

(19)



österreichisches
patentamt

(10)

AT 501 763 A4 2006-11-15

(12)

Österreichische Patentanmeldung

(21) Anmeldenummer:

A 833/2005

(51) Int. Cl.⁸: G06T 5/00 (2006.01),

(22) Anmeldetag:

13.05.2005

G06T 7/00 (2006.01)

(43) Veröffentlicht am:

15.11.2006

(73) Patentanmelder:

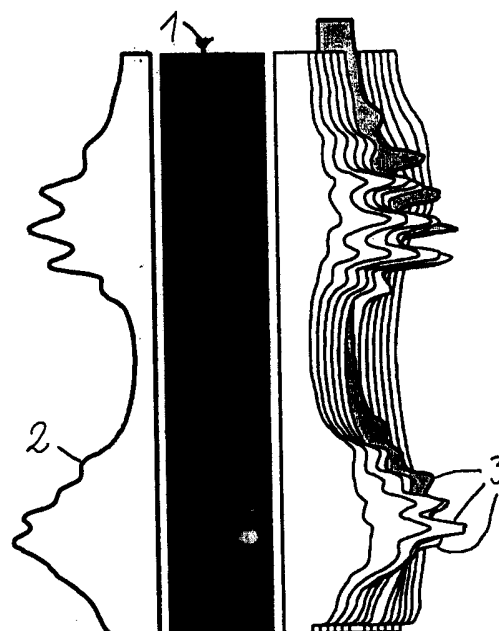
ARC SEIBERSDORF RESEARCH GMBH
A-1010 WIEN (AT)

(72) Erfinder:

STOLC SVORAD MAG.
BRATISLAVA (SK)
PENZ HARALD DIPL.ING. DR.
WIEN (AT)
MAYER KONRAD DIPL.ING.
WIEN (AT)
HEISS DOROTHEA DIPL.ING.
WIEN (AT)

(54) VERFAHREN ZUR ERMITTLUNG VON HELLIGKEITSWERTEN

(57) Verfahren zur Ermittlung der Summe der Helligkeitswerte der sich in Zeilen eines zumindest eine Bande enthaltenden digitalen Bildes befindlichen Pixel, dadurch gekennzeichnet, dass das Bild spaltenparallel in Streifen mit einer Breite zerlegt wird, die einer vorgegebenen Anzahl von Pixel oder Bildelementen entspricht, dass jeder Streifen in Spaltenrichtung relativ zu jedem anderen Streifen schrittweise jeweils um ein Pixel oder ein Bildelement oder jeweils um eine vorgegebene Anzahl von Pixeln oder in Spaltenrichtung relativ zu einer vorgegebenen Referenzspalte verschoben wird, bis ein vorgegebener oder maximal möglicher Verschiebeweg erreicht ist, dass auf die Helligkeitswerte der Pixel der Referenzspalte bzw. des Anfangsstreifens und auf die Helligkeitswerte der Pixel des jeweiligen damit zu korrelierenden einzelnen Streifens für eine vorgegebene Anzahl von möglichen relativen Lagen ein Ähnlichkeitsmaß angewendet wird, dass die gegenseitige Lage der durch die Zerlegung erhaltenen Streifen ermittelt wird, die den besten erhaltenen Ähnlichkeitswerten entspricht und dass zeilenweise die Summe der Helligkeitswerte der in dieser gegenseitigen Lage befindlichen Streifen ermittelt und diese Summe als Zeilen-Helligkeitswert der jeweiligen Zeile des auszuwertenden Bildes angesehen wird.



AT 501 763 A4 2006-11-15

re: Österreichische Patentanmeldung A 833/2005
ARC Seibersdorf research GmbH

Zusammenfassung:

