



Floresan Mikroskop Görüntülerinde Miyelin Segmentasyonu

Myelin Segmentation in Fluorescence Microscopy Images

Sibel Çimen Yetiş¹, Dursun A. Ekinci², Ertan Çakır², Ender M. Eksioğlu², Umut E. Ayten¹, Abdulkemir Çapar³, B. Uğur Töreyn³, Bilal E. Kerman⁴

¹Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³Bilişim Enstitüsü, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁴Embriyoloji ve Histoloji, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

e-posta: sbicmn@yildiz.edu.tr, {ekincid16, cakirer17, eksio glue}@itu.edu.tr, ayten@yildiz.edu.tr, {capar, toreyin}@itu.edu.tr, bekerman@medipol.edu.tr

Özetçe —Aksonların etrafına sarılmış miyelin kılıf, hızlı bir şekilde sinyal iletimini sağlar ve deformasyonu, Multipl Skleroz (MS) gibi çeşitli nörodegeneratif hastalıklara neden olur. Aday ilaç geliştirilmesi için, miyelinizasyon miktarının belirlenebiliyor olması gerekmektedir. Miyelin nicelleştirilmesi, genellikle konfokal mikroskoplar tarafından elde edilen mikroskopik floresan görüntülerinde bir uzman tarafından miyelin etiketleme temeline dayanan ve yoğun emek gerektiren bir iştir. Bu çalışmada, floresan mikroskopi görüntülerinde anlamsal bölütlemeyle dayalı bir otomatik miyelin belirleme yöntemi geliştirilmiştir. Üç kanallı ve üç boyutlu olarak mikroskoptan alınan, fare kök hücrelerinden türetilmiş nöron ve oligodendrosit ortak kültürlerinin görüntüleri bir uzman tarafından etiketlenmiştir. Alınan görüntüler eğitim için yamalara ayrılmış ve etiketlerden de her yamanın karşılığı elde edilmiştir. Miyelin içeren ve içermeyen bölgeleri tanımlamak üzere eğitim işlemi için 11552 yamadan oluşan bir veri kümesi kullanılmıştır. Veri kümesinde çeşitli öğrenme algoritmaları kullanılarak anlamsal bölütleme tekniğinin miyelin tespit performansları değerlendirilmiştir. En yüksek doğruluk değeri olan yüzde 97.32, grup boyutu 8 ve devir sayısı 250 iken “RMSprop” öğrenme algoritması ile elde edilmiştir. Sonuçlarımız, önerilen otomatik segmentasyon yaklaşımının miyelin tespiti için uygun olduğunu göstermektedir. Burada açıklanan miyelin segmentasyon yaklaşımı, remiyelinizasyon ilaç taramalarının bir parçası haline gelecek potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler—mikroskopik floresan görüntüler; miyelin; segmentasyon; anlamsal bölütleme

Abstract—Myelin sheath, wrapped around axons, allows rapid neural signal transmission, and degeneration of myelin causes various neurodegenerative diseases, such as, Multiple Sclerosis (MS). For candidate drug discovery, it is essential to quantify myelin. This requires tedious expert labor comprising myelin labelling on microscopic fluorescence images, usually acquired by confocal microscopes. In this study, semantic segmentation based automatic myelin segmentation on fluorescence microscopy images was introduced. Three-channel and three-dimensional fluorescence images of mouse stem cell derived neuron and oligo-

dendrocyte co-cultures were labeled by an expert. The images were divided into patches for training and the labels corresponded to each patch were acquired. A data set of 11552 patches was used for training to identify myelin and non-myelin regions. In the data set, myelin detection performances of semantic segmentation technique were evaluated using 3 different learning algorithms. The highest accuracy value of 97.32 percent was achieved by using “RMSprop” learning algorithm with a group size of 8 and after 250 epochs. Results suggested that the proposed myelin segmentation method was suitable for detecting myelin. Thus, the outlined myelin segmentation method has the potential to be incorporated into remyelination drug screens.

