térfogat
 - felszín
 - konvex burok térfogata
 - konvex burok felszíne
 - bounding box legkisebb élének hossza
 - bounding box középső élének hossza
 - bounding box legnagyobb élének hossza
- További származtatott változók
 - felszín és térfogat aránya
 - térfogat és konvex burok térfogatának aránya
 - felszín és konvex burok felszínének aránya
 - konvex burok felszínének és térfogatának aránya
 - bounding box legkisebb és középső élhosszainak aránya
 - bounding box legkisebb és legnagyobb élhosszainak aránya
 - bounding box középső és legnagyobb élhosszainak aránya
 - bounding box térfogata
 - térfogat és bounding box térfogatának aránya



Minőség ellenőrzés

“Összeolvadt” mitokondriumok felderítése

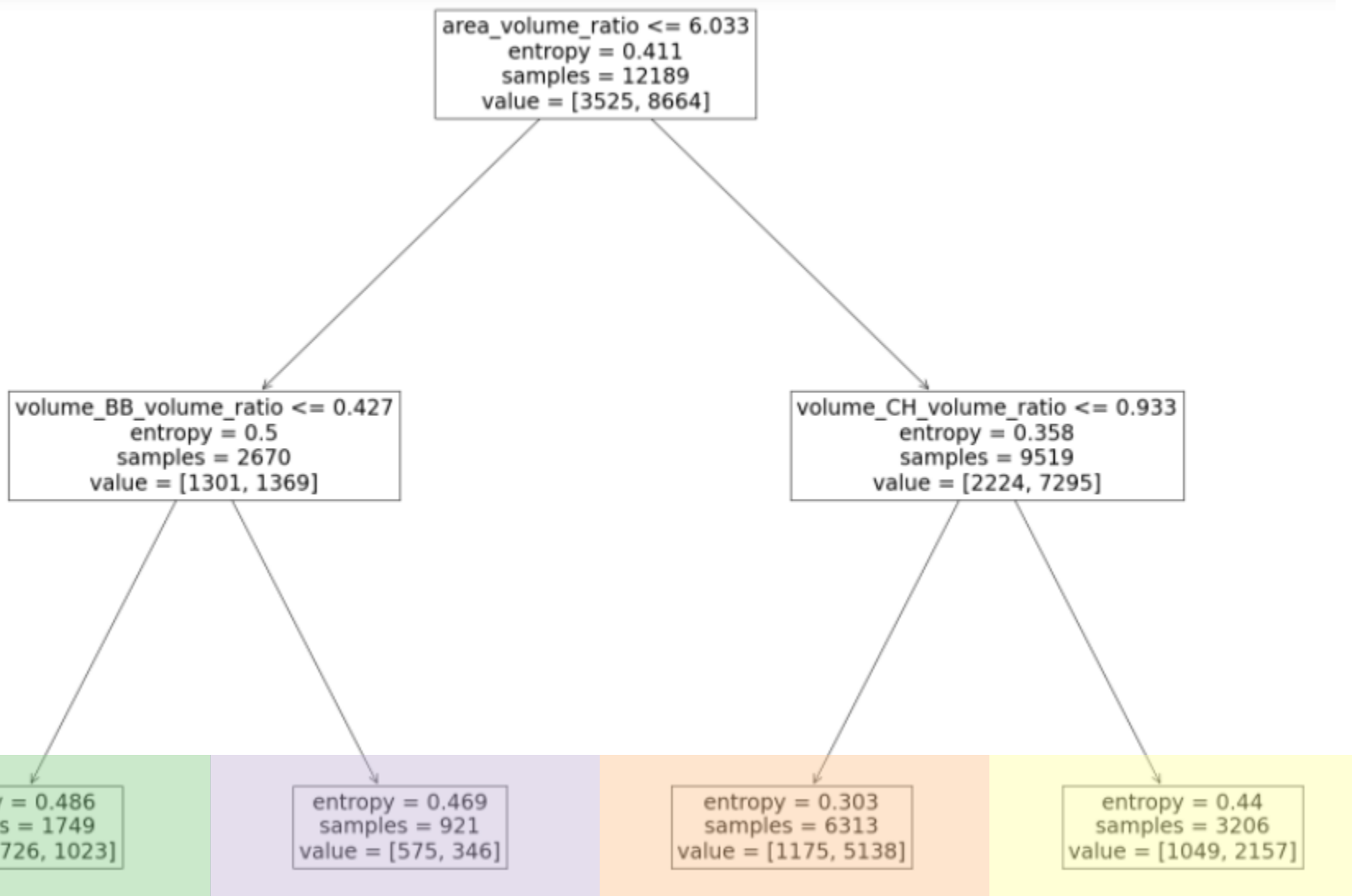
id	térfogat	felszín	Konvex burok felszín	Konvex burok térfogat	Bounding Box él1	Bounding Box él2	Bounding Box él3
214	14379.17	11858.43	25065.70	92209.42	11.04	55.31	317.32
173	10776.67	10405.73	14621.93	55006.25	12.00	52.00	187.00
693	9039.79	9580.98	13836.66	46851.25	12.53	34.27	220.61
190	7013.63	5969.64	10336.43	36796.38	10.54	55.32	128.81
1006	6583.54	7631.69	12636.92	58201.54	17.62	63.92	140.31
...	...	...	...	...	...	...	...



