

VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS

Artūras SERACKIS

**VAIZDO REKONSTRAVIMO TECHNOLOGIJOS
BALTYMŲ PĖDSAKAMS PARAMETRIZUOTI**

Daktaro disertacija

Technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija (OIT)

Vilnius, 2008

Disertacija rengta 2004–2008 metais Vilniaus Gedimino technikos universitete.

Mokslinis vadovas

prof. dr. Dalius NAVAKAUSKAS (Vilniaus Gedimino technikos
universitetas, technologijos mokslai, elektros ir elektronikos
inžinerija – 01T)

<http://leidykla.vgtu.lt>

VG TU leidyklos TECHNIKA 1549-M mokslo literatūros knyga

ISBN 978-9955-28-356-0

© Serackis, A. 2008

© VG TU leidykla TECHNIKA, 2008

VILNIUS GEDIMINAS TECHNICAL UNIVERSITY

Artūras SERACKIS

**IMAGE RECONSTRUCTION TECHNOLOGIES
FOR PROTEIN SPOT PARAMETRISATION**

Doctoral Dissertation

Technological Sciences, Electrical and Electronic Engineering (01T)

Vilnius, 2008

Doctoral dissertation was prepared at Vilnius Gediminas Technical University in 2004–2008.

Scientific supervisor

Prof Dr Dalius NAVAKAUSKAS (Vilnius Gediminas Technical University, Technological Sciences, Electrical and Electronic Engineering – 01T)

<http://leidykla.vgtu.lt>

VG TU leidyklos TECHNIKA 1549-M mokslo literatūros knyga

ISBN 978-9955-28-356-0

© Serackis, A. 2008

© VG TU leidykla TECHNIKA, 2008

Reziumė

Disertacijoje nagrinėjamos baltymų pėdsakų parametrizavimo dvimatės elektroforezės (2ME) gelių vaizduose problemos. Proteomikoje, analizuojant baltymus, tiriami gyvame organizme vykstantys pokyčiai. 2ME metu baltymai išskiriami pagal jų molekulinės savybes. Deja 2ME gelių vaizdų automatinei analizei skirtose programose pritaikytos technologijos netinka iškraipytiems baltymų pėdsakams (dėl baltymų įsisotinimo, persisotinimo ar susiliejiimo) aptikti ir parametrizuoti. Pagrindinis disertacijos tikslas – ištirti galimybę taikyti vaizdo rekonstravimo technologijas trimačiams objektams parametrizuoti, sukuriant ir ištiriant baltymų pėdsakų 2ME gelių vaizduose parametrizavimo metodus.

Disertacijoje sprendžiami trys pagrindiniai uždaviniai: naujų baltymų pėdsakų matematinių modelių, tinkamų įsisotinusiems baltymų pėdsakams parametrizuoti, kūrimas; baltymų persisotinimų paieškos ir rekonstravimo metodo kūrimas ir susiliejiusių baltymų pėdsakų parametrizavimo metodo kūrimas.

Disertaciją sudaro įvadas, keturi skyriai ir rezultatų apibendrinimas. Įvadiniaame skyriuje nagrinėjamas problemos aktualumas, iškeliamos hipotezės, formuluojamas darbo tikslas bei uždaviniai, mokslinis darbo naujumas, darbo praktinė reikšmė ir disertacijos struktūra. Pirmajame skyriuje apžvelgtos parametrizavimui taikomos vaizdo rekonstravimo technologijos. Skyriuje apžvelgtos vaizdo rekonstravimo technologijos, taikomos objektui parametrizuoti, kai naudojami keli, skirtingu kampu, gauti objekto vaizdai, taikomos šiuo metu technologijos bei matematiniai modeliai baltymų pėdsakams aptikti ir parametrizuoti 2ME gelių vaizduose. Antrajame skyriuje pateikti penki nauji baltymų pėdsakų modeliai, tinkami įsisotinusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti. Taip pat pateikti siūlomų baltymų pėdsakų matematinių modelių eksperimentinės patikros rezultatai. Trečiajame skyriuje pristatytas baltymų persisotinimų paieškos ir rekonstravimo 2ME gelių vaizduose metodas bei eksperimentinės patikros rezultatai. Ketvirtajame skyriuje pristatytas naujas metodas susiliejusiems baltymų pėdsakams parametrizuoti taikant spindulio tipo bazinių funkcijų tinklus. Pasiūlytas būdas 2ME gelių vaizdams efektyviai filtruoti ir naujas algoritmas spindulio tipo bazinių funkcijų tinklo bazinių funkcijų skaičiui bei centrams nustatyti.

Pagrindiniai disertacijos rezultatai paskelbti 15 mokslinių konferencijų Lietuvoje ir užsienyje. Disertacijos tematika atspausdinta 12 mokslinių straipsnių: du žurnale, įtrauktame į Thomson ISI Web of Science sąrašą, du – leidiniuose, cituojamuose Inspec duomenų bazėje, du – tarptautiniuose recenzuojamuose žurnaluose, trys – recenzuojamose tarptautinių konferencijų medžiagose, trys – respublikinių konferencijų medžiagose.

Abstract

The problems of protein parametrisation in two-dimensional electrophoresis (2DE) gel image is analysed in this work. Analysis of the proteins gives possibility to observe the health state of living organisms. In proteomics two-dimensional electrophoresis is used for protein separation in the gel according to their isoelectric point and molecular mass. The resulting gel is scanned and analysed by automatic gel image analysis systems. Those systems are not able to deal with specific protein spot distortions found in the gel image. The over-saturated protein spots prevent proper segmentation of the 2DE gel images. The aim of the work is to investigate the possibility of image reconstruction applications for object parametrisation by creating new methods for protein spot parametrisation in 2DE gel images.

Three main tasks are resolved in this work: new mathematical models for parametrisation of saturated protein spots in 2DE gel images are proposed; new method for over-saturated protein spot search and reconstruction in 2DE gel images is proposed; new method for parametrisation of overlapped protein spots in 2DE gel images is proposed.

The thesis is divided into introduction, four chapters and generalisation. The review of image reconstruction techniques and current 2DE gel image analysis problems are presented in first chapter. In the second chapter – the new mathematical models for parametrisation of saturates protein spots are proposed and experimental investigation results, comparing to diffusion model, are shown. A new method for reconstruction of over-saturated protein spots in 2DE gel images is proposed in the third chapter. The method consists of two main parts: over-saturation search and reconstruction, using mathematical protein spot model. The experimental investigation of the proposed method was made using two sets of 2DE gel images: with more than three over-saturated protein spots in gel image and with fewer over-saturated spots. The accuracy of reconstruction was investigated using synthetic protein spots. A new method for parametrisation of overlapped protein spots in 2DE gel images is proposed in the fourth chapter. The proteins are parametrised by the use of radial basis function network. The new algorithm for initial basis functions centres estimation is proposed. The new algorithm for estimation of median filter mask, used for 2DE gel image filtration is proposed.

The main results of the thesis were reported at the 15 scientific conferences. Twelve scientific papers have been published on the topic of this work: two in Thomson ISI Web of Science quoted journal, two papers in reviewed editions quoted in Inspec database, two in periodical reviewed journals and three proceedings of international conferences and three in the proceeding of national conferences.

Žymėjimai

Simboliai

A	Autokoreliacinės analizės srities matrica
a_x, a_y	Glodžiosios kreivės kairiosios pusės apatinės dalies formos parametrai
B	Fono intensyvumas skaitmeniniame vaizde
b	Hiperbolinės funkcijos parametrų vektorius
b_x, b_y	Glodžiosios kreivės kairiosios pusės viršūnės formos parametrai
$C(x, y, z)$	Kameros optinis centras
C_0	Pradinė baltymo koncentracija
c_ϕ	Bazinės funkcijos centras
$c_c(x_c, y_c)$	Pėdsako centras
$c_m(x_m, y_m)$	Vienetų srities masės centras
c	Bazinių funkcijų centrų vektorius
$\mathbf{c}_m$	Masės centrų vektorius
c_x, c_y	Glodžiosios kreivės dešinėsios pusės viršūnės formos parametrai
D_x, D_y	Difuzijos konstantos atitinkamomis kryptimis
d	Nekontekstinio segmentavimo slenkstis
d_R	Slenkstis koreliacijos matricos reikšmėms analizuoti
Δ	Autokoreliacijos kaukės žingsnis
d_{tr}	Apskritimo formos triukšmo skersmuo
δ_x, δ_y	S_{4G} pėdsako modelio slenksčio funkcijos
d_x, d_y	Glodžiosios kreivės dešinėsios pusės apatinės dalies formos parametrai
E	Pamatinė stereorekonstrukcijos matrica (angl. <i>Essential Matrix</i>)
E_r	Optimizavimo uždavinio klaidos liekana
$e(x, y)$	Tiesės CC' ir plokštumos Π, Π' susikirtimo taškas – dipolis
$\mathbf{e}(\alpha, \beta)^T$	Dipolio e koordinatų vektorius
$\Phi(\bullet)$	Spindulio tipo bazinė funkcija
$\Phi_C(\bullet)$	Koši skirstinio bazinė funkcija
$\Phi_G(\bullet)$	Vienmatė Gauso skirstinio bazinė funkcija
$\Phi_{2G}(\bullet)$	Dvimatė Gauso skirstinio bazinė funkcija

$\Phi_L (\bullet)$	Logaritminio skirstinio bazinė funkcija
$\Phi_M (\bullet)$	Kvadratinė bazinė funkcija
$\Phi_{\overline{M}} (\bullet)$	Inversinė kvadratinė bazinė funkcija
ϕ	Bazinės funkcijos indeksas
f	Kameros židinio nuotolis
f_a, f_b, f_c, f_d	Fundamentinės matricos koeficientai
f_{VF}	Varpo formos skirstinio funkcija
f_G	Gauso skirstinio funkcija
f_{2G}	Asimetrinė Gauso skirstinio funkcija
f_{GL}	Asimetrinė glodžioji kreivė
F	Fundamentinė matrica (angl. <i>Fundamental Matrix</i>)
γ	Baltymo pėdsako modelio formos statumo koeficientas
$g(l_s)$	Hiperbolinio daugianario funkcija
h	h -kupolų transformacijos koeficientas
I_s	Baltymo pėdsako intensyvumas
i_I, j_I	Skaitmeninio vaizdo matricos indeksai
i_M, j_M	Filtro kaukės matricos eilutės ir stulpelio indeksai
I	Skaitmeninio vaizdo matrica
I_b	Binarinių vaizdų masyvas
I_F	Nufiltruoto skaitmeninio vaizdo matrica
$I_{\min}$	Minimali intensyvumo reikšmė vaizde I
I_R	Intensyvumo reikšmė analizuojamoje vaizdo dalyje R
$K(\mathbf{b})$	Hiperbolinio pėdsako modelio formą lemianti funkcija
k_s	Baltymo pėdsako kontūras
κ	C. Hario ir M. Styvenso (angl. <i>Harris-Stephens</i>) kampų detektoriaus koeficientas
K	Kameros matrica
$L(r_r)$	Apskritiminių iškraipymų funkcija
$L(\theta \mathbf{x})$	Tikėtinumo funkcija
λ_1, λ_2	Autokoreliacinės matricos tikrinės vertės
l_{VF}, l_x, l_y	Atstumai iki pėdsako centro
ll'	Dipolė tiesė
M_H	C. Hario ir M. Styvenso kampų detektavimo sąlygos operatorius
M_K	Kenio (angl. <i>Kenney</i>) kampų detektoriaus sąlygos operatorius

M_N	Noblio (angl. <i>Noble</i>) kampų detektoriaus sąlygos operatorius
M_S	Ši-Tomasio (angl. <i>Shi-Tomasi</i>) kampų detektoriaus sąlygos operatorius
m	Mastelio daugiklis
M	Filtro kaukės matrica
N	Spindulio tipo bazinių funkcijų skaičius DNT tinkle
n_R	Taškų skaičius analizuojamoje vaizdo dalyje R
o	Neuronų tinklo išėjimo indeksas
$P(x, y, z)$	Taškas erdvėje
Π	Projekcijos plokštuma
$p(x, y)$	Taškas plokštumoje
$\mathcal{P}$	Tikimybės skirstinio tankis
$\mathcal{P}_R$	Ribinis nežinomų pavyzdžių skirstinio tankis
$\mathbf{p}(u, v, 1)^T$	Taško p homogeninis vektorius
p	Taško P projekcija plokštumoje Π
$p_I(x_I, y_I)$	Taškas vaizde
$p_c(x, y)$	Apskritiminių iškraipymų centrinis taškas
p_x, p_y	Kameros pagrindinio taško koordinatės židinio plokštumos koordinatinių sistemoje
P	Projekcinė kameros matrica
P_{KS}	Kaisčio skylės kameros modelis
p_u	Kameros jutiklio taško plotis
p_v	Kameros jutiklio taško aukštis
ψ	Kameros jutiklio taško posūkio kampas
Q	Parametrų atitikimo tikimybė
q	Hiperbolinio pėdsako modelio šlaito statumą lemiantis kintamasis
$q_{VF}(q_x, q_y)$	Baltymų pėdsako varpo formos skirstinio modelio šlaitų polinkio koeficientas
r_ϕ	Bazinės funkcijos spindulys
r_d	Apskritiminės baltymo difuzijos srities spindulys
r_s	Baltymo pėdsako spindulys
r_r	Apskritiminių iškraipymų spindulys (atstumas iki iškraipymų centrinio taško)
R	Pasukimo matrica

$\mathbf{R}_I$	Vaizdo autokoreliacijos matrica
$\mathbf{R}_{m,n}$	Kryžminės koreliacijos koeficientas
R_D	Baltymų pėdsako difuzinio modelio viršūnės formos koeficientas
σ	Standartinis nuokrypis
S_{tr}	Didžiausio iškraipymo vaizde plotas
σ_x^2, σ_y^2	Dispersija x ir y ašių kryptimis
S_{4G}	Baltymų pėdsako keturių Gauso skirstinių modelis
S_{4S}	Baltymų pėdsako keturių glodžiujų kreivių modelis
S_{AG}	Baltymų pėdsako anizotropinis Gauso skirstinio modelis
S_E, S_W, S_N, S_S	Glodžiujų kreivių funkcijos pėdsakui formuoti
S_I	Baltymų pėdsako difuzinis modelis
S_{NC}	Baltymų pėdsako normuotas cilindrinis modelis
S_{NG}	Baltymų pėdsako normuotas Gauso modelis
S_{PH}	Baltymų pėdsako hiperbolinis daugianario modelis
S_{SNG}	Baltymų pėdsako dviejų Gauso skirstinių skirtumo modelis
S_{VF}	Baltymų pėdsako varpo formos skirstinio modelis
S_{MS}	Baltymų pėdsako persisotinimo meksikietiškos skrybėlės modelis
s	Baltymų pėdsako dviejų Gauso skirstinių skirtumo modelio mastelio daugiklis
Σ	Spindulio tipo bazinių funkcijų kovariacinė matrica
T	Kampų detektoriaus slenkstis
$\mathbf{t}$	Perkėlimo (angl. <i>Transformation</i>) vektorius
θ	Parametrų rinkinys
$\omega_{0,o}$	DNT tinklo išėjimo slenkstis
$\omega_{\phi,o}$	DNT išėjimo sluoksnio ryšių svoriai
$\mathbf{x}$	DNT pavyzdžiai
$\mathbf{y}_o$	DNT išėjimas
$z_\phi(\mathbf{x})$	DNT paslėptojo sluoksnio bazinė funkcija

Operatoriai ir funkcijos

$\hat{p}$	Taško p įvertis
p'	p atitikmuo
$\overline{M}$	Atvirkštinis reiškiniai M
$\tilde{C}$	Taško C koordinatės pasaulinėje koordinačių sistemoje
∇	Gradiiento funkcija
∂	Pokytis

$l_s^{\min}$
 $l_s^{\max}$

Mažiausia leistina dydžio l_s reikšmė
Didžiausia leistina dydžio l_s reikšmė

Santrumpos

2ME	Dvimatė elektroforezė
AVM	Atraminių vektorių mašinos
DFT	Diskrečioji Furje transformacija
DNR	Dezoksiribonukleininė rūgštis
DNT	Dirbtinių neuronų tinklas
PKR	Prietaisai su krūvininkų ryšiu
SBF	Spindulio tipo bazinė funkcija

Turinys

Reziumė	v
Abstract	vi
Žymėjimai	vii
Išvadas	1
Darbo aktualumas	1
Problemos formulavimas	3
Darbo tikslas	3
Darbo uždaviniai	3
Tyrimų objektas	4
Darbo metodai ir priemonės	4
Mokslinis darbo naujumas	4
Darbo rezultatų praktinė reikšmė	4
Ginamieji teiginiai	5
Darbo aprobavimas	5
Disertacijos struktūra	6
Padėka	6
1. Vaizdo rekonstravimo technologijų apžvalga	7
1.1. Trimačių objektų parametrizavimas analizuojant jų vaizdus	7

1.1.1. Vaizdo kamerų įtaka rekonstravimui	9
1.1.2. Vaizdų skaičiaus parinkimas	10
1.1.3. Būdingųjų taškų paieška ir stebėjimo kampo parinkimas	12
1.1.4. Vaizdų trimatė stereorekonstrukcija	15
1.2. Baltymų pėdsakų paieška	23
1.2.1. Iškraipymų pašalinimas gelių vaizduose	24
1.2.2. Gelių vaizdų segmentavimas	25
1.3. Baltymų pėdsakų rekonstravimas taikant matematinį modelį	28
1.3.1. DNR mikrorinkinių rekonstrukcijai naudojami modeliai	29
1.3.2. Modeliai baltymų pėdsakams 2ME vaizduose rekonstruoti	32
1.4. Apibendrinimas. Uždavinių formulavimas	34
2. Baltymų pėdsakų modeliai 2ME gelių vaizdams rekonstruoti	37
2.1. Nauji baltymų pėdsakų modeliai	37
2.1.1. Anizotropinis varpo formos skirstinio modelis	39
2.1.2. Trijų Gauso skirstinių modelis	41
2.1.3. Keturių Gauso skirstinių modelis	43
2.1.4. Keturių glodžiuųjų kreivių modelis	44
2.2. 2ME gelių vaizdų rekonstravimas	46
2.2.1. 2ME gelio vaizdo paruošimas	47
2.2.2. Vaizdo segmentavimas	48
2.2.3. Pradinių baltymų pėdsakų modelių parametrų nustatymas	48
2.2.4. Baltymų pėdsakų modeliavimas	50
2.2.5. Eksperimentinės patikros rezultatai	50
2.3. Antrojo skyriaus išvados	53
3. Baltymų persisotinimo paieškos ir rekonstravimo metodas	55
3.1. Metodo pagrindimas ir etapų pristatymas	55
3.2. Baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose paieška	58
3.2.1. Baltymų persisotinimo Gauso skirstinio modelis	60
3.2.2. Baltymų persisotinimo „meksikietiškos skrybėlės“ modelis ...	63
3.3. Baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose rekonstravimas	64
3.4. Eksperimentinė persisotinusių baltymų rekonstravimo patikra	71
3.4.1. Eksperimentinė baltymų persisotinimo paieškos patikra	72
3.4.2. Persisotinusių baltymų pėdsakų rekonstravimo patikra	73
3.5. Trečiojo skyriaus išvados	76

4. Baltymų pėdsakų parametrizavimo SBF tinklais metodas	77
4.1. Spindulio tipo bazinių funkcijų tinklų struktūra ir mokymas	77
4.1.1. Tinklo struktūra ir bazinės funkcijos	78
4.1.2. Bazinių funkcijų centrų paieškos metodai	80
4.1.3. Tinklo mokymo būdai	81
4.2. SBF pritaikymas baltymų pėdsakams parametrizuoti	82
4.2.1. SBF tinklo struktūros papildymas vaizdo fono šalinimui	85
4.2.2. Naujas triukšmų 2ME gelių vaizduose filtravimo algoritmas ...	86
4.2.3. Baltymų pėdsakų vaizdo keitimas taškų skirstiniu	89
4.2.4. Bazinės funkcijos parinkimas ir tinklo mokymas	91
4.2.5. Susiliejusių baltymų pėdsakų parametrizavimas	93
4.3. Naujas baltymų pėdsakų centrų paieškos algoritmas	96
4.3.1. Centrų paieška vaizdo pjūviuose	98
4.3.2. Centrų koordinacių kitimo analizė	99
4.4. Eksperimentinė pėdsakų parametrizavimo metodo patikra	101
4.4.1. Eksperimentinis naujo centrų paieškos algoritmo tyrimas	101
4.4.2. Žinomo pėdsakų skaičiaus modeliavimo eksperimentinis ty- rimas	105
4.4.3. Baltymų pėdsakų modeliavimo SBF tinklu tyrimas	108
4.5. Ketvirtąjo skyriaus išvados	110
Rezultatų apibendrinimas	111
Literatūros sąrašas	113
Autoriaus publikacijų disertacijos tema sąrašas	127
A priedas. Sukurtų Matlab funkcijų rinkinys	129
B priedas. Sąvokų žodynas	131
Dalykinė rodyklė	133

Ivadas

Darbo aktualumas

Vaizdinė informacija žmogui yra viena svarbiausių pažįstant ir analizuojant objektus, pagaliau orientuojantis erdvėje. Dažnai vienas vaizdas gali atstoti tūkstančius pasakytų žodžių. Vaizdine informacija yra dalinamasi internetu, išsaugomos gyvenimo akimirkos, grafinė vartotojo sąsaja kompiuteryje padeda vartotojui atlikti daugybę veiksmų greičiau ir patogiau, palengvina naujovių įsisavinimą. Visa tai atliekama kompiuteriais.