Verfahren zur Ermittlung der Summe der Helligkeitswerte der sich in Zeilen eines zumindest eine Bande enthaltenden digitalen Bildes befindlichen Pixel, dadurch gekennzeichnet, dass das Bild spaltenparallel in Streifen mit einer Breite zerlegt wird, die einer vorgegebenen Anzahl von Pixel oder Bildelementen entspricht, dass jeder Streifen in Spaltenrichtung relativ zu jedem anderen Streifen schrittweise jeweils um ein Pixel oder ein Bildelement oder jeweils um eine vorgegebene Anzahl von Pixeln oder in Spaltenrichtung relativ zu einer vorgegebenen Referenzspalte verschoben wird, bis ein vorgegebener oder maximal möglicher Verschiebeweg erreicht ist, dass auf die Helligkeitswerte der Pixel der Referenzspalte bzw. des Anfangsstreifens und auf die Helligkeitswerte der Pixel des jeweiligen damit zu korrelierenden einzelnen Streifens für eine vorgegebene Anzahl von möglichen relativen Lagen ein Ähnlichkeitsmaß angewendet wird, dass die gegenseitige Lage der durch die Zerlegung erhaltenen Streifen ermittelt wird, die den besten erhaltenen Ähnlichkeitswerten entspricht und dass zeilenweise die Summe der Helligkeitswerte der in dieser gegenseitigen Lage befindlichen Streifen ermittelt und diese Summe als Zeilen-Helligkeitswert der jeweiligen Zeile des auszuwertenden Bildes angesehen wird.

NACHGEREICHT



Die Erfindung betrifft ein Verfahren gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruches

1.

Die Analyse von Gel-Bildern ist vor allem in gentechnischen und molekularbiologischen Labors wichtig. Derartige Bilder zeigen annähernd rechteckige, mehr oder weniger waagrecht verlaufende Banden, die übereinander in senkrechten Spuren (Lanes) gelegen sind. Diese Bilder werden digitalisiert und untersucht.

In der Praxis sind diese Banden nicht perfekt waagrecht ausgerichtet, sondern gebogen, gewinkelt und/oder schräg gestellt. Des Weiteren können die Bilder Artefakte enthalten, die keine Banden sind und gegebenenfalls durch Störungen während der Erstellung der Bilder bzw. deren Aufnahme entstehen.

Für die Analyse dieser Bilder ist die Feststellung der Gesamtintensität der Banden wesentlich, also das Integral der Helligkeitswerte aller Pixel bzw. Bildelemente, die zu dieser Bande gehören; weiters ist es erforderlich, den spurparallelen Intensitätsverlauf zu ermitteln, das heißt Position bzw. Lage der Banden in der jeweiligen Spur. Die genaue Form der Banden bietet keine wesentliche Information, außer dass zwischen Banden und Artefakten unterschieden werden kann. Wesentlich ist die Feststellung der Zeilen-Helligkeitswerte bzw. des Summen-Helligkeits-Verlaufes in Spaltenrichtung des Bildes.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann auch für die Auswertung von anderen digitalen Bildern herangezogen werden, z. B. von spektroskopischen oder medizinischen Aufnahmen, d.h. von allen Arten von Bildern, bei denen die Helligkeitswerte von strich- bzw. bandenförmigen Flächen festgestellt werden sollen.

Standard-Software zur Analyse dieser Bilder bietet dem Benutzer neben dem digitalen Bild der Originalaufnahme auch für jede Spur bzw. Lane ihr so genanntes "Profil" an, das ist die Projektion (also die Summe) der Helligkeitswerte der einzelnen Zeilen der Lane. Sei das Bild einer Lane eine Matrix A, wobei a_{ij} der Helligkeitswert des entsprechenden Pixels ist, so ist das Profil P_L der Lane gleich dem Vektor

$$P_L = \left[\sum_{i=1}^n a_{1i}, \sum_{i=1}^n a_{2i}, \dots, \sum_{i=1}^n a_{mi} \right].$$

Derartige Profile enthalten im Idealfall alle wesentlichen Informationen der Banden, nämlich ihre Intensität und den Intensitätsverlauf, insbesondere ihre Position in der Lane. Diesbezüglich wird auf Fig. 1 verwiesen. In der Mitte der Fig. 1 ist ein typisches Bandenbild dargestellt. Links dieses Bildes ist das Helligkeits-Profil 2 der einzelnen Zeilen dargestellt. Rechts im Bild ist dargestellt, wie sich die Helligkeitswerte der links dargestellten Summenintensität durch die Intensitäten 3 der Helligkeitswerte in den einzelnen Spalten ergeben. Man kann leicht erkennen, dass sich bei schräg gestellten



Banden die Helligkeitswerte von benachbarten Banden überlagern und damit zu unrichtigen Resultaten bei der Auswertung führen.

Wenn die Banden so stark gebogen sind, dass sich ihre Projektionen überlagern, dann ist aus dem resultierenden Profil eine exakte Information über die Banden nicht mehr ablesbar, und das Profil ist demnach nicht für eine Analyse geeignet.

