

---

---

# Untrained, Physics-Informed Neural Networks for Structured Illumination Microscopy

Zachary Burns , Zhaowei Liu

---

---

# Intro

La microscopía de iluminación estructurada (SIM) es una herramienta que permite duplicar la resolución de los microscopios convencionales.

Se usa ampliamente en biología celular e imagen médica, permitiendo revelar estructuras demasiado pequeñas para ser vistas con microscopios tradicionales.

# SIM

- SIM proyecta un patrón de iluminación estructurada para **incorporar información de alta frecuencia** en el ancho de banda del microscopio.
- La frecuencia espacial más alta alcanzable con reconstrucción SIM lineal (fSIM) puede describirse mediante:

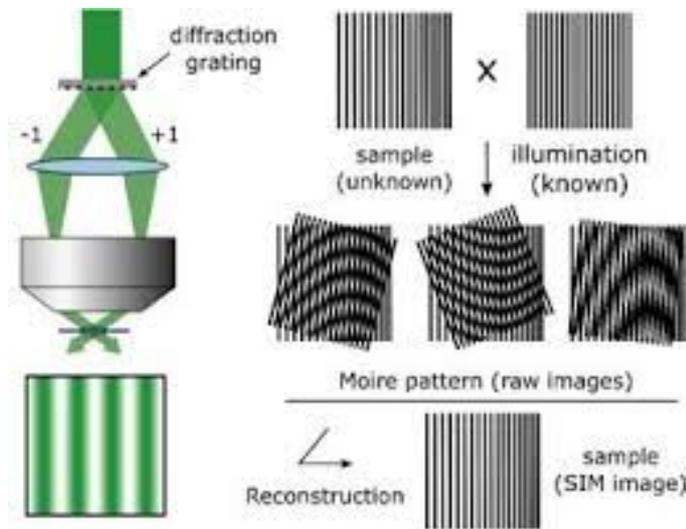
$$f_{\text{SIM}} = f_{\text{DET}} + f_{\text{ill}}$$

$f_{\text{DET}}$ : frecuencia espacial máxima de la óptica de detección.

$f_{\text{ill}}$ : frecuencia espacial máxima de los patrones de iluminación.

# SIM

- SIM utiliza patrones de iluminación que interactúan con las estructuras del objeto, **generando bandas de Moiré**.
- Las bandas de Moiré permiten que la información de alta frecuencia, se module dentro de las imágenes de baja resolución obtenidas por el microscopio.



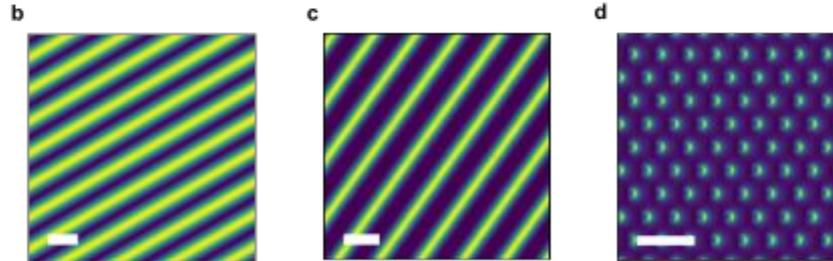
# SIM

## ¡Problema!

Patrones de iluminación lineales tienen difracción limitada.

## Alternativa:

Los patrones de iluminación de sub-difracción se pueden generar utilizando procesos no lineales o técnicas de barrido de campo cercano.



# Motivación

- Los modelos actuales son basados en estrategias de entrenamiento supervisadas y necesitan una **gran cantidad de datos**.
- Son propensos al **sobreajuste** y no generalizan bien en datos que están fuera de la distribución de entrenamiento.

# Novedad

El artículo presenta un enfoque nuevo utilizando PINNs, que combinan la física del problema con redes neuronales, evitando la necesidad de grandes conjuntos de datos etiquetados y mejorando las reconstrucciones en SIM.