Vaizdinė informacija kompiuteryje pateikiama palyginti dideliais duomenų kiekiais. Siekiant sumažinti apdoroti skirtą duomenų srautą yra naudojami įvairūs duomenų glaudinimo ir atrankos metodai. Šiems tikslams įgyvendinti, kompiuterių inžinerijoje atsirado vaizdų apdorojimo sritis (angl. *Image Processing*), kurios pagrindiniai uždaviniai sietini su vaizdo pateikimu.

Kompiuterinė rega (angl. *Computer Vision*), tai plati vaizdų analizės sritis, kurios pagrindinis tikslas – išgauti informaciją apie analizuojamą vaizdą, siekiant ją panaudoti skaičiavimuose ar priimti reikiamus sprendimus. Pagrindinis skirtumas tarp vaizdų apdorojimo ir kompiuterinės regos yra tas, kad pirmoji sritis skirta pateikti vaizdus žmogui, o antroji – analizuoti juos kompiuteriu. Iš dalies šios dvi mokslo sritys tarpusavyje siejasi ir dažnai viena kitą papildo.

Žmogaus rega ir kompiuterių galimybės yra savaip apribotos, todėl vaizdo atpažinimo sistemų projektuotojas privalo atsižvelgti į žmogaus regos ypatybes, apa-

ratinės įrangos galimybių ribas ir kurti sistemas ieškodamas optimalaus sprendimo apjungiant funkcionalumą, kokybę ir greitį.

Proteomikoje, analizuojant baltymus, tiriami gyvame organizme vykstantys pokyčiai. Vienas dažniausiai taikomų tyrimų yra dvimatė elektroforezė (2ME). Jos metu baltymai išskiriami pagal jų molekulinės savybes. Taip – netiesiogiai – bioinžinierius gali pažvelgti į paciento organizmo būseną, stebėti pakitimus, nukrypimus nuo įprastos sveikam žmogui būsenos [64, 81]. Nuskaičius 2ME metu gauto gelio vaizdą, jo analizei naudojamos papildomas programinės priemonės triukšmams vaizde filtruoti, išryškinti baltymų pėdsakus ir taip palengvinti gelių vaizdų analizės specialisto darbą. Deja 2ME gelių vaizdų analizė ir palyginimas – ypatingo atidumo reikalaujantis darbas. Specialistas, sulygindamas du gelių vaizdus tarpusavyje, gali užtrukti kelias valandas.

Dvimatės elektroforezės geliams analizuoti, pasaulyje kuriamos automatinės baltymų pėdsakų atpažinimo gelių vaizduose programos, naudojančios trimačio vaizdo rekonstravimo technologijas baltymų pėdsakams atpažinti [8, 48, 119]. Ne visuomet šios programos geba teisingai atskirti baltymų pėdsakus vaizde. Neretai pasitaiko atvejų [66], kai naujai gauti 2ME gelių vaizdai turi būti palyginti su prieš kelis mėnesius gautais. Norima nustatyti kokie pokyčiai įvyko organizme per šį laiką ir kaip vaistai ar pacientui atliktos procedūros paveikė pažeisto organo baltymų struktūrą. Tokiu atveju, eksperimento pakartoti negalima ir turi būti analizuojami anksčiau gauti vaizdai su visais juose esančiais iškraipymais ir įsisotinusiais ar persisotinusiais baltymų pėdsakais.

Specializuotose 2ME gelių analizės programose naudojamos baltymų pėdsakų vaizdo segmentavimo technologijos pritaikytos greitiems skaičiavimams. Literatūroje skelbiama, kad jos nelabai tinkamos įsisotinusiems, persisotinusiems ar susiliejęsiems pėdsakams atskirti [16, 96]. Dėl šių priežasčių, turi būti kuriamos naujos metodikos baltymų įsisotinimams, persisotinimams aptikti ir rekonstruoti 2ME gelių vaizduose.

Apdorojant 2ME gelių vaizdus, vien tik teisingo baltymų pėdsakų atpažinimo nepakanka. Kiekvienas pėdsakas turi būti parametrizuotas: nustatomas pėdsako centrinis taškas; pėdsako padėtis 2ME gelyje, nusakanti baltymo tipą, jo fizines savybes; baltymo kiekis pėdsake. Literatūroje pateikiami baltymų pėdsakų modeliai, naudojami 2ME gelių vaizdų analizei ir parametrizavimui, yra skirti neiškraipytiems baltymų pėdsakams arba per daug sudėtingi, todėl negali būti pritaikyti praktikoje. Siekiant parametrizuoti baltymų pėdsakus, būtina sukurti naujus matematinius pėdsakų modelius, tinkamus modeliuoti įprastus ir įsisotinusius baltymų pėdsakus.

Problemos formulavimas

Net iki 10 000 įvairių baltymų gali būti viename 40×30 cm dydžio dvimatės elektroforezės gelyje. Tokių gelių analizė reikalauja ypatingo specialisto susikau-pimo, atidumo ir nemažų laiko sąnaudų. Spartus kompiuterių technologijų tobulė-jimas kartu su vaizdų technologijų vystymusi sudarė sąlygas baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose analizuoti kompiuteriais.

Šiuo metu siūloma nemažai 2ME gelių analizės programų, leidžiančių našiai ir pakankamai tiksliai apdoroti neiškraipytus 2ME gelių vaizdus. Dėl 2ME gelio vaizde neišvengiamai esančių iškraipymų, šios programos veikia tik pusiau au-tomatinio režimu. Norint visiškai automatizuoti procesą, reikia sukurti iškraipytų baltymų pėdsakų analizės metodus.

Sudėtingi baltymų pėdsakai ir jų dariniai 2ME gelių vaizduose detalai neana-lizuoti, nėra pasiūlytų bei įdiegtų metodikų kaip šiuos vaizdus apdoroti bei para-metrizuoti, siekiant vėliau identifikuoti baltymus. Taigi darbe keliama hipotezė, kad taikant šiuolaikines vaizdo rekonstravimo technologijas baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose, galima:

- teisingai parametrizuoti įsisotinusius baltymų pėdsakus;
- rekonstruoti persisotinusius baltymų pėdsakus;
- parametrizuoti susiliejusius baltymų pėdsakus.

Darbo tikslas

Šio darbo tikslas yra ištirti galimybę taikyti vaizdo rekonstravimo technolo-gijas trimačiams objektams parametrizuoti, sukuriant ir ištiriant baltymų pėdsakų dvimatės elektroforezės gelių vaizduose parametrizavimo metodus.

Darbo uždaviniai

Siekiant disertacijos tikslo, darbe reikia išspręsti šiuos uždavinius:

1. Pasiūlyti matematinius modelius, tinkamus įsisotinusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti.
2. Sukurti ir ištirti metodus persisotinusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose aptikti ir rekonstruoti.
3. Sukurti ir ištirti metodus susiliejusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti.

Tyrimų objektas

Darbo tyrimų objektas yra skaitmeniniai 2ME gelių vaizdai, kuriuose galima išskirti trijų tipų vaizdų sritis:

- įsisotinę baltymų pėdsakai su plokščia viršūne;
- persisotinę baltymų pėdsakai su įdubusia viršūne;
- susilieję baltymų pėdsakai.

Darbo metodai ir priemonės

Darbe taikomos vaizdų atpažinimo, segmentavimo, skaitmeninio signalų apdorojimo, dirbtinių neuronų tinklų ir trimačio rekonstravimo teorijos. Susiliejuusiems baltymų pėdsakams parametrizuoti naudojami spindulio tipo bazinių funkcijų (angl. *RBF – Radial Basis Function*) tinklai. Baltymų pėdsakų modeliams, sukurtoms metodikoms realizuoti ir ištirti naudojama programa MATLAB™.

Mokslinis darbo naujumas

Rengiant disertaciją buvo gauti šie elektros ir elektronikos inžinerijos mokslui nauji rezultatai:

1. Pasiūlyti nauji matematiniai modeliai, tinkami tiek įprastiems, tiek įsisotiniams baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose rekonstruoti.
2. Sukurtas metodas baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose aptikti ir rekonstruoti.
3. Sukurtas rekonstravimu SBF tinklais grįstas metodas baltymų pėdsakams ir jų dariniams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti.

Darbo rezultatų praktinė reikšmė

Darbe pateikti tyrimai atlikti vykdant:

- Lietuvos valstybinio mokslo ir studijų fondo projektą Nr. T-08126 „Dvimačės elektroforezės gelių vaizdų parametrizavimo ir katalogavimo sistemos kūrimas“;
- kvalifikacinį mokslo darbą Nr. 2.42 ELES 01T „Skaitinio intelekto technologijų signalų apdorojime tyrimas“ (2008–2012 m.);

- kvalifikacinį mokslo darbą Nr. 8.18 ELRE 01T „Netiesinio skaitmeninių signalų apdorojimo technologijų tobulinimas“ (2005–2007 m.);
- kvalifikacinį mokslo darbą Nr. 8.18 ELRE 13T „Vaizdo ir garso signalų skaitmeninio apdorojimo technologijų tobulinimas“ (2004 m.).

Pasiūlyti baltymų pėdsakų modeliai ir sukurtos vaizdo apdorojimo metodikos gali būti taikomos kuriant automatines baltymų 2ME gelių vaizduose atpažinimo ir parametrizavimo sistemas.

Ginamieji teiginiai

1. Pasiūlyti matematiniai modeliai yra tinkami įprastiems ir įsisotinusiems baltymų pėdsakams 2ME vaizduose parametrizuoti, ir gali būti pritaikomi greičiau nei alternatyvus plačiai taikomas difuzinis modelis.
2. Sukurtas persisotinusių baltymų pėdsakų paieškos ir rekonstravimo metodas leidžia atstatyti persisotinusius baltymų pėdsakus, trukdančius teisingai segmentuoti baltymų pėdsakus 2ME gelio vaizde.
3. Sukurtas rekonstravimo SBF tinklais grįstas metodas leidžia atskirti susiliejusius baltymų pėdsakus 2ME gelių vaizduose.

Darbo apibavimas

Pagrindiniai disertacijos rezultatai paskelbti penkiolikoje mokslinių konferencijų Lietuvoje bei užsienyje. Disertacijos tematika yra atspausdinta 12 mokslinių straipsnių: du straipsniai žurnale, įtrauktame į Thomson ISI Web of Science sąrašą [1A, 2A]; vienas – respublikiniame žurnale, cituojamame Inspec duomenų bazėje [3A], vienas – straipsnių rinkinyje, cituojamame Inspec duomenų bazėje [4A], du – tarptautiniuose recenzuojamuose žurnaluose [5A, 6A], trys – recenzuojamose tarptautinių konferencijų medžiagose [7A, 8A, 9A], trys – respublikinės konferencijos medžiagoje [10A, 11A, 12A].

Pagrindiniai disertacijos rezultatai paskelbti šiose mokslinėse konferencijose:

- Tarptautiniame seminare „Bio-Inspired Signal and Image Processing“, 2008 m., Varšuvoje (Lenkija).
- Respublikinėje konferencijoje „Elektronika“ 2005–2008 m., Vilniuje.
- Tarptautinėje konferencijoje „trans&MOTAUTO“, 2005 m., Sofijoje (Bulgarija).

- Tarptautinėje konferencijoje „IC-SPETO“, 2006 m., Glivicuose (Lenkija).
- Tarptautinėje doktorantų mokykloje „Ogólnopolskie Warsztaty Doktorancie“, 2007 m., Vysloje (Lenkija).
- Jaunųjų mokslininkų konferencijoje „Mokslas – Lietuvos ateitis“ 2005–2007 m., Vilniuje.
- Tarptautinėje doktorantų mokykloje „Šiuolaikinės informacinės technologijos“, 2005 m., Braslave (Baltarusija).

Disertacijos struktūra

Disertaciją sudaro įvadas, 4 skyriai, rezultatų apibendrinimas bei 2 priedai. Prieduose pateikiamas sukurtų programa MATLABTM funkcijų aprašas ir sąvokų žodynas. Papildomai disertacijoje yra pateikti naudotų žymėjimų ir santrumpų sąrašai bei dalykinė rodyklė.

Darbo apimtis yra 136 puslapiai, kuriuose pateikta: 68 formulės, 55 paveikslai, 3 lentelės, 13 apibrėžimų ir 3 algoritmai. Disertacijoje remtasi 151 literatūros šaltiniu.

Padėka

Nuoširdžiai dėkoju moksliniam vadovui prof. dr. Daliui Navakauskui už vertingas mokslines konsultacijas, nuoseklų vadovavimą, pagalbą ir kantrybę.

Dėkoju Vilniaus Gedimino technikos universiteto Elektronikos fakulteto ir Elektroninių sistemų katedros darbuotojams už suteiktą galimybę bei puikias darbo sąlygas šiai disertacijai parengti.

Esu dėkingas Daliui Matuzevičiui už bendradarbiavimą ir pagalbą atliekant pėdsakų modelių tyrimus.

Nuoširdžiai dėkoju savo šeimai ir artimiesiems už paramą, kantrybę ir supratingumą.

Vaizdo rekonstravimo technologijų apžvalga

Skyriuje apžvelgiamos vaizdo rekonstravimo technologijos ir metodai taikomi trimačiams objektams rekonstruoti ir parametrizuoti, jų vystymosi kryptys ir tendencijos. Pirmajame poskyryje didžiausias dėmesys skiriamas kompiuterinės regos metodams. Šie metodai kuriami vaizdams gautiems fotoaparatais ar vaizdo kameromis stebint objektą skirtingu kampu. Tokiu būdu gaunami vaizdai, kuriuose pagal vaizdo pokyčius rekonstruojamas nufotografuotas objektas, randami jį apibūdinantys parametrai. Antrajame poskyryje apžvelgiamos vaizdo rekonstravimo technologijos, taikomos baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose aptikti. Trečiajame poskyryje pateikiami matematiniai modeliai baltymų pėdsakams DNR rinkinių vaizduose modeliuoti, siekiant rekonstruoti ir parametrizuoti šiuos baltymus.

1.1. Trimačių objektų parametrizavimas analizuojant jų vaizdus

Vienas seniausiai naudojamų metodų įvairiems objektams parametrizuoti – fizinis objekto savybių išmatavimas. Matuojamas trimačių objektų aukštis, ilgis, plotis, objektas gali būti pasvertas, palygintas su etaloniniu ir t. t. Deja ne visuomet įmanoma trimatį objektą paliesti, išmatuoti. Pvz., objektas, kurį reikia parametrizuoti, gali būti nutolęs nuo stebėtojo ir pasiekti jo neįmanoma, arba parametrizuojamų objektų yra labai daug ir fiziškai juos išmatuoti sunku ar užtruktų per

ilgai. Tokiais atvejais reikia ieškoti naujų būdų greitai ir efektyviai parametrizuoti trimačius objektus. Šiems tikslams pasiekti yra naudojami trimačiai skaitytuvai [17].

Yra daug įvairiausių trimačių vaizdų skaitytuvų, kuriuos galima suskirstyti į dvi pagrindines grupes: liečiantys nuskaitomą objektą ir bekontakčiai skaitytuvai. Trimatis skaitytuvas, kai nuskaitomas objektas yra liečiamas, siekiant nustatyti koordinatas, atsirado dar 1950-aisiais metais Škotijoje ir buvo naudojamas pagamintų detalių tikslumui patikrinti. Šiuo metu tokie skaitytuvai vis dar naudojami pramonėje, pvz., automobilių detalių surinkimo tikslumui tikrinti.

Bekontakčiai skaitytuvai atsirado kiek vėliau. Jų veikimo principas – tam tikro dažnio bangų atspindžio nuo objekto matavimas ir analizė. Yra įvairiausių tokio pobūdžio trimačių skaitytuvų, kurie naudoja ultragarso bangas, infraraudonuosius spindulius ar lazerius. Tokie skaitytuvai gali nuskaityti nuo 10 000 iki 100 000 objekto taškų per sekundę.

Trimačius objektus parametrizuoti galima ir analizuojant vaizdo kameromis gautą objekto vaizdą. Toks objektų parametrizavimas atliekamas keliais vaizdo analizės etapais: būdingųjų taškų paieškos gautuose vaizduose, šių taškų erdviinių koordinatų apskaičiavimo ir trimačio objekto modelio sudarymo. Kameromis gautų vaizdų analizės metodai, skirti trimačiams objektams parametrizuoti, taikomi mašininės regos (angl. *Machine Vision*) ir kompiuterių regos (angl. *Computer Vision*) uždaviniams spręsti. Trimačiams objektams parametrizuoti naudojami viena [22, 100] arba keliomis vaizdo kameromis gauti vaizdai [20, 57, 120]. Optimalų kamerų skaičių parinkti sunku, nes reikia atsižvelgti į fotografuojamo objekto savybes, reikalaujamą tikslumą ir panašiai.

Priklausomai nuo kameromis gautų vaizdų analizės būdų, išskiriamos keturios rekonstravimo kryptys:

- vaizdų gylio stereorekonstrukcija (angl. *shape from stereo*) [12, 33, 37, 47, 117, 130, 131];
- gylio žemėlapių ir normalių laukų rekonstrukcija pagal skaisčio lygius paveiksle (angl. *shape from shading*) [1, 35, 44, 46, 67, 103, 138, 140, 143];
- gylio žemėlapių rekonstrukcija pagal tekstūras (angl. *shape from texture*) [40, 73, 79, 144];
- formos nustatymas pagal objekto judėjimą (angl. *shape from motion*) [34, 82, 122].

Rekonstruojant trimatį objektą imamas vienas ir tas pats taškas keliuose vaizduose, gautuose stebint objektą skirtingu kampu. Taško padėtis trimatėje erdvėje apsprendžiama atsižvelgus į kameros padėtį objekto atžvilgiu. Uždavinio formulotė priklauso nuo to, kokie yra žinomi kamerų parametrai. Tačiau pagrindinė

problema – rasti keliuose paveiksluose tuos pačius būdinguosius taškus, naudojamus rekonstravimui.

Kai analizuojamas tik vienas trimačio objekto vaizdas (gautas viena vaizdo kamera arba vaizdo skaitytuvu), galimas dvejopas parametrizavimo uždavinio sprendimas:

- ieškant vaizde geometrinių objektų, kurių pagalba galima būtų atstatyti objekto geometrines savybes [75, 77, 113, 142];
- ieškant vaizde objekto savybių ar pradinių parametrų, kuriems vėliau galima būtų pritaikyti matematinį objekto modelį [3, 41, 76, 78, 99].

Pirmojo pobūdžio objekto trimatis rekonstravimas, kai naudojamas tik vienas vaizdas neretai naudojamas ne tik objektams parametrizuoti, bet ir paveiksluose atvaizduodų objektų erdviniams vaizdams kurti [93].

Trimačių objektų rekonstravimas parametrizavimui vaizdo kameromis atliekamas atsižvelgiant į vaizdo kameros vidinius parametrus, įtakančius gaunamą vaizdą. Kamera gautas dvimatis vaizdas – tai trimačio objekto projekcija į dvimatę plokštumą. Objektas į plokštumą gali būti projektuojamas įvairiai, todėl skirtingus vaizdo projektavimo metodus aprašysime analizuodami skirtingus kamerų modelius.

