

コンポーネントツリーとデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法

藏重 昂平¹ 瀬尾 茂人¹ 竹中 要一¹ 松田 秀雄^{1,a)}

概要: 近年のイメージング技術の発展により、細胞および細胞内の動的プロセスを可視化し、動画データとして取得することが可能になった。大量のデータから、個々の細胞を自動追跡することは重要な課題となっている。

細胞追跡の手法には、グローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法が広く用いられる。この手法では、検出細胞から信頼性の高い細胞移動の軌跡であるトラックレットを生成し、最適化をすることにより全体の移動軌跡を得る。しかし、この手法は細胞検出の精度に大きく依存する問題点がある。画像中の個々の細胞には適切な検出パラメータが存在しており、全ての細胞を正しく検出することは難しい。本研究では、コンポーネントツリーとデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法を提案する。動的なパラメータでの検出からそれぞれの検出を要素とするコンポーネントツリーを生成し、データアソシエーションと組み合わせることで最適な要素同士を繋げ、最適化された細胞移動の軌跡を得る。複数のデータに対し実験を行い、本手法の有効性を示す。

キーワード: 細胞追跡, コンポーネントツリー, データアソシエーション

Cell Tracking by using Component Tree and Data Association

KURASHIGE KOHEI¹ SENO SHIGETO¹ TAKENAKA YOICHI¹ MATSUDA HIDEO^{1,a)}

Abstract: Recently, the development of imaging techniques has made it possible to observe cells, and enable us to acquire these data. It is an important issue to track individual cells with high accuracy.

Cell tracking by global data association is widely used as a cell tracking method. In this method, reliable tracklets, which are the trajectory of cell migration, are generated from detected cells, and they are associated to optimize overall. However, this approach depends on the accuracy of cell detection. It is difficult to detect all cells correctly, because individual cells have the right detection parameters.

In this study, we propose a cell tracking method by using component tree and data association. We generate component tree from the detection of dynamic parameters and combine them with data association. This approach is evaluated in multiple datasets of cells.

Keywords: cell tracking, component tree, data association

1. はじめに

近年のイメージング技術の発展により、細胞および細胞内の動的プロセスを可視化し動画データとして取得することが可能になった。大量のデータを取得できるようになり、計算機による画像処理を用いた自動解析技術が求めら

れている。

細胞の増殖、分裂、遊走はあらゆる生物の成長、維持に必須であり、それらの挙動を解析することは、生物学的プロセスの解明をするうえで重要な役割を持つ。[1]。例えば、健康状態および疾患状態のプロセスの解明には、それぞれの状態下の組織で、単一または複数の細胞のダイナミクスの解析を必要とする [2]。これらの解析のために細胞追跡

¹ 大阪大学大学院情報科学研究科

^{a)} matsuda@ist.osaka-u.ac.jp

手法が求められ、多くの手法が提案、研究されてきている。

本研究の従来手法として、グローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法 [3] を用いる。この手法では、まずフレーム単位でのローカルなデータアソシエーションにより信頼性の高い細胞移動の軌跡であるトラックレットを生成する。次に、トラックレット間の細胞移動に基づく対応付け仮説をたて、尤度を算出する。最後に、それらを用い線形計画法を解くことでグローバルに最適化されたシーケンス全体の軌跡を得る。この手法により、偽陽性や偽陰性の検出にある程度対処することができ、追跡の精度は向上したが、問題の根本には、細胞のセグメンテーションの困難さがある。画像中の個々の細胞には、適切な検出パラメータが存在しており、固定パラメータのセグメンテーションで全てを正しく検出することは難しい。しかし、動的パラメータでのセグメンテーションを行えば、それらの検出の中のいずれかに正しい検出が含まれると考えられる。