# Modelo físico y optimización

Modelo Físico deformación de imágenes en SIM:  $H(\rho) = (I\rho * PSF) + N$

- $H(\rho)$  sub-imagen
- $I$  es el patrón de iluminación.
- $\rho$  es la distribución de fluoróforos/objeto.
- PSF dispersión de puntos del microscopio.
- $N$  es ruido aditivo.

Regularización

El objetivo:  $f^* = \arg \min_f \{ \sum_{i=1}^n \| H(\rho)_i - g_i \|_d + \alpha \varphi \}$

- Donde  $g_i$  es la imagen capturada

# PINNs

Los autores proponen:

$$M_{\theta} = \arg \min_{\theta} \sum_{i=1}^n \|H(M_{\theta}(g_i)) - g_i\|_d$$

Función de mapeo inverso

p

Imágen capturada

La pérdida se calculará comparando las salidas de la red con los **datos sintéticos** generados, permitiendo que la red aprenda las características del objeto a partir de la física.

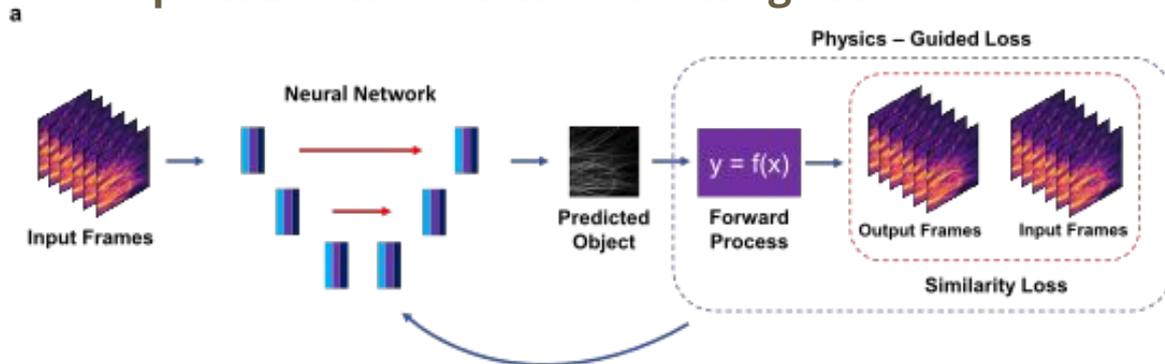
# Entrenamiento

La red neuronal se alimenta del conjunto de sub-imágenes de difracción limitada que se modulan a través de los patrones de iluminación SIM.

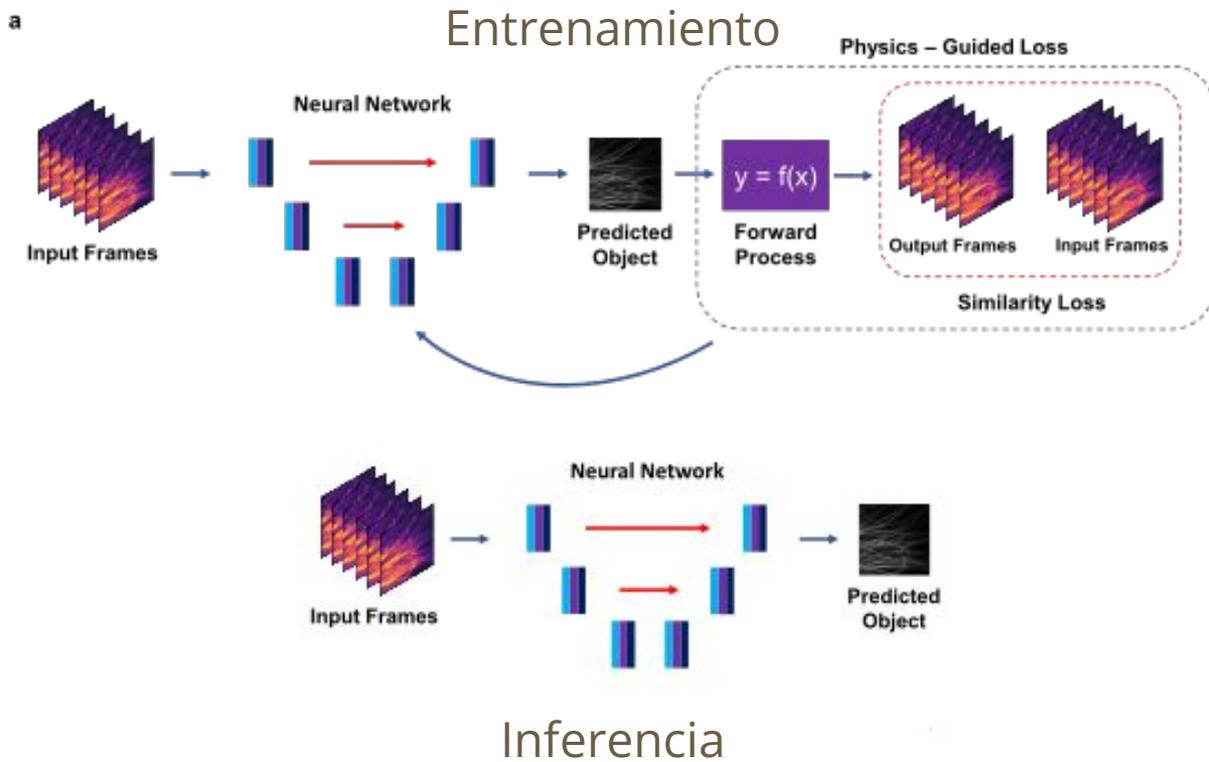
La red neuronal genera una imagen que se somete al proceso SIM forward para generar una nueva serie de sub-imágenes.