1.1.1. Vaizdo kamerų įtaka rekonstravimui

Kai parametrizuojamo objekto vaizdams gauti naudojamos vaizdo kameros, jų savybės (vidiniai ir išoriniai parametrai) įtakoja gaunamo vaizdo kokybę. Šioms savybėms bei jų įtakai vaizdui įvertinti yra sukurti kamerų modeliai. Galima išskirti du apibendrintus kamerų modelius [54]:

1. Baigtiniu atstumu nutolusios kameros.
2. Be galo nutolusios kameros (kameros begalybėje).

Labiausiai paplitęs vaizdų rekonstravime baigtiniu atstumu nutolusios kameros modelis – klasikinis „kaiščio skylės“ kameros modelis. Šia kamera trimačių objektų taškai projektuojami į plokštumą. Taip visos tiesės, nubrėžtos per trimačių objektų taškus ir jų projekcijas vienoje plokštumoje, susikerta viename taške. Šis taškas vadinamas kameros centru. Plokštuma, į kurią projektuojami trimačių objektų taškai, vadinama vaizdo plokštuma arba židinio plokštuma (angl. *focal plane*) [54]. Kitaip tariant, erdvinis taškas su koordinatėmis $P(x, y, z) = (X, Y, Z)^T$, yra projektuojamas į židinio plokštumą ten, kur tiesė, jungianti tašką $P(x, y, z)$ ir kameros centrą, kertasi su židinio plokštuma. Kameros centras taip pat gali būti vadinamas ir optiniu centru [54]. Paminėsime dar dvi sąvokas:

- pagrindinė ašis (angl. *principal axis*) – spindulys, einantis iš kameros centro, statmenas židinio plokštumai;
- pagrindinis taškas (angl. *principal point*) – taškas, kuriame pagrindinė ašis kerta židinio plokštumą.

Trimačių objektų koordinates išreiškus homogeninėmis, taškų projektavimas į židinio plokštumą [54] užrašomas šia formule [42]:

$$p(x, y) = \mathbf{P} \cdot P(x, y, z), \quad (1.1)$$

čia $\mathbf{P}$ – „kaiščio skylės“ kameros modelio matrica.

$\mathbf{P}$ dar vadinama kameros kalibravimo matrica. Šioje matricoje tam tikra tvarka surašyti kameros vidiniai parametrai. Kameros vidiniai parametrai [42] – optikos, jutiklio parametrai, turintys tiesioginę įtaką kameroje gaunamam vaizdui, išreikšiami taip:

$$\mathbf{K} = \begin{bmatrix} f & 0 & p_x \\ 0 & f & p_y \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (1.2)$$

čia p_x ir p_y – kameros pagrindinio taško koordinatės židinio plokštumos koordinatų sistemoje (vidiniai kameros parametrai).

Kameros matrica (1.2) aprašo kameras, kur mastelio pakeitimas gautame vaizde yra vienodas. Tuo tarpu, esant kitiems kamerų modeliams, artimiems realioms kameroms, tenka įvertinti keletą papildomų vaizdą įtakančių veiksnių ir išraiška (1.2) tampa sudėtingesnė.

1.1.2. Vaizdų skaičiaus parinkimas

Nuo pasirinktų objekto rekonstravimui vaizdų skaičiaus priklauso rekonstravimo ir parametrizavimo tikslumas. Keli objekto vaizdai iš skirtingų stebėjimo kampų gaunami sukant kamerą apie objektą, fotografuojant objektą keliomis kameromis arba sukant objektą ir fotografuojant jį viena kamera. Tokių vaizdų rinkiniui analizuoti objekto parametrizavimui naudojami sudėtingų skaičiavimų reikalaujantys metodai [21, 43, 56, 58].

Kamerų išdėstymo – stebėjimo kampo parinkimo – klausimai sprendžiami jau seniai [65, 112]. Stebėjimo kampas turi būti parenkamas toks, kad gautieji vaizdai aprėptų visą analizuojamą objekto paviršių, naudojant kiek įmanoma mažiau vaizdų. Yra priimta, kad vienam ir tam pačiam taškui parametrizuoti reikia bent dviejų vaizdų. Šiuo principu vadovaujantis ir pasirenkami objekto stebėjimo kampai bei vaizdų skaičius (išdėstomos kameros). Kameros matomumo ribas apsprendžia

optika bei jutiklio savybės. Kuo jautresnis jutiklis, tuo toliau galime patalpinti objektą – aprėpti didesnę jo paviršiaus plotą. Reikėtų paminėti ir aplinkos veiksnius, kurie taip įtakoja vaizdų skaičiaus bei stebėjimo kampo parinkimą, pvz., šviesos trūkumas priverčia analizuoti objektą iš arčiau, o kamerų judėjimo iškraipymai neleidžia išdėstyti dviejų kamerų lygiagrečiai viena kitai.

Analizuojant vaizdus reikia nepamiršti ir įvertinti kameros optikos įtaką. Priklausomai nuo kameros lęšių konstrukcinių parametrų, vaizduose gali atsirasti apskritiminiai iškraipymai. Šiuos iškraipymus būtina šalinti tam, kad vėliau galima būtų naudoti tiesinius rekonstravimo algoritmus. Apskritiminiams iškraipymams šalinti – taško koordinatžių nustatymo klaidai eliminuoti – galima naudoti šias lygibes [30]:

$$\hat{x} = x_c + L(r_r)(x - x_c), \quad (1.3)$$

$$\hat{y} = y_c + L(r_r)(y - y_c), \quad (1.4)$$

čia: (x, y) – išmatuotos taško koordinatės vaizde; $(\hat{x}, \hat{y})$ – ištaisytos taško koordinatės; (x_c, y_c) – apskritiminių iškraipymų centrinio taško p_c koordinatės; $L(r_r)$ – iškraipymų funkcija, kurios $r_r^2 = (x - x_c)^2 + (y - y_c)^2$.

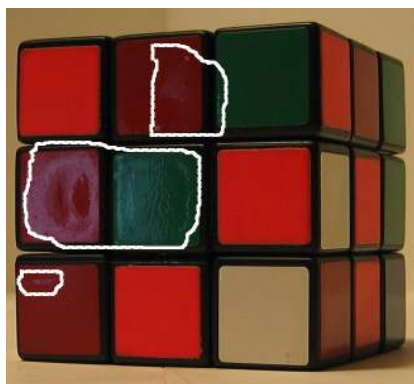
Kai apskritiminiai iškraipymai pašalinti, gautuose kamerų vaizduose ieškomos būdingųjų taškų koordinatės. Remiantis šiais taškais sukuriamas trimatis objekto modelis tolesniam objekto parametrizavimui, reikiamoms tekstūroms uždėti, planuoti jo išdėstymą kitų objektų atžvilgiu ir t. t. Radus būdingųjų taškų koordinates viename vaizde, juos reikia susieti su kitame vaizde (kur objekto stebėjimo kampas yra kitas) rastais taškais. Susieję būdinguosius taškus gauname vienas kitą atitinkančių taškų poras. Kiekviena pora nurodo erdvėje esančio taško projekcijas į abiejų kamerų vaizdus. Ši informacija reikalinga erdvinėms taško koordinatėms nustatyti. Tačiau vien tik taško projekcijų nepakanka, reikia žinoti objekto vaizdai gauti naudotų kamerų vidinius ir išorinius parametrus. Vidiniai kamerų parametrai – tai kameros židinio nuotolis, taškų skaičius kameros jutiklyje, taip pat taško aukštis plotis ir net pasvirimas (jei toks yra). Išoriniai kameros parametrai apibūdina kameros padėtį erdvėje. Tai gali būti kameros koordinatžių pradžios taško padėtis pasaulinės koordinatžių sistemos atžvilgiu. Čia įvertinamas koordinatžių pradžios taško poslinkis bei visos sistemos pasisukimas apie vieną ar kelias ašis. Kai vidiniai ir išoriniai kamerų parametrai žinomi, galima teigti, kad kamera sukalibruota.

Ieškant būdingųjų taškų, svarbios ne tik kameros vidinės charakteristikos, lemiančios gaunamo vaizdo kokybę, bet ir kamerų išdėstymas rekonstruojamo objekto paviršiaus atžvilgiu. Pvz., norint rekonstruoti dalį Rubiko kubo, tiksliau ir daugiau jo vaizde bus rasta tų būdingųjų taškų, kurie išsidėstę ant sienelės, daugiau pasisukusios į kamerą. Analizuojant du Rubiko kubo vaizdus, tenka įvertinti

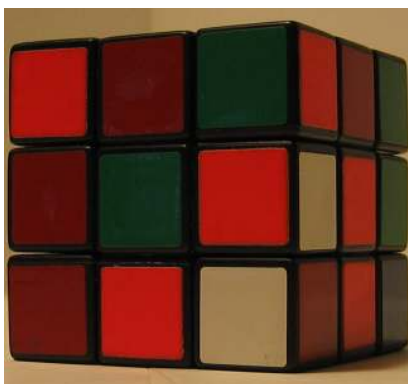
tai, kad tiksliau būdingųjų taškų erdvinės koordinatės apskaičiuojamos kai kampas tarp kamerų ašių yra kiek galima didesnis, nes sumažėja atsirandančių kvantavi-mo klaidų bei iškraipymų, susijusių su kamerų vibracijomis ar klaidingu išorinių parametrų nustatymu. Čia susiduriama su problema – didinant kampą tarp kame-rų ašių, viena iš kubo plokštumų vis daugiau nosisuka nuo kameros ir būdingųjų taškų paieškos efektyvumas mažėja.

1.1.3. Būdingųjų taškų paieška ir stebėjimo kampo parinkimas

Būdingųjų taškų paieška – sudėtingas trimačių vaizdų rekonstravimo etapas. Siekiant geriau įsivaizduoti sunkumus, su kuriais susiduriama ieškant būdingųjų taškų, įsivaizduokime, kad turime kamerą, judančią aplink objektą pastoviu atstu-mu. Judant kamrai, keičiasi objekto stebėjimo kampas, ir jei šviesos šaltinis lieka toje pačioje vietoje, tai galimas toks objekto stebėjimo taškas, kai šviesa atspindės nuo objekto tiesiai į kameros objektyvą (1.1 pav.) ir bus gaunami iškraipymai – tame tarpe nenaudingi būdingieji taškai.



(a) Vaizdas su šviesos atspindžiais
(stebėjimo kampas – 25°)



(b) Vaizdas be šviesos atspindžių (ste-bėjimo kampas – 30°)

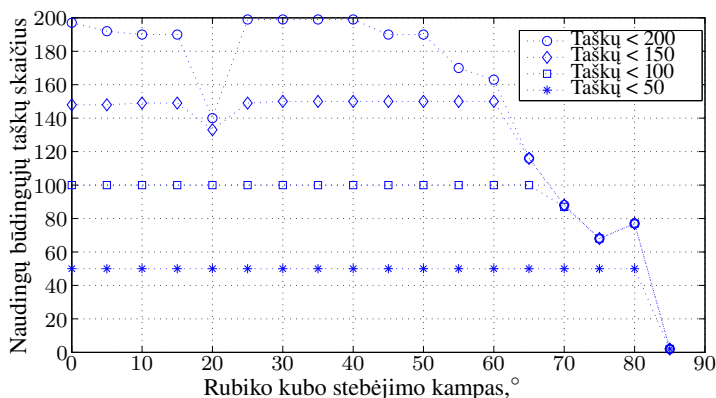
1.1 pav. Šviesos atspindžių atsiradimo pasukus kamerą iliustracija

Ieškant būdingųjų taškų, reikia atsižvelgti į analizuojamo objekto specifiką. Būdingųjų taškų paieškos algoritmui reikia nurodyti mums reikiamų būdingųjų taškų skaičių. Jei nurodytas skaičius bus per didelis, pasirinktas algoritmas gali rasti taškus, kurie yra nenaudingi ir taip apsunkinti trimačio rekonstravimo užda-vinį. Kaip pavyzdį, paimkime Rubiko (angl. *Rubic*) kubą (1.3 pav., a) ir ieškoki-me būdingųjų taškų Hario ir Styvenso (angl. *Harris-Stephens*) kampų detektoriu-mi [53, 128]:

$$\mathbf{I}_F = \sum_i \sum_j \mathbf{I}(i_I - i_M, j_I - j_M) \mathbf{M}(i_M, j_M), \quad (1.5)$$

čia: $\mathbf{I}_F$ – nufiltruotas vaizdas; $\mathbf{I}$ – pradinis vaizdas; $\mathbf{M}$ – filtro kaukė; (i_I, j_I) – apdorojamo skaitmeninio vaizdo matricos indeksai; (i_M, j_M) – filtro kaukės matricos indeksai. Filtro kaukės reikšmės pasiskirsčiusios pagal Gauso dėsnį. Toks filtras švelniai sulieja vaizdą kraštuose ir efektyviai pašalina įvairius vaizdo triukšmus.

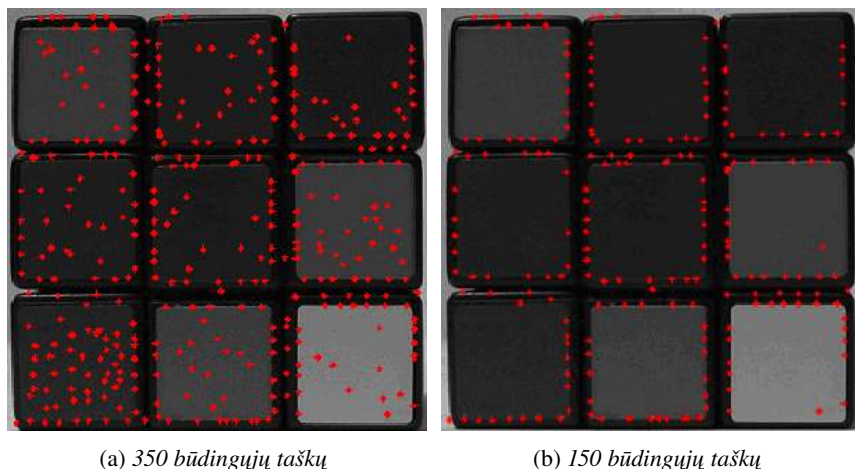
Objekto stebėjimo kampo įtakai būdingųjų taškų paieškos algoritmo rezultatams patikrinti atliktas eksperimentinis tyrimas. Eksperimentu analizuota viena kubo plokštuma, keičiant stebėjimo kampą kas 5° nuo 0° iki 60° .



1.2 pav. Naudingų būdingųjų taškų paieška sukantis objektui

Didžiausias galimas būdingųjų taškų skaičius parinktas lygiu 150. Šis taškų skaičius bandymo metu buvo parinktas, siekiant išskirti tik naudingus būdinguosius taškus plačiame stebėjimo kampo kitimo diapazone. Didinant leistiną rasti būdingųjų taškų skaičių, atsiranda būdingųjų taškų, kurių atsiradimą sąlygoja įvairūs šviesos atspindžiai (1.1 pav.), bet ne analizuojamo paviršiaus struktūra. Būdingiesiems taškams vaizde ieškoti naudotos kaukės dydis parinktas lygus 9×9 . 1.2 paveiksle matyti, kad būdingųjų taškų paieška išlieka efektyvi kai objekto stebėjimo kampas kinta nuo 0° iki 60° . Kaip matyti, būdingųjų taškų galima rasti kai stebėjimo kampas kinta plačiose ribose, tačiau šiems taškams ne visada randami juos atitinkantys taškai kitos kameros vaizde [5A].

Kaip matome 1.3 pav., a dalyje, jei ieškosime 350 būdingųjų taškų, algoritmas ras daug nenaudingų taškų kurie neatspindi objekto formos ir neišskiria paviršiaus bruožų. Tą patį algoritmą pritaikius tai pačiai nuotraukai 150 būdingiesiems taškams rasti, rezultatas bus geresnis – beveik visi rasti būdingieji taškai naudingi (1.3 pav., b) [5A].



1.3 pav. Būdingųjų taškų paieškos Rubiko kubo vaizde rezultatai

Galima daryti išvadą, kad tiriamai nuotraukai 150 būdingųjų taškų yra leistinas taškų kiekis, tačiau tą patį objektą nufotografavus kita kamera arba kamera, esančia didesniame atstume iki objekto, galime gauti kitą rezultatą – parinktas būdingųjų taškų skaičius 150 jau gali būti per didelis. Taigi maksimalus naudingų būdingųjų taškų skaičius priklauso tiek nuo analizuojamo objekto, tiek nuo kameros bei aplinkos poveikio (vibracijos, šviesos, įvairių atspindžių, rūko ir pan.).

Aptiktų naudingų būdingųjų taškų skaičius vaizde priklauso nuo objekto stebėjimo kampo. Sukant kamerą apie objektą, reikia atsižvelgti į tai, kad keičiantis kampui tarp analizuojamos objekto plokštumos ir kameros plokštumos, kinta galimybė algoritmui išskirti būdinguosius taškus, kai kurie taškai susilieja. Didėjant kampui tarp kameros plokštumos ir analizuojamo objekto paviršiaus, randamų būdingųjų taškų skaičius mažėja, tačiau jei išskirti tik naudingus būdinguosius taškus, jų skaičius išlieka beveik pastovus net jei kampas pasiekia 60° (atskirais atvejais net 80°) ribą (1.2 pav.).

Nuo objekto stebėjimo kampo priklauso ir vienas kitą atitinkančių taškų paieškos rezultatai. Ieškant vienas kitą atitinkančių būdingųjų taškų, kai kampas tarp kamerų ašių didelis, koreliacijos metodais šiuos taškus rasti sunku, nes juos supantys taškai arba susilieja, arba keičia šviesumo lygį dėl pasikeitusios apšvietimo įtakos. Todėl kampas tarp kamerų ašių turėtų būti parenkamas ne didesnis kaip 30° – 40° (stebėjimo kampas ne didesnis kaip 15° – 20°). Esant didesniui kampui taško koordinatų pokytis vaizduose tampa per didelis ir tai apsunkina atitikmenų paiešką.

Vienas kitą atitinkančius būdinguosius taškus rasti lengviau kai abi kameros yra kiek galima arčiau viena kitos ir kampas tarp jų centrinių ašių yra mažas. Tokiu

atveju aplinkos sąlygos, objekto atstumas iki kamerų nedaug skiriasi ir būdinguosius taškus supa panašūs taškai tiek viename tiek kitame vaizde. Kamerų išdėstymas arti viena nuo kitos yra nenaudingas dėl galimų klaidų ir netikslumo trimatčiame vaizdo rekonstravime. Taigi tenka išdėstyti kameras didesniu atstumu viena nuo kitos ir sudaryti tam tikrą kampą tarp kamerų centrinių ašių. Kuo parenkamas kampas yra didesnis, tuo daugiau skiriasi objekto apšvietimo įtaka gautiems vaizdams. Taškai, kurie yra geriau matomi vienos kameros vaizde gali būti susilieję ar visai nematomi antros kameros vaizde. Šios savybės apsunkina būdingųjų taškų atitikmenų paiešką, todėl svarbu apibrėžti bent apytiksliai kokiose ribose galime parinkti kampą tarp kamerų ašių.

Kai kamerų vaizdai gaunami skirtingomis apšvietimo sąlygomis, nustatant būdinguosius taškus atsiranda klaidos. Tai pasireiškia tuo, kad, nustačius būdingąjį tašką viename vaizde, kitame vaizde randamas ne tas pats, o šalia esantis objekto taškas. Tokiu atveju rastas atitikmuo yra ne visiškai tikslus.

Jei galima būtų nubrėžti tiesę per kameros centrą ir kameros vaizde suprojektuotą tašką, tai dviejų kamerų tiesės turėtų susikirsti erdvėje. Šių tiesių susikirtimo taškas būtų ieškomas būdingasis objekto taškas. Esant anksčiau minėtiems netikslumams ir klaidoms, kamerų tiesės nesusikirstų – prasilenktų erdvėje. Ieškomas taškas šiuo atveju nustatomas imant atstumą tarp tiesių (statmenį į abi tieses) ir parenkant vidurinį tašką [42].

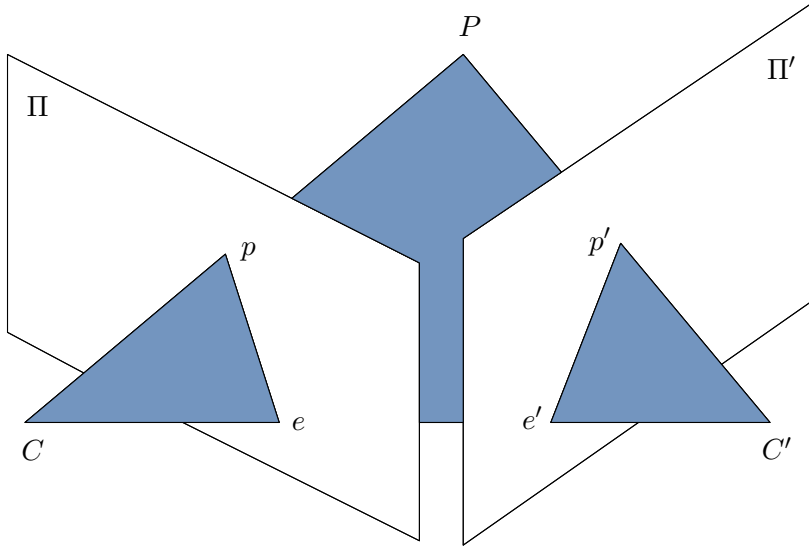
1.1.4. Vaizdų trimatė stereorekonstrukcija

Vaizdų trimatė stereorekonstrukcija vadinamas objekto rekonstravimas iš dviejų jo vaizdų. Kai objekto rekonstravimui naudojami du vaizdai [3, 121], tenka spręsti tokius pagrindinius uždavinius:

- taško atvaizdai (projekcijai) viename vaizde, rasti jam atitinkantį atvaizdą kitame ir pakartoti šį veiksmą kiekvienam būdingajam taškui;
- grupei vienas kitą atitinkančių būdingųjų taškų, kiekvienam iš dviejų vaizdų apskaičiuoti kamerų projekcines matricas $\mathbf{P}$;
- pagal taškų atitikmenis $p \rightarrow p'$ ir projekcines matricas $\mathbf{P}, \mathbf{P}'$, rasti kiekvieno būdingojo taško koordinatės pasaulinėje koordinatinių sistemoje.