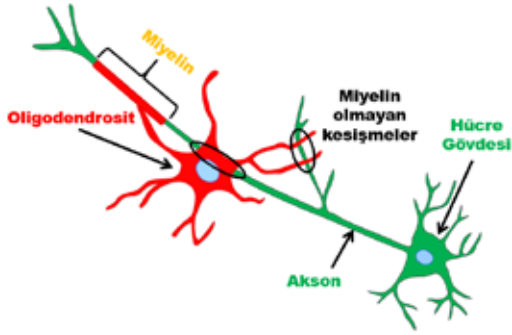
Keywords—fluorescence microscopy images; myelin; segmentation; semantic segmentation

I. GİRİŞ

Miyelin, glia hücrelerinin plazma zarlarının kolesterol yönünden zengin bir uzantısıdır. Merkezi sinir sisteminde (MSS) oligodendrositler ve periferik sinir sisteminde (PSS) Schwann hücreleri, nöronların aksonlarını sararak miyelini oluşturur (Şekil 1). Miyelin, hızlı ve verimli bir sinyal iletimi için aksonu izole eder ve nöronların hayatta kalmasını destekler [1]. Bu nedenle, miyelin, nöronların fonksiyonu için hayati öneme sahiptir ve herhangi bir hasarı, sinir sisteminin fonksiyonunu bozarak multipl skleroz (MS) gibi nörodegeneratif rahatsızlıklara sebep olur.

MS, dünya çapında yaklaşık 2,5 milyon kişiyi etkileyen nöroinflamatuvar bir hastalıktır [2], [3]. En sık görülen başlangıç yaşı 20 ile 40 arasında olan bu hastalık, insanların en üretken dönemlerinde etkilemektedir. MS'in patogenezi, çevresel olduğu kadar genetik bileşenleri de içermektedir. Hastaların kendi bağışıklık sistemi miyeline saldırıp onu yıkarak demiyelinizasyona neden olur ve sinir sisteminin işlevini bozar. Demiyelinizasyon lezyonlarına yönelen

oligodendrosit progenitör hücreleri, olgunlaşarak aksonları yeniden sararak remiyelinize edebilirler [4]. Bu remiyelinizasyon, bağışıklık sisteminin miyeline yaptığı ataklar sonucu sürekli yıkılan miyelini yenilemeye yetmediği için hastalığın iyileşmesi için yetersizdir [4]. Bu nedenle, MSS'in tekrar fonksiyonel hale getirilmesi için remiyelinizasyonun desteklenmesi ve demiyelinizasyonun durdurulması gerekmektedir. Mevcut tedaviler, bağışıklık sistemini baskılayarak demiyelinizasyonu azaltır, ancak remiyelinizasyonu arttırmazlar [3], [4].



Şekil 1: Miyelinin Gösterimi

İlaç keşifleri genellikle, hastalıkla ilgili bir tahlilde binlerce veya on binlerce bileşiğin taranması ile başlar [5]. MS tedavisi için oligodendrositlerin olgunlaşma durumu sıklıkla miyelinizasyon için temsili olarak kullanılır [5], [6]. Olgun oligodendrositler, gen ekspresyonu veya hüresel morfoloji ile tanımlanır. Görüntü elde etme ve basit görüntü analizi, tarama başına 1000'den fazla olabilen pozitif isabetlerin tanınması için otomatikleştirilebilir [5]–[7]. Fakat daha yakından incelendiğinde bu bileşiklerin sadece küçük bir kısmı remiyelinizasyonu arttırmaktadır. Yüzbinlerce kimyasal maddeyi içeren yayınlanmış sekiz taramadan yalnızca beş molekülün laboratuvar hayvanlarında remiyelinizasyonu arttırdığı görülmüştür [5]. Bu oran, miyelinin doğrudan nicelleştirilmesi durumunda MS ve remiyelinizasyon ilacı keşfinin daha etkili olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, mevcut haliyle miyelini ölçümü, çok sayıda bileşiğin taranmasını engelleyen zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren bir iştir [5], [8], [9]. Miyelinizasyonun tam bir şekilde anlaşılması ve aday ilaçların taranması için hüresel analizlerin yapılması gerekmektedir. Hüresel analizler, mikroskobik görüntülerin alınması ve ölçülmesi, yeni tedavilerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır [2]. Bu nedenle, miyelinin hızlı ve etkili bir şekilde ölçülmesi, yüksek içerikli görüntü bazlı ilaç taramaları sağlayarak MS için ilaç keşfini hızlandıracaktır [5]. Dolayısıyla, bu çalışmanın amacı miyelini miktarını ölçebilmeyi otomatikleştirmek ve hızlandırmaktır.