そこで、本研究では、より高精度の細胞追跡を行うことを目的とし、コンポーネントツリーとデータアソシエーションを用いた手法を提案する。動的パラメータでの検出を行い、パラメータによる検出領域の包含関係からコンポーネントツリーを生成する。コンポーネントツリーとデータアソシエーションを用いて、前後関係からコンポーネントツリー中の正しい検出同士を対応付け信頼性の高いトラックレットを生成し、最後にグローバルデータアソシエーションにより、グローバルに最適化された全体の軌跡を得る。本手法の有効性を示すために、複数のデータに対して、複数のセグメンテーション手法を用いた実験を行い、提案手法により精度が向上したことを示す。

2. グローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法

本章では、従来手法として用いた、グローバルデータアソシエーション [3] を用いた細胞追跡手法について紹介する。

2.1 手法の概要

この手法では、まず画像各フレームで独立してセグメンテーションをし、細胞の検出をする。次に、ローカルデータアソシエーションにより細胞を繋げ、短い細胞移動の軌跡であるトラックレットを生成する。最後に、グローバルデータアソシエーションにより、生成したトラックレットを繋げ、細胞移動の軌跡を得る。

2.2 手法の詳細

2.2.1 セグメンテーション

細胞は全フレームで独立して検出する。画像に合わせて、様々な手法を駆使して検出を行う。検出結果の集合を $R = \{R_i\}$ と表す。 R_i は i 番目の検出を表す。

2.2.2 トラックレット生成

フレーム単位の対応付け（ローカルデータアソシエーション）によって得られる長い細胞移動の軌跡は、短いものに比べるとノイズや他の細胞と対応付けられる可能性が高くなり、間違いを含む可能性が高くなる。したがって、セグメンテーションされた細胞から信頼性の高いトラックレットを生成する。追跡対象の周辺に他にターゲットになり得る細胞がなく、連続したフレーム間で、ターゲットとその候補の細胞のユークリッド距離が十分小さい細胞を対応付けすることで生成したトラックレットは信頼性が高いと言える。1 フレーム後の距離が大きく離れている、検出されなかった偽陰性 (False Negative, FN) の細胞により候補が存在しない、細胞同士が接触して複数の細胞が近くに存在する場合、その時点で対応付けを終了する。対応付けされなかった単一の細胞もトラックレットとし、生成されたトラックレットの集合を $X = \{X_i\}$ と表す。

2.2.3 グローバルデータアソシエーション

グローバルデータアソシエーションでは、細胞移動の仮説をたて、競合しない制約のもと最適化をすることで生成したトラックレットを繋げる。 N_X を全シーケンスにおけるトラックレットの数、ベクトル ρ は起こりうる全ての仮説の尤度を、行列 C は競合する仮説を避けるための制約を格納する。 C の各行は $2N_X$ の列があり、各列は2つのトラックレットの対応付けに関するトラックレットのインデックスを示す。ベクトル ρ と行列 C のエントリは以下の5つの仮説に基づき計算する。 h は新しい仮説のインデックスである。

(1) 始端仮説 (Initialization hypothesis)

トラックレット X_k の始端がシーケンスの始めに現れる、画像の境界付近に現れる場合、そのトラックレットは始端トラックレットの候補である。行列 C と尤度 ρ のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = N_X + k \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (1)$$

$$\rho(h) = \log P_{ini}(X_k) + 0.5 \log P_{TP}(X_k) \quad (2)$$

(2) 終端仮説 (Termination hypothesis)

トラックレット X_k の終端がシーケンスの終わりに現れる、画像の境界付近に現れる場合、そのトラックレットは終端トラックレットの候補である。行列 C と尤度 ρ のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3)$$

$$\rho(h) = \log P_{term}(X_k) + 0.5 \log P_{TP}(X_k) \quad (4)$$

(3) 移動仮説 (Translation hypothesis)

トラックレット X_{k_1} の終端とトラックレット X_{k_2} の

始端の時空間の距離が一定以内の場合、 $X_{k_1} \rightarrow X_{k_2}$ はトラックレット移動の候補である。行列 C と尤度 ρ のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k_i \text{ or } i = N_X + k_2 \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (5)$$

$$\rho(h) = \log P_{link}(X_{k_2}|X_{k_1}) + 0.5 \log P_{TP}(X_{k_1}) + 0.5 \log P_{TP}(X_{k_2}) \quad (6)$$