Pirmajam uždaviniui išspręsti naudojama fundamentinė matrica $\mathbf{F}$. Ši matrica susieja tašką ir jo dipolę tiesę ll' (angl. *epipolar line*), kuri yra gaunama sujungus tašką pasaulinėje koordinatinių sistemoje su kitos kameros centriniu tašku C . Šis taškas kameroje matomas kaip taškas e (1.4 pav.) ir su būdingaisiais taškais susietas šiomis lygtimis [42]:

$$p'e' = \mathbf{F}p; \quad pe = \mathbf{F}p'. \quad (1.6)$$



1.4 pav. Taško padėties erdvėje nustatymas

Jeigu p ir p' žymi tą patį tašką erdvėje, t. y. jie yra vienas kitą atitinkantys taškai, tuomet galioja lygybė [42]:

$$p^T \mathbf{F} p = 0. \quad (1.7)$$

Matrica $\mathbf{F}$ gali būti apskaičiuota pagal kamerų projekcines matricas $\mathbf{P}$ ir $\mathbf{P}'$ [42]:

$$\mathbf{F} = [\mathbf{e}']_x \mathbf{P}' \mathbf{P}^+, \quad (1.8)$$

čia: $\mathbf{P}^+$ – matricos $\mathbf{P}$ pseudoinversija, $[\mathbf{e}']_x$ – asimetrinė matrica [42]:

$$[\mathbf{e}']_x = \begin{bmatrix} 0 & -e'_3 & e_2 \\ e_3 & 0 & -e_1 \\ -e_2 & e_1 & 0 \end{bmatrix}. \quad (1.9)$$

Iprastai prietaiso su krūvininkų ryšiu (PKR) (angl. *CCD – Charge Coupled Device*) kamrai projekcinės matricos išraiška yra tokia [42]:

$$\mathbf{P} = \mathbf{K} \mathbf{R} [\mathbf{I} - \tilde{C}], \quad (1.10)$$

čia $\tilde{C}$ – kameros centro C koordinatės pasaulinėje koordinatinių sistemoje; $[\mathbf{I} - \tilde{C}]$ – įstrižos matricos $\mathbf{I}$ ir vektoriaus stulpelio $\tilde{C}$ sąjunga.

Kompiuterinė trimačių vaizdų rekonstrukcija, kai analizuojami keliomis vaizdo kameromis gauti vaizdai, gali būti suskirstyta į kelis pagrindinius etapus:

1. Kamerų skaičiaus ir stebėjimo kampo parinkimas.
2. Būdingųjų objekto taškų paieška.
3. Vienas kitą atitinkančių taškų paieška kamerų gautuose vaizduose.
4. Taškų erdvinių koordinatų nustatymas vienai iš koordinatų sistemų.
5. Taškų apjungimas ir parametrizavimas.

Paskutinįjį etapą gali sudaryti keletas veiksmų, tokių kaip taškų apjungimas į trikampius, šešėlinimas, tekstūrų uždėjimas, filtravimas ir t. t. Šie veiksmai atliekami priklausomai nuo to, ką mums reikia gauti: trimačio objekto modelį vizualiai atitinkantį analizuojamą objektą ar trimačio objekto formos būdingąsias savybes (parametrus), kurios apskaičiuojamos pagal būdingųjų taškų koordinates.

Būdingųjų taškų paieškos metodai

Rasti būdinguosius objekto paviršiaus taškus pakankamai sunku. Būdingieji taškai – tai taškai, kurių pagalba galima sudaryti objekto paviršiaus reljefą, bendrą objekto formą bei vėliau atstatyti trimatį objektą [27–29, 114]. Vienas iš paplitusių būdingųjų taškų paieškos būdų yra kraštų, kampų paieška vaizduose. Ši procesą vadinsime kraštų detektavimu. Kraštų detektavimo metodų yra nemažai [7, 13, 42, 89, 105]: Robertso (angl. *Roberts*) kraštų detektorius, Previto (angl. *Prewitt*) kampų detektorius, Sobelio (angl. *Sobel*) kampų detektorius, Valiso (angl. *Wallis*) logaritm. kampų detektorius, Freičeno (angl. *Frei-Chen*) kraštų ir linijų detektorius, Kiršo (angl. *Kirsch*) kraštų detektorius, kryptinis kraštų detektorius, vidutinių reikšmių skirtumu grįstas kraštų detektorius, trūkių detektorius, kraštų piramidėmis detektorius, kraštų K-formomis detektorius, Hukelio (angl. *Hueckel*) kraštų detektorius, ribos tarp dviejų jau žinomų kraštinių taškų detektorius, dinamiu programavimu grįstas linijų detektorius.

Atpažinus nuotraukoje objektų kraštus, juose galima taip pat ieškoti būdingųjų taškų. Vienas iš būdingųjų taškų paieškos būdų yra Hario ir Styvenso (angl. *Harris-Stephens*) kampų detektorius [53]. Šis kampų detektorius, pasiūlytas 1987 metais, dažnai minimas literatūroje ir šiuo metu. Taip pat literatūroje dažnai sutinkami Noblio (angl. *Noble*) [90], Šitomasio (angl. *Shi-Tomasi*) [115] bei Kenio (angl. *Kenney*) [151] kampų detektoriai. Visų šių kampų detektorių pagrindą sudaro skaitmeninio vaizdo autokoreliacinė matrica [42]:

$$\mathbf{R}_I = \sum_{ij \in \text{sričiai}} (\mathbf{I}(i_I + \Delta i, j_I + \Delta j) - \mathbf{I}(i_I, j_I))^2, \quad (1.11)$$

čia: $\mathbf{I}$ – vaizdo matrica; (i_I, j_I) – apdorojamo skaitmeninio vaizdo matricos indek-

sai; $(\Delta i, \Delta j)$ – autokoreliacijos srities indeksai.

Kampo detektavimo sąlyga yra

$$M(\lambda(\mathbf{R}_I)) \geq T. \quad (1.12)$$

Jei λ_1 ir λ_2 yra autokoreliacinės matricos $\mathbf{R}_I$ tikrinės vertės ($0 \leq \lambda_1 \leq \lambda_2$), tuomet minėtų detektorių kampo radimo sąlygas galime užrašyti taip [42]:

$$M_H = \det(\mathbf{A}^T \mathbf{A}) - \kappa (\text{trace}(\mathbf{A}^T \mathbf{A}))^2 = \lambda_1 \lambda_2 - \kappa (\lambda_1 + \lambda_2), \quad (1.13)$$

$$M_N = \frac{\lambda_1 \lambda_2}{\lambda_1 + \lambda_2 + \varepsilon} \geq T_N, \quad (1.14)$$

$$M_S = \lambda_1 \geq T_S, \quad (1.15)$$

$$M_K = \frac{1}{|(\mathbf{A}^T \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^T|} \geq T_K, \quad (1.16)$$

čia: κ – empiriškai nustatytas dydis, kuris parenkamas intervale $[0,04, 0,06]$; gradientų matrica $\mathbf{A}$ išreiškiama taip:

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \left(\frac{\partial \mathbf{I}}{\partial i_1} \right)^2 & \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial i_1} \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial j_1} \\ \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial i_1} \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial j_1} & \left(\frac{\partial \mathbf{I}}{\partial j_1} \right)^2 \end{bmatrix}. \quad (1.17)$$

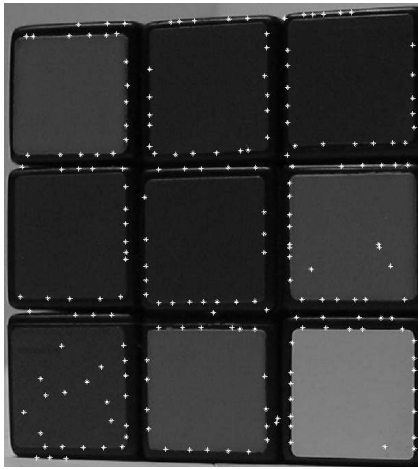
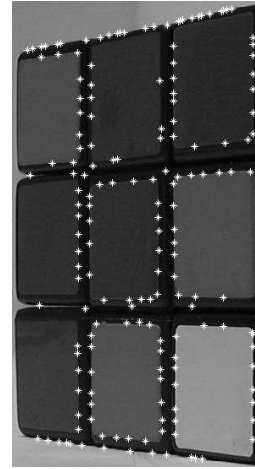
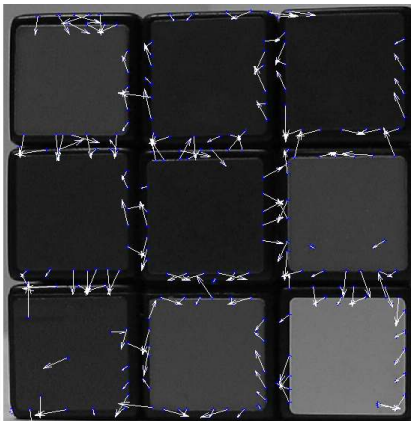
Vienas kitą atitinkančių taškų paieška

Vienas sudėtingiausių trimačių vaizdų rekonstravimo etapų yra vienas kitą atitinkančių taškų paieška dviejuose vaizduose – nuotraukose, gautose stebint objektą skirtingu kampu. Kaip jau minėta 1.1.3 skyrelyje, kintant objekto stebėjimo kampei, kinta ir objekto apšvietimo sąlygos, randamų būdingųjų taškų skaičius.

Analizuojant vienas kitą atitinkančių taškų paiešką, reikia atkreipti dėmesį ir į tai, kad pasukus objektą kameros atžvilgiu, kinta būdingojo taško aplinka. Kai kurie būdingieji taškai išsidėsto labai arti vienas kito (1.5 pav.) ir tikslaus taškų atitiktens dviejuose nuotraukose rasti nepavyksta.

1.5 paveiksle matyti, kad rastų būdingųjų taškų skaičius nepakito, tačiau vienas kitą atitinkančių taškų paieškai antrajame vaizde (1.5 pav., b) reikia perskaiciuoti analizės srities ribas. Be to, atstumas tarp būdingųjų taškų antrajame vaizde pakito – toliau esantys taškai išsidėstė arčiau vienas kito vaizdo matricioje. Dėl šių priežasčių sumažėja vienas kitą atitinkančių taškų paieškos tikslumas (1.6 pav.).

Yra du pagrindiniai vienas kitą atitinkančių taškų paieškos metodai. Pirmasis metodas taiko koreliacinę nuotraukos analizę bei mažinimo metodus taškams

(a) Stebėjimo kampas – 15° (b) Stebėjimo kampas – 50° **1.5 pav.** Būdingųjų taškų paieškos rezultatų iliustracijos(a) Stebėjimo kampo pokytis – 10° (b) Stebėjimo kampo pokytis – 45° **1.6 pav.** Būdingųjų taškų atitikmenų paieškos rezultatų iliustracijos (rodyklės žymi aptiktų vienas kitą atitinkančių taškų tarpusavio ryšius, gaunamus vieną ant kito uždedant du vaizdus)

išskirti [147]. Atitikmenys rasti šiuo metodu nėra pakankamai tikslūs, todėl tikslesniems rezultatams gauti papildomai naudojamas mažiausios vidutinės kvadratinės reikšmės paieškos algoritmas. Antrasis metodas naudoja kryžminę dviejų atitikmenų koreliaciją artimumo matricai apskaičiuoti (galima reguliuoti atitikimo kriterijų). Šiuo metodu gaunama daugiau teisingų atitikmenų ir mažiau klaidingų [97].

Kai dviejuose vaizduose randami būdingieji taškai ir jų atitikmenys, pagal fundamentinę $\mathbf{F}$ ir kamerų matricas $\mathbf{PP}'$ apskaičiuojamos taškų erdvinės koordinatės.

Būdingųjų taškų erdvinių koordinatų nustatymas

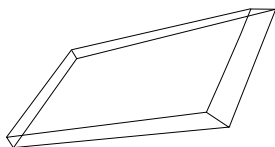
Euklido geometrija puikiai tinka aprašyti objektą: nurodo suskaičiuojamus objekto matmenis, kampų tarp linijų, o lygiagrečios linijos niekada nesusikerta. Tačiau analizuojant kameromis gaunamus vaizdus Euklido koordinatų sistemos nepakanka. Taikant Euklido koordinatų sistemą šiems vaizdams nebegalima nustatyti tikslų matmenų, kampų, o lygiagrečios linijos gali susikirsti. Trimačių vaizdų rekonstravime naudojamos keturios koordinatų sistemos (1.7 pav.):

- projekcinė koordinatų sistema;
- afininė („giminingoji“) koordinatų sistema;
- metrinė koordinatų sistema;
- Euklido koordinatų sistema.

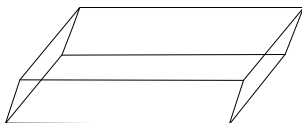
Kiekvienoje koordinatų sistemoje reikia atlikti tam tikras transformacijas ir kiekviena jų naudoja pradinis duomenis, gautus iš prieš tai buvusios koordinatų sistemos.

Stebint tašką (kurio padėtį erdvėje norime nustatyti) dvejomis kameromis, gaunami tokie pagrindiniai parametrai:

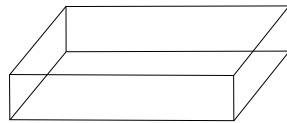
- p ir p' – taško P projekcijos plokštumose Π ir Π' ;
- C ir C' – pirmosios ir antrosios kamerų centrai;
- e ir e' – tiesės CC' ir plokštumų Π ir Π' susikirtimo taškai – kamerų dipoliai;
- pe ir $p'e'$ – tiesės, jungiančios dipolį ir taško projekciją plokštumoje.



(a) Projekcinė erdvė



(b) Afininė erdvė



(c) Euklido erdvė

1.7 pav. Stačiakampio gretasienio skirtingose koordinatų sistemose iliustracija

Tiesę pe galima išreikšti lygtimi: $a_1u + b_1v + c_1 = 0$, kur (u, v) yra taško p koordinatės tiesėje pe . Tokiu būdu taškų p ir p' homogeniniai vektoriai gali būti išreikšti kaip $\mathbf{p} = (u, v, 1)^T$ ir $\mathbf{p}' = (u', v', 1)^T$. Kai žinomi kamerų vidiniai parametrai, taškų p ir p' homogeninių koordinatžių vektoriai $\mathbf{p}$ ir $\mathbf{p}'$, gaunama tokia išraiška [42]:

$$\mathbf{p} \cdot [\mathbf{t} \times (\mathbf{R}\mathbf{p}')] = 0, \quad (1.18)$$

čia: $\mathbf{t}$ – perkėlimo (angl. *translation*) vektorius; $\mathbf{R}$ – pasukimo matrica, vektorių koordinatėms sulygtinti:

$$\mathbf{p} = \mathbf{R}\mathbf{p}'. \quad (1.19)$$

Pažymėjus $\mathbf{E} = [\mathbf{t}_x]\mathbf{R}$ (pamatinė matrica) išraiška (1.18) atrodys taip:

$$\mathbf{p}^T \mathbf{E} \mathbf{p}' = 0. \quad (1.20)$$

Jei kamerų parametrai yra nežinomi – vektorių $\mathbf{p}$ ir $\mathbf{p}'$ koordinatės yra susietos tokia išraiška [42]:

$$\mathbf{p}^T \mathbf{F} \mathbf{p}' = 0, \quad (1.21)$$

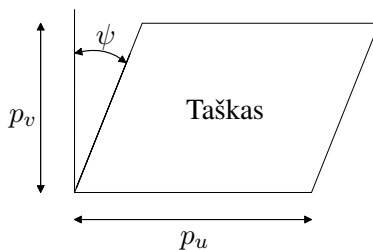
čia $\mathbf{F}$ – fundamentinė matrica, kuri gali būti išreikšta formule:

$$\mathbf{F} = \mathbf{K}^T \mathbf{E} \mathbf{K}'^{-1}, \quad (1.22)$$

čia $\mathbf{K}$ ir $\mathbf{K}'$ – atitinkamų kamerų kalibravimo matricos. Kameros matrica randama taip:

$$\mathbf{K} = \begin{bmatrix} \frac{f}{p_u} & \frac{f \cdot \tan \psi}{p_v} & u_0 \\ 0 & \frac{f}{p_v} & v_0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (1.23)$$

čia: f – kameros židinio nuotolis; p_u ir p_v – kameros jutiklio taško plotis ir aukštis; ψ – pasisukimo kampas (1.8 pav.) [5A].



1.8 pav. Kameros jutiklio taško parametrai

Jeigu pažymėsime dipolių koordinatų vektorius $\mathbf{e}$, $\mathbf{e}'$ (1.4 pav.) išraiškomis $\mathbf{e} = (\alpha, \beta)^T$ ir $\mathbf{e}' = (\alpha', \beta')^T$, tuomet fundamentinės matricos išraiška atrodys taip [42]:

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} f_b & f_a & -f_a\beta - f_b\alpha \\ -f_d & -f_c & f_c\beta + f_d\alpha \\ f_d\beta' - f_b\alpha' & f_c\beta' - f_a\alpha' & -f_c\beta\beta' - f_d\beta'\alpha + f_a\beta\alpha' + f_b\alpha\alpha' \end{bmatrix}, \quad (1.24)$$

čia: f_a , f_b , f_c ir f_d – skaičiai. Taikant fundamentinę matricą apskaičiuojamos būdingųjų taškų koordinatės pasaulinėje koordinatų sistemoje ir rekonstruojamam objektui parametrizuoti atliekama šių taškų analizė [4, 36, 125, 127, 139].

Baigiamosios poskyrio pastabos

Trimačiams objektams parametrizuoti naudojami specializuoti įrenginiai, matuojantys parinkto dažnio bangų atspindžius nuo objekto arba analizuojantys vaizdo kameromis ar fotoaparatais gauti vaizdai. Jei parametrizavimui naudojami vaizdai, tuomet juose ieškomi objekto būdingieji taškai, apskaičiuojamos jų erdvinės koordinatės, kurias analizuojant atliekamas objekto parametrizavimas.

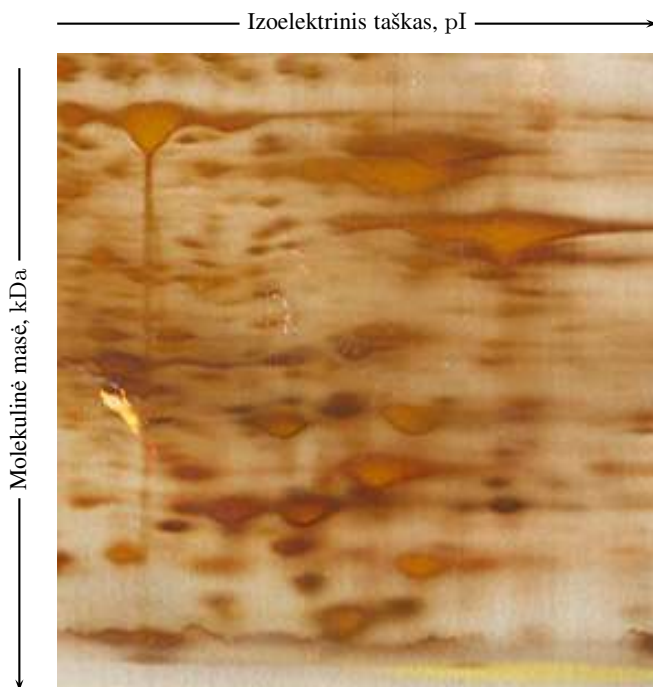
Kai trimačiam rekonstravimui naudojami du vaizdai, būdingųjų taškų paieškos ir jų sutapdinimo šiuose vaizduose tikslumas priklauso nuo pasirinktų objekto stebėjimo kampų:

- ▲ Plačiai taikomas Hario ir Styvenso kampų detektorius leidžia aptikti naudinguosius būdinguosius taškus objekto stebėjimo kampui kintant intervale $[0^\circ, 60^\circ]$.
- ▲ Dviejuose vaizduose vienas kitą atitinkančių būdingųjų taškų paieška plačiai taikomu kryžmine koreliacija grindžiamu metodu teisingai aptinka atitikmenis, kai objekto stebėjimo kampai dviejuose vaizduose skiriasi ne daugiau 15° (atskirais atvejais, kai vienas iš vaizdų gautas 0° stebėjimo kampų, skirtumas gali siekti 20°).

Baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti naudojamų vaizdų stebėjimo kampas yra 0° ir nekinta, todėl pėdsako parametrizuoti šiame skyriuje pateiktais metodais negalima. Vienas kitą atitinkančių būdingųjų taškų paieškos metodas, grindžiamas kryžmine koreliacija, gali būti taikomas baltymų persisotinimams aptikti 2ME gelių vaizduose, jei bus sukurti baltymų persisotinimo modeliai, jų atitikmenims 2ME gelių vaizduose rasti.

1.2. Baltymų pėdsakų paieška

Baltymų dvimatė elektroforezė (2ME) šiuo metu yra dažniausiai naudojama technologija baltymams iš gyvo organizmo audinio išskirti. Ši technologija išskiria iki 10 000 baltymų viename mėginyje [32]. 2ME proceso metu, baltymai pasiskirsto plokštumoje (gelyje) pagal izoelektrinį tašką ir molekulinę masę. Izoelektrinis taškas pI – tai pH reikšmė, kai molekulės krūvis tampa lygus 0. Sukūrus potencialų skirtumą pI ašyje, molekulės, turinčios krūvį, juda išilgai ašies, kol pasiekia savo izoelektrinį tašką. Pasiskirstę pagal izoelektrinį tašką baltymai yra veikiami įvairiais reagentais, taip pat ir $C_{12}H_{25}NaO_4S$ junginiu, prijungiančius prie baltymų papildomą molekulių kiekį, proporcingą baltymų masei. Kadangi prisijungusios $C_{12}H_{25}NaO_4S$ molekulės turi neigiamą krūvį, didesnės masės baltymai turės daugiau prijungtų, neigiamą krūvį turinčių, molekulių. Tokiu būdu, suteikus potencialų skirtumą molekulinę masę žyminčioje ašyje, baltymai pasiskirsto pagal savo molekulinę masę. Siekiant išryškinti baltymų grupes gelyje naudojami papildomi reagentai – dažikliai. Dažniausiai naudojami „sidabro“ ar „melsvasis“ dažikliai (1.9 pav.).



1.9 pav. Dažikliais išryškinti baltymų pėdsakai

Atlikus 2ME, geliai yra nuskaitomi didelės raiškos ir didelio jautrumo skaituvais. Baltymų pėdsakų intensyvumų dinaminio diapazono eilė gali skirtis 7–8 kartus, todėl ne visi įprasti skaitytuvai nuskaito gelio vaizdą tiek tiksliai, kad jį galima būtų efektyviai analizuoti. Nuskaityti vaizdai analizuojami specialiomis 2ME gelių vaizdų analizės programomis, siekiant atpažinti baltymus, nustatyti jų kiekį mėginyje, o taip pat palyginti kelis 2ME gelių vaizdus tarpusavyje – rasti naujumą [24]. Gautų vaizdų analizę sudaro keli etapai:

1. Vaizdų filtravimas, geometrinių ir kitų iškraipymų šalinimas.
2. Fono atskyrimas.
3. Gelio segmentavimas.
4. Baltymo pėdsakų paieška.
5. Dviejų gelių baltymų palyginimas.

Baltymų paieškos 2ME gelių vaizduose metodai skirstomi į parametrinius ir neparametrinius. Parametriniais metodais ieškoma pėdsakų, lyginant juos su pasirinktu matematiniu modeliu. Neparametriniai metodai analizuoja gelio vaizdą ir ieško baltymų pėdsakų euristiniu būdu [98, 108]. Parametriniams ir neparametriniams baltymų paieškos metodams taikyti reikia pašalinti iškraipymus 2ME gelio vaizde ir atlikti vaizdų segmentavimą.

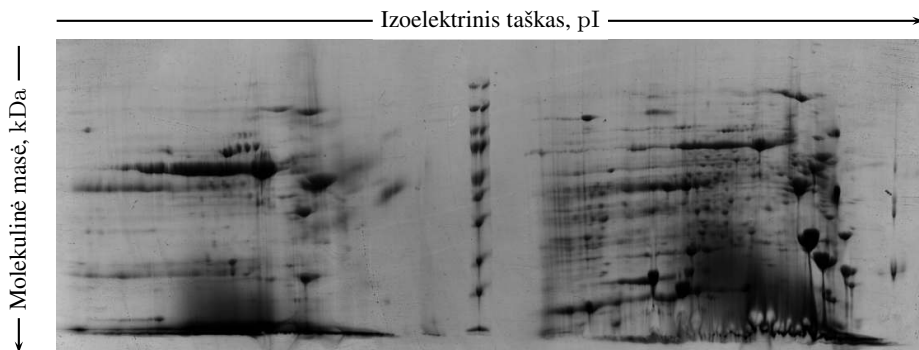
1.2.1. Iškraipymų pašalinimas gelių vaizduose

2ME gelių vaizduose galima rasti geometrinių iškraipymų, pašalinių objektų (pvz., nešvarumų, atspaudų) taip pat įvairaus pobūdžio triukšmų (1.9 pav.). Geometriniai iškraipymai 2ME gelių vaizduose atsiranda dėl gelio takumo ir netiesinių procesų, vykstančių pačios elektroforezės metu [26, 31]. Šiuos geometrinius iškraipymus galima pašalinti taikant vaizdo išlyginimo (angl. *Image Registration*) algoritmus [69, 106, 107].

Vaizdo išlyginimą galima atlikti skaitmeninio vaizdo apdorojimo algoritmais, kurių veikimą galima suskirstyti į kelis etapus [150]:

1. Būdingųjų požymių (taškų, figūrų, spalvų, tekstūrų) paieška vaizde [19, 38, 74, 95].
2. Atitikmenų paieška keliuose vaizduose [106].
3. Vaizdo išlyginimo modelio skaičiavimas.
4. Vaizdo transformavimas.

Būdinguoju požymiu vaizde gali būti uždarų kontūrų sritys, objektų vaizdų kraštai, tiesės ir jų susikirtimo taškai, kampai ir t. t. 2ME gelių vaizduose bū-



1.10 pav. 2ME gelio vaizdas su geometriniais iškraipymais

dingųjų požymių rasti sunku (1.10 pav.). Baltymų pėdsakų kontūrai nėra ryškūs, o pėdsakų išsidėstymas gelyje yra individualus ir negalima išskirti kelių baltymų pėdsakų grupės, kurie sudarytų griežtą geometrinę figūrą, pagal kurią galima būtų išlyginti gelio vaizdą.

Kaip būdingasis požymis 2ME gelių vaizduose gali būti naudojamas elektroforezės proceso metu baltymų pėdsakų paliekami šleifai (1.10 pav.). Šiuos pėdsakų šleifus galima naudoti gelių vaizdų išlyginimui taikant Hugo (angl. *Hough*) transformaciją [141]. Išlyginti vaizdai naudojami ne tik baltymų pėdsakams rasti ir parametrizuoti, bet ir dviems ar daugiau 2ME geliams sutapdinti ir naujumui rasti. 2ME geliams sutapdinti naudojami kryžmine koreliacija grindžiami metodai [133].

Triukšmams 2ME gelių vaizduose pašalinti galima naudoti universalius arba specializuotus vaizdo filtrus (specialiai pritaikytus 2ME gelių vaizdams), priklausomai nuo to, kokio pobūdžio triukšmai dažniausia atsiranda nuskaitytuose gelių vaizduose.

2ME gelių vaizdams filtruoti galima naudoti tiesinius, netiesinius arba dažnių srityje veikiančius skaitmeninius filtrus [68]. Filtro tipo parinkimas priklauso nuo triukšmo, kurį reikia nufiltruoti 2ME gelio vaizde, pobūdžio. Jei triukšmai ir iškraipymai yra atsitiktiniai, tuomet vaizdai filtruoti naudojami tiesiniai arba netiesiniai erdviniai filtrai [14, 88]. Periodiniams iškraipymams gelių vaizduose šalinti yra naudojami dažnių srityje veikiantys skaitmeniniai filtrai [63, 132].

1.2.2. Gelių vaizdų segmentavimas

Norint atpažinti baltymą 2ME vaizduose bei jį parametrizuoti, reikia suskirstyti nuskaitytą gelio vaizdą į segmentus, kurių kiekviename būtų po atskirą baltymo pėdsaką. Baltymų pėdsakų segmentavimą galima suskirstyti į keletą etapų:

1. Pėdsakų centrų paieška.

2. Vaizdo išskaidymas į sritis – segmentus.

3. Pėdsako modeliavimas segmente.

Pėdsakų centrų automatinė paieška yra vienas sudėtingiausių 2ME gelių vaizdų analizės etapų. Dažniausiai baltymų pėdsakų segmentavimo metu yra ieškomi vaizdo intensyvumo ekstremumai, kurie pažymimi kaip tikėtini baltymų pėdsakų centrai. Toks centrų paieškos algoritmas yra naudojamas vandenskyros transformacija paremtuose algoritmuose [86, 137]. Segmentuojant šiuo būdu, vaizdas yra nagrinėjamas kaip paviršius, kurio aukštis vaizde yra apibrėžiamas intensyvumo reikšme. Lokalių minimumų paieškos būdu yra nustatomi tariami pėdsakų centrai. Kiekvienas iš centrų žymi sritį – segmentą, o riba tarp gretimų segmentų yra randama vandenskyros transformacijos būdu. Literatūroje galima rasti įvairių vaizdų segmentuoti skirtų metodų [5, 9, 50, 135, 136], tačiau dėl baltymų pėdsakų formos 2ME gelių vaizduose dažniausiai yra naudojami vandenskyros transformacija grindžiami segmentavimo metodai.

Vandenskyros transformaciją vaizdžiai galima paaiškinti, jei išivaizduoti vaizdą, kaip topografinį paviršių, kurio įdubos – „baseinai“ – atitinka baltymų pėdsakus 2ME gelio vaizde. Jei šį paviršių pastoviu greičiu nardinti į vandenį, įdubos užsipildys vandeniui ir vandens lygiui pasiekus įdubos kraštą, dviejų gretimų įdubų vanduo susilies. Kad susilieėjimas neįvyktų, tarp dviejų įdubų toje vietoje yra suformuojama sienelė. Viso šio proceso pabaigoje susiformuoja sienelės, atskiriančios kiekvieną įdubą nuo gretimų. Tokiu būdu vaizdas yra suskaidomas į segmentus, kuriuose, idealiu atveju, yra po vieną baltymų pėdsaką. Deja realūs 2ME gelių nuškaityti vaizdai yra stipriai iškraipyti ir pritaikius vaizdo filtrus vis tiek išlieka daug daugiau lokalių minimumų, nei yra baltymų pėdsakų vaizde. Tokiu atveju vandenskyros transformacijos metodu paremta segmentacija būna perteklinė – randama daug daugiau segmentų nei yra baltymų pėdsakų vaizde. Literatūroje šią problemą siūloma spręsti specialiujų žymeklių pagalba. Šių metodų esmė yra ta, kad kiekvienas baltymų pėdsakas yra pažymimas žymekliu ir vandenskyros transformacija atliekama atsižvelgiant ne į algoritmo rastus lokalius minimumus, o į rankiniu būdu išdėstytas žymes. Be abejo toks segmentavimo algoritmas netinkamas baltymų pėdsakų automatinei paieškai ir gali būti naudojamas tik kartu su kitais pėdsakų paieškos algoritmais arba siekiant nustatyti jau surastų baltymų pėdsakų ribas.

Perteklinė segmentacija gali būti sprendžiama ir dviejų lygmenų vandenskyros transformacija [86, 137]. Šiame algoritme atlikus vandenskyros transformaciją, pašalinamos sritys (segmentai) mažesnės už nustatytą ribą, vėliau yra ieškomos sritys, kuriose gali būti susiliejusių pėdsakų ir atlikus kontrasto padidinimo veiksmus atrinktose srityse yra pakartotinai atliekama vandenskyros transformacija.

Gauso funkcijos Laplaso transformacija (angl. *Laplacian of Gaussian*) paremti segmentavimo algoritmai skaičiuoja vaizdo antros eilės išvestinę, tokiu būdu

išryškinant vaizde esančius sparčius intensyvumo pokyčius. Kad sumažinti įvairiausių triukšmų įtaką rezultatui, prieš vykdant transformaciją, vaizdas yra filtruojamas Gauso išlyginimo filtru. Baltymų paieškai 2ME vaizduose programoje „PiKA“ [124] yra naudojamas žiedo operatorius, kurio maksimali reikšmė yra gaunama atpažinus elipses vaizde, gautame atskyrus foną slenkščio funkcijomis. Džeimsas Garelsas (angl. *James I. Garrelss*) 1979 m. pasiūlė baltymų paieškai vaizduose algoritmą, kuris analizuoja kiekvieną vertikalią liniją vaizde ir ieško joje lokalių ekstremumų. Palyginus rezultatus, gautus gretimose vaizdo vertikalėse, apskaičiuojami baltymų pėdsakų centrai ir segmentuojamas visas vaizdas. J. Preimas (angl. *J. Prehm*) pasiūlė baltymų pėdsakų paieškai naudoti $n \times n$ dydžio funkcijos – pėdsako modelio – ir vaizdo sąsūką, siekiant išryškinti baltymų pėdsakus. Tačiau šis algoritmas negali atskirti susiliejusių pėdsakų. G. W. Horganas (angl. *G. W. Horgan*) ir C. A. Glasbis (angl. *C. A. Glasbey*) pritaikė h kupolų (angl. *h-basin*) transformaciją [61]. Šis metodas susideda iš keleto vaizdo apdorojimo etapų: iš kiekvieno taško skaisčio reikšmės atimamas dydis h , apskaičiuojamas h kupolų vaizdas, iš pradinio vaizdo atimamas apskaičiuotasis vaizdas ir paliekami tik kupolai, apibūdinantys baltymo pėdsakus.

2ME gelio vaizdo išskaidymas į segmentus retai randa visus baltymų pėdsakus, o dažniausiai gaunama daugiau segmentų, nei mėginyje yra baltymų. Siekiant tiksliau rasti baltymų pėdsakus vaizde, kiekvienas segmentas patikrinamas – baltymų pėdsakai modeliuojami taikant įvairius matematinius modelius. Pritaikius baltymų pėdsakui matematinį modelį, pagal gautus modelio parametrus galima spręsti ar segmente yra baltymo pėdsakas. Nuo matematinio modelio sudėtingumo priklauso modeliavimo tikslumas ir reikalingų atlikti skaičiavimų apimtis.

Jeigu gautame vaizdo segmente yra susiliejusių baltymų pėdsakų dalis, tai matematinį modelį pritaikyti negalima, kadangi dalis baltymo yra likusi kitame vaizdo segmente. Tokiu atveju turi būti modeliuojami visi susilieję baltymų pėdsakai vienu metu taikant sudėtinį matematinį modelį ir kiekvieno baltymo įtaka apskaičiuojama atskirai.

Baigiamosios poskyrio pastabos

- ▲ 2ME gelių vaizduose baltymų pėdsakai turi būti aptikti ir parametrizuoti. Baltymų pėdsakams aptikti naudojami parametriniai arba neparametriniai metodai.
- ▲ Teisingam baltymų pėdsakų aptikimui 2ME gelio vaizde turi būti pašalinti triukšmai. 2ME gelio vaizde esantys triukšmai yra atsitiktiniai ir jiems pašalinti turi būti parinkti tinkami filtrai.
- ▲ Baltymų pėdsakams parametrizuoti, gelių vaizdai išskaidomi į segmentus,

kuriuose turi būti bent po vieną baltymų pėdsaką. 2ME gelių vaizdai segmentuojami taikant vandenskyros transformacija grindžiamus algoritmus, nesugebančius segmentuoti tik baltymų pėdsakus.

- ▲ Susilieję baltymų pėdsakai ne visuomet gali būti atskirti vandenskyros transformacija grindžiamais segmentavimo algoritmais.
- ▲ Segmentavimo rezultatams patikrinti taikomi baltymų pėdsakų matematiniai modeliai. Literatūroje siūlomi baltymų pėdsakų matematiniai modeliai netinka persisotinusiems ir susiliejuusiems baltymų pėdsakams modeliuoti.

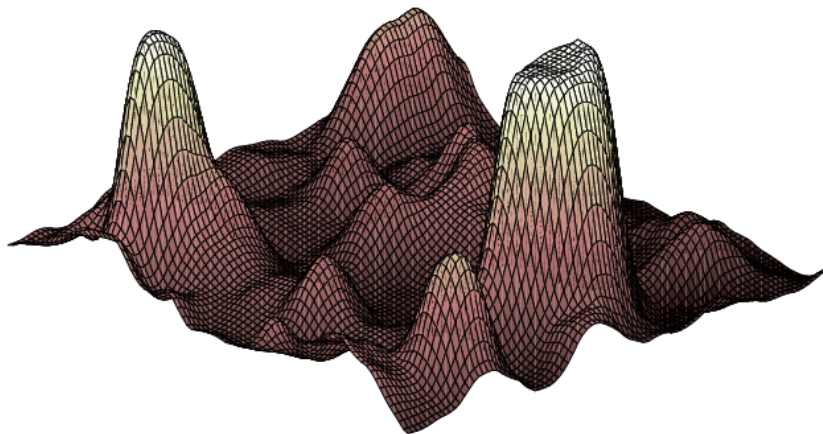
Baltymų pėdsakų matematiniai modeliai naudojami ne tik vaizdai segmentuoti, bet ir baltymų pėdsakams parametrizuoti. Baltymų pėdsakų parametrizavimas atliekamas rekonstruojant pėdsako vaizdą specializuotu matematiniu modeliu. Toliau apžvelgsime matematinius modelius, taikomus baltymų pėdsakams rekonstruoti.

1.3. Baltymų pėdsakų rekonstravimas taikant matematinį modelį

Matematinis modelis trimačiame rekonstravime taikomas tuomet, kai apie rekonstruojamą objektą žinoma pirminė informacija. Tai gali būti objekto padėtis, kontūras, masės centras, tūris ir pan. Matematinis modelis taip pat taikomas iškraipyto objekto formai atstatyti arba tais atvejais, kai reikia parametrizuoti baltymą. Poskyryje nagrinėjami baltymų pėdsakų 2ME gelių vaizduose bei DNR mikrorinkinių vaizduose taikomi matematiniai modeliai genams parametrizuoti.

Nagrinėjant pustonius 2ME gelių vaizdus kaip paviršius, kurių formą aprašo vaizdo taškų skaisčio reikšmės, vaizduose esantys baltymų įsisotinimo iškraipymai lemia kai kurių baltymų pėdsakų viršūnių plokščią formą (1.11 pav.). Norint rekonstruoti tokį baltymų pėdsaką, turi būti parinktas matematinis modelis, gebantis vienodai tiksliai rekonstruoti įsisotinusį ir neįsisotinusį baltymų pėdsaką.

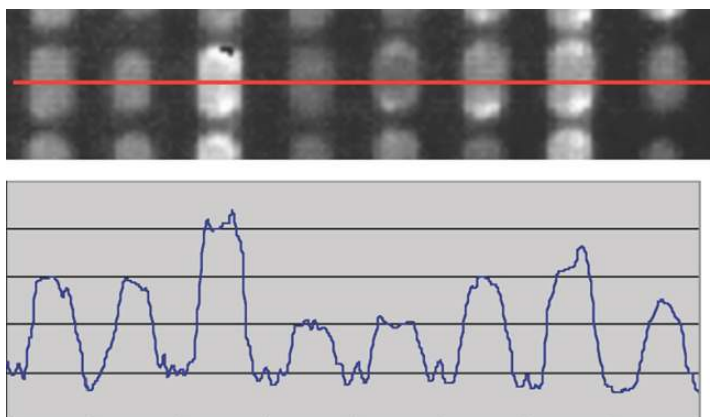
Literatūroje baltymų įsisotinimai 2ME gelių vaizduose nagrinėti mažai ir pasiūlytas tik vienas baltymų pėdsako difuzinis modelis įsisotinusiame baltymų pėdsakui rekonstruoti [11]. Įsisotinusių genų pėdsakų rekonstravimas DNR mikrorinkinių vaizduose literatūroje nagrinėtas dažniau [39, 72, 104]. Šiuose vaizduose įsisotinę, o taip pat ir persisotinę genų pėdsakai sutinkami dažnai, todėl literatūroje pasiūlyti keli modeliai šiems pėdsakams rekonstruoti. Šiuos modelius apžvelgsime kitame skyrelyje.