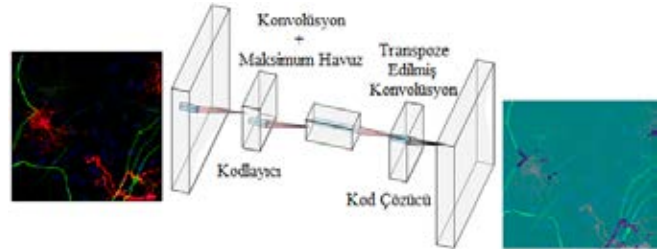
II. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma için kullanılan veriler [9]'da yayınlanmış olan verilerdir. Fare kök hücreleri, oligodendrositlere ve nöronlara farklılaştırılarak, miyelinizasyon için optimize edilmiş bir mikro akışkan cihaz kültüründe büyütülmüştür. Tüm miyelinizasyon görüntüleri (yaklaşık olarak 2mm×7mm) Zeiss LSM 710 ve 780 konfokal mikroskobu üzerinde elde edilmiştir. Görüntüler tek bir seviyesi 1µm olan 30-50µm optik z-

seviyelerden oluşmaktadır. Görüntüler 8 bit kuantize 3 kanaldan oluşmaktadır. R, G ve B kanalları sırasıyla oligodendrositleri, aksonları ve hücre çekirdeğini temsil etmektedir. Oligodendrositlerin aksonların üzerini sararak oluşturduğu yapı miyelin olarak adlandırılır (Şekil 1) ve yer gerçeklikleri belirlenirken bu üst üste gelen bilgi kullanılır.

Yer gerçeklikleri, Computer-assisted Evaluation of Myelin (CEM) [9] ile belirlenen miyelini kullanarak bir uzman tarafından manuel olarak çıkartılmıştır. Uzman, kayıp miyelini eklemek ve yanlış pozitif alanları kaldırmak için her bir görüntüyü tek tek değerlendirmiştir. Ortaya çıkan ikili görüntüler yer gerçeklikleri olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada yer gerçeklikleri baz alınarak miyelin belirlenmesi yapılmıştır ve bu belirleme işlemi için anlamsal bölütleme (semantic segmentation) yöntemi kullanılmıştır.

Anlamsal bölütleme, görüntü analizi için önemli bir yere sahiptir; amacı bir görüntünün her pikselinin sınıf etiketlerini tahmin edip bu etiketlere göre aynı etiketteki parçaları birleştirmektir [10], [11]. Bu çalışmada kullanılan ağın çıktısı olarak elde edilmek istenen durum, her pikselin incelenmesi ve buna göre incelenen piksellerin miyelin olup olmadığının belirlenmesidir. Bu sonuçlar da miyelin olan bölgenin tayin edilmesini sağlamaktadır; bu işlem için kullanılan ağın yapısı Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1'de gösterilen parametrelerin giriş-çıkış görseli ise Şekil 2'de görülmektedir.