Se calcula la *loss* comparando las imágenes de entrada y salida, y se retroalimenta la red.

De este modo, **la red se optimiza sin ver nunca una imagen real.**



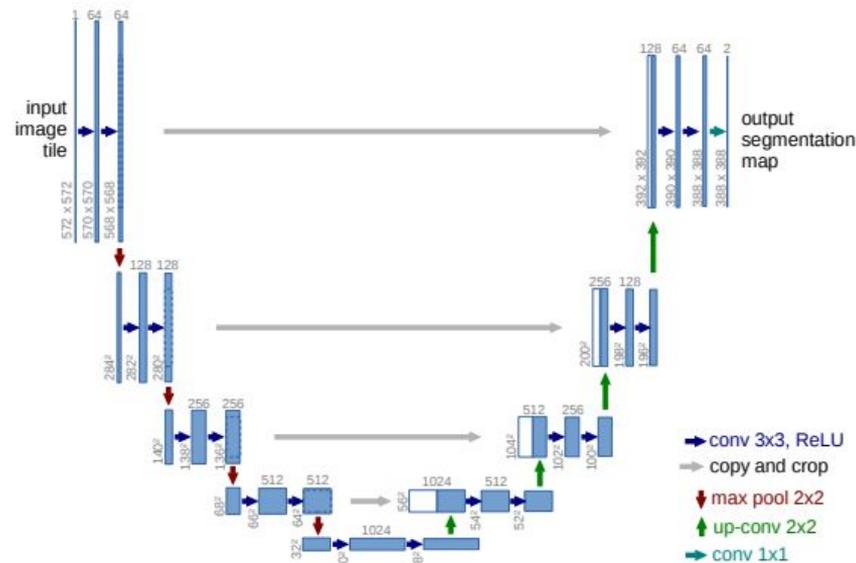
# Entrenamiento vs Inferencia



# Arquitectura NN

La red neuronal de reconstrucción es una U-net de 3 capas.

Las redes U-Net son redes convolucionales con capas de **downsampling** seguidas de **upsampling**. También se agregan **skip-connections**.



