



dr hab. inż. Paweł Morawiecki, prof. IPI PAN

Warszawa, 07.03.2025

Recenzja rozprawy doktorskiej „Deep Learning Techniques For Accelerating Microscopy Image Analysis” autorstwa Adriany Borowej

Tematyka rozprawy

Rozprawa doktorska koncentruje się na zastosowaniu metod głębokiego uczenia w dwóch obszarach obrazowania biomedycznego: mikroskopii świetlnej oraz fluorescencyjnej. Biomedyczne techniki obrazowania, takie jak MRI, tomografia komputerowa, RTG, ultrasonografia oraz mikroskopia, odgrywają kluczową rolę w diagnostyce i leczeniu chorób. Rozwój tych technologii, a także postęp w obszarze obliczeń, doprowadziły do gwałtownego wzrostu ilości generowanych danych, co stworzyło nowe wyzwania związane z ich analizą i zarządzaniem. Tradycyjne podejścia są czasochłonne i wymagają specjalistycznej wiedzy, co może powodować opóźnienia w diagnostyce. W obliczu rosnącego zapotrzebowania konieczne stało się wprowadzenie bardziej efektywnych metod. Głębokie uczenie, w szczególności techniki oparte na konwolucyjnych (splotowych) sieciach neuronowych i transformatorach, umożliwia automatyzację oraz przyspieszenie analizy obrazów medycznych, osiągając przy tym dokładność porównywalną z ludzkimi ekspertami w zakresie wykrywania oraz diagnozowania patologii. Badania pokazują, że wykorzystanie tych algorytmów pozwala znacząco poprawić precyzję, szybkość oraz efektywność diagnostyczną, jednocześnie redukując koszty. Istotnym elementem pracy jest także podkreślenie znaczenia wyjaśnialności stosowanych metod, co ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia wiarygodnych diagnoz oraz skutecznego przekazywania wyników lekarzom i pacjentom. Przejrzystość decyzji modelu pomaga w ich weryfikacji oraz wzmacnia zaufanie użytkowników do systemu.

W kontekście mikroskopii świetlnej praca wprowadza nowatorskie podejście multi-MIL, bazujące na uczeniu wieloinstancyjnym, które umożliwia klasyfikację wielu klas bakterii na obrazach polikulturowych. Dzięki temu znacząco skraca się czas diagnostyki mikrobiologicznej, eliminując konieczność uzyskiwania obrazów monokulturowych.

Dodatkowo, opracowano innowacyjną metodę pozwalającą na identyfikację różnych klonów bakterii wyłącznie na podstawie obrazów mikroskopowych, co wcześniej uznawano za niezwykle trudne ze względu na duże podobieństwo wizualne kolonii.

W obszarze mikroskopii fluorescencyjnej rozprawa przedstawia metodę słabo nadzorowaną, łączącą uczenie wieloinstancyjne z uczeniem samonadzorowanym (SSMIL), wykorzystywaną do klasyfikacji komórek mikrogleju na aktywne i nieaktywne. Jest to istotne dla badań nad procesami neurozapalnymi. Proponowane podejście ogranicza konieczność ręcznego oznaczania komórek, co zmniejsza koszty oraz nakład pracy. Ponadto badania obejmują opracowanie uniwersalnego modelu reprezentacji obrazów fluorescencyjnych, w którym porównano różne techniki uczenia nadzorowanego i samonadzorowanego w celu identyfikacji najskuteczniejszych strategii analizy. Wyniki dostarczają cennych informacji na temat zastosowania głębokiego uczenia w badaniu morfologii komórek oraz w procesie odkrywania nowych leków.

Cykl publikacji

Praca składa się z cyklu czterech publikacji, w których Doktorantka jest pierwszą autorką. Artykuły zostały opublikowane w renomowanych czasopismach i przedstawione na dobrych konferencjach. Do pracy dołączony jest „przewodnik” wprowadzający czytelnika w podstawowe pojęcia i w zwięzły sposób prezentujący uzyskane wyniki. Poniżej przywołuję publikacje wchodzące do przedstawionego cyklu wraz z krótkim podsumowaniem tematyki i wyników.

[I] Identifying bacteria species on microscopic polyculture images using Deep Learning

Publikacja przedstawia metodę klasyfikacji gatunków bakterii na podstawie obrazów polikulturowych bakterii. W przeciwieństwie do tradycyjnych podejść, które wymagają iteracyjnej izolacji gatunków i testów biochemicznych trwających kilka dni, metoda przyspiesza ten proces poprzez analizę obrazów, na których współwystępuje wiele gatunków bakterii. Zastosowanie opisanej techniki pozwala pominąć etapy standardowej diagnostyki mikrobiologicznej. Podejście znacząco przyspiesza diagnostykę i leczenie, osiągając jednocześnie wysoką trafność sięgającą 91,6%.

Metoda Multi-MIL może być wykorzystywana do analizy różnych obrazów medycznych w zadaniach wieloetykietykowych, a także do klasyfikacji wieloetykietykowej obrazów naturalnych, gdzie pojedynczy obraz może zawierać wiele obiektów lub atrybutów należących do różnych kategorii.

[III] Deep learning classification of bacteria clones explained by persistence homology

Praca ta dotyczy interesującego problemu analizy podgrupy (klonów) w obrębie pojedynczego gatunku bakterii. Klony różnią się subtelnymi zmianami genetycznymi, często wynikającymi z ich pochodzenia z różnych źródeł. Informacje te są kluczowe dla zarządzania epidemiami, na przykład w celu ustalenia, czy nowa infekcja bakteryjna w szpitalu pochodzi od pacjenta, czy z zewnętrznego źródła. Ponieważ klony są wizualnie niezwykle podobne, konieczna jest szczegółowa analiza DNA.