(4) 分裂仮説 (Dividing hypothesis)

トラックレット X_p の終端が細胞分裂発生イベントの位置に近い場合、そのトラックレットは親トラックレットの候補であり、トラックレット X_{c_1} 、 X_{c_2} の始端が X_p に近い場合、それらのトラックレットは子トラックレットの候補である。行列 C と尤度 ρ のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = p \text{ or } i = N_X + c_1 \text{ or} \\ & i = N_X + c_2 \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (7)$$

$$\rho(h) = \log P_{div}(X_{c_1}, X_{c_2}|X_p) + 0.5 \log P_{TP}(X_p) + 0.5 \log P_{TP}(X_{c_1}) + 0.5 \log P_{TP}(X_{c_2}) \quad (8)$$

(5) 偽陽性仮説 (False positive hypothesis)

全てのトラックレットは偽陽性である可能性がある。トラックレット X_k が偽陽性の候補である場合、行列 C と尤度 ρ のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k \text{ or } i = N_X + k \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (9)$$

$$\rho(h) = \log P_{FP}(X_k) \quad (10)$$

N_X 個のトラックレットで M 個の仮説を作った後、次のような整数計画問題を解き、解の仮説でアソシエーションを行う。

$$x^* = \arg \max_x \rho^T x, \text{ s.t. } C^T x = 1 \quad (11)$$

x は $M \times 1$ のバイナリベクトルで、 $x_k = 1$ は k 番目の仮説がグローバル解で選択されたことを表す。制約 $C^T x = 1$ は、各トラックレットが対応付けられるか偽陽性トラックレットであることを保証する。

2.3 問題点

グローバルデータアソシエーションを用いて軌跡レベルで全体の最適化をすることにより、数フレーム程度の FP や FN を除くことができ、追跡精度が大きく向上した。一方で、従来手法は固定パラメータでのセグメンテーションによる検出のみを用いるため、追跡精度はセグメンテ

ーションの精度に大きく依存する問題がある。細胞のセグメンテーションをする際、多くの手法の場合、扱う画像データに応じたパラメータの調整を手動で行う。ここでは、しきい値法による例を挙げる。しきい値法の場合では、輝度しきい値の設定を手動で行い、主観で最も良いしきい値パラメータでのセグメンテーション結果を用いる。しかし、個々の細胞の違い、細胞の密集状況、撮像環境など様々な要因により、固定パラメータのセグメンテーションでは、全ての細胞を正しく検出することは難しい。図 1 は元画像の左半分に輝度値の小さい細胞が 2 つ、右半分に 4 つの細胞が密接して存在している。しきい値法によるセグメンテーションでは、パラメータ A の場合、左半分の細胞をそれぞれ正しく検出できているが、右半分の 4 つの細胞が誤って 1 つの細胞として検出されている。パラメータ B の場合、右半分の細胞はそれぞれ正しく検出できているが、左半分の細胞は検出することができていない。

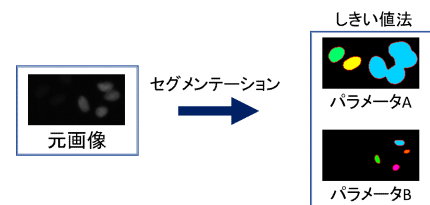


図 1 セグメンテーションがうまくいかない例

このように、画像中の個々の細胞にはそれぞれ適切な検出のパラメータが存在し、固定のパラメータのセグメンテーションでは、全てを正しく検出することは難しい。セグメンテーションのミスが何フレームも続くと、従来手法では対処することができず、追跡精度の低下に繋がる。

3. コンポーネントツリーとデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法

2章で、グローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法とその問題点について述べた。固定パラメータでの検出では、最適なパラメータの設定は非常に困難であり、パラメータの値によるトレードオフが生じる。問題点を改善しより高い精度の細胞追跡結果を得るために、本研究では動的パラメータでの検出を扱い、前後関係から最適な要素の選択をするコンポーネントツリー [4], [5] とデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法の提案をする。以下に詳細を述べる。

