

**画像処理工キスパートシステムによる  
マイクロ・キャリア上動物細胞の視覚認識・計測法\***  
(第3報, ニューラルネットワークを用いた不定形重複細胞群の認識)

福田 敏男<sup>\*1</sup>, 石上秀之<sup>\*2</sup>, 新井史人<sup>\*1</sup>  
浅間 一<sup>\*3</sup>, 長棟輝行<sup>\*3</sup>, 遠藤 黙<sup>\*3</sup>

**Recognition and Counting Method of Biological Cells on Microcarrier  
Using Image Processing Based on Expert System**  
(3rd Report, Recognition of Overlapping Nonuniform Cells by Neural Network)

Toshio FUKUDA, Hideyuki ISHIGAMI, Fumihito ARAI,  
Hajime ASAMA, Teruyuki NAGAMUNE and Isao ENDO

This paper deals with an expert system for the recognition and counting of an animal cell for "interferon  $\beta$  type" by image processing and the neural network. These cells are cultured on microcarrier (micro bead) which is 150-200 micrometers in diameter and is floating in culture solution. The image processing technique provides a method of measuring the location of microcarriers and the shape of a cell. The neural network based on the expert system recognizes the overlapping cells and dust from image data. This method is an improved one as compared with the former one in the point that the former one can't recognize overlapping cells. This system provides correct answers at the rate of 83 percent. According to the experimental results, this system will be able to substitute human experts in the counting of cells on the micro bead.

**Key Words:** Digital Image Processing, Measurement, Recognition, Expert System, Neural Network

### 1. まえがき

現在盛んに行われている研究分野の一つとしてバイオテクノロジがあげられる。バイオテクノロジは温度や湿度をはじめとする、人工的に設定された環境のもとで研究が行われるため、環境の各条件によって培養状況が異なってしまう。

本研究で取扱う抗ガン剤の生産原料として使われているヒト線維芽細胞の培養<sup>(1)</sup>も、環境要因が及ぼす影響は大きく、現段階としては最適な培養条件を実験により探している状態である。この細胞はビーズと呼ばれる球状のマイクロキャリア上に培養されているため、培養度を計る指標の一つとして、このビーズ1個あたりに繁殖している細胞の数があげられる。しかしこの細胞は、培養条件および培養日数が同一の場合であっても、個々のビーズごとの繁殖数がポアソン分布的に見られるため、培養度を検討する場合個々のビーズについて細胞のカウントを行う必要がある。

現在、この細胞のカウントは、顕微鏡を通してエキ

スパートが目視によって行っている。しかし、このような細胞カウントをはじめとする単純な作業は、可能な限り自動化されることが望ましい。本研究では、このような人間にとて代わりうる、自動カウントシステムの開発に必要となる動物細胞の画像認識について研究を行う。

著者らは既に、画像セグメント法によるビーズ内の生物の認識と同定や、ファジィ推論による認識について研究し、報告してきた<sup>(2)(3)</sup>。しかし、これらの方法を用いた場合、ビーズに対する細胞の位置計測は二次元的な把握のみに限定される。つまり、ビーズは直径150  $\mu\text{m}$  の球状をした透明なキャリアであるため、ビーズの円周にピントを合わせた場合、ビーズの上部および下部に培養されている細胞が上下区別なしに観測されてしまう。このとき、上部および下部にいる細胞がちょうど重なってしまう重複細胞については、本来2個のところを1個とカウントしてしまうため、これらは有効な計測手段とは言い難い。また、細胞認識においても、隣接した細胞については面積による推定であるため、細胞と大きなゴミとの区別を行う認識の点ではまだ改良の余地がみられる。

そこで本研究では、これら二つの研究に統いて、  
(1) 動物細胞の認識、特に隣接した細胞について

\* 原稿受付 平成3年5月7日。

\*1 正員、名古屋大学工学部 (〒464-01 名古屋市千種区不老町1)。

\*2 学生員、名古屋大学工学部。

\*3 理化学研究所 (〒351-01 和光市広沢2-1)。

の認識精度向上、および三次元的な細胞の位置計測を目的とする。ここでは被写界深度を有効利用し、エキスパートの認識方法に基づき、新たなる認識パラメータを考慮し、従来までの細胞認識に関する諸条件と含めて、ニューラルネットワーク（以下NNとする）を用いたゴミと細胞の区別、ならびに重複細胞群の認識アルゴリズムを作成した。特に重複細胞の認識については、後で述べる細胞の核小体の有無が重要な役割を果たしている。