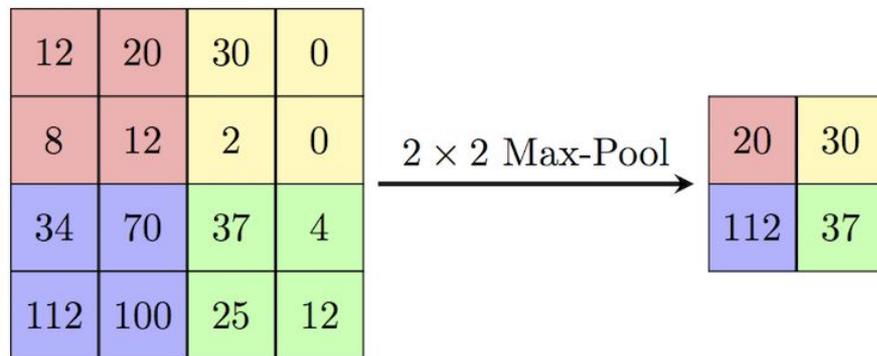
Ejemplo de U-Net. Imagen extraída de U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation

# U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation

- Proponen técnicas de **data augmentation**, por lo tanto se precisan menor cantidad de datos etiquetados.
- Rápidas de entrenar.
- Buenos resultados en segmentación de imágenes médicas.

# Downsampling: max pooling 2x2

- Cada paso contiene 2 capas de convolución 3x3 finalizados por una ReLu.
- El paso siguiente contiene el doble de features y la mitad de tamaño.



# Upsampling

- Los autores no proponen un método en particular.
- El proceso de upsampling es seguido de una convolución 2x2.
- Cada paso contiene 2 capas de convolución 3x3 finalizados por una ReLu.
- El paso siguiente contiene la mitad de features y el doble de tamaño.

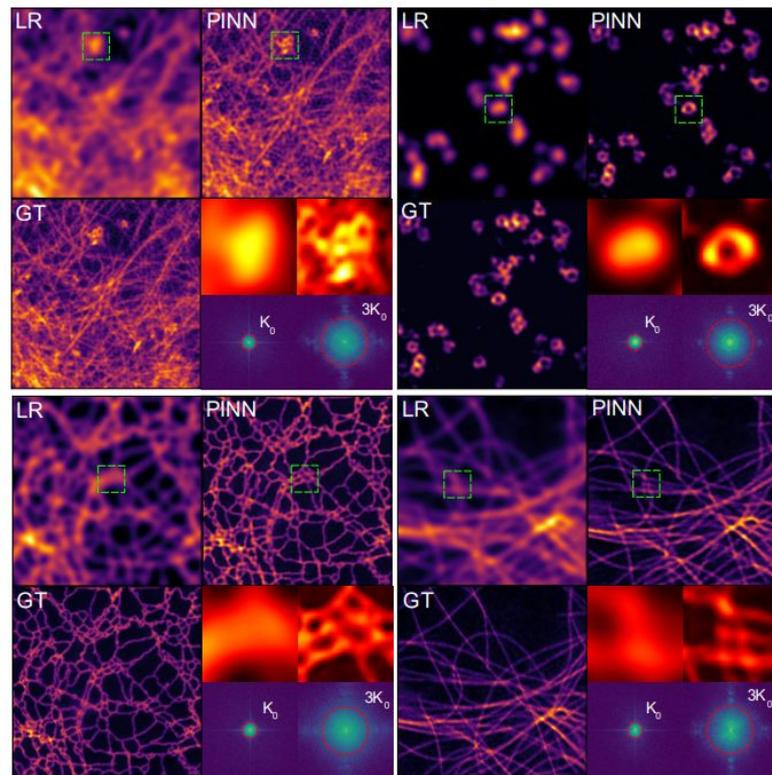
# Skip connections

- Recupera los detalles perdidos durante el *downsampling*.
- Conecta cada capa del *encoder* con la correspondiente del *decoder*. **Se concatena el resultado del *encoder* en el *decoder*.**
- Mejoran la precisión de la reconstrucción de la imagen al proporcionar tanto la información detallada como las características globales.

# Resultados

Imágenes simuladas en base al dataset BioSR.