Doktorantka z zespołem zaprezentowała metodę klasyfikacji klonów wyłącznie na podstawie obrazów mikroskopowych, co potencjalnie może wyeliminować konieczność stosowania innych kosztownych metod. Technika ta osiąga trafność na poziomie 65% i dostarcza szczegółowych charakterystyk każdego klonu, wykorzystując właściwości morfologiczne oraz trwałą homologię.

[III] Weakly-supervised cell classification for effective High Content Screening

Opisano nowatorską metodę nazwaną Self-Supervised Multiple Instance Learning (SSMIL) do generowania reprezentacji obrazów w specjalistycznym teście przeznaczonym do klasyfikacji aktywowanych komórek mikrogleju, które są markerem neurozapalenia. Metoda ta integruje Multiple Instance Learning z technikami Contrastive Learning, eliminując potrzebę indywidualnego znakowania komórek.

Pokazano, że SSMIL może generować reprezentacje, które osiągają wydajność porównywalną z modelem nadzorowanym, uzyskując ROC AUC = 0,85, i dobrze sprawdza się nawet przy ograniczonych danych treningowych (do 20%). Badanie to pozwala przyspieszyć codzienne prace w laboratorium biologicznym, redukując konieczność ręcznej anotacji danych.

Co więcej, metoda ta może być stosowana w różnych dziedzinach medycyny, np. do anotowania tkanek i komórek w obrazowaniu medycznym lub histopatologii. Poza obszarem medycznym może być również skuteczna w innych sektorach, takich jak przemysł, gdzie może służyć do anotowania odczytów czujników, wykrywania anomalii czy monitorowania stanu maszyn, wykorzystując słabe nadzorowanie.

[IV] Decoding phenotypic screening: A comparative analysis of image representations

W ostatniej pracy z przedstawionego cyklu Autorka opisuje protokół ewaluacyjny zaprojektowany w celu oceny skuteczności i ekspresyjności reprezentacji obrazów HCS, zapewniając, że proces oceny jest zarówno sprawiedliwy, jak i systematyczny. W tym celu wykorzystano obszerny zbiór danych HCS, obejmujący szeroką gamę obrazów komórkowych pochodzących z wielu źródeł, który teoretycznie może pełnić rolę ImageNet dla obrazów HCS. Przeanalizowano szereg metod nadzorowanych i

samonadzorowanych, aby przedstawić rekomendacje dotyczące wykorzystania głębokiego uczenia do generowania reprezentacji obrazów HCS. Okazuje się, że głębokie uczenie oraz klasyczne podejścia osiągają podobne wyniki w zadaniach predykcyjnych, a reprezentację można nauczyć bez użycia etykiet, stosując samonadzorowanie. Przeprowadzona analiza i wynikające z niej wnioski mogą usprawnić prototypowanie metod wspomagających odkrywanie leków z wykorzystaniem głębokiego uczenia, ale także dostarczyć cennych informacji na temat wpływu różnych strategii generowania reprezentacji na ogólną ekspresyjność modelu.

Doktorat był realizowany w ramach programu Doktorat Wdrożeniowy, we współpracy z firmą Ardigen SA, gdzie Doktorantka pełniła funkcję Senior Data Scientist. Dzięki temu możliwe było szybkie wdrożenie wyników badań w przemyśle, co przełożyło się na rozwój nowych usług i produktów, prezentowanych na pięciu branżowych wydarzeniach.

Uwagi

Zarówno prace jak i przewodnik napisane są bardzo starannie i czytelnie.

Prace są osadzone w kontekście biologiczno-chemicznym i troszkę zabrakło mi większego wyeksponowania usprawnień na poziomie algorytmów. Te treści są obecne, ale wolałbym żeby bardziej wysuwały się na czoło. Jednocześnie zdaje sobie sprawę, że w publikacjach o charakterze interdyscyplinarnym rozłożenie akcentów jest trudne.

W artykule „Deep learning classification of bacteria clones explained by persistence homology” algorytm klasyfikujący klony bakterii uzyskuje trafność 65%. Wydaje się to stosunkowo niską wartością, czy jest to użyteczne z praktycznego punktu widzenia?

Konkluzja

Przedłożony cykl prac oceniam wysoko, prace napisane są starannie, a uzyskane wyniki przekonywujące. Uważam, że złożona rozprawa mgr Adriany Borowej spełnia wymagania ustawowe i zwyczajowe stawiane pracom doktorskim i może stanowić podstawę nadania stopnia doktora.

Podjęta tematyka jest bardzo ciekawa i przekłada się bezpośrednio na społeczne korzyści. Realizacja doktoratu wdrożeniowego pozwoliła partnerskiej firmie rozszerzyć swoją ofertę, zdobyć nowych klientów oraz nawiązać współpracę z czołowymi przedsiębiorstwami farmaceutycznymi, takimi jak Janssen R&D i Merck KGaA, a także z

renomowanymi zespołami badawczymi, m.in. The Carpenter–Singh Lab w Broad Institute of MIT and Harvard. Dodatkowo, badania Doktorantki doprowadziły do złożenia wniosku patentowego w Europejskim Urzędzie Patentowym. Na podstawie zdobytego doświadczenia powierzono jej także nadzór nad platformą Ardigen phenAID, wykorzystywaną do badań fenotypowych.

Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki i realny wpływ pracy, wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.

Prof. Kacimierz