また、エキスパートでも細胞認識がきわめて困難なビーズ円周部の計測方法として、

(2) ビーズの中央部の面積比率および細胞数から推定に基づく計測方法を提案することを目的とする。

以上の2点について行った実験の結果、認識誤差が小さく良好な結果を得たので報告する。

## 2. システム構成

図1は、本実験システムの構成を示したものである。本システムは、大別すると、光学計測システム、画像処理システム、そして細胞認識システムの三つから構成される。実験対象としたヒト線維芽細胞については、細胞の培養数をカウントするため、あらかじめホルマリン固定した後、染色されたものについて計測を行った。

原画像は、光学計測システムにおいて顕微鏡を通してCCDカメラから取込まれるため、画像状態は顕微鏡の照明による影響が大きく、システムの処理過程において支障をきたす可能性がある。そこで、ビーズおよび細胞を抽出する2段階で、処理すべきウィンドウごとに顕微鏡の照明を一定範囲内の状態に調整している。

ここでは、ウィンドウ内の全画素の平均値を輝度レベルとしている。この輝度レベルが、 $255 \times 0.6 = 153$ を中心として誤差±5以内であれば、照明の状態が良好

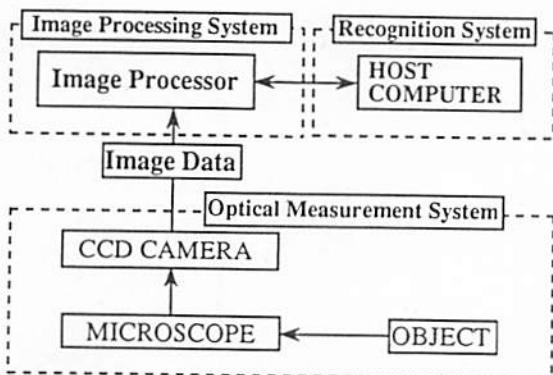


図1 システム構成図

とし、そうでない場合は、再設定を要求するようにした。これは、画像処理装置の濃淡画像の分解能が256階調（濃度値0～255）であり、60IREのビデオレベルを基準としたためである。

画像処理システムでは、原画像を2値化し、円形分離によりビーズを抽出後、個々のビーズごとに処理ウィンドウを設定し、細胞の抽出および形状計測を行う。

細胞認識システムでは、画像処理部で得られるデータを用いて、NNにより細胞判定を行う。

画像処理システムおよび細胞認識システムの処理過程の詳細は、後で述べる。

## 3. ビーズの抽出方法

**3.1 ビーズの抽出** 現在、エキスパートはビーズ1個あたりの細胞のカウントを行っているため、本研究においてもエキスパート同様、まずビーズの抽出から行う。

個々のビーズを抽出することにより、ビーズごとの処理ウィンドウの設定が可能となり、1個あたりに培養されている細胞のカウントが可能となるばかりでなく、余分な画像データを排除することによる処理速度の向上にも貢献する。しかし、単にビーズに関するラベリングを行った場合では、図2のようにおのののビーズが接触している状態において複数個のビーズに同じラベルがつけられてしまい、個々のビーズの抽出は不可能である。そこでビーズの輪郭線を円とみなし、Image Processor すでにシステムとして確立している円形分離を用いて、個々のビーズの中心および半径を求ることで、隣接したビーズの抽出を行った。

**3.2 2値化処理** 照明を一定条件にした原画像の2値化方法について述べる。ビーズ抽出方法として、ヒストグラムを利用した2値化方式を用いた<sup>(4)</sup>。本2値化方式、図3のようにヒストグラム頻度分布を濃度順に一直線に並べた時、どのレベルで切った時に左右