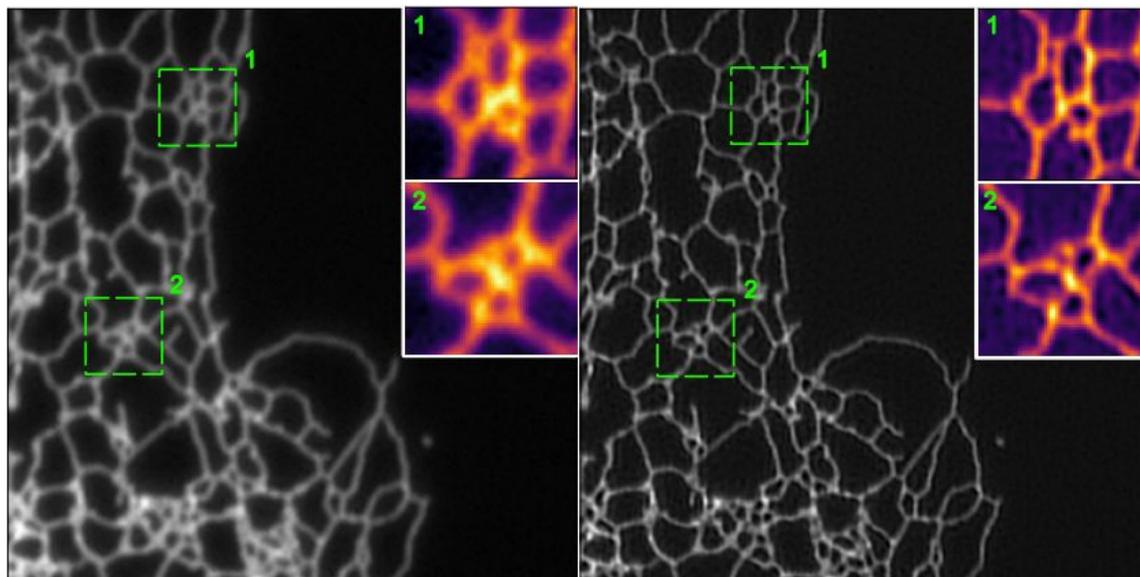
**LR:** modelo físico -> downsampling -> ruido.



**Figure 3:** Demonstration of PINN based nonlinear SIM resolution improvement on multiple object types. (Top left) F-Actin, (top right) clathrin-coated pits, (bottom left) endoplasmic reticulum, (bottom right) microtubules. LR: low resolution (diffraction limited), PINN: physics-informed neural network, GT: ground truth. SNR is 20 for all images.

