**סקר ספרות**

**תקציר מנהלים**

על ביולוג אשר ניגש לבצע מחקר מיקרוסקופי להתחשב במספר פרמטרים שמתחרים אחד בשני כאשר באים לרכוש תמונה. עצם ההתחשבות בפרמטרים המתחרים יכולה לפגוע באיכות הדגימה ובאיכות התמונה המופקת ובכך לפגוע במחקר ותוצאותיו. כיום, קיימים שיטות ואלגוריתמים הבאים להתמודד עם הבעיה ע"י שיפור איכות התמונה בצורה חישובית ובכך לחסוך לביולוגים חלק מהשיקולים אשר באים עם הפרמטרים המתחרים. שיטות אלו דורשות ברובן סט אימון גדול אשר מתאים לדגימות המחקר הנדרש על מנת לאמן מודל, הבעייתיות העולה מכך היא כי במידה והסטים הזמינים לא עומדים בדרישות אלו יש צורך ליצור אחד בצורה עצמית, פעולה לא פשוטה לביצוע הדורשת זמן ומשאבים רבים.

בתחום הרחב של של שיפור איכות תמונה בצורה ממוחשבת קיימים אלגוריתמים נוספים לבניית מודלים לשיפור איכות תמונה אשר לאו דווקא מיועדים להתמודד עם תמונות מיקרוסקופיות והרעשים היחודים להן. אחד מאותם אלגוריתמים הינו האלגוריתם "Zero Shot Super Resolution" אשר נוצר ע"י פרופסור מיכל איראני ממכון ויצמן (יקרא מעתה "ZSSR"). אלגוריתם זה משפר את תמונת המטרה ע"י יצירת סט אימון מהתמונה עצמה ובעזרתו יצירת מודל ייעודי לשיפור תמונת המטרה. הוא עושה זאת ע"י לקיחת מקטעים מתוך התמונה עצמה, ביצוע אוגמנטציות עליהם ושינמוך איכותם על מנת ליצור זוגות לסט האימון. יתרון שיטה זו היא בכך שאין צורך בסט אימון מוכן מראש על מנת לאמן את המודל ובכך שהמודל המאומן הינו מודל שנבנה באופן ייעודי לשיפור תמונת המטרה.

במחקר שלנו אנו נבדוק האם קיימת שיטה אשר תתאים את אלגוריתם ZSSR לשיפור איכות תמונות מיקרוסקופיות ,ואיך ביצועי שיטה זו משתווים לביצועי האלגוריתמים הקיימים כיום בשוק. שיטה זו, במידה והיא תהיה ברת השוואה לשיטות הקיימות כיום בשוק, תחסוך מביולוג הרוצה לשפר תמונה בצורה ממוחשבת את הצורך להשקיע את כמות המשאבים והזמן הנדרשים ליצירת סט האימון. לכן, במידה והשיטה תעבוד, אנו ניצור plugin המשתמש בשיטה עבור תוכנת עיבוד התמונות "FIJI" אשר תשמש ביולוגים בשיפור התמונות המיקרוסקופיות שלהם ותנגיש שיטה לשיפור תמונות בצורה ממוחשבת גם לחוקרים אשר להם אין משאבים מספקים בשביל להשתמש בשיטות הקיימות.

**סקירת רקע**

תחום הבינה המלאכותית הינו ענף במדעי המחשב אשר החל את דרכו בשנות ה-50, עוסק ביכולת לדמות את פעולות וביצועי המחשב בדומה לאופן המחשבה האנושית. כיום, תחום זה מהווה קפיצת מדרגה למחקרים ופיתוחים רבים אשר לא היה ניתן לבצעם בעבר, וזאת משום שהבינה המלאכותית משמשת ככלי חישובי שמאפשר לפתור בעיות מורכבות אשר דורשות משאבי עיבוד רבים שלא היו קיימים בעבר (לדוגמה עיבוד תמונה).