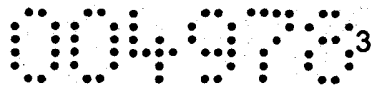
Eine Bearbeitung der Banden kann diese Probleme beheben, allerdings darf diese die Intensität (also die Helligkeitswerte) der Banden nicht verändern und ihre Position und Form nur geringfügig verändern. Hier setzt die Erfindung an.

Erfindungsgemäß ist ein Verfahren der eingangs genannten Art durch die im Kennzeichen des Anspruches 1 angeführten Merkmale charakterisiert. Zur einfachen Vorgangsweise ist vorgesehen, dass das Bild der Lane in m -Pixel breite Spalten unterteilt wird ($1 \leq m \leq b/2$, b entspricht der Pixelzahl einer Zeile der Lane). Jeder dieser Streifen wird, allenfalls in einer vorgegebenen Reihenfolge, so weit nach oben oder unten verschoben, dass schlussendlich jede Zeile möglichst homogen ist, bzw. die Spalten in ihrer verschobenen Lage zueinander möglichst ähnlich sind. Um dies festzustellen, wird ein Ähnlichkeitsmaß eingesetzt, z. B. Cross Correlation, Normalized Cross Correlation, Sum of Squared Differences, Sum of Absolute Differences, od.dgl..

Die Breite der zu verschiebenden Streifen wird an das jeweilige Bandenbild angepasst bzw. gewählt; die Breite der Streifen spielt auch eine Rolle für den erforderlichen Rechenaufwand, da dieser mit der Anzahl der Streifen steigt. Vorteilhafterweise entspricht die Breite eines Streifens einem Pixel bzw. einem Bildelement. Derartige Bildelemente können gegebenenfalls auch eine Mehrzahl von Pixeln umfassen.

Entsprechend einer vorgegebenen Reihenfolge können die erhaltenen Streifen verschoben werden. Es kann dabei vorgesehen werden, dass sämtliche mögliche Verschiebungspositionen untersucht werden. Diese Vorgangsweise ist jedoch relativ aufwändig. Vom Prinzip her wird ein globales Optimum unter allen möglichen Verschiebungen gesucht. Angenommen es gibt k Spalten und n mögliche Verschiebungen für jede Spalte, so müssten insgesamt n^k verschiedene Verschiebungen vorgenommen und dazu jeweils ein Ähnlichkeitswert ermittelt werden.

Um das Verfahren effizienter zu gestalten, können eine Referenzspalte oder ein Anfangsstreifen festgelegt werden und jede Spalte einzeln verschoben, bis sie zu der Referenzspalte optimal verschoben ist, und dann fixiert. Dadurch verringert sich der Aufwand auf $n \cdot k$ verschiedene Verschiebungen und Berechnungen der Ähnlichkeitswerte. Die Referenzspalte kann von einem der gebildeten Streifen ausgewählt oder willkürlich vorgegeben sein. Es ist auch möglich, nach einer Feststellung eines Ähnlichkeitswertes eine neue Referenzspalte vorzugeben.



Für jede vorgenommene Verschiebung wird ein Ähnlichkeitswert ermittelt.

Der beste Ähnlichkeitswert gibt eine entsprechende gegenseitige Lage der Streifen bzw. eine Lage relativ zur Referenzspalte bzw. zum Anfangsstreifen vor. Diese Lage wird zur Ermittlung einer Summenhelligkeit für jede einzelne Zeile der in dieser optimalen Lage gegeneinander angeordneten Streifen herangezogen.

Fig. 2 und 2a zeigen jeweils Bilder, in denen in der jeweiligen linken Spalte ein aufgenommenes Bandenbild 1 abgebildet ist, das unter Zuhilfenahme des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine weitere Analyse bzw. Untersuchung aufbereitet werden soll. Man erkennt, dass die in den rechten Spalten der jeweiligen Figuren befindlichen, erfindungsgemäß bearbeiteten Bandenbilder 4 im Wesentlichen gerade gerichtete Banden zeigen.

Durch diese Begradigung bzw. ausgleichende Orientierung der Banden werden die Profile aussagekräftiger, und es können Artefakte leichter weggefiltert werden, insbesondere, wenn diese auch nach der Verschiebung keine waagrechte Ausrichtung besitzen.