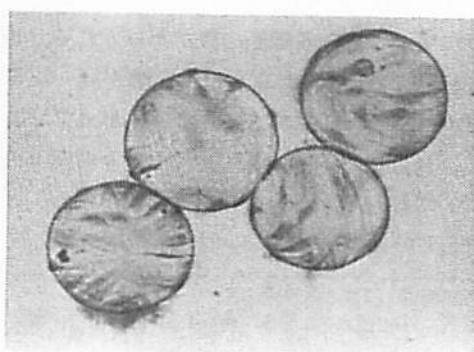


図2 ビーズが隣接した画像

のバランスが最も良いかを決定するアルゴリズムである。式としては次の式  $f(k)$  を最大にする濃度レベル  $k_0$  を求めることである。

$$f(k) = S_R(k) \times S_L(k) \times [\phi_R - \phi_L]^2 \dots\dots\dots(1)$$

$$k_0 = \{k | \text{MAX } f(k)\} \dots\dots\dots(2)$$

ただし、 $H(i)$ ：濃度  $i$  の頻値、 $k$ ：濃度レベル

とし、さらにレベル  $k$  にて左右に分断したときの値を以下に定める。

$$S_L(k) = \sum_{i=0}^k H(i) \quad \text{左側に含まれるカウント値 (左側頻度)}$$

$$\phi_L = \frac{\sum_{i=0}^k iH(i)}{\sum_{i=0}^k H(i)} \quad \text{左側の平均濃度値}$$

$$S_R(k) = \sum_{i=k+1}^{255} H(i) \quad \text{右側に含まれるカウント値 (右側頻度)}$$

$$\phi_R = \frac{\sum_{i=k+1}^{255} iH(i)}{\sum_{i=k+1}^{255} H(i)} \quad \text{右側の平均濃度値}$$

**3.3 膨張処理および微小ノイズ除去処理** 2値化された補正画像のままでは白点と黒点の境界付近の画像が途切れたり、凸凹の状態である。この状態では、後で述べる円形分離など、輪郭線を追跡する処理に誤差をもたらすため、輪郭線を滑らかにする目的で、膨張処理<sup>(3)</sup>を用いる。これは、任意の中心点が黒点のとき、その点の8近傍も黒点とする処理である。膨張処理後、ビーズの抽出を目的としているため、面積の下限値より小さいものはノイズとして除去した。

**3.4 円形分離** 円形分離については多方面で研究されているが、本システムで用いたアルゴリズムを簡潔に述べる<sup>(4)</sup>。微小ノイズ除去後、輪郭線処理<sup>(5)</sup>を行い、図4のようにビーズ同士が接することによりできる凹点では輪郭線の傾きが急変するため、傾きをパラメータとして凹点の抽出を行う。さらに、凹点から

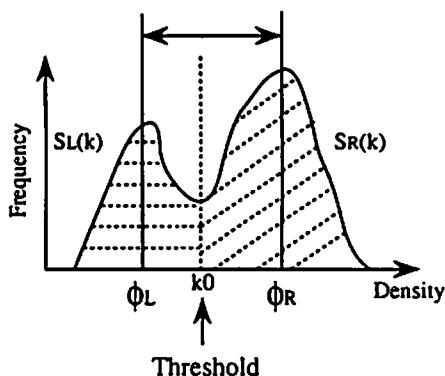


図3 しきい値の決定

凹点までを一つの円弧として、この円弧から円のあてはめを行うことにより円の中心および半径を推定し、個々のビーズの分離を行う。

#### 円の方程式

$$X_i^2 + Y_i^2 + AX_i + BY_i + C = 0 \dots\dots\dots(3)$$

に対する係数  $A, B, C$  の算出は最小二乗法により行っている。

円形分離により得られた円が複数個の場合、補正処理として中心座標が接近している円については一つの円とする。また、ビーズ同士はカバーガラスでおしつけてあるため、輪郭線は接触している程度であることから、ビーズの半径は画像データ上ではほぼ一定であることを考慮し、ある一定以下の半径の円については削除した。

以上の補正条件をすべて満たした円について、その円の半径および中心座標から円の表示を行い、以下の処理ウィンドウデータとする。

#### 4. 細胞の抽出

**4.1 細胞の抽出概要** 1章でも述べたように、ビーズの上部および下部にいる細胞が重なってしまう重複細胞については、細胞にピントを合わせたとき、図5のように核内に2, 3個の核小体が見られ、同時にビーズの直径に対する顕微鏡の焦点深度が比較的浅いため、ビーズの上部、下部のそれぞれにピントを合わせたとき、反対面の細胞の核小体がぼやけて観測されない。このことを利用して、エキスパートは重複細胞のカウントを正確に行っている。