הבינה המלאכותית משתלבת במגוון תחומים בהם תחום הראייה הממוחשבת ועיבוד תמונה. עיבוד תמונה (Image Processing) הוא תחום טכנולוגי-הנדסי העוסק בעיבוד של אותות המייצגים תמונה או הדמאה (image) – בין אם היא תמונה בודדת (stills) או תמונה (frame) מסרטון וידאו. תחום עיבוד התמונה כולל אלגוריתמים שונים לשיפור תמונות ומודלים מגוונים שהוכיחו את עצמם בצורה אמפירית.

אחד המודלים שהפכו לפופולריים בשנים האחרונות בתחום עיבוד התמונה הוא מודל רשת הנוירונים .(Convolutional neural network) CNN המודל נחשב לכלי החזק ביותר כיום אשר מסוגל להתמודד עם כמות עצומה של נתונים כמו זו הקיימת בתמונות (Albawi et al., 2017). למרות שמודלים אשר השתמשו בארכיטקטורת CNN הוכיחו את עצמם, ההצלחה שלהם הייתה מוגבלת מכיוון והם נזקקו למאגרי מידע נרחבים לשם אימונם (אשר לרוב, בעיקר בתחום הביולוגיה לא זמינים או מתאימים למטרה שלשמה נוצר המודל (Ronneberger et al., 2015).

 CNN הוא מודל מורכב שיכול להופיע בכמה ארכיטקטורות שונות, כאשר אחת מהארכיטקטורות הוכיחה את עצמה בשיפור תמונות והיא U-Net [8] . U-Net הינה ארכירקטורה אשר נבנתה במקור לביצוע סגמנטציה לתמונות מהעולם הביו-רפואי והיא הינה אחת היחידות שהגיע מעולם זה אל תחום ה-Computer Vision. באמצעות ארכיטקטורה זו ניתן לאמן את רשת הנוירונים על מספר קטן יחסית של דוגמאות ולקבל תוצאות טובות (Ronneberger et al., 2015).

מחקרים רבים בתחום שיפור איכות תמונה עוסקים בתמונות טבעיות. המחקר שלנו מתמקד בתת קבוצה של תמונות טבעיות והן תמונות ביולוגיות מיקרוסקופיות, אשר נבדלות באופן העיבוד שלהן מתמונות טבעיות עקב מגבלות הרזולוציה של המיקרוסקופים הנובעות בעיקר ממגבלות פיזיקליות וגורמות לרעשים לא רצויים בתמונות (רעש מיקרוסקופי שונה מרעש מצלמות רגילות)   
Rust et al., 2006)). כיום יש כמות גדולה של מעבדות מחקר העוסקות בביולוגיה ומייצרות הרבה דאטה מיקרוסקופי ולכן הצורך בשיפור תמונות מיקרוסקופיות גדול. המגבלות והביקוש הרב גרמו לכך שאנו מיישמים גישות וטכניקות שונות בכדי להגיע לביצועים טובים ושיפור משמעותי באיכות התמונות. במסגרת המחקר, אנו נבצע בדיקות התכנות על יישום אלגוריתמים וטכניקות קיימות בתחום, לשימוש על תמונות מיקרוסקופיות ביולוגיות, תחום אשר לא נחקר רבות עד כה.

**סקירת ספרות רלוונטית**

כאמור מחקרנו מתמקד בתת קבוצה ספציפית של תמונות טבעיות, תמונות מיקרוסקופיות ביולוגיות. בעולם הביולוגיה המיקרוסקופי קיים שימוש נרחב בצילומים מודגשי פלורסנט, כלי זה מהווה חלק בלתי נפרד מעולם מדעי זה של חקר הדינמיקה מרחבית-זמנית של תאים, רקמות ואורגניזמים. תמונות פלורסנטיות עם "signal to noise ratio" נמוך, קשות לניתוח ועיבוד.   
דרך אחת לשפר את ה-SNR  הוא על ידי הגדלת כוח הלייזר או זמן חשיפה שלרוב הרסני לדגימה. מאחר ולא ניתן להתגבר על הקשיים הפיזיים בקלות עולה צורך הולך וגדל לשפר את איכות הצילום בדרכים אחרות של הליכים חישוביים ואלגוריתמים מתקדמים  אשר מנסים להתמודד עם הבעיות הללו ולשפר את איכות התמונות תוך כדי ויתור קטן ככל הניתן על תנאי הצילום והגדלת האיכות והתנאים (Weigert et al., 2018).