3.1 提案手法概要

手法の流れは従来手法と同様である。セグメンテーションを動的パラメータで行いコンポーネントツリーを生成し、コンポーネントツリーの要素同士を繋げてトラックレットを生成する。最後にグローバルデータアソシエーションにより、全フレームで最適化された軌跡を得る。

3.2 提案手法詳細

3.2.1 動的パラメータでのセグメンテーション

動的パラメータでの検出を行い、それらを検出の候補とすると、候補の中には正しい検出が含まれていると考える。本研究では、検出の候補を表すための手法として、コンポーネントツリーを用いる。コンポーネントツリーとは、要素の従属関係を木構造で表すものである [6]。例えば、しきい値法の場合では、しきい値パラメータの値の小さい検出領域はしきい値パラメータの値の大きい検出領域を含むという性質がある。同様に、ウォーターシェッド法の場合では、極小値パラメータの値が大きい検出領域は極小値パラメータの小さい検出領域を含む。この性質から、動的パラメータでのセグメンテーションによる検出領域から、従属関係を持つコンポーネントツリーを作成することができる。図2は図1の元画像に対して、しきい値法の動的パラ

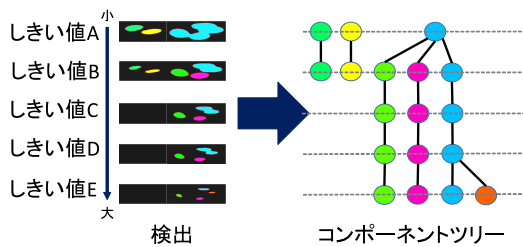


図2 しきい値法の検出によるコンポーネントツリー

メータでの検出により作成したコンポーネントツリーの例である。しきい値の値には、"しきい値 A < しきい値 B < しきい値 C < しきい値 D < しきい値 E" の関係があり、それぞれのしきい値での検出領域には、"しきい値 A での検出領域 \supset しきい値 B での検出領域 \supset しきい値 C での検出領域 \supset しきい値 D での検出領域 \supset しきい値 E での検出領域" の従属関係が成り立つ。したがって、しきい値 A での検出領域としきい値 B での検出領域をマスクすることで、しきい値 B での検出領域がしきい値 A でのどの検出領域に含まれるかを判別することができ、コンポーネントツリーを生成することができる。

3.2.2 トラックレット生成

コンポーネントツリーの要素からトラックレットの生成を行う。ここで注意しなければならないのは、コンポーネントツリーの親子関係である。本研究での検出のコンポーネントツリーは、検出領域の従属関係により生成しており、同じ領域が重複して存在することは有り得ない。したがって、親ノードが存在する場合は子ノードは存在しないという制約を課す。トラックレット生成には、連結仮説、分裂仮説、偽陽性仮説、非連結仮説の仮説をたてる。それぞれ以下のように定義をする。 N_R は検出総数、 C は制約行列、 p は確率のベクトル、 h は新しい仮説のインデックスである。検出 R_i に子孫ノードがある場合、その子孫ノード検

出の集合を $\{R_{idn}\}$ と表す。

(1) 連結仮説

検出 R_{k_1} と検出 R_{k_2} の時空間距離が一定以内の場合、 $R_{k_1} \rightarrow R_{k_2}$ は連結仮説の候補である。行列 C と確率 p のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k_1 \text{ or } i = N_R + k_2 \\ & \text{or if } (\{k_{1dn}\} \neq \phi) \Rightarrow \\ & i = N_R + \{k_{1dn}\} \\ & \text{or if } (\{k_{2dn}\} \neq \phi) \Rightarrow i = \{k_{2dn}\} \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (12)$$