そこで、3章で求めたビーズの中心座標および半径から処理ウィンドウをビーズの円内に設定を行う。こ

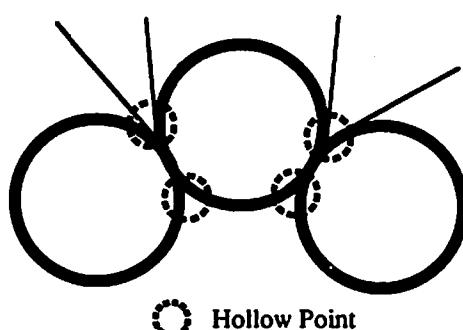


図4 凹点の抽出

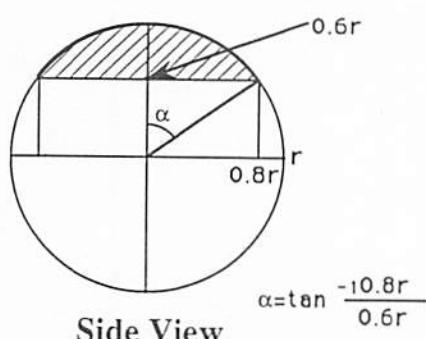


図5 ヒト線維芽細胞モデル

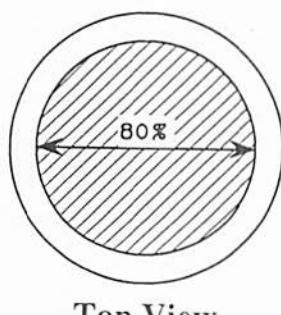
のとき、エキスパートと同様にビーズの上部および下部にピントを合わせた画像2面を原画像として画像処理部に転送し、以下の細胞抽出処理を2面とも同様に行う。

**4・2 縮小ウィンドウの設定** ビーズの輪郭線付近は細胞とビーズの輪郭線が重なり、培養が進行するにつれエキスパートによる細胞のカウントにおいても非常に困難な作業となる。本研究においてはこの円周部付近におけるカウントは多大に誤差をもたらす要因であり、認識精度向上および処理の高速化をかるため、今述べた円周部付近のカウントの困難さおよび顕微鏡の焦点深度を原因とする、円周部付近のピントのぼけによる細胞の誤認識の防止を特に考慮にいれた上で縮小ウィンドウの設定を行う。

処理領域は、処理ウィンドウの拡大によるビーズ1個あたりの細胞カウント精度の向上もかるため、図6(a)のようにビーズの側面からみたとき、ビーズの中心から上下へそれぞれ半径の60%の $z$ 軸上の点を中心としたビーズ上の円を境界とする図の斜線部とした。このとき図6(b)のように、ちょうど顕微鏡を通して観察したような場合、つまり処理すべき原画像と同じ状態においては、ビーズの中心から円周に向かつて半径の80%が、縮小ウィンドウとなる。



(a) ビーズの側面方向



(b) ビーズの上部方向

図6 処理ウィンドウの縮小

#### 4・3 細胞の抽出

**4・3・1 認識パラメータ** 本節では、細胞と思われる画像について計測を行うことによってデータを数値化する。これら数値パラメータが細胞認識における非常に重要なポイントとなる部分であり、このパラメータの選出により認識率が決定してしまうといつても過言でない。

本研究において選出した認識に用いるパラメータは以下の八つである。

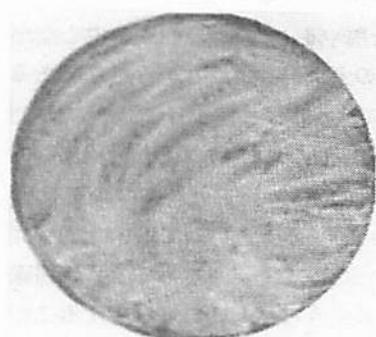
1. 処理ウィンドウ内にある核小体数
2. 面積
3. 周囲長
4. 縦横比
5. 真円度（周囲長×周囲長/面積）
6. 細胞にのっている核小体数
7. 核小体の平均面積
8. 核小体間距離