כיום קיימים בשוק מספר אלגוריתמים אשר הוכיחו את עצמם והגיעו לתוצאות טובות.Weigert et al (2018) מציגים במאמרם את שיטת **CARE** (Content Aware Image Restoration) לשיפור איכות תמונות ביולוגיות מיקרוסקופיות על ידי למידה עמוקה, השיטהמתבססת על ההבחנה כי קיים מחסור בכמויות מספקות של "training data" אותו המודל דורש כדי להגיע לביצועים טובים וכי זה בלתי אפשרי לייצר אותו באופן מלאכותי. השיטה מציעה אסטרטגיות לייצור מידע נדרש זה, אותו ניתן ליישם על טכניקות לשיפור איכות תמונה קיימות כמו image denoising, sub-diffraction וכדומה. השיטה משתמשת במודל רשת נוירונים מסוג U-NET אשר לה מוזנים זוגות (Pairs(x,y של x תמונות באיכות נמוכה ו-y תמונות באיכות גבוה אשר משמשות כ- "ground truth" . בזמן האימון הרשת לומדת כיצד למפות תמונת קלט x באיכות נמוכה לתמונת y באיכות גבוה.

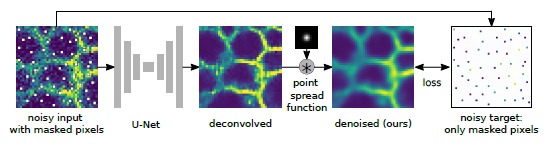
בדיקות וניסויים אמפיריים הראו תוצאות מרשימות מאוד במדדים שונים כמו   
NRMSE ו-SSIM בהשוואה לשיטות אחרות של הסרת רעשים, כמו כן הושגו תוצאות מרשימות גם על כמויות קטנות מאוד של מידע בנפחים של 200 תמונות בממדים של 16\*64\*64, בנוסף השיטה מציגה כי לאחר אימון הרשת זמני השחזור של תמונה בודדת לוקח פחות מ-20 שניות (Weigert et al., 2018). כל זאת מראה כי השיטה מאפשרת לקחת מידע אשר היה לא שמיש לחלוטין ולהפוך אותו למידע איכותי וזמין לשימוש.

בניגוד למוצע במאמרם של Weigert et al (2018), באמצעות השיטה שלנו לא יהיה צורך בסט אימון מוכן מראש על מנת לאמן את המודל, אלא יהיה ניתן לאמן את המודל באמצעות התמונה עצמה אותה אנו רוצים לשפר. אנו מקווים כי השיטה שלנו תניב תוצאות ברות השוואה לתוצאות אשר הוצגו במאמר, אך אנו לא מתכוונים להתחרות בזמן השחזור של המודל המאומן שמציעים Weigert et al (2018), מכיוון שלפי השיטה שלנו יש צורך לאמן מודל חדש לכל תמונה שאנו רוצים לשחזר.

שיטות רבות בתחום הראיה הממוחשבת לצרכי עיבוד תמונה משתמשות בטכניקות של סגמנטציה, פעולה זו מאפשרת "לפרק" את התמונה לחלקים קטנים על מנת ללמוד את ההקשרים בין הפיקסלים ובכך ללמוד מה מופיע בתמונה. הבעיה העולה מכך היא כי כל המודלים המבוססים סגמנטציה דורשים כמויות עצומות של מידע גולמי, אך מידע זה הוא יקר מאוד לאיסוף. על מנת להפיק את המרב מהמידע אשר נאסף, שיטות רבות מציעות לשלב הסרת רעשים על המידע שנאסף לפני שלב הסגמנטציה. פעולה זו מאפשרת לעבוד על תמונה "נקיה" ובכך למצות את מלוא המידע הטמון בתמונה ולהגיע לתוצאות טובות יותר לאחר שלב הסגמנטציה (Buchholz et al., 2020).