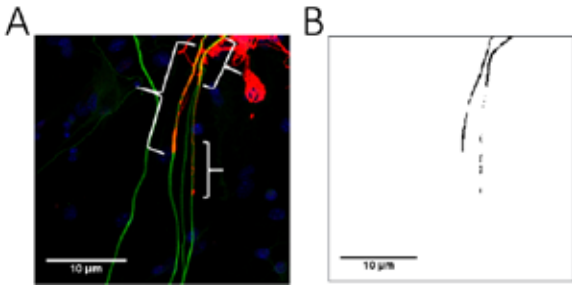
Şekil 2: Anlamsal Bölütleme Ağının Yapısı

Ağın ilk katmanı giriş katmanı olup giriş görüntüleri 256×256 boyutlarındaki RGB yamalardan oluşmaktadır. Oligodendrositlerden, nöronlardan ve bunların çekirdeklerinden gelen bilgiler, yani kırmızı, yeşil ve mavi kanallar, miyelini tanımlamak için gereklidir. Bu nedenle 3 kanal kompozit olarak kullanılmaktadır ve bu görüntü de RGB kompozit görüntü olarak adlandırılmaktadır. Mikroskoptan alınan 30-50µm optik z-seviyelerden oluşan RGB kompozit görüntülerin her bir seviyesi 256×256 boyutlarındaki yamalara ayrılarak giriş görüntüleri oluşturulmuştur. Şekil 3 miyelin içeren yamayı göstermektedir; akson ve oligodendrositlerin üst üste gelmesiyle oluşturmuş olduğu miyelinin etiketi Şekil 3B'de gösterilmiştir. Şekil 4 ise miyelin içermeyen, akson ve oligodendrositlerin üst üste gelmediği ya da hücre çekirdeğinin bulunduğu yamadır.

Çıkartılmış olan yamaların yer gerçekliklerine karşılık gelen bölgeleri etiket olarak atanmıştır (Şekil 3B). Bir deney düzeneğine ait görüntüler eğitim verisi olarak kullanılırken diğer bir deney düzeneğine ait görüntüler ise test verisi olarak kullanılmıştır. Ağın eğitimi için kullanılan veri sayısı 11552 iken test için kullanılan veri sayısı 10752'dir.

TABLO I: ANLAMSAL BÖLÜTLEME AĞININ PARAMETRELERİ

Katman	Katman Tipi	Çekirdek	Kaydırma Parametresi	Dolgu Alanı	Çekirdek Sayısı	Kesilen Alan
0	Giriş Görüntüsü	256x256	-	-	-	-
1	Konvolüsyon	3x3	1	1	64	-
2	ReLU	-	-	-	-	-
3	Maksimum Havuz	2x2	2	-	-	-
4	Konvolüsyon	3x3	1	1	64	-
5	ReLU	-	-	-	-	-
6	Transpoze Edilmiş Konvolüsyon	4x4	2	-	64	1
7	Konvolüsyon	1x1	1	0	2	-
8	Softmax	-	-	-	-	-
9	Piksel Sınıflama Katmanı	-	-	-	-	-



Şekil 3: A) Miyelin içeren yama. Miyelin olan bölgeler parantez ile gösterilmiştir. B) Miyelin içeren yamaya ait etiket bilgisi. Siyah bölgeler, gösterilen miyelinin etiket bilgisidir.

III. TEST SONUÇLARI

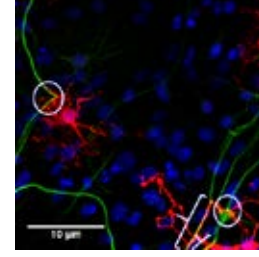
Miyelin içeren ve içermeyen bölgeleri belirlemek üzere bir anlamsal bölütleme ağı oluşturulmuştur. Bu çalışmada eğitim için 11552, test için 10752 olmak üzere toplamda 22304 veri kullanılmıştır. Aynı zamanda her veriye ait etiketler de bulunmaktadır. Eğitim ve test işlemleri Intel Core i7 6700 işlemci, 16 GB RAM, NVIDIA GeForce GTX1080 Ti ekran kartı olan bir bilgisayarda yapılmıştır. Biyolojik verilerin patogenezinin saptanması özellikle de miyelin için çok zordur [9]. Miyelin tespiti zaman alan ve yoğun emek gerektiren bir işdir. Bu çalışmada anlamsal bölütleme yöntemi kullanılarak miyelinin hızlı ve etkili bir şekilde belirlenmesi hedeflenmiştir.