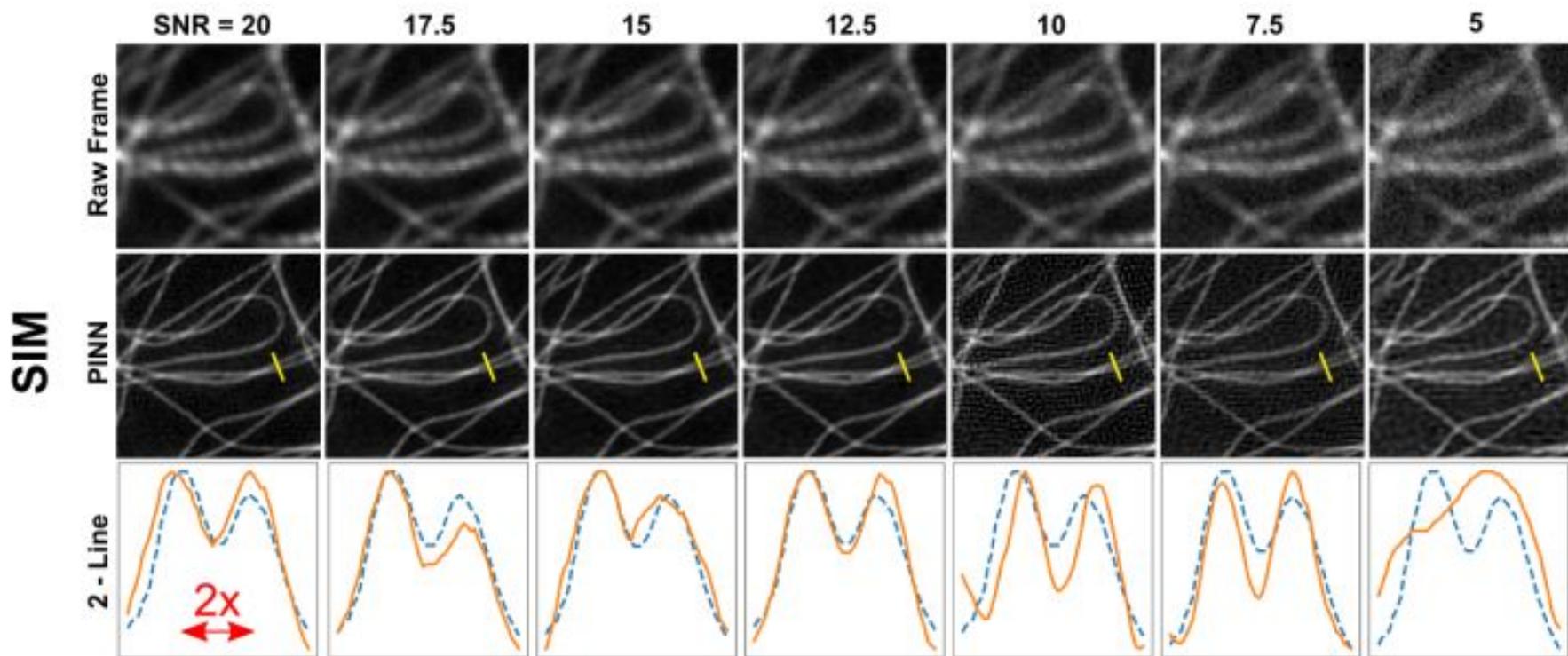
# Resultados

Imágenes  
biológicas reales.



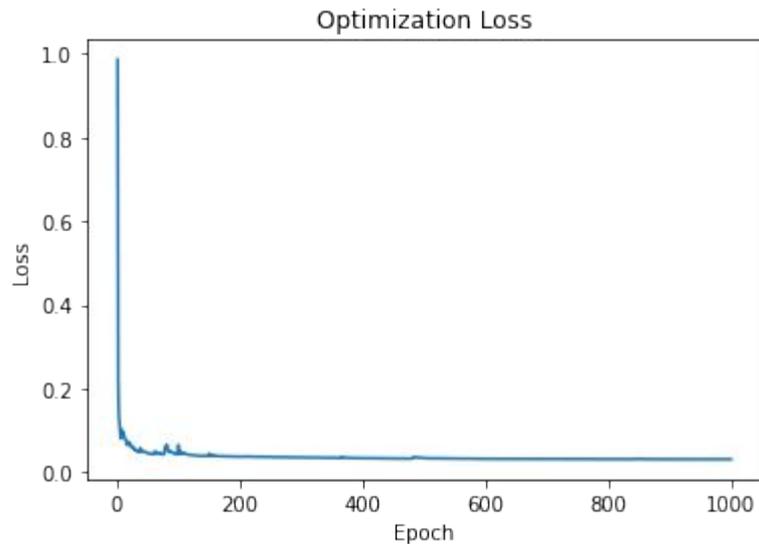
**Figure 5:** Experimental assessment of PINN for linear SIM on endoplasmic reticulum. (left) Diffraction limited image, (right) PINN result, (insets) Zoomed in view of dashed green regions showing sub-diffraction features.