השיטה המוצגת במאמרם של (2020) Buchholz et al.,, מציעה לשלב את שלב הסרת הרעשים והסגמנטציה לכדי מערכת אחת ולא לבצע את שתי הפעולות בנפרד אחת אחרי השנייה. שילוב זה מתבטא בנוסחת "הפסד" משולבת של הורדת הרעשים והסגמנטציה. שלב הסגמנטציה מתבצע כקלסיפיקציה של 3 ממדים (Background, Foreground, Border) בניגוד לסגמנטציה רגילה של 2 ממדים בלבד (ללא ה-border) ומשתמשת בשלושה ערוצי פלט לצורך חיזוי הסתברות כל פיקסל לכל אחד משלושת הממדים. מערכת שלושת ערוצי הפלט משודרגת על ידי הוספת ערוץ פלט רביעי אשר בו משולב אלגוריתם הורדת הרעשים "Noise2Void" (Krull, et al., 2019). נעשה שימוש בשלושה Data Sets ציבוריים, בעבור כל DS נוסף רעש על ידי שימוש ברעש גאוסי.   
התוצאות מראות כי שילוב שלב להסרת הרעשים ושלב הסגמנטציה אכן מוצלח ומניב תוצאות טובות יותר משל המתחרים.

עד כה אלגוריתמים ללמידה עמוקה אשר מבוססים על הפחתת רעשים לדוגמה שיטת CARE, הצליחו להגיע לתוצאות הטובות ביותר אך תהליך של רכישת תמונות נקיות מרעשים הינו תהליך יקר בזמן ובמשאבים (Goncharova et al., 2020). שיטות אלו לומדות את המיפוי מתמונות רועשות לנקיות, ועושות זאת על ידי אימון על זוגות של תמונות רועשות-נקיות (Weigert et al., 2018).

על מנת התמודד עם בעיה זו, (2020) Goncharova et al., מציגים במאמרם מספר אלגוריתמים אשר אינם דורשים תמונות נקיות בכדי ללמוד את הרעש. שיטות אלו מאפשרות ללמוד ולשפר את הרעש שנוצר בתמונה מתמונה אחת בלבד. האלגוריתמים יודעים לזהות את הפיקסלים הרועשים בתמונה המקורית ולפי הפיקסלים הנמצאים בקרבת הפיקסל הרועש מנסים לחזות את ערכו המקורי.  
(האיור מתאר את אימון רשת U-Net להסרת רעשים Improving Blind Spot Denoising for Microscopy)

בשיטה שלנו המודל לומד להתעלם מהרעשים ע"י הוספת רעשים בצורה סינטטית לתמונות בעלות הרזולוציה הנמוכה בסט האימון, בניגוד למוצע במאמרם של Krull, et al., (2019) שבו אנו מתחשבים ברעש בתוך פונקציית ה-LOSS, או בניגוד לפתרונות שמוצעים במאמרם של Goncharova et al., (2020) כאשר אנו למדים את הרעש הספציפי לתמונה בעזרת הסתרה של פיקסלים וניבוי בעזרת פיקסלים שנמצאים בקרבתם.

אלגוריתמים כדוגמת **CARE** אומנם מגיעים לתוצאות מרשימות, אך השימוש בהם לרוב יקר מאוד במשאבים שונים מאחר והם מתבססים על DS (Data Set) גדולים מאוד לצורכי אימון המודל, וכאשר אינם זמינים או לא מתאימים לתחום הנחקר, יצירתם עלולה לקחת זמן רב ולדרוש משאבים רבים מאוד לאיסוף המידע הדרוש ליצירתם.