（ただしパラメータの2～8は細胞1ラベル当たりの計測値）

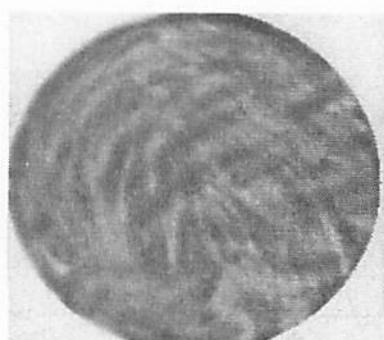
これらのパラメータの算出方法について以下に述べる。

#### 4・3・2 核小体の抽出方法

(1) 核小体を抽出



(a) ピントを上部に設定

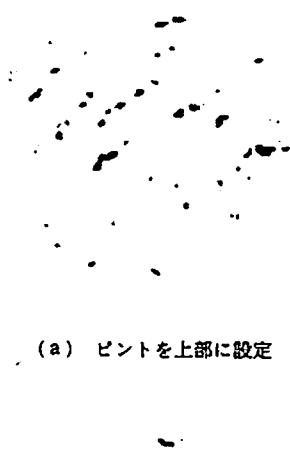


(b) ピントを下部に設定

図7 原画像

するために原画像 [図7(a), 7(b)] の2値化を行う。このときのしきい値は、本研究においてはウィンドウ内の画素値の暗い順に数えて、全画素数に対する2.5%のところの画素値とした。このしきい値の決定方法は、人が実験段階において、2値化を行った際に抽出される画像と原画像の核小体の部分の比較を行ったときに最も忠実に核小体が抽出されているしきい値を求めた結果、この2.5%となった。抽出した結果は図8(a)および図8(b)に示す。(2) 次に、2値化を行った場合、今回考案した膨張処理を3回実行した後、ラベリングを行う。さきに述べた単純膨張処理は単に黒点の近傍を膨張させるため、膨張回数を繰り返すと元の画像に対して形状および面積にかなりの変化がみられる。

そこで図9(a)のように中心が白点で、8近傍が以下の12通りのいずれかの条件を満たしたときに、中心を黒点とする膨張処理を行う。この処理であれば、少ない回数で、2値化により生ずる輪郭線の凹凸の円滑化が可能であり、また、単純膨張処理の場合、膨張を重ねると最終的にはウィンドウ全体が黒点のみとなるが、本処理は物体の内部のすべての穴埋めを行い、膨張処理の実行前の図形の長手方向に外接する長方形



(a) ピントを上部に設定

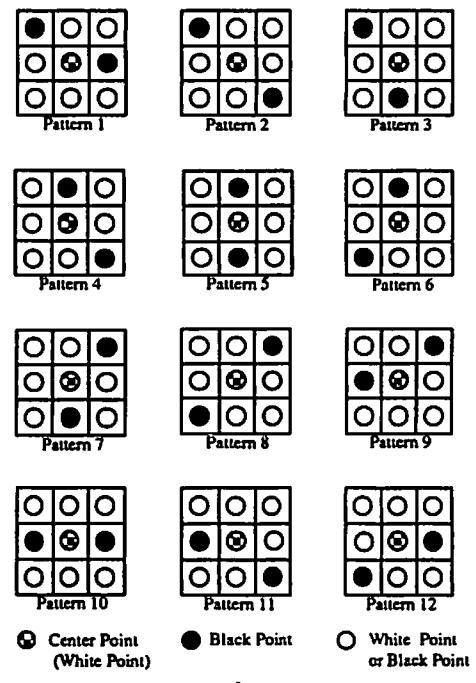


(b) ピントを下部に設定

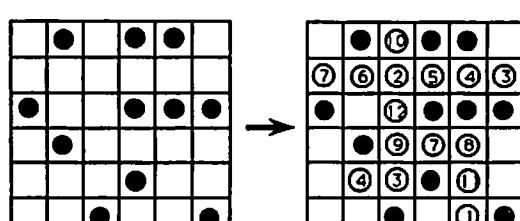
図8 核小体を抽出した画像

の範囲内で膨張が終了する。ただし問題点としては、二つの円などが重なってできる凹点の保存が8近傍の膨張処理よりも多少悪く、一回の実行時間が遅い点である。図9(b)に実行結果を示すが、右図の円内の数字は図9(a)の膨張パターンを表している。(3) ラベリング後、4・2節で述べた80%のウィンドウに縮小する際、この円形のウィンドウからはずれてしまうラベルおよび、80%をまたがるラベルについては削除し、削除後、ラベルのつけ換えを行う。以上の処理後、ラベル数は認識パラメータの1番めに対応する。