$$p(h) = p_{link}(k_1 | k_2) \quad (13)$$

$$= e^{-\frac{\|g(R_{k_1}) - g(R_{k_2})\|}{r_1}} \quad (14)$$

(2) 分裂仮説

検出 R_p と検出 R_{c_1}, R_{c_2} の時空間距離が一定以内の場合、 $R_p \rightarrow R_{c_1}, R_{c_2}$ は分裂仮説の候補である。行列 C と確率 p のエントリは次のように定義する。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k \text{ or } i = N_R + c_1 \text{ or } i = N_R + c_2 \\ & \text{or if } (\{k_{dn}\} \neq \phi) \Rightarrow i = N_R + \{k_{dn}\} \\ & \text{or if } (\{c_{1dn}\} \neq \phi) \Rightarrow i = \{c_{1dn}\} \\ & \text{or if } (\{c_{2dn}\} \neq \phi) \Rightarrow i = \{c_{2dn}\} \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (15)$$

$$p(h) = e^{-\frac{\|g(R_k) - g(R_{c_1})\| + \|g(R_k) - g(R_{c_2})\|}{r_2}} \quad (16)$$

(3) 偽陽性仮説

全ての検出には、偽陽性である可能性がある。検出 R_k が偽陽性仮説の候補である場合、行列 C と確率 p のエントリは次のように定義される。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k \text{ or } i = N_R + k \\ & \text{or if } (\{k_{dn}\} \neq \phi) \Rightarrow \\ & i = N_R + \{k_{dn}\} \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (17)$$

$$p(h) = \text{median}(p_{link}(k|\cdot), p_{link}(\cdot|k)) \quad (18)$$

(4) 非連結仮説

検出間の時空間距離が大きいと、連結しないほうが正しい場合がある。検出 R_k が非連結仮説の候補である場合、行列 C と確率 p のエントリは次のように定義される。

$$C(h, i) = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k \\ & \text{or if } (\{k_{dn}\} \neq \phi) \Rightarrow \\ & i = N_R + \{k_{dn}\} \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (19)$$

$$p(h) = \max(1 - \max(p_{link}(k|\cdot)), 1 - \text{median}(p_{link}(k|\cdot))) \quad (20)$$

N_R 個の検出から M 個の仮説を作った後、以下の整数計画問題を解き、最適解として選ばれた仮説でトラックレットを生成する。

$$x^* = \arg \max_x p^T x, \text{ s.t. } C^T x \leq 1 \quad (21)$$

x は $M \times 1$ のバイナリベクトルで $x_k = 1$ は k 番目の仮説が最適解として選択されたことを表す。 $C^T x \leq 1$ により、コンポーネントツリーの検出が重複して存在しないことを保証する。図 3 に、整数計画問題の例を示す。オレンジ色の部分が解として選択されたものを表し、赤色がコンポーネントツリーの包含関係による制約を表す。

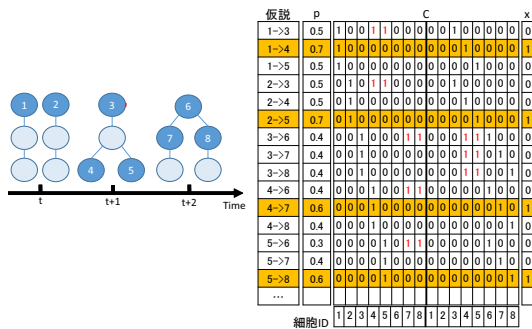


図 3 整数計画問題の例

3.2.3 グローバルデータアソシエーション

前節で生成されたトラックレットに対し、従来手法と同様のグローバルデータアソシエーションを行い、グローバルに最適化された全体の移動軌跡を得る。

4. 実験

4.1 実験目的

提案手法により細胞追跡の精度が向上することを確かめる。

4.2 実験詳細

4.2.1 対象データ

本研究では、Cell Tracking Challenge[7] で無償配布されている HeLa 細胞の観察データおよび、血管内の白血球の観察データをテストデータとして用いる。それぞれ、データ 1、データ 2 と称する。