1.11 pav. Įsisotinusių ir neįsisotinusių baltymų pėdsakų vaizdas

1.3.1. DNR mikrorinkinių rekonstrukcijai naudojami modeliai

DNR mikrorinkinių analizei ir genų rekonstravimui mikrorinkinių vaizduose naudojami įvairūs paprasti matematiniai modeliai. DNR mikrorinkinių ypatumas yra tas, kad pėdsakai juose yra simetriški (1.12 pav.), todėl jiems modeliuoti galima naudoti paprastesnius modelius.



1.12 pav. DNR mikrorinkinių vaizdo ir taškų intensyvumo pasiskirstymo iliustracija [25]

Mikrorinkinių vaizduose, kaip ir 2ME gelių vaizduose, pasitaiko įsisotinimo ir

persisotinimo iškraipymų, kai pėdsako viršūnė tampa plokščia ar net įdubusi. Tokių genų pėdsakų rekonstravimui naudojami: cilindrinis, Gauso skirstinio, dviejų Gauso skirstinių skirtumo ar hiperbolinis daugianario modelis. Pats paprasčiausias jų – normuotas cilindrinis modelis.

1.1 apibrėžimas (Normuotas cilindrinis modelis)

Genų pėdsako normuotas cilindrinis modelis – simetriška dvimatė spindulio tipo funkcija, išreiškiama:

$$S_{\text{NC}}(l_s) = \begin{cases} \frac{1}{\pi r_s^2}, & \text{kai } l_s \leq r_s; \\ 0, & \text{kitais atvejais,} \end{cases} \quad (1.25)$$

čia: l_s – Euklido atstumas iki pėdsako centro; r_s – pėdsako spindulys.

Genų pėdsako normuotas cilindrinis modelis yra pats primityviausias. Taikant šį modelį genų pėdsakams rekonstruoti gaunama didžiausia paviršiaus aproksimavimo modeliu klaida [39] ir praktikoje šis matematinis modelis retai kada naudojamas genams parametrizuoti. Kiek sudėtingesnis, skirtas neiškraipytiems genų pėdsakams rekonstruoti, yra genų pėdsako normuotas izotropinis Gauso skirstinio modelis.

1.2 apibrėžimas (Normuotas Gauso skirstinio modelis)

Genų pėdsako normuotas izotropinis Gauso skirstinio modelis – simetriška spindulio tipo funkcija, išreiškiama:

$$S_{\text{NG}}(l_s) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \cdot \exp\left(-\frac{(l_s - c_c)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (1.26)$$

čia: l_s – Euklido atstumas iki pėdsako centro; c_c – pėdsako centras; σ – standartinis nuokrypis.

Šis genų pėdsako modelis tinka neiškraipytiems simetriniams pėdsakams DNR mikrorinkiniuose modeliuoti, nes įvertina medžiagos dispersiją, kitaip nei normuotas cilindrinis modelis (žr. 1.1 apibrėžimą). Persisotinusių genų pėdsakams DNR mikrorinkinių vaizduose modeliuoti naudojamas izotropinis dviejų Gauso skirstinių skirtumo modelis.

1.3 apibrėžimas (Dviejų Gauso skirstinių skirtumo modelis)

Genų pėdsako dviejų Gauso skirstinių skirtumo modelis – simetriška spindulio tipo funkcija, išreiškiama:

$$\mathbf{S}_{\text{SNG}}(l_s) = \frac{1}{1-s} \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_1^2}} \cdot \exp\left(-\frac{(l_s - c_c)^2}{2\sigma_1^2}\right) - \frac{s}{\sqrt{2\pi\sigma_2^2}} \cdot \exp\left(-\frac{(l_s - c_c)^2}{2\sigma_2^2}\right) \right], \quad (1.27)$$

čia: l_s – Euklido atstumas iki pėdsako centro; s – mastelio daugiklis ($s = 0,1$); σ_1 ir σ_2 – standartiniai nuokrypiai atitinkamai pradiniam ir atimamam Gauso skirstiniui.

Šis modelis paprasčiausias iš matematinių modelių, skirtų genų persisotinimams DNR mikrorinkinių vaizduose modeliuoti. Lyginant šį modelį su simetriniu Gauso skirstinio modeliu, $\mathbf{S}_{\text{SNG}}$ modelis turi du papildomus parametrus: mastelio daugiklį s ir atimamo Gauso skirstinio standartinį nuokrypį σ_2 . Nepersisotinusiems genų pėdsakams DNR mikrorinkinių vaizduose modeliuoti, mastelio daugiklis s parenkamas lygiu 0.

Ekspperimentiniai tyrimai, skelbiami literatūroje [39], rodo, kad dviejų Gauso skirstinių modelis nepakankamai tiksliai rekonstruoja persisotinusių genų pėdsakus DNR mikrorinkinių vaizduose. Sudėtingesnis, tačiau lankstesnis ir tiksliau rekonstruojantis persisotinusių genų pėdsakus [39] yra hiperbolinis daugianario modelis.

1.4 apibrėžimas (Hiperbolinis daugianario modelis)

Genų pėdsakų hiperbolinis daugianario modelis – simetriška spindulio tipo funkcija, išreiškiama:

$$\mathbf{S}_{\text{PH}}(l_s) = \begin{cases} \frac{K}{r_s^2} \cdot \exp(g(l_s/r_s)), & \text{kai } 0 \leq l_s < \gamma d; \\ 0, & \text{kitais atvejais,} \end{cases} \quad (1.28a)$$

čia: l_s – Euklido atstumas iki pėdsako centro; K – pastovi parametru $b_1, \dots, b_L, q$ ir γ funkcija, kai:

$$\int_0^\infty \int_0^{2\pi} S(l_s) l_s dr d\theta = 1. \quad (1.28b)$$

Parametrai q ir γ – pėdsako šlaito statumą lemianys koeficientai, o g – funkcija nuo l_s , išreiškiama taip:

$$g(l_s) = \sum_{i=1}^{I_s} b_i l_s^i - \frac{q}{\gamma - l_s}, \quad \text{kai } 0 \leq l_s < \gamma. \quad (1.28c)$$

Šie genų pėdsakų modeliai pritaikyti DNR mikrorinkinių vaizdams rekonstruoti, tačiau iškraipymai šiuose rinkiniuose yra panašūs į tuos, kurie pasitaiko 2ME gelių vaizduose. Esminis skirtumas tarp pėdsakų DNR mikrorinkiniuose ir 2ME gelių vaizduose tas, kad pastaruosiuose vaizduose pėdsako difuzija dažniausiai yra skirtinga trimis, keturiomis kryptimis, todėl, norint šiuos modelius taikyti baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose rekonstruoti, reikia įvesti papildomus koeficientus. Pėdsako modelis tampa sudėtingesnis ir ne visada patobulintas modelis yra efektyvus baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose rekonstruoti.

1.3.2. Modeliai baltymų pėdsakams 2ME vaizduose rekonstruoti

Pats paprasčiausias matematinis modelis, pritaikytas 2ME gelių vaizdams rekonstruoti yra baltymų pėdsakų izotropinis Gauso skirstinio modelis (žr. (1.26) lygtį). Šis modelis naudojamas retai, nes daugumoje iš 2ME gelių vaizdų baltymo pėdsakų dispersija dažniausiai pastebimai skiriasi bent dvejomis statmenomis kryptimis. Skirtingas dispersijas dvejomis statmenomis kryptimis įvertina anizotropinis Gauso skirstinio modelis.

1.5 apibrėžimas (Anizotropinis Gauso skirstinio modelis)

Baltymų pėdsakų anizotropinis Gauso skirstinio modelis, pritaikomas 2ME gelių vaizdo segmentui, kurio taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$S_{AG}(x, y) = B + I_s \cdot \exp \left(- \left(\frac{(x - x_c^2)}{2\sigma_x^2} + \frac{(y - y_c^2)}{2\sigma_y^2} \right) \right), \quad (1.29)$$

čia: B – 2ME gelio vaizdo fono intensyvumas; I_s – pėdsako intensyvumas; x_c ir y_c – pėdsako centro koordinatės; σ_x^2 ir σ_y^2 – standartinis nuokrypis x ir y ašių kryptimis.

1.6 apibrėžimas (Difuzinis modelis)

Baltymų pėdsako difuzinis modelis, pritaikomas 2ME gelių vaizdo segmentui, kurio taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$\mathbf{S}_I(x, y) = B + \frac{C_0}{2} \left[\operatorname{erf} \left(\frac{r_d + R_D}{2} \right) + \operatorname{erf} \left(\frac{r_d - R_D}{2} \right) \right] + \frac{C_0}{R_D \sqrt{\pi}} \cdot \exp \left(- \left[\left(\frac{r_d + R_D}{2} \right)^2 + \left(\frac{r_d - R_D}{2} \right)^2 \right] \right), \quad (1.30a)$$

čia B – fono intensyvumas; C_0 – pradinė baltymo koncentracija; r_d – apskritiminės baltymo difuzijos srities spindulys; R_D – difuzijos koeficientas, išreiškiamas:

$$R_D = \left((x - x_c)^2 / D_x + (y - y_c)^2 / D_y \right)^{-1/2}, \quad (1.30b)$$

čia D_x ir D_y – konstantos, proporcingos difuzijai atitinkamomis kryptimis; x_c ir y_c – bandomojo pėdsako centro koordinatės.

Anizotropinis Gauso modelis įvertina skirtingą baltymų difuziją molekulinės masės ir izoelektrinio taško ašyse. Esant baltymų pėdsakų iškraipymams dėl įsisotinimo arba persisotinimo, kai pėdsako viršūnė gaunama plokščia ar net įdubusi, baltymų pėdsakų anizotropinis Gauso skirstinių modelis negali būti taikomas rekonstravimui. Šis baltymų pėdsakų modelis, turintis 6 parametrus, tinka naudoti tuomet, kai reikia greitai gauti rezultatą, o rekonstravimo tikslumui keliami minimalūs reikalavimai (pavyzdžiui, atkurti tokią pėdsako formą, kuri netrukdytų teisingam 2ME gelio vaizdo segmentavimui). Tuo atveju, kai reikia rekonstruoti pėdsaką kiek galima tiksliau, naudojami modeliai, įvertinantys pėdsako asimetriškumus trimis ar daugiau krypčių. 1996-aisiais metais E. Betensas (angl. *E. Bettens*) ir kiti pristatė baltymų pėdsakų difuzinį modelį.

Difuzinis modelis gali būti pritaikytas baltymų pėdsakams su įsisotinimo iškraipymais, kai pėdsako viršūnė gaunama plokščia. Modelis įvertina skirtingą difuziją tomis pačiomis dvejomis kryptimis kaip ir anizotropinis Gauso skirstinių modelis, tačiau įvesti papildomi koeficientai leidžia šį modelį tiksliau pritaikyti didelio intensyvumo pėdsakams su plokščiomis viršūnėmis. Difuzinio modelio trūkumas – dispersija įvertinama tik dvejomis kryptimis, o modelio pritaikymas, dėl sudėtingumo ir reikalingų parinkti 7 parametrų, reikalauja daug skaičiavimų. Dažnai 2ME gelių vaizduose pasitaikantiems baltymų pėdsakų asimetriškumams molekulinės masės ašyje modeliuoti, baltymų pėdsakų difuzinis modelis netinka.

2004-aisiais metais M. Rodžersas (angl. *M. Rogers*) ir kiti pristatė statistiniais skaičiavimais paremtą baltymų pėdsako modelį [107]. Šis modelis gaunamas atlikus pėdsako kontūro ir anizotropinio Gauso skirstinio modelio (1.29) sąsūką. Šis baltymų pėdsakų modelis gali atkartoti sudėtingas pėdsakų formas, tačiau reikalauja tikslaus baltymų pėdsako kontūro atpažinimo ir sąlygoja klaidas, atsirandančias gelio vietose, kur baltymų pėdsakai yra bent kiek susilieję.

Baigiamosios poskyrio pastabos

- ▲ Baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose modeliuoti literatūroje nėra pasiūlyta specializuotų matematinių modelių.
- ▲ Genų persisotinimams DNR mikrorinkinių vaizduose rekonstruoti sukurti matematiniai modeliai tinka tik simetriniams baltymų pėdsakams modeliuoti ir netinkami dažniausiai 2ME gelių vaizduose pasitaikantiems asimetriniams baltymų pėdsakams.
- ▲ Literatūroje rastas tik vienas baltymų įsisotinimams 2ME gelių vaizduose modeliuoti skirtas difuzinis modelis. Šis modelis netinka modeliuoti baltymų pėdsakų asimetriškumą molekulinės masės ašyje.

1.4. Apibendrinimas. Uždavinių formulavimas

Parametrizavimui taikomos vaizdo rekonstravimo technologijos skirtos analizuoti vieną, du ar daugiau objekto vaizdų. Parametrizavimas atliekamas apibūdinant trimatį objektą būdingaisiais taškais. Būdingieji taškai ieškomi vaizde siekiant apskaičiuoti jų erdvinės koordinatės ir tokiu būdu nustatyti analizuojamo trimačio objekto ieškomus parametrus. Baltymų pėdsakai 2ME gelių vaizduose neturi aiškiai išreikštų kontūrų ar kampų ir įprasti būdingųjų taškų paieškos metodai netinka.

Palengvinant baltymų pėdsakų parametrizavimą, 2ME gelio vaizdas nufiltruojamas ir išskaidomas į vaizdo segmentus taip, kad kiekviename būtų po vieną baltymų pėdsaką. Parametrizavimas atliekamas kiekvienam baltymo pėdsakui (2ME gelio vaizdo segmentui) pritaikant matematinį modelį.

Dėl procesų, vykstančių dvimatės elektroforezės metu ir vaizdo skaitytuvų specifikos, baltymų pėdsakai 2ME gelių vaizduose dažnai yra:

- įsisotinę – lemia per didelis baltymo kiekis;
- asimetriniai baltymo molekulinės masės ašyje – lemia baltymų judėjimo gelyje 2ME metu savybės;
- persisotinę – lemia per didelis baltymo dažiklio kiekis;

- susilieję – lemia per maža 2ME proceso skiriamoji geba.

Įsisotinusiems baltymų pėdsakams rekonstruoti literatūroje siūlomas matematinis modelis netinka asimetriniams molekulinės masės ašyje baltymų pėdsakams modeliuoti. Asimetriniams molekulinės masės ašyje neišisotinusiems baltymų pėdsakams rekonstruoti matematinių modelių nepasiūlyta.

Persisotinę baltymų pėdsakai trukdo teisingai parametrizuoti baltymų pėdsaką ir turi būti rekonstruoti, siekiant atstatyti pradinę pėdsako formą. Genų pėdsakų persisotinimams DNR mikrorinkinių vaizduose rekonstruoti skirti matematiniai modeliai netinka baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose rekonstruoti.

Susilieję baltymų pėdsakų dariniai, ne visuomet atskiriami 2ME gelių vaizdų segmentavimo algoritmais, o jų parametrizavimui įprasti baltymų pėdsakų matematiniai modeliai netinka. Susiliejusių baltymų pėdsakų dariniams atskirti literatūroje nepasiūlyta metodų, o įprasti matematiniai modeliai šiems dariniams parametrizuoti netinka.

Atsižvelgiant į apžvelgtų baltymų pėdsakams parametrizuoti taikomų technologijų trūkumus, tikslinga iškelti šiuos uždavinius:

- ◇ pasiūlyti naujus matematinius modelius, tinkamus įsisotinusiems bei asimetriniams molekulinės masės ašyje baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti;
- ◇ sukurti ir ištirti metodiką baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose aptikti ir rekonstruoti, taikant baltymų pėdsako matematinį modelį;
- ◇ sukurti ir ištirti metodiką susiliejusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti.

Baltymų pėdsakų modeliai 2ME gelių vaizdams rekonstruoti

Šiame skyriuje siūlomi nauji matematiniai modeliai baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose rekonstruoti [2A, 8A, 10A]. Rekonstravimo savoka čia naudojama apibūdinti tokį baltymų pėdsakų modeliavimą, kai siekiama taikant matematinį modelį tiksliai atstatyti realaus pėdsako formą. Baltymų pėdsakų rekonstravimo tikslas yra dvejopas: baltymų pėdsakams atpažinti arba baltymams parametrizuoti. Įprasta taikyti paprastesnius modelius, kurių modeliavimo tikslumas nepakankamas baltymų pėdsakams parametrizuoti, 2ME gelio vaizdai segmentuoti ir baltymų pėdsakams juose atpažinti. Pirmajame poskyryje pateikti nauji baltymų pėdsakų modeliai. Antrajame – 2ME gelių vaizdų rekonstravimo pagrindiniai etapai ir eksperimentinės naujų baltymų pėdsakų modelių patikros rezultatai, lyginant juos su difuziniu modeliu.

2.1. Nauji baltymų pėdsakų modeliai

2ME geliai labai jautrūs išoriniam poveikiui, todėl neretai pasitaiko gelių įtrūkimų, geometrinių iškreipimų, fone atsirandančių nešvarumų ir pašalinių vaizdo triukšmų. Tai lemia klaidingą gelių vaizdų segmentavimą, netikrų pėdsakų radiamą ir pan. 2ME gelių vaizduose būna ir dirbtiniai iškreipimai. Įvairiais dažikliais išryškinant blogai matomus baltymų pėdsakus, tose vietose, kur baltymo kiekis yra didelis, nuskaitymo metu neretai iškreipiama pėdsako forma. Baltymų pėdsako viršūnė nuskaitytame vaizde gali tapti plokščia ar net įdubusi (1.11 pav.). Tokio

pobūdžio iškraipymai neleidžia teisingai nustatyti baltymo kiekį pėdsake ir lemia klaidingą gelio vaizdo segmentavimą. Šie iškraipymai nuskaitymo metu atsiranda tada, kai stipriai šviesą atspindėjęs gelis per daug apkrauna skaitytuvo šviesos jutiklį arba stipriai sužadintas šviesos jutiklis per daug apkrauna analoginį skaitmeninį keitiklį.

Baltymų pėdsako modelis naudojamas patikrinti, ar atskirtame vaizdo fragmente yra baltymo pėdsakas. Toks pėdsako modelis turi būti nesudėtingas ir greitai pritaikomas, nes pradinių segmentų, kuriuos reikia patikrinti, 2ME gelių vaizduose būna keli tūkstančiai. Modelio sudėtingumą lemia: koeficientų įtaka pėdsako modelio formai ir koeficientų tarpusavio sąryšiai.

Baltymų pėdsakų rekonstravimui siūlomi keli modeliai tinkantys įprastiems ir iškraipytiems baltymų pėdsakams rekonstruoti. Dalis siūlomų modelių yra paprastesni (varpo formos, trijų Gauso skirstinių modeliai) – turi mažiau ir tarpusavyje nesusietų koeficientų, kiti (keturių Gauso skirstinių, keturių funkcijų modeliai) – sudėtingesni. Jiems pritaikyti reikia atlikti daugiau skaičiavimų, tačiau sudėtingesni modeliai yra lankstesni ir tinka įprastiems bei iškraipytiems pėdsakams rekonstruoti.

Kiekvienam baltymų pėdsakui 2ME gelio vaizde pritaikius matematinį modelį, kuris atkartotų individualaus baltymų pėdsako vaizdą, rasti modelio parametrai (centro koordinatės, plotis, tūris ir t. t.) leistų atpažinti ir parametrizuoti gelyje esančius baltymus. Atpažinimo ir parametrizavimo tikslumas priklausys nuo pasirinkto matematinio modelio gebėjimo atkartoti baltymų pėdsako vaizdą. Analizuojant 2ME gelio vaizdą kaip paviršių, pritaikymo tikslumas matuojamas baltymo pėdsako paviršiaus aproksimavimo matematiniu modeliu tikslumu.

Matematinis modelis baltymų pėdsakams rekonstruoti turi tenkinti šiuos reikalavimus:

1. Baltymų pėdsakų modelis turi būti tinkamas įvairaus dydžio pėdsakams rekonstruoti.
2. Baltymų pėdsakų modelis turi būti tinkamas įsisotinusiems baltymų pėdsakams rekonstruoti.
3. Baltymų pėdsako modelis bendruoju atveju turi būti tinkamas asimetriškiems baltymų pėdsakams rekonstruoti.
4. Baltymų pėdsako modelio taikymas ne baltymų pėdsakams turi lemti didelę aproksimavimo klaidą.

Pirmasis reikalavimas įvykdomas, jei baltymų pėdsako modelis numato galimybę keisti: aukštį (skirtingo intensyvumo pėdsakams rekonstruoti) ir plotį (skirtingo baltymų kiekio pėdsakams rekonstruoti). Antrasis reikalavimas įvykdomas, jei baltymų pėdsako modelis numato galimybę keisti viršūnės formą (pavyzdžiui,

rekonstruoti įsisotinusį, plokščiaviršūnį pėdsaką). Trečiasis reikalavimas įvykdomas, jei matematinis modelis numato galimybę keisti jo formą x ir y ašių kryptimis. Ketvirtajam reikalavimui įvykdyti, matematinis modelis turi būti su nestačiais šlaitais. Tai įvykdoma apribojant modelio formą įtakančių parametų kitimo ribas.