**4・3・3 細胞の抽出方法** (1) 核小体の場合と同様に、今度は全画素数に対する10.0%のところの画素値をしきい値として2値化を行い、(2) その後膨張処理を3回実行する。さらに、ウィンドウの縮小後、ラベリングを行う。細胞抽出結果は図10(a)および図10(b)に示す。(3) ラベリング後、それぞれのラベ



(a) 膨張パターン



(b) 実行結果

図9 膨張処理

ルごとにそのラベル内に対応する核小体について調べる。このとき、パラメータの 2, 6, 7, 8 が求められる。パラメータ 2 は細胞の面積であり、8 番は、細胞 1 ラベル当たりにのっている核小体について、核小体が二つ以上あるとき、その核小体の中心間の距離を求める。(4) このとき微小な面積のラベルについてはあらかじめ除去する。(5) さらに細胞の画像データについては輪郭線処理を施し、周囲長<sup>(5)</sup>および、縦横比<sup>(5)</sup>をそれぞれのラベルについて算出する。以上で、すべての細胞認識用パラメータの算出方法が示された。

### 5. NN を用いた細胞判定

本研究において、細胞認識用の入力パラメータは八つ、また NN による判定結果は次に述べる四つから構成される。

1. ゴミ
2. 細胞 1 個
3. 細胞 2 個
4. 細胞 3 個

また、教師信号として人間が出力結果を与える場合の簡潔な判定基準を次に述べる。



(a) ピントを上部に設定



(b) ピントを下部に設定

図 10 細胞を抽出した画像

パラメータ 1. ゴミと判断する基準としては、(1) 核小体がみられず、細胞として抽出した画像の面積が小さい場合、(2) ゴミは基本的には濃淡では暗く、2 値化を行ったとき核小体の面積と細胞の面積にほとんど違いがみられない場合、の 2 通りでゴミとして判別が可能である。

さらに、ピントを合わせた面の反対側の面の細胞を抽出することは可能であるが、この細胞はピントのぼけによる核小体の抽出が不可能であり、この細胞が存在している側の面にピントを合わせた場合に、隣接個数を含めて正確に細胞として抽出されるため、この核小体を利用して反対面の細胞をゴミとして除去が可能である。このような被写界深度の違いを利用した反対面の細胞の抽出方法は、従来の研究にない本論文における重要な部分である。

パラメータ 2.3.4. 細胞については、核小体および細胞として抽出した画像と、それに対応する原画像から人間が細胞として判断を行うとともに、それぞれ隣接した場合の細胞の個数についても教師信号として与える。

以上のように、細胞認識の判定は各パラメータごとの定量的な数値により決定されるのではなく、全パラメータが総合的に一つの判定を下すため、if 文による条件判断やファジィ推論によるルールマップの作成などはかなり困難である。そこで本研究では、汎化能力をもつ NN を細胞判定部に用いた。NN の構造としては、図 11 のように入力層に 8 ユニット、中間層 1 層に 16 ユニット、出力層に 4 ユニットを持つ 3 層のフィード・フォワード形 NN<sup>(6)</sup>とした。

NN の入出力関係を数式で示すと以下のようになる。

$I_i$  : ユニット  $i$  の入力値

$O_i, O_j$  : ユニット  $i, j$  の出力値

$f(x)$  : シグモイド関数

$W_{ij}$  : ユニット  $i$  とユニット  $j$  の結合係数

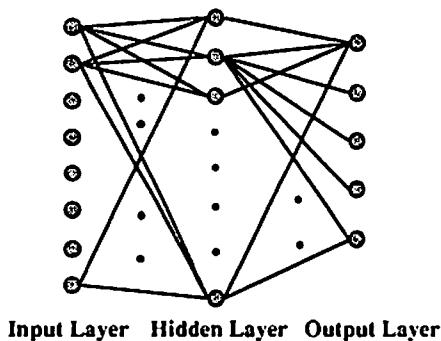


図 11 NN の構造

$a_i$ : ユニット  $i$  のオフセット値  
とするとき

$$I_i = \sum_{j=1}^J W_{ij} O_j, O_j = f(I_j + a_i) \quad (j=1, \dots, J)$$

.....(4)