Für eine rechentechnisch einfache und aussagekräftige Durchführung der erfindungsgemäßen Vorgangsweise ist die Wahl der Referenzspalte wichtig. Es kann von Vorteil sein, als Referenzspalte die kontrastreichste Spalte des Bandenbildes zu wählen.

Für gewisse Auswertungen kann es von Vorteil sein, wenn als Referenzspalte eine Spalte erstellt wird, deren Helligkeitswerte in ihren Zeilen dem Mittel der Helligkeitswerte der entsprechender Zeilen in einer vorgegebenen Anzahl von Spalten oder von allen Spalten des zu untersuchenden Bandenbildes entspricht. Bei dieser Vorgangsweise wird der Helligkeitsverteilungen in den gewählten Spalten gut entsprochen.

Eine weitere Verbesserung der Vorgangsweise ergibt sich, wenn nach Ermittlung der Ähnlichkeitswerte zwischen der Referenzspalte bzw. dem Anfangsstreifen und einem zu korrelierenden Streifen die Helligkeitswerte der Referenzspalte bzw. dem Anfangsstreifen und dieses Streifens zeilenweise miteinander verknüpft und damit eine neue Referenzspalte für folgende Korrelationen bzw. Anwendungen des Ähnlichkeitsmaßes auf zumindest einen weiteren Streifen gebildet wird.

Insbesondere beim Geraderichten von schief liegenden Banden kann es von Vorteil sein, wenn an Stelle eines bloßen Verschiebens der zu korrelierenden Streifen, eine komplexere Transformation der Streifen vorgenommen wird, die neben der Verschiebung auch eine Streckung oder Stauchung des Streifens beinhaltet, insbesondere bei gleich bleibendem Gesamthelligkeitswert des zu korrelierenden Streifens. Es ist darauf zu achten, dass der Wert der Gesamthelligkeit eines derart veränderten Streifens nicht zu sehr verändert wird, da ansonsten die mit der erfindungsgemäßen Vorgangsweise zu ermittelnden Gesamtsumme der Helligkeitswerte verändert bzw. beeinflusst würde. In



diesem Fall würden nicht nur unterschiedliche Verschiebungen, sondern zusätzlich zu jeder Verschiebung auch unterschiedliche Streckungen und Stauchungen (in vorgegebenen Intervallen in einem vorgegebenen Bereich) vorgenommen werden und dazu jeweils ein Ähnlichkeitswert ermittelt. Vorteilhaft ist es, wenn vorgesehen ist, dass vor der Ermittlung der optimalen Verschiebung die Ausgangslage des jeweils zu korrelierenden Streifen verbessert wird, in dem der zu korrelierende Streifen spaltenparallel um einen Betrag verschoben wird, der einer Verschiebung eines bereits früher korrelierten, dem nunmehr zu korrelierenden Streifen benachbart liegenden Streifen zugrundegelegt wurde.

Es können nicht nur alle möglichen Verschiebungen ausprobiert werden, sondern es können für jede mögliche Verschiebung auch noch alle möglichen Streckungen und Stauchungen des Streifens ausprobiert werden. D.h., wenn es für jeden Streifen n mögliche Verschiebungen gibt und m mögliche Streckungen und Stauchungen, dann gibt es $n \cdot m$ mögliche Kombinationen.

Um die Helligkeiten bzw. Helligkeitsunterschiede in benachbarten Streifen des Bildes zu berücksichtigen kann vorgesehen sein, dass vor Anwendung des Verfahrens (also des Variierens des Streifens und der Bestimmung des Ähnlichkeitsmaßes) der zu korrelierende Streifen spaltenparallel um einen Betrag verschoben wird, der einer Verschiebung eines bereits früher korrelierten, dem nunmehr zu korrelierenden Streifen benachbart liegenden Streifen zugrundegelegt wurde.

Von Vorteil kann es sein, wenn vor Beginn der Ermittlung der Ähnlichkeitswerte das digitale Bandenbild einer Blob-Analyse unterzogen wird. Ein geeignetes Blob-Analyse-Verfahren ist beispielsweise aus der EP 1 139 285 A1 bekannt.

Dabei wird der Vorteil erreicht, dass nach Anwendung der Blob-Analyse Blobs mit bestimmten Eigenschaften, die sie deutlich von Banden unterscheiden, weggefiltert werden können.