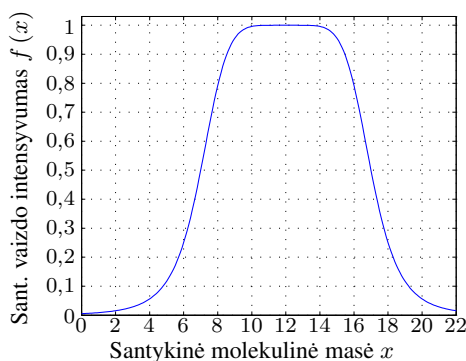
Šiame skyriuje siūlomi baltymų pėdsakų modeliai yra asimetriniai ir sudaryti taikant žinomas vienmatis funkcijas: varpo formos skirstinio, Gauso skirstinio ir glodžiosios kreivės (angl. *spline function*). Baltymų pėdsakams rekonstruoti reikalingi matematiniai modeliai, gebantys aproksimuoti paviršių, todėl naudojamos dvimatės skirstinių funkcijos.

2.1.1. Anizotropinis varpo formos skirstinio modelis

Šios formos skirstinys (2.1 pav.) parinktas baltymų pėdsako rekonstravimo modeliui kurti, nes, keičiant funkcijos, aprašančios skirstinį, parametą l_x , gaunama plokščia skirstinio viršūnė. Vienmatis varpo formos skirstinys [59, 83] išreiškiamas lygtimi:

$$f_{VF}(x) = \frac{1}{1 + \left| \frac{x - x_c}{l_{VF}} \right|^{2q_{VF}}}, \quad (2.1)$$

čia: l_{VF} – atstumas iki centro; q_{VF} – modelio šlaitų polinkis; x_c – centrinis modelio taškas.



2.1 pav. Vienmatis varpo formos skirstinys ($l_{VF} = 5$, $q_{VF} = 3$, $x_c = 12$)

Dvimatė varpo formos skirstinio funkcija sudaroma dvejopai: apjungiant dvi vienodas arba skirtingas vienmatis varpo formos skirstinio funkcijas. Baltymo

pėdsako matematiniu modeliu gali būti naudojami abu funkcijų junginiai, juos papildžius pėdsako foną ir intensyvumą aprašančiais parametrais.

2.1 apibrėžimas (Izotropinis varpo formos skirstinio modelis)

Baltymų pėdsako izotropinis varpo formos skirstinio modelis, skirtas modeliuoti baltymo pėdsaką 2ME gelio segmente, kurio vaizdo taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$S_{VF}(x, y) = B + \frac{I_s}{1 + \left| \frac{x - x_c}{l_{VF}} \right|^{2q_{VF}}} \cdot \frac{1}{1 + \left| \frac{y - y_c}{l_{VF}} \right|^{2q_{VF}}}, \quad (2.2a)$$

čia: B – 2ME gelio vaizdo fono lygis; I_s – pėdsako intensyvumas; l_{VF} – atstumas iki pėdsako centro; $c_c(x_c, y_c)$ – centrinis pėdsako taškas; q_{VF} – modelio šlaitų polinkio koeficientas, tenkinantis sąlygą:

$$q_{VF} < \frac{1}{2}c_c. \quad (2.2b)$$

2.2 apibrėžimas (Anizotropinis varpo formos skirstinio modelis)

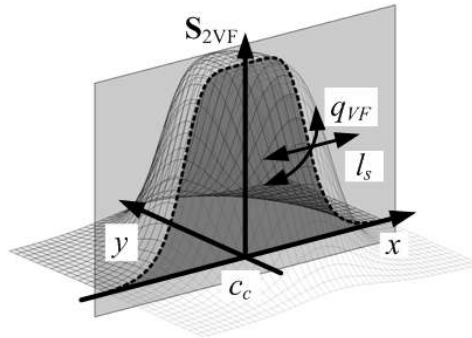
Baltymų pėdsako anizotropinis varpo formos skirstinio modelis, skirtas modeliuoti baltymo pėdsaką 2ME gelio segmente, kurio vaizdo taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$S_{2VF}(x, y) = B + \frac{I_s}{1 + \left| \frac{x - x_c}{l_x} \right|^{2q_x}} \cdot \frac{1}{1 + \left| \frac{y - y_c}{l_y} \right|^{2q_y}}, \quad (2.3a)$$

čia: B – 2ME gelio vaizdo fono lygis; I_s – pėdsako intensyvumas; $l_s(l_x, l_y)$ – atstumas iki pėdsako centro; $c_c(x_c, y_c)$ – centrinis pėdsako taškas; q_x, q_y – modelio šlaitų polinkiai, tenkinantys sąlygas:

$$q_x < \frac{1}{2}c_x; \quad (2.3b)$$

$$q_y < \frac{1}{2}c_y. \quad (2.3c)$$



2.2 pav. Anizotropinio varpo formos skirstinio modelio vaizdo pjūvis

Baltymų pėdsako modelis S_{VF} tinka apvaliems simetriniams baltymų pėdsakams rekonstruoti, o antrasis modelis S_{2VF} – anizotropiniams. Šie matematiniai modeliai tenkina pirmąjį, antrąjį ir ketvirtąjį baltymų pėdsakų modeliams keliamų reikalavimų (žr. 38 psl.). Ketvirtajam baltymų pėdsakų modeliui keliamam reikalavimui tenkinti, nustatoma pėdsako parametrų kitimo taisyklė. Anizotropinis varpo formos skirstinio modelis (2.2 pav.) įvertina skirtingą baltymo dispersiją dvejomis, statmenomis kryptimis, todėl papildomai tenkina trečiąjį baltymų pėdsakų modeliams keliamą reikalavimą.

2ME gelių vaizdus aproksimuojant anizotropiniu varpo formos skirstinio modeliu, kiekvienam baltymų pėdsakui apskaičiuojami 8 modelio parametrai (izotropiniam varpo formos skirstinio modeliui apskaičiuojami 6 parametrai). Praktikoje 2ME gelių vaizduose pasitaiko baltymų pėdsakų asimetriškumų molekulinės masės ašyje. Šių asimetriškumų abu pristatyti baltymų pėdsakų modeliai neįvertina.

2.1.2. Trijų Gauso skirstinių modelis

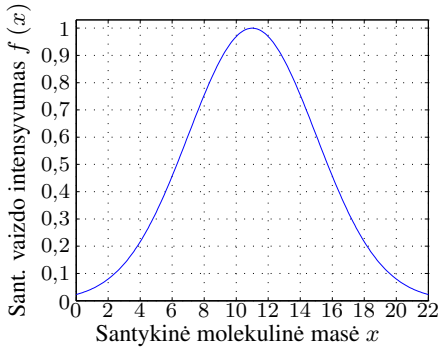
Asimetriškumui 2ME gelio vaizdo molekulinės masės ašyje įvertinti siūlomas baltymų pėdsako modelis, sudarytas iš dviejų vienmačių Gauso skirstinio funkcijų: simetrinės (2.3 pav., a) ir asimetrinės (2.3 pav., b). Gauso skirstinio simetrinė ir asimetrinė funkcijos atitinkamai išreiškiamos taip:

$$f_G(x) = \exp\left(-\frac{(x - x_c)^2}{2\sigma^2}\right); \quad (2.4)$$

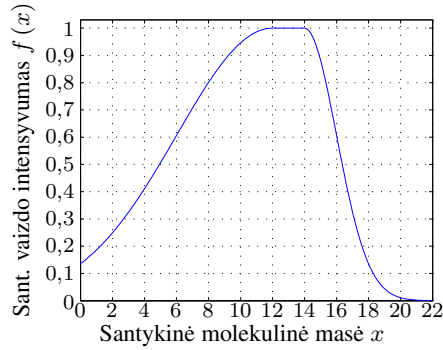
$$f_{2G}(x) = \delta_x \cdot \exp\left(-\frac{(x - x_{c1})^2}{2\sigma_{x1}^2}\right) + \overline{\delta}_x \cdot \exp\left(-\frac{(x - x_{c2})^2}{2\sigma_{x2}^2}\right), \quad (2.5)$$

čia: B – 2ME gelio vaizdo fono lygis; I_s – pėdsako intensyvumas; x_c , x_{c1} , x_{c2} –

Gauso skirstinio centro taškai; $\sigma^2, \sigma_{x1}^2, \sigma_{x2}^2$ – Gauso skirstinio dispersijos; modelio asimetriškumą formuojanti slenksčio funkcija: $\delta_x = \begin{cases} 1, & \text{kai } x \leq x_c; \\ 0, & \text{kitais atvejais.} \end{cases}$



(a) Simetrinis Gauso skirstinys, kai $\sigma = 4, x_c = 11$



(b) Asimetrinis skirstinys, kai $\sigma_{x1} = 6, \sigma_{x1} = 2, x_{c1} = 12, x_{c2} = 14$

2.3 pav. Vienmačių Gauso skirstinių pavyzdžiai

Baltymų pėdsako matematinis modelis sudaromas apjungiant simetrinę ir asimetrinę Gauso skirstinių funkcijas taip, kad modelis taptų asimetriškas 2ME gelio molekulinės masės ašyje. Gautas Gauso skirstinių junginys papildomas gelio vaizdo foną bei baltymų pėdsako intensyvumą aprašančiais parametrais B ir I_s .

2.3 apibrėžimas (Trijų Gauso skirstinių modelis)

Baltymų pėdsako trijų Gauso skirstinių matematinis modelis, skirtas modeliuoti baltymo pėdsaką 2ME gelio segmente, kurio vaizdo taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$\mathbf{S}_{3G}(x, y) = B + I_s \left[\delta_x \cdot \exp \left(-\frac{(x - x_{c1})^2}{2\sigma_{x1}^2} \right) + \overline{\delta}_x \cdot \exp \left(-\frac{(x - x_{c2})^2}{2\sigma_{x2}^2} \right) \right] \times \exp \left(-\frac{(y - y_c)^2}{2\sigma_y^2} \right), \quad (2.6)$$

čia: B – 2ME gelio vaizdo fono lygis; I_s – pėdsako intensyvumas; σ_{x1}^2 ir σ_{x2}^2 – asimetrinio Gauso skirstinio dispersijos molekulinės masės ašimi; σ_y^2 – simetrinio Gauso skirstinio dispersija baltymų izoelektrinio taško ašimi; x_{c1} ir x_{c2} – asimetrinio Gauso skirstinio centriniai taškai; y_c – simetrinio Gauso skirstinio centras.

Pasiūlytas baltymų pėdsako trijų Gauso skirstinių modelis tenkina pirmąją ir trečiąją baltymų pėdsakų modeliams keliamus reikalavimus (žr. 38 psl.), yra lankstesnis už anizotropinį varpo formos skirstinio modelį ir geba įvertinti baltymų pėdsako asimetriškumą molekulinės masės ašyje. Įsisotinę baltymų pėdsakai modeliuojami, naudojant skirtingus skirstinių centrus x_{c1} , x_{c2} , taip ištempiant pėdsako viršūnę, tačiau plokščios viršūnės gauti negalima. Taikant trijų Gauso skirstinių modelį, kiekvienam baltymų pėdsakui apskaičiuojami 8 modelio parametrai.

2.1.3. Keturių Gauso skirstinių modelis

Įsisotinusiems baltymų pėdsakams modeliuoti siūlomas modelis sudaromas iš dviejų asimetrinių Gauso skirstinių (2.3 pav., b). Junginys papildomas gelio vaizdo foną ir baltymų pėdsako intensyvumą aprašančiais parametrais B ir I_s (2.4 pav.).

2.4 apibrėžimas (Keturių Gauso skirstinių modelis)

Baltymų pėdsako keturių Gauso skirstinių matematinis modelis, skirtas modeliuoti baltymo pėdsaką 2ME gelio segmente, kurio vaizdo taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$\mathbf{S}_{4G}(x, y) = B + I_s \left[\delta_x \cdot \exp\left(-\frac{(x - x_{c1})^2}{2\sigma_{x1}^2}\right) + \overline{\delta}_x \cdot \exp\left(-\frac{(x - x_{c2})^2}{2\sigma_{x2}^2}\right) \right] \times \left[\delta_y \cdot \exp\left(-\frac{(y - y_{c1})^2}{2\sigma_{y1}^2}\right) + \overline{\delta}_y \cdot \exp\left(-\frac{(y - y_{c2})^2}{2\sigma_{y2}^2}\right) \right], \quad (2.7)$$

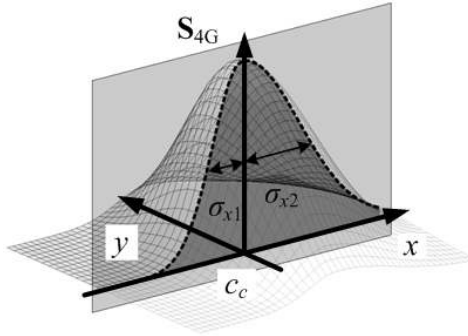
čia: B – 2ME gelio vaizdo fono lygis; I_s – pėdsako intensyvumas; $\sigma_{x1}^2, \sigma_{x2}^2, \sigma_{y1}^2$ ir σ_{y2}^2 – Gauso funkcijų dispersijos keturiomis statmenomis kryptimis; modelio

asimetriškumą formuojančios slenksčio funkcijos: $\delta_x = \begin{cases} 1, & \text{kai } x \leq x_c; \\ 0, & \text{kitais atvejais;} \end{cases}$

$$\delta_y = \begin{cases} 1, & \text{kai } y \leq y_c; \\ 0, & \text{kitais atvejais.} \end{cases}$$

Slenksčio funkcijomis δ_x ir δ_y , skirtingų Gauso skirstinių dispersijų poromis $(\sigma_{x1}, \sigma_{x2})$, bei $(\sigma_{y1}, \sigma_{y2})$, suformuojami modelio asimetriškumai izoelektrinio taško ir molekulinės masės ašyse. Be to, parinkus skirtingas skirstinių centrų padėtis (x_{c1}, x_{c2}) ir (y_{c1}, y_{c2}) , suformuojamas įsisotinusių baltymų pėdsakų modelis.

Siūlomas baltymų pėdsako modelis atitinka pirmuosius tris baltymo modeliui keliamus reikalavimus (žr. 38 psl). Nors šis modelis lankstus ir leidžia modeliuo-

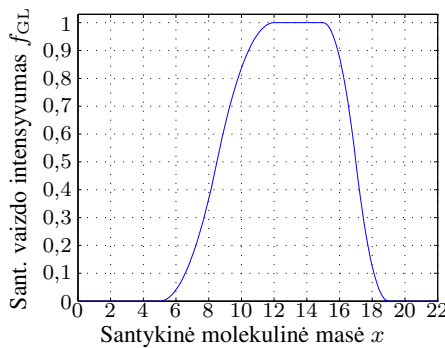


2.4 pav. Keturių Gauso skirstinių modelio vaizdo pjūvis

ti įvairių formų baltymų pėdsakus, tačiau modeliui pritaikyti reikia apskaičiuoti net 10 parametrų. Baltymų pėdsakų asimetriškumai izoelektrinio taško ašyje 2ME gelių vaizduose nežymūs, todėl, parenkant $\sigma_{x1} = \sigma_{2x}$, gaunamas išsotinusio baltymų pėdsako modelis su mažesniu (9) parametrų skaičiumi.

2.1.4. Keturių glodžiujų kreivių modelis

Toki patį modelio parametrų skaičių, kaip ir keturių Gauso skirstinių modelis, turi siūlomas glodžiujų kreivių baltymų pėdsakų modelis.



2.5 pav. Vienmatis π formos skirstinio modelis ($a_x = 5$, $b_x = 8$, $c_x = 11$, $d_x = 19$)

Šis baltymų pėdsakų modelis sudaromas apjungiant dvi π formos glodžiasias kreives (2.5 pav.), išreiškiamas:

$$f_{GL}(x) = \frac{1}{1 + \exp(a_x(x - c_x))} \times \frac{1}{1 + \exp(b_x(x - d_x))}; \quad (2.8)$$

$$f_{GL}(y) = \frac{1}{1 + \exp(a_y(x - c_y))} \times \frac{1}{1 + \exp(b_y(x - d_y))}, \quad (2.9)$$

čia: a_x, a_y, d_x ir d_y – modelio parametrai, lemiantys glodžiosios kreivės apatinės dalies formą; b_x, b_y, c_x ir c_y – modelio parametrai, lemiantys glodžiosios kreivės viršūnės formą.

Glodžiujų kreivių junginį papildžius 2ME gelio vaizdo foną bei baltymų pėdsako intensyvumą aprašančiais parametrais B ir I_s , gaunamas dvimatis pėdsako modelis, kurio pritaikymui reikia parinkti 10 modelio parametrų (2.6 pav.).

2.5 apibrėžimas (Keturių glodžiujų kreivių modelis)

Baltymų pėdsako keturių glodžiujų kreivių matematinis modelis, skirtas modeliuoti baltymo pėdsaką 2ME gelio segmente, kurio vaizdo taškų indeksai surašyti vektoriuose x ir y , išreiškiamas:

$$S_{4S}(x, y) = B + I_s \cdot S_E \cdot S_W \cdot S_N \cdot S_S, \quad (2.10)$$

čia:

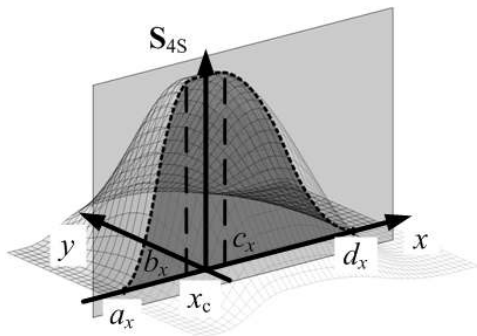
$$S_E = \begin{cases} 0, & \text{kai } x \leq a; \\ \frac{2(x - a_x)^2}{(x_c - b_x - a_x)^2}, & \text{kai } a_x < x \leq (a_x + x_c - b_x)/2; \\ \frac{1 - 2(x_c - b_x - x)^2}{(x_c - b_x - a_x)^2}, & \text{kai } (a_x + x_c - b_x/2) < x \leq x_c - b_x; \\ 1, & \text{kai } x > x_c - b_x; \end{cases}$$

$$S_W = \begin{cases} 1, & \text{kai } x \leq d_x; \\ 1 - \frac{2(x_c - c_x - x)^2}{(x_c + c_x - d_x)^2}, & \text{kai } d_x < x \leq (d_x + x_c + c_x)/2; \\ \frac{2(x - d_x)^2}{(x_c + c_x - d_x)^2}, & \text{kai } (d_x + x_c + c_x)/2 < x \leq x_c + c_x; \\ 1, & \text{kai } x > x_c + c_x; \end{cases}$$

$$S_N = \begin{cases} 0, & \text{kai } y \leq a_y; \\ \frac{2(y - a_y)^2}{(y_c - b_y - a_y)^2}, & \text{kai } a_y < y \leq (a_y + y_c - b_y)/2; \\ 1 - \frac{2(y_c - b_y - y)^2}{(y_c - b_y - a_y)^2}, & \text{kai } (a_y + y_c - b_y)/2 < y \leq y_c - b_y; \\ 1, & \text{kai } y > y_c - b_y; \end{cases}$$

$$S_S = \begin{cases} 1, & \text{kai } y \leq d_y; \\ 1 - \frac{2(y_c + c_y - y)^2}{(y_c + c_y - d_y)^2}, & \text{kai } d_y < y \leq (d_y + y_c + c_y)/2; \\ \frac{2(y - d_y)^2}{(y_c + c_y - d_y)^2}, & \text{kai } (d_y + y_c + c_y)/2 < y \leq y_c + c_y; \\ 0, & \text{kai } y > y_c + c_y, \end{cases}$$

čia: B – 2ME gelio vaizdo fono lygis; I_s – pėdsako intensyvumas; a_x, a_y, d_x ir d_y – modelio parametrai, lemiantys pėdsako apatinės dalies formą; b_x, b_y, c_x ir c_y – modelio parametrai, lemiantys pėdsako viršūnės formą.



2.6 pav. Keturių glodžiujų kreivių modelio vaizdo pjūvis

Šis baltymo pėdsako modelis, tenkina pirmuosius tris baltymo modeliui keliamus reikalavimus (žr. 38 psl.) ir tinka išsotinusiems baltymų pėdsakams modeliuoti.

Taikant modelį, parametrus a_x, b_x, c_x ir d_x galima parinkti tokiais, kad pėdsakams su stačiais šlaitais (triukšmui) gausime didelę modelio pritaikymo klaidą – triukšmas nebus identifikuojamas kaip baltymo pėdsakas. Tačiau tam reikia atlikti papildomą modelio analizę.