Bir deney setine ait 41 z-seviyeli görüntünün 256x256 yamaları eğitim, 42 z-seviyeli görüntünün 256x256 yamaları ise test görüntüleri olarak kullanılmıştır. Öğrenme oranı her durum için 0.001 olarak belirlenmiş; farklı öğrenme algoritmaları denenerek devir sayısı ve grup boyutuna göre değişimleri Tablo II'de verilmiştir.

Ağ girişi olarak verilen yamalar (Şekil 3A, 4) ve etiketler (Şekil 3B) ile eğitilen ağın test sonucu Şekil 5'te görülmektedir. Mor ile işaretlenmiş bölümler pozitif bölütlendirmeyi göstermektedir. Oligodendrositlerin sarmış olduğu aksonlar pozitif olarak değerlendirilmiştir ve görüldüğü gibi kalan aksonlarda oligodendrosit görülmediği için o bölgelerin negatif olarak tanımlanması doğru olmaktadır.

IV. SONUÇ VE TARTIŞMA

İncelenen bir görüntüde ortalama 25 adet yer gerçekliği, uzman tarafından yaklaşık olarak 1 saat gibi bir sürede çıkartılabilmektedir. Tüm görüntüler ele alındığında ve içerdiği



Şekil 4: Miyelin ve yanlış pozitif içeren yama. Üstteki çemberde gösterilen alan, Şekil 1'de görüldüğü gibi miyelin olmayan kesintili örtüşmeleri (yanlış pozitif) göstermektedir. Altta çember ise hücre gövdesi (mavi) ile oligodendrositlerin (kırmızı) örtüştüğü sinyal (yanlış pozitif) olarak görülmektedir. Parantez ile gösterilenler ise miyelinleri yani doğru pozitifleri temsil etmektedir.

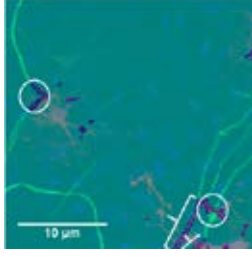
TABLO II: TEST SONUÇLARI

Öğrenme Algoritması	Devir Sayısı	Grup Boyutu	Pozitif Doğruların Oranı	Negatif Doğruların Oranı	Başarım Oranı
adam	50	8	70.44	99.97	85.20
adam	50	16	80.45	99.90	90.17
adam	50	32	74.34	99.96	87.15
sgdm	50	8	58.05	99.99	79.02
sgdm	50	16	69.19	99.97	84.58
sgdm	50	32	69.21	99.97	84.59
RMSprop	50	8	63.8	99.97	81.89
RMSprop	50	16	70.32	99.96	85.14
RMSprop	50	32	72.83	99.95	86.39
adam	100	8	74.82	99.97	87.39
adam	100	16	73.17	99.98	86.57
adam	100	32	77.91	99.96	88.93
sgdm	100	8	62.41	99.98	81.19
sgdm	100	16	60.61	99.98	80.29
sgdm	100	32	64.59	99.98	82.28
RMSprop	100	8	82.58	99.91	91.25
RMSprop	100	16	61.26	99.97	80.62
RMSprop	100	32	71.95	99.95	85.95
adam	250	8	66.6	99.99	83.29
adam	250	16	70.32	99.98	85.15
adam	250	32	78.65	99.95	89.30
sgdm	250	8	56.68	99.99	78.34
sgdm	250	16	54.36	99.99	77.18
sgdm	250	32	59.58	99.99	79.79
RMSprop	250	8	94.8	99.84	97.32
RMSprop	250	16	60.13	99.97	80.05
RMSprop	250	32	63.06	99.98	81.52

hücre sayısı arttıkça yer gerçekliği çıkartma süresi de artmaktadır. Hücre sayısının artışının etkisiyle kimi zaman yer gerçekliği çıkartma işlemi tamamlanamayan bir hal almaktadır. Bunun yanı sıra gözden kaçabilecek yer gerçeklikleri de olabileceği için bir başka uzman tarafından da teyit edilmesi gerekebilmektedir. Bu da ekstra iş yüküne sebep olmaktadır. Bu nedenle miyelin belirlenmesinin otomatikleştirilmesi önem taşımaktadır.