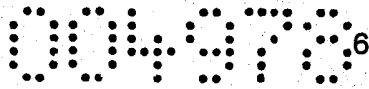
Um die Wirkung von Bildrauschen zu minimieren, kann vorgesehen sein, dass zur Ermittlung der Ähnlichkeitswerte anstelle der Helligkeitswerte eines zu korrelierenden Streifens das zeilenweise gewichtete Mittel der Helligkeitswerte des Streifen und einer beliebigen Anzahl seiner Nachbarstreifen verwendet wird.

Letztlich betrifft die Erfindung auch ein Computerprogrammprodukt mit Programmcode-Mitteln, die auf einem computerlesbaren Datenträger gespeichert sind, um das erfindungsgemäße Verfahren durchzuführen, wenn das Programmprodukt auf einem Computer ausgeführt wird.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Ermittlung der Summe der Helligkeitswerte der sich in Zeilen eines zumindest eine Bande enthaltenden digitalen Bildes befindlichen Pixel bzw. Bildelemente, insbesondere bei einem bei der Auswertung und Analyse von Gelbildern anfallenden Bild, dadurch gekennzeichnet,

- dass das Bild spaltenparallel in Streifen mit einer Breite zerlegt wird, die einer vorgegebenen Anzahl von Pixel oder Bildelementen entspricht, vorzugsweise in eine der Anzahl der Spalten entsprechende Anzahl von einzelnen Streifen zerlegt wird,
- dass jeder Streifen in Spaltenrichtung relativ zu jedem anderen Streifen schrittweise jeweils um ein Pixel oder ein Bildelement oder jeweils um eine vorgegebene, vorzugsweise ganzzahlige, Anzahl von Pixeln oder Bildelementen verschoben wird, bis ein vorgegebener oder maximal möglicher Verschiebeweg erreicht ist, oder
- dass jeder Streifen in Spaltenrichtung relativ zu einer vorgegebenen Referenzspalte oder einem Anfangsstreifen schrittweise jeweils um ein Pixel oder ein Bildelement oder jeweils um eine vorgegebene, vorzugsweise ganzzahlige, Anzahl von Pixeln oder Bildelementen verschoben wird, bis ein vorgegebener oder maximal möglicher Verschiebeweg erreicht ist, oder
- dass jeder Streifen in einer dafür vorgegebenen Reihenfolge in Spaltenrichtung ausgehend von einem Anfangsstreifen relativ zu einem bereits verschobenen und korrelierten Streifen schrittweise jeweils um ein Pixel oder ein Bildelement oder jeweils um eine vorgegebene, vorzugsweise ganzzahlige, Anzahl von Pixeln oder Bildelementen verschoben wird, bis ein vorgegebener oder maximal möglicher Verschiebeweg erreicht ist,
- dass auf die Helligkeitswerte der Pixel oder Bildelemente der Referenzspalte bzw. des Anfangsstreifens bzw. eines bereits korrelierten Streifens einerseits und auf die Helligkeitswerte der Pixel oder Bildelemente des jeweiligen damit zu korrelierenden einzelnen Streifens andererseits für eine vorgegebene Anzahl von möglichen relativen Lagen oder für alle möglichen durch die einzelnen Verschiebungen erreichbaren gegenseitigen Lagen ein Ähnlichkeitsmaß angewendet wird und Ähnlichkeitswerte errechnet bzw. ermittelt werden.
- dass die gegenseitige Lage der durch die Zerlegung erhaltenen Streifen ermittelt wird, die den besten erhaltenen Ähnlichkeitswerten entspricht und
- dass zeilenweise die Summe der Helligkeitswerte der in dieser gegenseitigen Lage befindlichen Streifen ermittelt und diese Summe als Zeilen-Helligkeitswert der jeweiligen Zeile des auszuwertenden Bildes angesehen wird.