4.2.1.1 データ 1

データ 1 は、細胞分裂をし、数を増やしていく HeLa 細胞を 30 分間隔で撮像したデータである。画像フレーム数は 50 フレーム、サイズは幅 1100[pixel]、横 700[pixel] である。

4.2.1.2 データ 2

データ 2 は、血流に乗って流れる白血球をハイスピードカメラで撮像したデータである。画像フレーム数は 50、サイズは幅 244[pixel]、高さ 512[pixel] である。この画像の特

徴としては、分裂はせず、ゆっくり動くものと速く動くものが混在しているという点、血流によりほぼ直線的に動くという点が挙げられる。

4.2.2 評価方法

追跡精度の評価をするにあたり、人の手で作成した正解データが必要となる。データ 1 は、CellTrackingChallenge で用意されている正解データを用いる。データ 2 は、オープンソースの画像処理ソフトウェア ImageJ[8] の手動追跡プラグイン MtrackJ[9] を用い、手動追跡をして正解データを作成する。

細胞追跡精度の評価には、複数オブジェクトの追跡の評価によく用いられるスタンダード CLEAR 評価指標 [10] の複数オブジェクトトラッキング精度 (Multi-Object Tracking Evaluation, MOTA) [11] を用いる。追跡性能を評価するために、MOTA は FP, FN, ID スイッチの数をカウントする。ID スイッチは、時間 t と時間 $t+1$ での ID の不一致の数を表す。

MOTA は以下の式 (22) で計算される。MOTA の値は 1 に近いほど高い精度であることを表す。

$$MOTA = 1 - \frac{\sum_{t=1}^N (c_m(m_t) + c_f(f_t) + c_s(s_t))}{\sum_{t=1}^N N_G^t} \quad (22)$$

N はフレーム総数、 N_G^t はフレーム t でのグランドトルスの数を表す。 m_t, f_t, s_t はそれぞれフレーム t での FN の数、FP の数、ID スイッチの数を、 c_m, c_f, c_s はそれぞれ FN, FP, ID スイッチに対するコストを表す。本研究では、全てのエラーを等しく扱うために $c_m = c_f = c_s = 1$ とする。

4.2.3 比較手法

データ 1、データ 2 とともに、ImageJ のプラグイン LineageTracker[12] のセグメンテーション手法 AutoThreshold (しきい値法) によりセグメンテーションを行う。パラメータは Multiplier であり、値は主観により決定した。提案手法と、各パラメータでの LineageTracker および従来手法の追跡結果を比較する。LineageTracker は生物学者によく用いられるツールであり、比較手法の一つとした。

4.3 実験結果

4.3.1 追跡結果

提案手法によるデータ 1、データ 2 追跡結果の軌跡を描いたものを図 4、5 に示す。図 4 は全体のうち一部を切り取った画像である。

4.3.2 評価

評価方法に基づき、追跡結果の数値評価を行う。LineageTracker および従来手法については、各パラメータのうち最も精度が良かったパラメータでの値である。データ 1、データ 2 の精度評価表をそれぞれ表 1、2 に示す。

データ 1、データ 2 とともに、提案手法は FN の数と ID スイッチの数を抑え追跡精度も向上した。

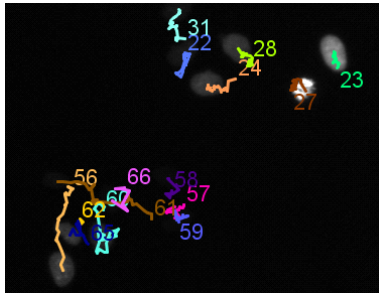


図 4 データ 1 追跡結果

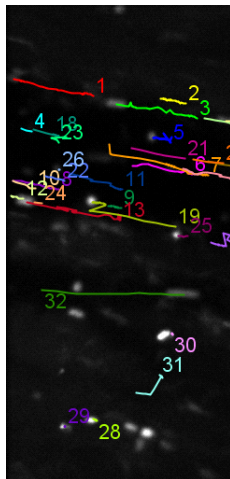


図 5 データ 2 追跡結果

表 1 データ 1 精度表

	MOTA	TP	FP	FN	ID スイッチ
提案手法	0.77	3033	287	463	41
LineageTracker	0.71	2807	246	689	84
従来手法	0.75	2935	275	561	47