# Resultados

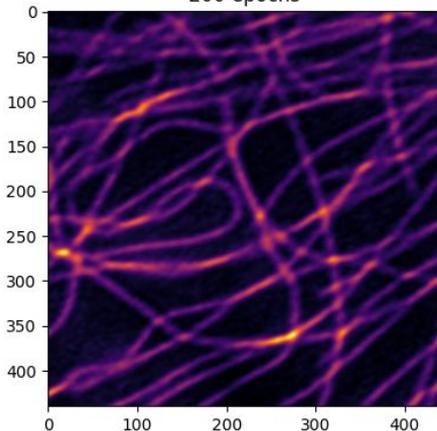


# Resultados

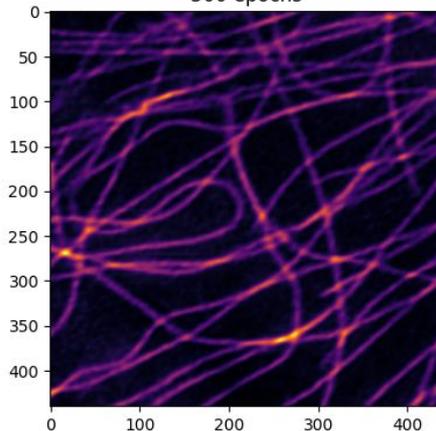
Notebook de entrenamiento disponible en [Github](#).