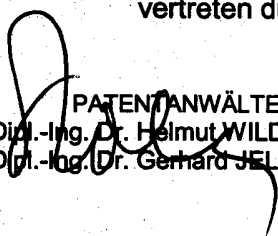
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Referenzspalte oder Anfangsstreifen die kontrastreichste Spalte des Bandenbildes ausgewählt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als Referenzspalte eine Spalte erstellt wird, bei der die Helligkeitswerte in ihren Zeilen dem Mittel der Helligkeitswerte der entsprechenden Zeilen in einer vorgegebenen Anzahl von Spalten oder allen Spalten des zu untersuchenden Bandenbildes entspricht.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass nach Ermittlung der Ähnlichkeitswerte zwischen der Referenzspalte oder dem Anfangsstreifen und einem zu korrelierenden Streifen die Helligkeitswerte der Referenzspalte bzw. des Anfangsstreifens und dieses Streifens zeilenweise miteinander verknüpft und damit jeweils eine neue Referenzspalte für folgende Korrelationen bzw. Anwendungen des Ähnlichkeitsmaßes auf zumindest einen weiteren Streifen gebildet wird.
5. 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass vor einer, insbesondere jeder möglichen Verschiebung eines zu korrelierenden Streifens dieser Streifen einer vorgegebenen Anzahl von Streckungen oder Stauchungen jeweils um einen vorgegebenen Wert, insbesondere einem vorgegebenen Bruchteil eines Pixels oder Bildelements, unterzogen wird, bis eine vorgegebene oder maximal mögliche Streckung oder Stauchung erreicht ist, insbesondere bei gleichbleibendem Gesamthelligkeitswert des zu korrelierenden Streifens.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass vor der Ermittlung der optimalen Verschiebung die Ausgangslage des jeweils zu korrelierenden Streifen verbessert wird, in dem der zu korrelierende Streifen spaltenparallel um einen Betrag verschoben wird, der einer Verschiebung eines bereits früher korrelierten, dem nunmehr zu korrelierenden Streifen benachbart liegenden Streifen zugrundegelegt wurde.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass vor der Ermittlung der optimalen Verschiebung das digitale Bandenbild einer Blob-Analyse unterzogen wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass nach der Blob-Analyse Blobs mit bestimmten Eigenschaften, die sie deutlich von Banden unterscheiden, weggefiltert werden.
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass das der Blob-Analyse unterworfene Bild in Teilbilder unterteilt wird, in denen jeweils zumindest eine auszuwertende Bande enthalten ist.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung der Ähnlichkeitswerte das zeilenweise gewichtete Mittel der Helligkeitswerte des zu korrelierenden Streifens und zumindest eines benachbarten Streifens verwendet wird.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die vorgegebene Reihenfolge bei der Korrelierung durch die Aufeinanderfolge der Streifen im Bild vorgegeben wird.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass als Ähnlichkeitsmaße cross-correlation, normalized cross-correlation, sum of square differences oder sum of absolute differences eingesetzt werden.
13. Computerprogrammprodukt mit Programmcodemitteln, die auf einem computerlesbaren Datenträger gespeichert sind, um das Verfahren nach jedem beliebigen der Ansprüche 1 bis 12 durchzuführen, wenn das Programmprodukt auf einem Computer ausgeführt wird.

Wien, am 13. Mai 2005

ARC Seibersdorf research GmbH

vertreten durch:


PATENTANWÄLTE
Dipl.-Ing. Dr. Helmut WILDHACK
Dipl.-Ing. Dr. Gerhard JELLINEK

004978

7

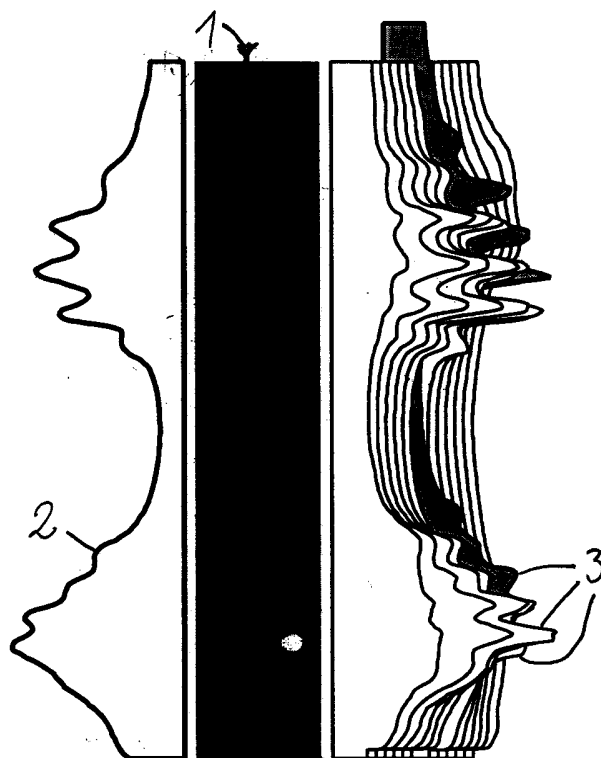


Fig 1