となる。

さらに入力パターン  $P$  に対する値を

$O_{pi}$ : ユニット  $i$  の出力値

$T_{pi}$ : ユニット  $i$  の目標値

とするときの 2 乗誤差  $E$  は

$$E = \frac{\sum_{i=1}^I (T_{pi} - O_{pi})^2}{2} \quad (i=1, \dots, I) \quad .....(5)$$

となり、ユニット間の結合係数を学習により変化させることにより、誤差  $E$  を最小化する。

原画像をもとに、本研究では処理データに対する判定結果を 65 個、NN に教師信号として与え、学習を 30 000 回行った。NN の学習はバックプロパレーション法により行い、教師信号はあらかじめ認識パラメータを正規化して与えた。学習後、認識精度計測を行った。

## 6. 実験結果

本章では、学習後の NN を用いて細胞およびゴミ

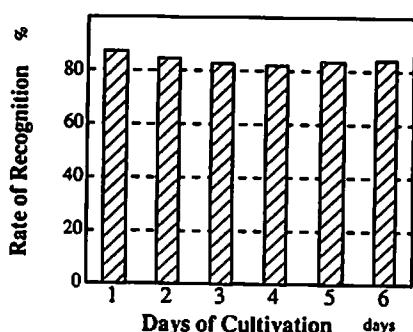


図 12 認識率

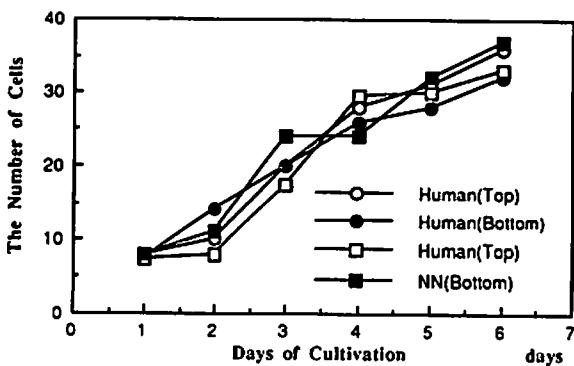


図 13 カウント結果

の未学習データの判定結果について述べる。

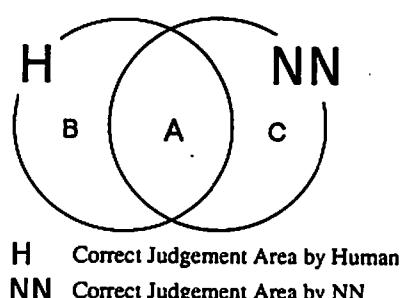
この認識結果を図 12 および図 13 に示す。図 12 は人間を正解とした場合の NN がゴミおよび細胞と判断し正答した認識率を示し、図 13 は、培養 1 日めから 6 日めまでのビーズ 1 個当たりについて、ピントをビーズの上部、下部に合わせて人間および NN がカウントを行った場合の結果である。

本システムによる 1 日めから 6 日めまでの平均認識率は、83%であり、この数字から判断して、エキスパートに代わりうる自動カウントシステムが可能と考えられる。

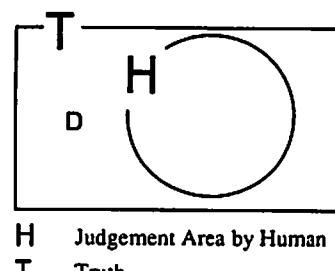
ここで、認識判定で生じた誤差の原因について、図 14 を用いて定性的な考察を行う。図 14(a) は人間および NN がそれぞれ物体を判定した結果の関係を示し、図中の A は判定が一致した場合、B と C は判定が異なる集合となる。また図 14(b) は人間の判定結果と正解との関係を示し、図中の D は人間が誤った判定を行った場合となる。