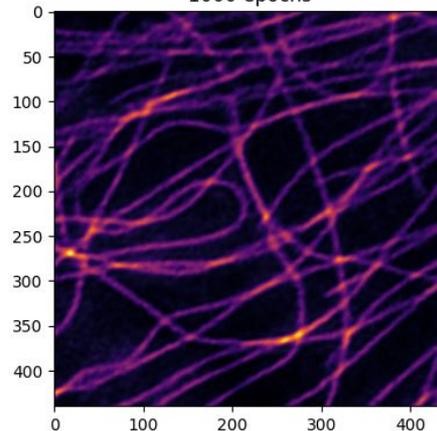
200 epochs



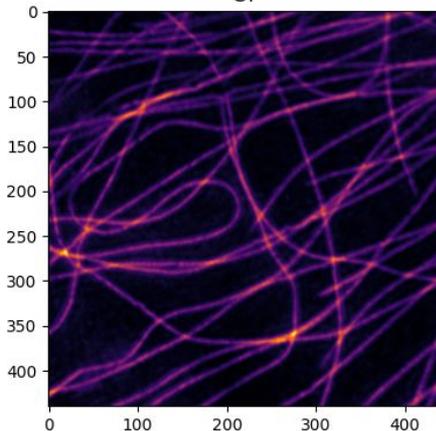
500 epochs



1000 epochs



GT

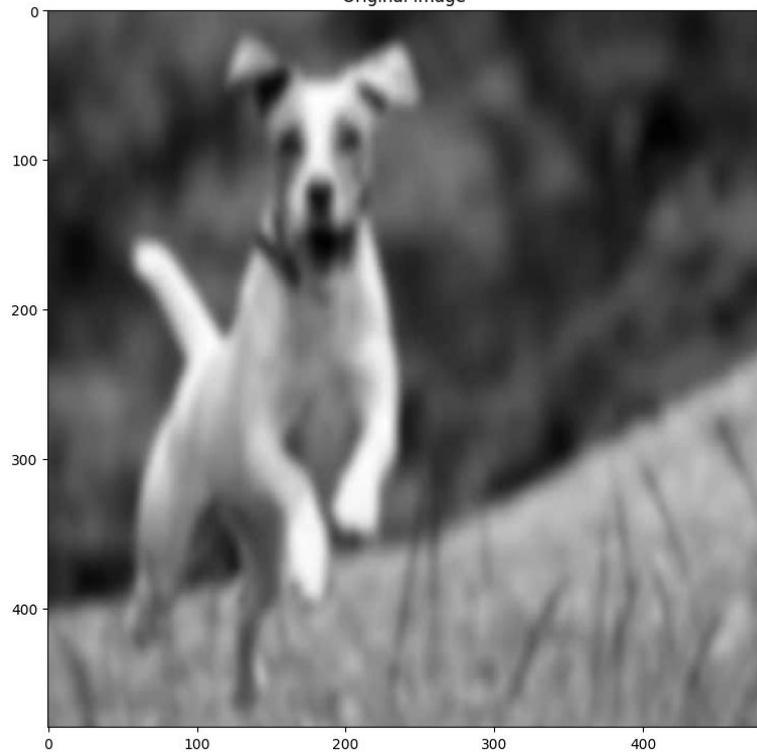


# Inferencia

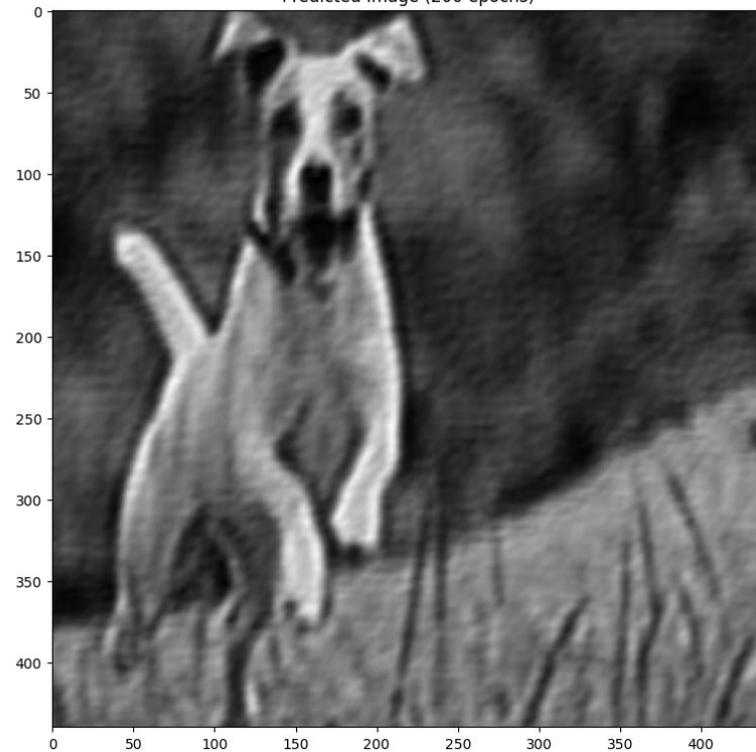
- Tomo imagen de entrada.
- Simulo SIM
- Obtengo imagen de inferencia de la red neuronal.

# Resultados

Original Image



Predicted Image (200 epochs)

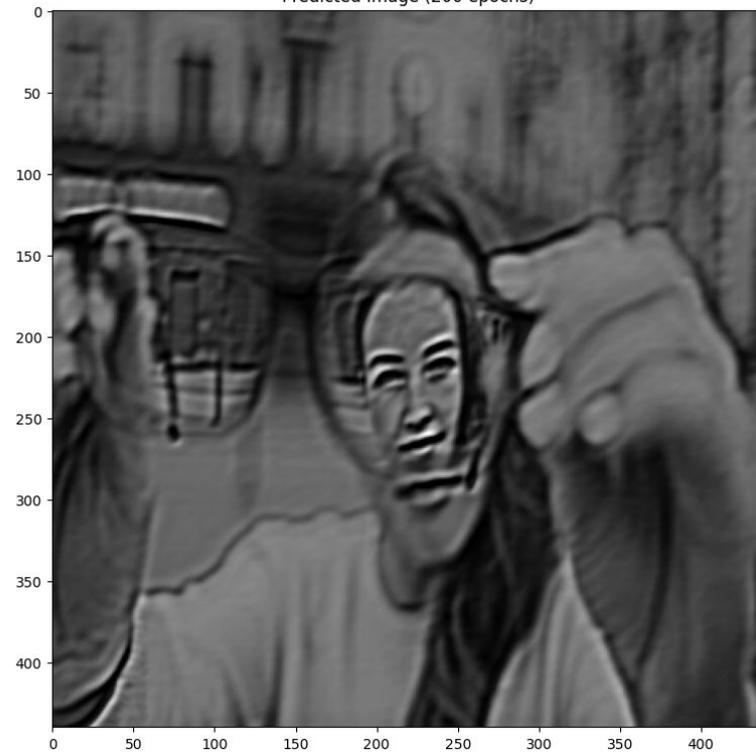


# Resultados

Original Image



Predicted Image (200 epochs)



# Conclusiones

## Ventajas

- Cantidad de datos
- Generalización
- Training

## Debilidades

- SNR
- Test