לעומת כל האלגוריתמים והשיטות הללו, Shocher et al., (2018) מציעים במאמרם דרך פעולה **ZSSR** (Zero Shot Super Resolution) אשר מאפשרת להימנע מהתלות ב-DS לצורכי אימון המודל מכיוון והשיטה עושה זאת ללא צורך ב-TD (Training Data) מקדים בכך שהיא מחלצת את המידע הטמון בתמונה בודדת ומשתמשת בו לצורכי אימון המודל. השיטה מבוססת על גישה שהוכחה אמפירית על מאות תמונות טבעיות שונות, כי תמונות טבעיות מכילות חזרתיות רבה וכי האנטרופיה הפנימית של טלאים שנגזרו מתמונה בודדת קטן בהרבה מאשר אנטרופיה חיצונית של טלאים שנגזרו מתמונות מ-DS כלליים. גישה זו מחזקת את האבחנה כי סטטיסטיקה פנימית של תמונות מספקת מידע חזק יותר מאשר סטטיסטיקה חיצונית אשר מתקבלת ממאגר תמונות כללי.

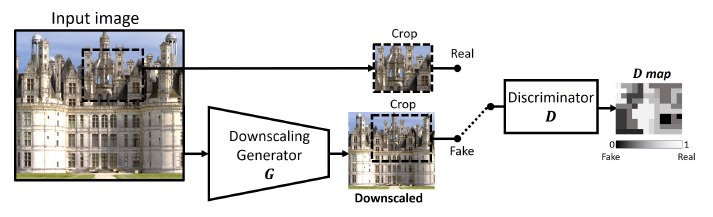
בכדי ליישם זאת ולהתגבר על העובדה שהרשת מתאמנת על תמונה אחת בלבד, השיטה מפרקת כל תמונה למספר רב של תמונות קטנות הנגזרות מהתמונה המקורית. על סט תת התמונות שנוצר מתבצע תהליך של אוגמנטציה אשר בו כל תמונה עוברת 4 רוטציות של 0,90,180,270 מעלות ובנוסף יצירת תמונת מראה הופכית של כל אחת מהן, בכך ליצור מכל תמונה 8 תמונות שונות. כל תמונה כזאת עוברת תהליך של הורדת איכות והוספת רעש ובצירוף תת התמונה המקורית משמשות ביחד כזוג של : (Pair( HR, LR אשר מהווה כ-TD למודל (Shocher et al., 2018). מכאן, כי בעוד ששימוש בשיטות ואלגוריתמים אחרים תלוי ב-DS גדולים ובמידת התאמתם למידע הדרוש לאותו מחקר, **ה-ZSSR** פועלת כרשת הראשונה מסוג "unsupervised CNN-base Sr method", מסוגלת להתמודד עם מגוון רחב של סוגי תמונות ולהסתגל לתנאי תמונה ידועים ולא ידועים. הרשת לא צריכה אימון מקדים ורצה עם כמויות צנועות של משאבי מחשוב. בעבור מידע לא אידיאלי הרשת מגיעה לתוצאות דומות לרשתות *SotA* (State of the Art) ונותנת תוצאות תחרותיות בעבור מידע אידיאלי שרשתות *SotA* התאמנו עליו.

מודלים בסיסים של-SR מניחים כי תמונות ה-LR עברו תהליך של הורדת איכות מתמונות המקור ה-HR על ידי "fixed kernel" (כמו בשיטת bicubic) הנחת בסיס אשר מפשטת ומקלה על התהליך, אך לרוב תמונות LR אמיתיות לא מצייתות להנחה זו ואין זה המצב בפועל (Shocher et al., 2018). כאשר נעשה שימוש ב-kernel לא נכון הביצועים נפגעים באופן משמעותי וגם אלגוריתמי SotA מגיעים לביצועים ירודים ביותר. בתמונות אמיתיות ה-kernal מושפע לא רק מאופטיקת החיישנים אלה גם מתנודות זעירות של מכשיר הצילום, ובכך גם ה-kernel משתנה בכל פעם ופעם  
(Bell-Kligler et al., 2019).

על מנת לפתור בעיה זו ולהגיע לביצועים טובים יותר, Bell-Kligler et al., (2019) מציעים במאמרם לעשות שימוש ב-kernel אשר מחושב מהמידע הטמון בתמונת המטרה ובכך להתאים אותו באופן המיטבי לתמונה הספציפית. השיטה עושה שימוש ברשת "kernelGan" ומתאמנת על תמונת LR בודדת, המטרה היא יצירת תמונה באיכות נמוכה יותר מתמונת ה-LR כך שהתפלגות ה-"patches" של התמונה קרוב ככל הניתן לתמונת ה-LR המקורית כך שהמערכת לא מסוגלת להבחין איזה patch הוא המקורי ואיזה ה"מזוייף". כאשר תהליך זה מתבצע ניתן לחשב את ה-"kernel" המשוערך.