Makine öğreniminin biyo-görüntü analizindeki ilerlemesinden esinlenerek, daha önce, LeNet algoritmasına dayalı bir miyelin tespit yöntemi olan DeepMQ geliştirilmişti [12]. DeepMQ'da, 10768 özellik görüntüsü ile %93.38 oranında sınıflama başarımı elde edilmiştir.

Makine öğrenimi tekniklerinin miyelin tespitindeki etkinliğini daha fazla araştırmak için, bu çalışmada, segmentasyon yöntemi kullanılmıştır ve genişletilmiş veri kümesi ile bu yöntem üzerinde çalışılmıştır. Veri kümemizdeki görüntü sayısı, önceki çalışmamıza kıyasla iki kat artarak 22304 olmuştur. Miyelinin belirlenme performansları, farklı öğrenme algoritmaları, devir sayısı ve grup boyutuna göre değerlendirilerek



Şekil 5: Bölütleme sonucunda mor olarak gösterilen bölgeler miyelin olarak belirlenmiştir. Parantez ile gösterilen bölgeler miyelini (doğru pozitif) gösterirken çember içinde örnek olarak gösterilen yanlış pozitif alanların da miyelin olarak işaretlendiği görülmektedir. Bölütleme sonucunda mor dışında kalan alan ise negatiftir.

sonuçları verilmiştir. (bkz. Tablo II).

Ağın içerisinde her adımda ağırlıkların güncellenmesi gerekmektedir ve bu güncelleme için sgd, RMSprop ve adam gibi 3 farklı öğrenme algoritması kullanılmıştır ve sonuçlar Tablo II'de gösterilmiştir. Tüm test işlemleri arasında, devir sayısı ve grup boyutu sırasıyla 250 ve 8 iken öğrenme algoritmasının "RMSprop" olduğu durumda %97.32'lik en yüksek başarımlar elde edilmiştir. Devir sayısı ele alındığında, başarımlar genelde grup boyutu maksimum olduğunda en yüksektir. Fakat buna öğrenme algoritmalarının ve devir sayısının etkisi eklendiğinde, devir sayısının artışı ve kullanılan öğrenme algoritmasının başarımlarına etkisi görülmektedir. Devir sayısı düşse dahi "RMSprop" öğrenme algoritmasının kullandığı yöntemin farkı açıkça görülmektedir. "sgd", parametrelerini güncellerken sadece o iterasyondaki gradyanları değil geçmiş gradyanları da hesaba katar [13]. "adam", parametrelerini gradyanların ilk ve ikinci moment ortalaması kullanarak gerçekleştirir [14]; "RMSprop" ise parametreleri güncellerken o iterasyondan önceki gradyanların karelerinin tamamını değil, gradyan karelerinin toplamını belli bir oranda alır ve öğrenme katsayısı parametresini de kullanır [13]. Kullanılan parametrelerin başarımlarına etkisi de net bir şekilde görülmektedir.

Bu çalışmada, DeepMQ yöntemi kullanılarak elde edilen başarımlarına göre daha iyi bir başarımlar oranı (+ %4) elde edilmiştir. Bununla birlikte test süreleri DeepMQ ile kıyaslandığında 13 dakikaya kadar uzamıştır. Bu süre DeepMQ'ya göre bir dezavantaj olarak görünüyorsa da, başarımların rağmen DeepMQ'da boyutları 9×9 olan ikili giriş görüntüleri, bu çalışmada boyutları 256×256 RGB kompozit görüntülere yerini bırakmıştır. Giriş görüntülerinin boyutundaki önemli artış ve kanal sayısındaki artış göz önünde bulundurulduğunda süredeki bu artış yine de uzmanın manuel olarak aynı işlemi gerçekleştirmesine göre çok daha kısadır. Giriş görüntülerinin boyutlarının büyütülmesindeki amaç miyelinin sürekliliğinin önemli olmasıdır. DeepMQ'da kullanılan boyutlarla bütünlüğü bozulabilecek olan miyelinlerin 256×256 boyutlarındaki yamalar ile miyelin bütünlüğünü bozmadan eğitim ve test işlemlerini tamamlayabilmektedir. DeepMQ'da kullanılan ağ, LeNet, giriş görüntüsü olarak ikili görüntü kabul etmektedir ve çoklu kanal kullanımına izin vermemektedir. Bu durumda da bu çalışma için LeNet kullanımını engellemektedir. Bunun yanı sıra eğitim ve test verilerinin sayısı DeepMQ'da kullanılan sayının iki katına çıkmıştır. Bu çalışmada bir deney düzeneğine