Döntési fa

Cél: olyan geometriai tulajdonságok azonosítása, amelyek az egészséges illetve amelyek a beteg sejteket jellemzik jobban

Döntési fa



- Input adat: mitokondriumok geometriai tulajdonságait leíró változók
- A fa levelei különböző geometriai tulajdonságú mitokondriumokat tartalmaznak
- A levelek a lehető leghomogénebbek (egészséges / beteg címke szerint)
- Jól érthető, kevés szabályra van szükség

Döntési fa - Eredmények

- Tanító képek: 24 kép NPC sejtek kezelése H_2O_2 -vel (0, 150, 300 μM)
- Képenként sok száz mitokondrium
- AUC (pontosság): 0.68
- 4 csoport

	group	size	bad_ratio
0	group5	7890	0.184664
1	group6	4012	0.324776
2	group2	2181	0.415864
3	group3	1154	0.618718

feature	importance
area_volume_ratio	0.661207
volume_CH_volume_ratio	0.208602
volume_BB_volume_ratio	0.130191

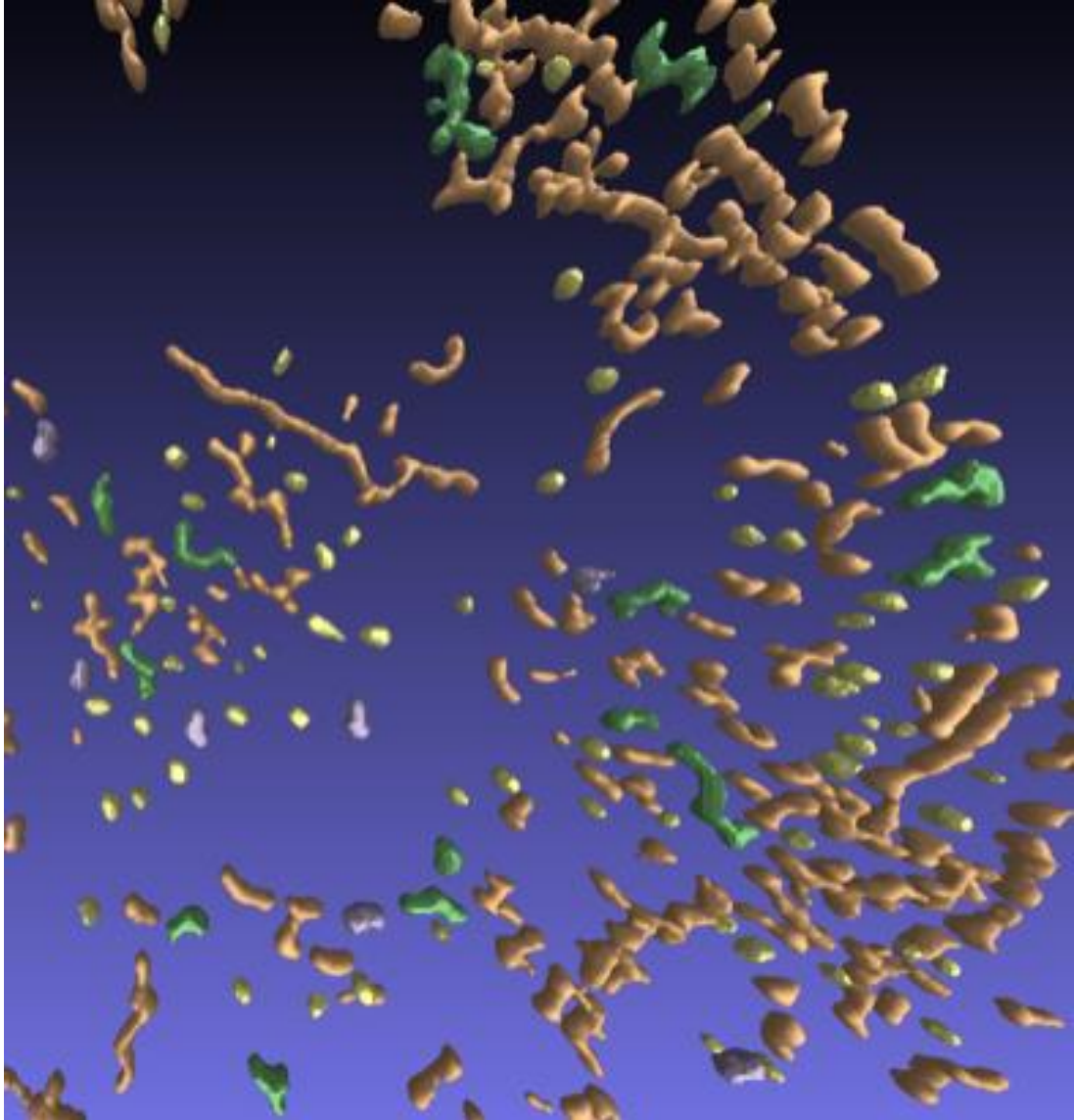
Döntési fa - Eredmények

Osztályok százalékos térfogat megoszlása kezelési csoportonként

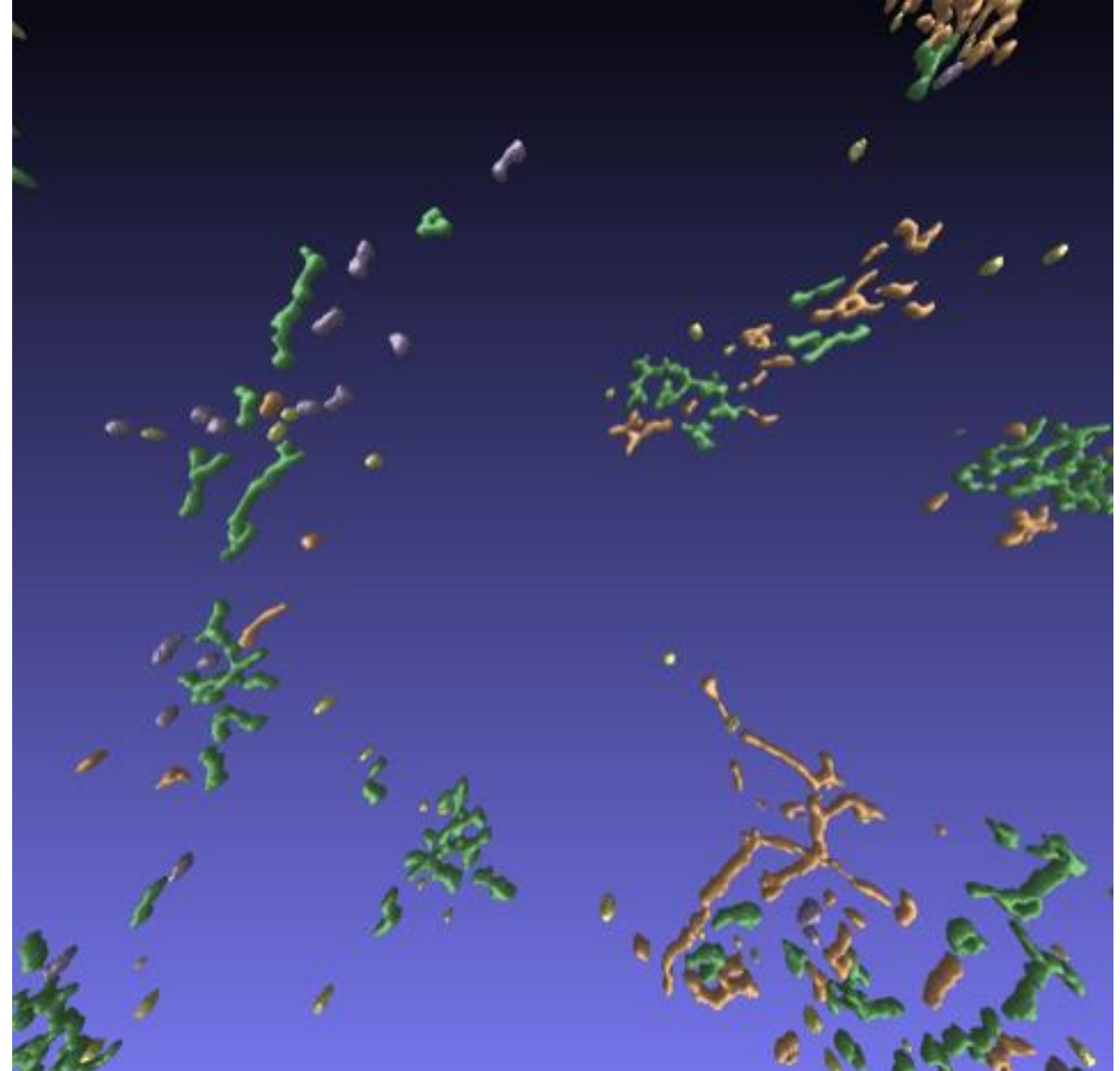
		Group2	Group3	Group5	Group6
H ₂ O ₂ Concentration					
Egészséges sejtek	0	23.0 ± 6.1	2.3 ± 0.5	69.8 ± 4.5	4.8 ± 2.3
Beteg sejtek	150	50.2 ± 7.8	10.4 ± 1.4	32.0 ± 7.9	7.5 ± 1.4
	300	45.2 ± 7.5	11.3 ± 3.7	35.7 ± 7.0	7.8 ± 2.2