בדיקות ויזואליות וכמותיות מראות כי כאשר ה-"kernel" המשוערך משולב לתוך שיטות SR קיימות התוצאות המופקות בכך טובות אף יותר משל SotA. ניתן לראות לדוגמה את התוצאות המופקות משילוב ה-"kernel" עם ZSSR (Shocher et al., 2018):

“*Our method together with ZSSR [30] outperforms SotA SR results visually and numerically”."by a large margin of 1dB and 0.47dB for scales \_2 and \_4 respectively*

  
(האיור מתאר את תהליך יצירת הקרנל Blind super-resolution kernel estimation using an internal-gan)

בשיטה שלנו, אנו נרצה להשתמש בקרנל אשר ישקף בצורה הטובה ביותר שינמוך שנוצר מתמונת מיקרוסקופיות. אנו נשתמש בשיטה המוצגת במאמרם של (2019) Bell-Kligler et al., בשילוב סימולטור שינמוך תמונות מיקרוסקופיות המוצג במאמרם של Weigert et al (2018)על מנת לעשות זאת.

לסיכום, ניתן לראות כי השיטה שלנו ייחודית בדרך פעולתה מכיוון שהיא פועלת ללא סט אימון קיים מלבד התמונה עצמה. בנוסף, השיטה שלנו תדע להתמודד עם הרעשים היחודיים לתמונות מקרוסקופיות בזכות קרנל אשר יישקף ל-**ZSSR** את צורת דרך השימנוך של התמונה המקורית כך שסט האימון ייבנה בדרך נכונה ומציאותית. תמונות מיקרוסקופיות הינן תמונות ייחודיות בתבניות החזרתיות אשר יש בתוכן, ולכן יכולות להתאים באופן טוב לדרך פעולת אלגוריתם **ZSSR**. זאת ועוד, אנו צופים כי בניית המודל שלנו לכל תמונה יארך פחות זמן מבניית המודלים של שאר האלגוריתמים בגלל כמות המידע, אך אין אנו צופים כי נוכל להתמודד עם מהירות סיווג התמונות של מודלים מאומנים אחרים מכיוון שהשיטה שלנו בונה מודל ייחודי לכל תמונה אותה נרצה לשדרג.



**תכנון המחקר**

מטרת המחקר הינה להוכיח כי ניתן להשתמש באלגוריתם ZSSR לשיפור תמונות מיקרוסקופיות תוך הצגת תוצאות אשר מראות שיפור בר השוואה לתוצאות אשר מציגות שיטות State Of The Art לשיפור תמונות מיקרוסקופיות. בנוסף, במידה ונצליח, יצירת כלי אשר ינגיש את השיטה לביולוגים דרך plugin לתכנת עיבוד תמונות FIJI.

השלבים הבאים שאנו מתכננים לבצע עבור המחקר שלנו:

1. הכנת שיטה ליצירת קרנל שנמוך תמונה התואם בצורה נאמנה שנמוך של מיקרוסקופ (בהתאם ל-PSF הייחודי למיקרוסקופ). קרנל זה ישמש אותנו להתאמת אלגוריתם ZSSR לרעשים היחודיים הקיימים בתמונות מיקרוסקופיות והוא ישולב בשלב שבו מקטעי מהתמונה המקורית מורדים באיכות על מנת ליצור זוגות  (Pair( HR, LR לסט האימון. ניצור קרנל זה בעזרת אלגוריתם סימלוץ מיקרוסקופ הקיים במאמר CARE (המקבל את הפרמטרים של המיקרוסקופ שבאמצעותו ביצעו את התמונה המקורית) ובעזרת השיטה המוצעת במאמר   "Blind Super-Resolution Kernel Estimation" (אשר נוצר גם כן ע"י פרופסור מיכל איראני).
2. בדיקת השיטה על Data Sets שונים והשוואת התוצאות בצורה כמותית לשיטות SotA (בעזרת מדדים כמו SSIM – מדד לדמיון בין תמונות). נרצה לראות האם תוצאות השיטה שוות או מתקרבות למידת השיפור המוצגת בשיטות אחרות והאם יש סוג תמונות אשר בהן השיטה עובדת בצורה יותר מוצלחת מאחרות. בנוסף נרצה לבדוק בשלב זה אילו פרמטרים (כגון learning rate) יתנו לנו את התוצאות המוצלחות ביותר.
3. במידה והשלב הקודם יניב לנו תוצאות מוצלחות נרצה לבנות plugin לתכנה FIJI אשר ינגיש את השיטה שלנו לשימוש ביולוגים.