表 2 データ 2 精度表

	MOTA	TP	FP	FN	ID スイッチ
提案手法	0.72	582	29	175	10
LineageTracker	0.65	552	28	205	30
従来手法	0.65	596	44	161	63

5. おわりに

本研究では細胞追跡の精度向上を目的とし、コンポーネントツリーとデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法の提案をした。

実験により、提案手法は FN や ID スイッチの数を減らすことができ、追跡精度が向上したことが示された。一方で、いくつかの実験では、FP が多いセグメンテーション結果をコンポーネントツリーの生成に用いた場合に、FP の数を減らすことができずに追跡精度が低くなった。FP が多いセグメンテーション結果を用いないことで追跡精度が向上することは確認されたが、FP が多いセグメンテーション結果を用いた場合でも高精度の追跡結果を得られる

ように改善する必要がある。そうすることで、本研究ではコンポーネントツリーを生成するためのセグメンテーションのパラメータを手動で設定し行っていたが、画像の特徴から自動で設定をすることが可能になり、よりよい自動追跡手法になると考えられる。

謝辞 本研究は JSPS 科研費 15K00403 の助成を受けたものです。

参考文献

- [1] Meijering, E., Dzyubachyk, O., Smal, I. and van Cappellen, W. A.: Tracking in cell and developmental biology, *Seminars in cell developmental biology*, Vol. 20, No. 8, Elsevier, pp. 894–902 (2009).
- [2] Dormann, D. and Weijer, C. J.: Imaging of cell migration, *The EMBO journal*, Vol. 25, No. 15, pp. 3480–3493 (2006).
- [3] Bise, R., Yin, Z. and Kanade, T.: Reliable cell tracking by global data association, *2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, IEEE, pp. 1004–1010 (2011).
- [4] Jones, R.: Component trees for image filtering and segmentation, *Proceedings of the 1997 IEEE Workshop on Nonlinear Signal and Image Processing, Mackinac Island* (1997).
- [5] Schiegg, M., Hanslovsky, P., Haubold, C., Koethe, U., Hufnagel, L. and Hamprecht, F. A.: Graphical model for joint segmentation and tracking of multiple dividing cells, *Bioinformatics*, p. btu764 (2014).
- [6] Donoser, M. and Bischof, H.: Efficient maximally stable extremal region (MSER) tracking, *Computer Vision and Pattern Recognition, 2006 IEEE Computer Society Conference on*, Vol. 1, IEEE, pp. 553–560 (2006).
- [7] Cell Tracking Challenge, http://www.codesolorzano.com/celltrackingchallenge/Cell_Tracking_Challenge/Welcome.html.
- [8] Abramoff, M. D., Magalhães, P. J. and Ram, S. J.: Image processing with ImageJ, *Biophotonics international*, Vol. 11, No. 7, pp. 36–42 (2004).
- [9] Meijering, E.: MTrackJ (ImageJ plugin), *Biomedical Imaging Group Rotterdam, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Netherlands* <http://www.imagescience.org/meijering/software/mtrackj> (2008).
- [10] Stiefelhagen, R., Bernardin, K., Bowers, R., Rose, R. T., Michel, M. and Garofolo, J.: The CLEAR 2007 evaluation, *Multimodal Technologies for Perception of Humans*, Springer, pp. 3–34 (2008).
- [11] Bernardin, K. and Stiefelhagen, R.: Evaluating multiple object tracking performance: the CLEAR MOT metrics, *Journal on Image and Video Processing*, Vol. 2008, p. 1 (2008).
- [12] Downey, M., Vance, K. W. and Bretschneider, T.: LineageTracker: A statistical scoring method for tracking cell lineages in large cell populations with low temporal resolution, *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium on*, IEEE, pp. 1913–1916 (2011).