Döntési fa - Eredmények

Egészséges sejt mitokondrium hálózata

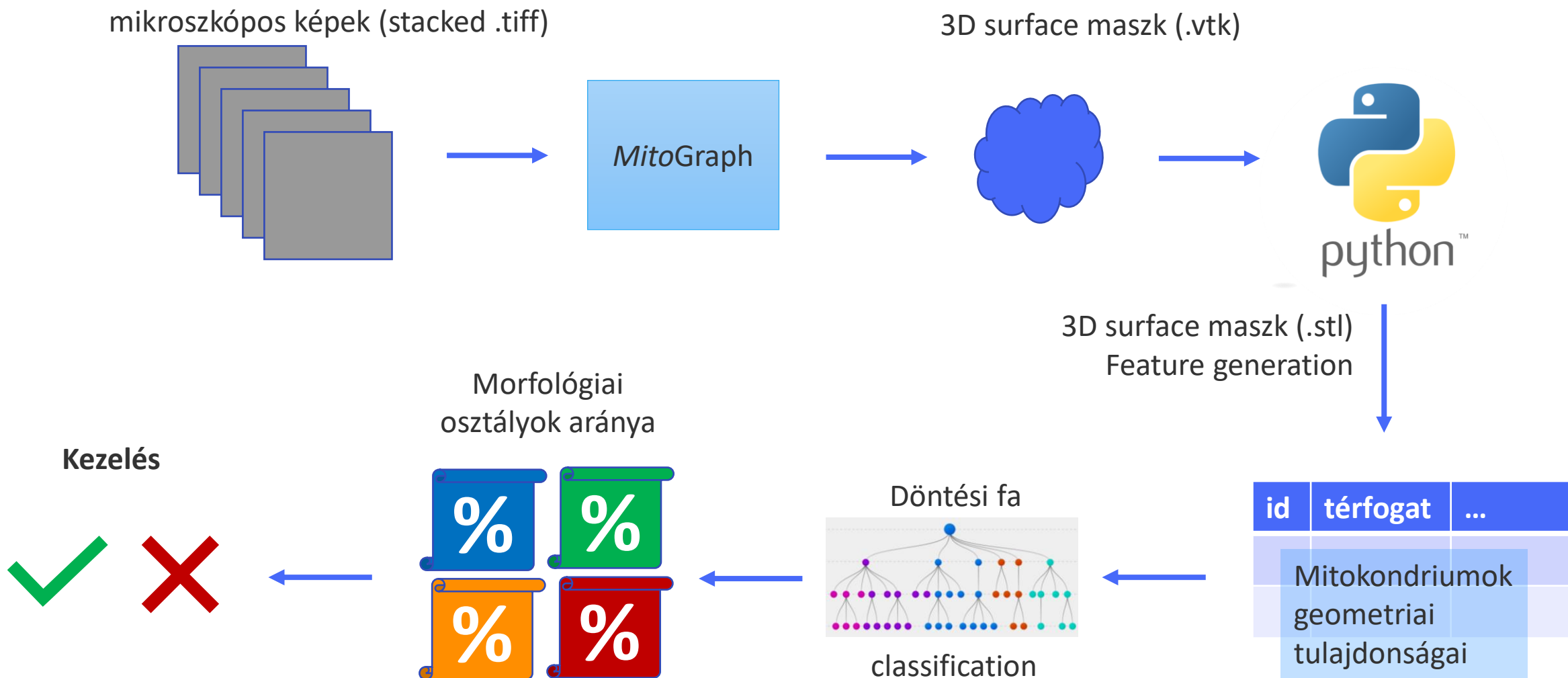


Beteg sejt mitokondrium hálózata



Teljes folyamat áttekintése

Mitokondrium szegmentáció 3D mikroszkópos képeken



Források

Intro

<https://fineartamerica.com/art/mitochondria>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2020.604581/full>

<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jmedchem.9b02147>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050560/>

<https://ieeexplore.ieee.org/document/9027845/>

Python packages

<https://trimsh.org/>

<http://www.open3d.org/>