על מנת להוכיח את יעילות השיטה נרצה לבצע את הניסויים הבאים:

1. בדיקת השיטה על תמונות מסוגי דגימות שונות והשוואת התוצאות בצורה כמותית לשיטות SotA. בניסוי זה נריץ את השיטה על מספר רב של תמונות מסוגים שונים ועם פרמטרים שונים על מנת להבין באילו מקרים השיטה מניבה את התוצאות הטובות ביותר. ניסוי זה והבאים אחריו יתבצעו ע"י שינמוך התמונה באמצעות אלגוריתם סימלוץ מיקרוסקופ של המאמר CARE, העברת התמונה המשונמכת במודלים והשוואתה אל התמונה המקורית (השוואה באמצעות SSIM, ככל שהערך יותר קרוב ל-1 ככה התמונה המשופרת קרובה יותר אל התמונה המקורית).
2. בדיקת השפעת גודל התמונה על יעילות האלגוריתם (ההגיון הוא שככל שהתמונה גדולה יותר כך יש יותר תבניות של חזרתיות עליהם האלגוריתם מבוסס, נרצה לבחון זאת).
3. השוואת ביצועי אלגוריתם ZSSR עם סימלוץ מיקרוסקופ וללא סימלוץ מיקרוסקופ. נרצה לראות כי יש שיפור כאשר אנו משלבים את קרנל המיקרוסקופ מכיוון ואנו רוצים לראות שהאלגוריתם מתאים את המודל שהוא בונה בהתאם לרעשים של המיקרוסקופ הספציפי שבו צולמה התמונה. נוכל לבחון זאת אם בהרצה על מספר דגימות אשר צולמו באמצעות

מיקרוסקופים שונים נוכל לראות כי ZSSR מניב תוצאות טובות יותר בעזרת הקרנל המותאם מאשר בלעדיו בצורה מובהקת.

**נתונים:**

את הנתונים שלנו השגנו ממאגרי התמונות הנרחבים אשר זמינים באתר CARE המספקים לנו דגימות מסוגים שונים[[1]](#footnote-1):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 5.1 GB |  | 13.2 GB |  |
| 889 MB |  | 4.7 GB |  |
| 1.2 GB |  | 4.5 GB |  |
| 546 MB |  | 3.3 GB |  |

יש לזכור, כי אלגוריתם ZSSR לא צריך סטי אימון נרחבים לשם פעולתו, עם זאת גודל וגיוון סט הנתונים ישמש אותנו על מנת להוכיח את יעילות פעילותו על דגימות מסוגים שונים.

**אתגרים וסיכונים:**

1. הסיכון העיקרי ביותר למחקר שלנו הוא שהאלגוריתם פשוט אינו מתאים לשיפור תמונות מיקרוסקופיות בצורה שתהיה אפילו ברת השוואה לשיטות SotA אחרות. ננסה להימנע מלהגיע למסקנה זו באמצעות התאמת השיטה ליצירת המודל בצורה שתתאים לרעשי המיקרוסקופ בצורה המיטבית. בנוסף ננסה לשנות את הפרמטרים של האלגוריתם על מנת להגיע לתוצאה הטובה ביותר.
2. אתגר נוסף הינו העובדה כי תחום שיפור התמונה בצורה ממוחשבת במרחב הביולוגי הינו תחום מאוד חדש לכן ישנם יחסית מעט מאמרים ומקורות מידע אליהם ניתן לפנות.