ニューラルネットワーク学習後の既学習データに対する認識率は 100%であった。このことを考慮に入れると、既学習データは人間および NN が細胞またはゴミと正しく認識する領域が交わる図 14(a) の A の部分にすべて含まれていることになる。

一方、未学習データについては誤認識が生ずることがある。この原因の一つとして人間の判断が正しいと



(a) 人間と NN の正しい判定結果の関係



(b) 人間の判定結果と正解との関係

図 14 認識判定結果の関係

した場合の NN の誤認識があげられ、これは、

(1) 学習パターンが不十分であったり、NNの構成時における認識パラメータの不足によるものであり、これは図14(a)のBの部分にあたる。

また誤認識となる他の原因として、

(2) 人間の誤認識による誤差があり、これは図14(b)の  $D$  の部分にあたる。

さらに図14(a)のCの部分については、人間が誤認識し、偶然にNNの認識が正解と一致した場合であるが、NNの人間による認識結果への対応という点においてはNNのアルゴリズムは不完全とみなされる。

以上から認識率を向上させるためには、(1)に対し、さらなる教師信号の提供および有効な認識パラメータの増設により、人間と NN の認識のずれを減少させることが必要である。また(2)に対し、人間の誤認識を防ぐために例として、ピーズを回転させるなどにより細胞認識を三次元的に行うことが必要である。

## 7. 細胞數推定

本研究では、処理ウィンドウを設定して細胞のカウントを行っているため、さらに、ピーズ1個当たりに培養されている細胞の数を求める必要がある。

そこで、ビーズを球体のモデルと仮定し、処理ウィンドウ内のカウント数を用いて、ビーズの表面積に対する縮小ウィンドウの表面積の割合、つまり面積比率からビーズ1個当たりの細胞数の推定を行った。単なる面積比率による推定が可能となる背景としては、細胞は、培養液中をかくはんされた状態で培養されているため、ビーズ上を均一に繁殖しているという仮定が可能であり、図13の実験データにおいても裏付けされている。

以上から円周から 80% に縮小した場合、式(6)のように縮小ウィンドウの表面積  $S_1$  を求め、式(7)の球の表面積  $S_2$  との比をとった結果、

ただし、 $r$ ：球の半径

$$\frac{S_1}{S_2} = 0.4$$

のように式(8)から面積比率40%となっている。この比率から、上で述べたように、ピーズ1個当たりに培養されている細胞数は、処理ウィンドウ内の細胞数を0.4で割った値と推定される。

## 8. まとめ

本論文では、動物細胞の自動カウントシステムの開発のために必要な認識アルゴリズムの提案を目的とし、円形分離によるビーズの抽出、従来にみられない核小体を重点とした NN による細胞認識方法を新たに提案した。今回の実験においては、人間とほぼ同等な認識能力があるものと示唆されたが、学習データおよび認識パラメータの追加、ならびにビーズの回転による三次元的な計測により、認識精度向上は可能であると思われる。今後の課題としては、ビーズ 1 個当たりの処理時間が 2.5 min であるため、処理速度の高速化や、自動カウントシステムのオンライン化があげられる。

文 献

- (1) 小林, ヒト線維芽細胞による  $\beta$  型インターフェロンの生産(4), *Bio Industry*, 4-5 (1987), 473-477.
  - (2) 福田・長谷川・浅間・長棟・遠藤, 画像処理エキスパートシステムによるマイクロ・キャリア上動物細胞の視覚認識・計測法, 梶陰, 56-523, C (1990), 174-181.
  - (3) 福田・塙谷・新井・浅間・長棟・遠藤, 画像処理エキスパートシステムによるマイクロ・キャリア上動物細胞の視覚認識・計測法(第2報, ファジィ推論による認識精度向上と輪郭線追跡ピーズ認識による処理の高速化), 梶陰, 57-535, C (1991), 826-832.
  - (4) (株)クリエイティブシステム BLOB III & III a 説明書, (1989), 118-119.
  - (5) 長谷川・興水・中山・横井, 画像処理の基本技法, (1986), 56-73, 技術評論社.
  - (6) 坂上・高木, 反復演算による並なりあった粒子像の分離, 情報処理学会論文誌, 24-5 (1983), 561-567.
  - (7) Lippmann, R. P., An introduction to computing with neural nets, *IEEE ASSP Mag.*, 14 (1987), 4-22.