ait görüntüler ile eğitim, tamamen farklı bir deney düzeneğinin görüntüleri ile test işlemi yapılırken DeepMQ'da aynı deney düzeneğine ait görüntülerin yarısı eğitim yarısı test görüntüleri olarak bölünmüştür. Tüm bu detaylar ele alındığında, süredeki artışa rağmen başarımların sonucu, kullanılan yöntemin miyelin belirlenmesi için uygun olduğunu göstermektedir.

TEŞEKKÜR

TÜBİTAK'a (proje numarası: 316S026) maddi desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

- [1] Nave, K.A., "Myelination and support of axonal integrity by glia", *Nature*, 468.7321: 244, 2010.
- [2] Aydın, F.İ., et al. "Myelin disorders and stem cells: as therapies and models", *Turkish Journal of Biology*, 40.5: 1068-1080, 2016.
- [3] Compston, A. and Coles, A. "Multiple sclerosis", *The Lancet*, 372:9648, 1502-1517, 2008.
- [4] Chari, D.M., "Remyelination In Multiple Sclerosis", *International Review of Neurobiology*, 79: 589 - 620, 2007.
- [5] Cole, K.L., Early, J.J., and Lyons, D.A., "Drug discovery for remyelination and treatment of MS", *Glia*, 65.10: 1565-1589, 2017.
- [6] Boucanova, F., et al. "Collar occupancy: A new quantitative imaging tool for morphometric analysis of oligodendrocytes", *Journal of neuroscience methods*, 294, 122-135, 2018.
- [7] Deshmukh, V.A., et al. "A regenerative approach to the treatment of multiple sclerosis", *Nature*, 502:7471, 2013.
- [8] Tatsuhiko, N., et al. "Identification and segmentation of myelinated nerve fibers in a cross-sectional optical microscopic image using a deep learning model", *Journal of neuroscience methods*, 291:141-149, 2017.
- [9] Kerman, B.E., et al. "In vitro myelin formation using embryonic stem cells", *Development*, 142.12: 2213-2225, 2015.
- [10] Mannem, R., Ca, V., and Ghosh, P.K., "A SegNet Based Image Enhancement Technique for Air-Tissue Boundary Segmentation in Real-Time Magnetic Resonance Imaging Video", 2019 National Conference on Communications (NCC), 2019.
- [11] Badrinarayanan, V., Kendall, A., and Cipolla, R., "SegNet: A Deep Convolutional Encoder-Decoder Architecture for Image Segmentation", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 39.12: 2481-2495, 2017.
- [12] Cimen Yetiş, S., Capar, A., Ekinci, D.A., Ayten, U.E., Kerman, B.E., Töreyn, B.U., "DeepMQ: A Deep Learning Approach Based Myelin Quantification in Microscopic Fluorescence Images", 26th European Signal Processing Conference (EUSIPCO), 61-65, 2018.
- [13] Ale, L., et al. "Online Proactive Caching in Mobile Edge Computing Using Bidirectional Deep Recurrent Neural Network", *IEEE Internet of Things Journal*, 5520 - 5530, 2019.
- [14] Keskar, N.S., Socher, R., "Improving generalization performance by switching from adam to sgd", arXiv preprint arXiv:1712.07628, 2017.