**כלים ושיטות:**

1. אלגוריתם סימלוץ מיקרוסקופ אשר נלקח מתוך מאמר CARE. נשתמש באלגוריתם זה על מנת ליצור את הקרנל שייגרום ל-ZSSR ללמוד את הרעשים היחודיים למיקרוסקופ ובכך להגיע לתוצאות טובות יותר. בנוסף נשתמש באלגוריתם זה במהלך הניסויים שלנו על מנת להשוות תמונות שהורדנו את איכותן בעזרתו והעלנו את איכותן בחזרה באמצעות אחד המודלים לתמונה המקורית ובכך לקבל תוצאה כמותית לכמה הצלחנו לשפר את התמונה (באמצעות SSIM).
2. שימוש באלגוריתם Blind Super-Resolution Kernel Estimation על מנת ליצור את הקרנל בהתאם להורדת האיכות שהסימולטור ביצע.

**לו"ז מעודכן:**

**חלוקת אחריות:**

|  |  |
| --- | --- |
| **תאריך** | **יעד** |
| 12.1 | הגשת אב טיפוס ראשוני הכולל מערכת היודעת לשפר איכות של תמונות מיקרוסקופיות |
| 15.02 | סיום הטמעת ובניית קרנל המיקרוסקופ באלגוריתם ZSSR |
| 25.02 | סידור ה-DATA לצורך השוואות בין האלגוריתמים השונים |
| 15.03 | התממשקות למערכת האוניברסיטה לצורך הרצת האלגוריתמים השונים על סטים גדולים של תמונות |
| 03.04 | בניית פלטפורמה להשוואה סיסטמתית בין אלגוריתמים |
| 30.05 | סיום ניסויים על תמונות דו ממדיות מסוגים וגדלים שונים |
| 25.06 | בניית אב טיפוס plugin ראשוני במערכת FIJI |

**ליאור -** תכנון ניסויים, וחקר תוצאות ביחס לאלגוריתמים אחרים. אחראי על סקירת שיטות קיימות לשם השוואתם לשיטה שלנו.

**צליל -** הכנת המידע להרצות במודלים השונים ותכנון בניית הקרנל.

**דור -** אחראי על שילוב סימולטור שינמוך תמונה בקרנל לצורך הטמעתו באלגוריתם ZSSR.

**ביבליוגרפיה**

Albawi, S., Mohammed, T. A., & Al-Zawi, S. (2017, August). Understanding of a convolutional neural network. In *2017 International Conference on Engineering and Technology (ICET)* (pp. 1-6). IEEE.

Bell-Kligler, S., Shocher, A., & Irani, M. (2019). Blind super-resolution kernel estimation using an internal-gan. In *Advances in Neural Information Processing Systems* (pp. 284-293).

Buchholz, T. O., Prakash, M., Krull, A., & Jug, F. (2020). DenoiSeg: Joint Denoising and Segmentation. *arXiv preprint arXiv:2005.02987*.

Goncharova, A. S., Honigmann, A., Jug, F., & Krull, A. (2020). Improving Blind Spot Denoising for Microscopy. *arXiv preprint arXiv:2008.08414*.

Krull, A., Buchholz, T. O., & Jug, F. (2019). Noise2void-learning denoising from single noisy images. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 2129-2137).

Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015, October). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention* (pp. 234-241). Springer, Cham.

Rust, M. J., Bates, M., & Zhuang, X. (2006). Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (STORM). *Nature methods*, *3*(10), 793-796.

Shocher, A., Cohen, N., & Irani, M. (2018). “zero-shot” super-resolution using deep internal learning. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 3118-3126).

Weigert, M., Schmidt, U., Boothe, T., Müller, A., Dibrov, A., Jain, A., ... & Rocha-Martins, M. (2018). Content-aware image restoration: pushing the limits of fluorescence microscopy. *Nature methods*, *15*(12), 1090-1097.

1. https://publications.mpi-cbg.de/publications-sites/7207/ [↑](#footnote-ref-1)