2.2. 2ME gelių vaizdų rekonstravimas

Norint palyginti siūlomus matematinius modelius ir įvertinti jų tinkamumą pėdsakams parametrizuoti, eksperimentiškai modeliuoti įprasti bei išsotinę baltymų pėdsakai. Pritaikant matematinius modelius baltymams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti, atlikti šie veiksmai:

1. Paruošti 2ME gelio vaizdai: nufiltruoti, pašalinti geometriniai iškraipymai.

2. Vaizdai susegmentuoti ir atpažinti baltymų pėdsakai.
3. Parinkti pradiniai baltymų pėdsakų modelio parametrai.
4. Modeliai pritaikyti atskiriems baltymų pėdsakams.

Toliau detaliam aptarkime baltymų modeliavimo 2ME gelių vaizduose etapus bei eksperimentinės patikros rezultatus.

2.2.1. 2ME gelio vaizdo paruošimas

Pirmajame baltymų pėdsako modelių taikymo etape atliekamas nuskaityto 2ME gelio vaizdo filtravimas. Šiame etape nuskaitytame 2ME gelio vaizde šalinamas triukšmas, nes jis trukdo teisingai segmentuoti gelio vaizdą. 2ME gelio vaizde įvertinamas triukšmas kelių tipų:

- atsitiktinis;
- vaizdo kvantavimo;
- periodinis;
- mechaninių gelio pažeidimų ir artefaktų.

Atsitiktinis triukšmas 2ME gelių vaizduose atsiranda dėl įvairių priežasčių. Į 2ME gelį iš aplinkos patenka dulkės, smulkesni ar stambesni nešvarumai ir t. t. Atsitiktiniams triukšmams taip pat priskiriami ir iškraipymai, atsirandantys tuomet, kai vaizdas nuskaitytuvas skaitytuvas, dirbančiu ties jutiklio jautrumo riba. Tokio pobūdžio triukšmai vaizde filtruojami tiesiniais Gauso [49, 51, 146] ar netiesiniais Medianos filtras [86, 92, 134, 149]. Parenkant ir pritaikant skaitmeninį filtrą, svarbu nustatyti tinkamo dydžio ir struktūros filtro kaukę. Disertacijoje pasiūlytas ir taikytas būdas, kaip nustatyti medianos filtro kaukės dydį (žr. 4.2.2 skyrelį).

Vaizdo kvantavimo triukšmas tiesiogiai priklauso nuo vaizdo skaitytuvo jutiklio jautrumo. Skaitmeniniai vaizdai turi ribotą skaisčio skalės padalų skaičių. Nuskaitymo metu, vaizdo intensyvumo reikšmė kiekvienam gelio taškui apvalinama iki artimiausios skaitytuvo skaisčio skalėje padalos reikšmės. Tokiu būdu, atsiranda gretimai išsidėstę vaizdo taškai, kurių intensyvumai skiriasi nedaug, tačiau kvantuojant yra priskiriami prie skirtingų skaisčio skalės reikšmių. Taip gaunamas skaitmeninis baltymo pėdsako vaizdas su greta esančiais lokaliais ekstremumais – vandenskyros transformacija grindžiamam vaizdų segmentavimo algoritmui tai ypač trukdantis reiškinys. Kvantavimo triukšmams šalinti taikytas skaitmeninis medianos filtras (žr. 4.2.2 skyrelį).

Periodinis triukšmas skaitmeniniuose vaizduose atsiranda dėl įvairių elektromagnetinių ir elektrinių procesų tarpusavio interferencijos. Periodiškai pasikartojantys triukšmai filtruojami dažnių srityje. Tuo tikslu, vaizdas transformuojamas

į dažnių sritį taikant diskrečiąją Furjė transformaciją (DFT). Vaizdas filtruojamas skaitmeniniu filtru, o vėliau transformuojamas iš dažnių srities atvirkštinės diskrečiosios Furjė transformacijos metodu.

2ME geliai džiūsta ir tampa trapiais, todėl būna mechaniškai pažeidžiami. Mechaniniai pažeidimai gelių vaizduose matomi kaip įtrūkimai – didesnio intensyvumo kreivės. Skaitmeniniais filtrais šie iškraipymai pašalinami ne visada sėkmingai. Mechaninių pažeidimų iškraipymai šalinami automatiškai vaizdo segmentavimo metu, kai kiekvienam gautam segmentui patikrinti pritaikomas baltymų pėdsako matematinis modelis. Kadangi baltymų pėdsako modelio pritaikymo gelio įtrūkimo vaizdui metu gaunama didelė klaida, šis segmentas atmetamas, kaip neturintis baltymo pėdsako.

2.2.2. Vaizdo segmentavimas

Antrajame baltymų pėdsako modelių itaikymo etape vaizdas išskaidomas į atskirus segmentus, turinčius vieną tiriamą baltymų pėdsaką. Segmento dydis parenkamas tokiu, kad apimtų visą baltymų pėdsaką, stengiantis neapimti kaimyninių pėdsakų.

Kiekvienas neiškraipytas baltymų pėdsakas turi būdingą ekstremumą (maksimumą ar minimumą, priklausomai nuo to, koks vaizdas analizuojamas – invertuotas ar ne). 2ME gelio vaizde randami visi lokalūs ekstremumai ir priskiriami gali-
miems baltymų pėdsakų centrams bei naudojami kaip pradiniai centrai $c_c(x_c, y_c)$ pėdsako modeliui pritaikyti.

Baltymų pėdsako modelio parametrams apskaičiuoti svarbu tinkamai parinkti sritį, kuriai bus taikomas modelis. Šiame darbe siūloma naudoti vandenskyros transformacija grindžiamą vaizdo segmentavimo algoritmą (žr. 1.2.2 skyrelį). Standartinis algoritmas suskirsto vaizdą į tiek segmentų, kiek rasta lokalių maksimumų arba minimumų 2ME gelio vaizde. Siūloma algoritme, prieš pritaikant vandenskyros transformaciją, 2ME gelių vaizdus filtruoti netiesiniu medianos filtru. Filtro kaukės M dydis parenkamas siekiant nufiltruoti atsitiktinius ir vaizdo kvantavimo triukšmus (žr. 4.2.2 skyrelį).

2.2.3. Pradinių baltymų pėdsakų modelių parametrų nustatymas

Baltymų pėdsakai 2ME gelių vaizduose modeliuojami aproksimuojant vaizdo segmente išskirtą pėdsako paviršių matematiniu baltymų pėdsako modeliu. Aproksimavimo metu keičiamos matematinio modelio parametrų reikšmės ir skaičiuojamas skirtumas tarp aproksimuojamo paviršiaus ir gauto pritaikant matema-

tinį modelį. Optimizavimo uždaviniui spręsti naudojamas Levenbergo ir Markvarto (angl. *Levenberg-Marquardt*) netiesinio klaidos mažinimo algoritmas. Šis algoritmas stabilesnis už Niutono metodą, tačiau norimai mažai klaidai pasiekti reikia atlikti daugiau iteracijų [148].

Pradiniai modelių parametrai ir jų kitimo ribos priklauso nuo pasirinkto baltymų pėdsako modelio. Trys pradiniai parametrai yra bendri visiems baltymų pėdsakų modeliams:

- pėdsako centrinis taškas c_c ;
- fono intensyvumas B ;
- pėdsako intensyvumas I_s (be fono).

Jei baltymų pėdsakams modeliuoti naudojamas varpo formos skirstinio modelis, papildomai nustatomi šių parametrų kitimo intervalai:

- atstumo iki pėdsako centro $[l_x^{\min}, l_x^{\max}]$ ir $[l_y^{\min}, l_y^{\max}]$;
- šlaitų polinkį apibūdinančių koeficientų $[q_x^{\min}, q_x^{\max}]$ ir $[q_y^{\min}, q_y^{\max}]$;
- centrinio modelio taško kitimo $[x_c^{\min}, x_c^{\max}]$ ir $[y_c^{\min}, y_c^{\max}]$.

Jei baltymų pėdsakams modeliuoti naudojamas keturių Gauso skirstinių modelis, papildomai nustatomi šių parametrų kitimo intervalai:

- dispersijų kitimo $[\sigma_{x1}^{2,\min}, \sigma_{x1}^{2,\max}]$, $[\sigma_{x2}^{2,\min}, \sigma_{x2}^{2,\max}]$, $[\sigma_{y1}^{2,\min}, \sigma_{y1}^{2,\max}]$ ir $[\sigma_{y2}^{2,\min}, \sigma_{y2}^{2,\max}]$ keturiomis statmenomis kryptimis;
- centrinio modelio taško kitimo $[x_c^{\min}, x_c^{\max}]$ ir $[y_c^{\min}, y_c^{\max}]$.

Išskirtiniu atveju, kai keturių Gauso skirstinių modelis naudojamas išsotiniams baltymų pėdsakams modeliuoti, vietoje vieno centrinio modelio taško naudojami keturi – atskiri kiekvienam iš Gauso skirstinių. Tokiu atveju parenkami ne du, o keturi centro koordinačių kitimo intervalai: $[x_{c1}^{\min}, x_{c1}^{\max}]$, $[x_{c2}^{\min}, x_{c2}^{\max}]$, $[y_{c1}^{\min}, y_{c1}^{\max}]$ ir $[y_{c2}^{\min}, y_{c2}^{\max}]$.

Keturių glodžiuųjų kreivių modeliui parenkamas tik vienas centrinis taškas, nepriklausomai nuo to, ar modeliuojamas išsotinės baltymų pėdsakas, ar ne. Šio taško kitimo intervalas yra $[x_c^{\min}, x_c^{\max}]$ ir $[y_c^{\min}, y_c^{\max}]$. Glodžiuųjų kreivių baltymų pėdsako modelio formai aprašyti naudojami aštuoni papildomi parametrai, todėl turi būti parinkti jų kitimo intervalai: $[a_x^{\min}, a_x^{\max}]$, $[a_y^{\min}, a_y^{\max}]$; $[b_x^{\min}, b_x^{\max}]$, $[b_y^{\min}, b_y^{\max}]$; $[c_x^{\min}, c_x^{\max}]$, $[c_y^{\min}, c_y^{\max}]$, $[d_x^{\min}, d_x^{\max}]$ ir $[d_y^{\min}, d_y^{\max}]$.

Optimizavimo pradžioje parametrams visuomet priskiriamos didžiausios galimos reikšmės.

2.2.4. Baltymų pėdsakų modeliavimas

Baltymų pėdsakų modeliavimo metu, 2ME gelio vaizdo segmento paviršius aproksimuojamas matematiniu modeliu. Aproksimavimo metu, taikant Levenbergo ir Markvarto algoritmą, ieškoma liekanos E_r (tikslo funkcijos) minimali reikšmė:

$$E_r = \sum_{x,y \in R} \frac{(S(x, y | \vec{p}) - I_s(x, y))^2}{n_R (I_R^{\max} - I_R^{\min})}, \quad (2.11)$$

čia: $S(x, y | \vec{p})$ – modelio reikšmės, atitinkančios parametrų vektorių $\vec{p}$; n_R – taškų skaičius analizuojamoje vaizdo dalyje R ; $I_R^{\min}$ ir $I_R^{\max}$ – atitinkamai mažiausia ir didžiausia intensyvumo reikšmė analizuojamajame vaizdo segmente R .

Optimizavimo algoritmas, taikomas baltymų pėdsakams modeliuoti, gali įstrigti lokaliame tikslo funkcijos minimume. Galimoms pėdsako modeliavimo klaidoms sumažinti, nustatoma didžiausia leistina liekana $E_r^{\max}$ ir mažiausias jos pokytis $\Delta^{\min} E_r$, kurių pasiekus, aproksimavimas nutraukiamas.

2.2.5. Eksperimentinės patikros rezultatai

Pasiūlyti baltymų pėdsakų modeliai tikrinti eksperimentiškai, juos papildomai lyginant su jau sukurtu baltymų pėdsakų difuziniu modeliu [11] (žr. 1.6 apibrėžimą). Šis modelis sukurtas siekiant modeliuoti įsisotinusius baltymų pėdsakus 2ME gelių vaizduose.

Eksperimentinei patikrai iš nuskaitytų 2ME gelių vaizdų rinkinio atsitiktiniu būdu pasirinkti 84 įvairaus dydžio, įsisotinę ir įprasti baltymų pėdsakai. Pasirinkti pavyzdžiai išskaidyti į tris grupes:

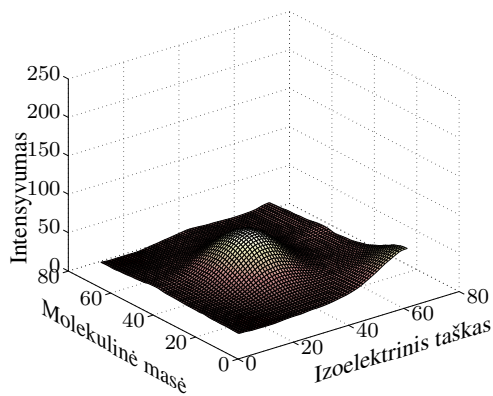
1. 34 mažo intensyvumo baltymų pėdsakai, kurių $I_s < 100$ (2.7 pav., a).
2. 32 didelio intensyvumo baltymų pėdsakai, kurių $I_s > 160$ (2.7 pav., b).
3. 18 įsisotinusių baltymų pėdsakų, kurių $I_s > 160$ (2.7 pav., c).

Eksperimentini tyrimo rezultatai pateikti 2.1 ir 2.2 lentelėse.

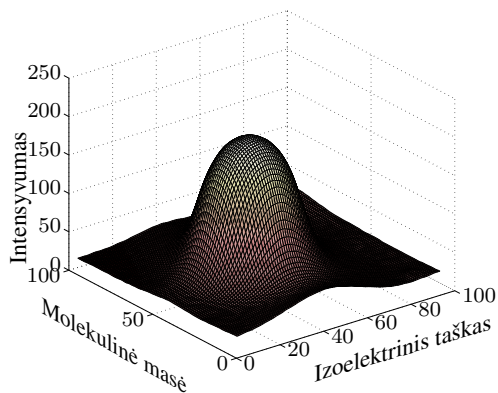
Remiantis eksperimentinės patikros rezultatais matyti, kad pritaikius pasiūlytus baltymų pėdsakų modelius 2ME gelių vaizdams rekonstruoti, gauta mažesnė vaizdo segmentų paviršiaus aproksimavimo klaida:

- įsisotinusiems baltymų pėdsakams taikant varpo formos skirstinio modelį;
- įprastiems baltymų pėdsakams taikant keturių Gauso skirstinių modelį.

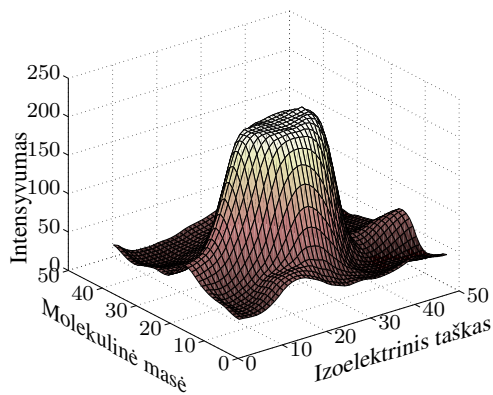
Optimizavimo (modeliavimo) laikas (2.8 pav.) pateiktas santykinai remiantis aproksimavimo difuziniu modeliu laiku. Įsisotinusių baltymų pėdsakų modelia-



(a) Mažo intensyvumo baltymų pėdsakas



(b) Didelio intensyvumo baltymų pėdsakas



(c) Įsisotinės baltymų pėdsakas

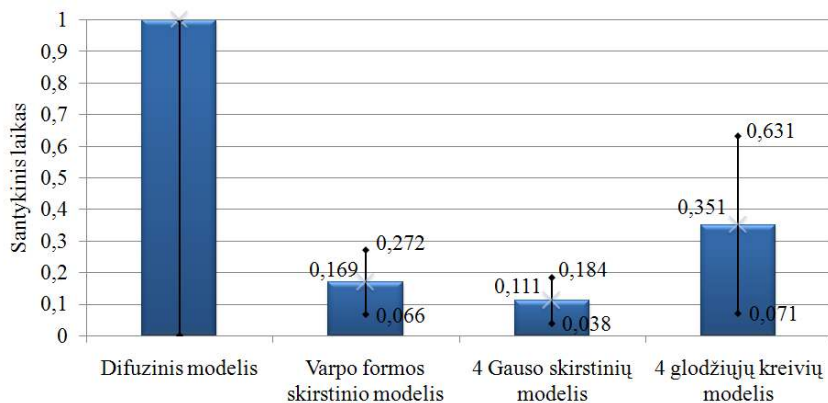
2.7 pav. Įvairaus dydžio baltymų pėdsakų pavyzdžiai

2.1 lentelė. Modelių pritaikymo rezultatai – mažiausia liekanos E_r reikšmė

Pėdsako modelis	Pėdsako tipas					
	Išisotinęs		Didelis		Mažas	
	Vid.	St. nuokr.	Vid.	St. nuokr.	Vid.	St. nuokr.
Difuzinis	2,300	1,850	1,170	1,270	1,160	1,020
Varpo formos	2,030	1,740	1,050	1,190	0,992	0,829
4 Gauso sk.	2,270	1,960	0,811	0,839	0,824	0,753
4 glodž. kr.	2,730	1,970	1,440	1,020	1,530	0,922

2.2 lentelė. Modelių pritaikymo rezultatai – segmento paviršiaus aproksimavimo laikas

Pėdsako modelis	Pėdsako tipas					
	Išisotinęs		Didelis		Mažas	
	Vid.	St. nuokr.	Vid.	St. nuokr.	Vid.	St. nuokr.
Difuzinis	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000	0,000
Varpo formos	0,169	0,103	0,118	0,069	0,126	0,149
4 Gauso sk.	0,111	0,073	0,068	0,038	0,057	0,024
4 glodž. kr.	0,351	0,280	0,170	0,130	0,175	0,111

*2.8 pav. Modelių pritaikymo santykinis laikas*

vimas varpo formos skirstinio modeliu trunka 25 % – 30 % ilgiau nei įprastiems baltymų pėdsakams. Greičiausiai visų tipų baltymų pėdsakams taikomas keturių Gauso skirstinių modelis. Lėčiausiai iš pasiūlytų naujų baltymų pėdsakų modelių pritaikomas keturių glodžiujų kreivių modelis, tačiau tai vis tiek daugiau nei 65 % greičiau už difuzinį modelį.

2.3. Antrojo skyriaus išvados

Pasiūlyti keturi nauji modeliai įprastiems ir įsisotinusiems baltymų pėdsakams parametrizuoti remiasi:

- ▲ skirtingų parametrų varpo formos skirstinių junginiu;
- ▲ skirtingų parametrų Gauso skirstinių junginiu;
- ▲ skirtingų parametrų glodžiujų kreivių junginiu.

Eksperimentinės pasiūlytų baltymų pėdsakų modelių patikros rezultatai leidžia teigti, kad:

- ▲ varpo formos skirstinio pėdsako modelis, 11,7 % geriau tinka įsisotinusiems baltymų pėdsakams parametrizuoti nei difuzinis;
- ▲ įsisotinusių pėdsakų modeliavimas varpo formos skirstinio modeliu trunka 3–4 kartus ilgiau nei neiškraipytų;
- ▲ keturių Gauso skirstinių modelis 30,7 % geriau tinka įprastiems baltymų pėdsakams parametrizuoti nei difuzinis.
- ▲ modeliavimas keturių Gauso skirstinių modeliu trunka 9,1–17,5 karto greičiau nei difuziniu modeliu.

Baltymų persisotinimo paieškos ir rekonstravimo metodas

Skyriuje siūlomas naujas metodas baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose aptikti ir rekonstruoti [4A]. Pirmajame poskyryje glaustai pateikiamos baltymų persisotinimo priežastys ir pristatoma jų paieškai bei rekonstravimui siūlomo metodo struktūra. Antrajame poskyryje pateiktas baltymų persisotinimų 2ME gelių vaizduose paieškos būdas ir nauji baltymų persisotinimo modeliai. Trečiajame poskyryje pateiktas baltymų persisotinimų rekonstravimo, taikant baltymų pėdsakų anizotropinį Gauso skirstinio ir trijų Gauso skirstinių modelius, algoritmas. Ketvirtajame poskyryje pateikti siūlomo metodo eksperimentinės patikros rezultatai.

3.1. Metodo pagrindimas ir etapų pristatymas

Dvimatės elektroforezės vaizduose esantys baltymų pėdsakų iškraipymai įtakoja automatinius pėdsakų atpažinimo algoritmus – mažina jų efektyvumą. Norint tiksliai išskirti baltymų pėdsakus, įvertinti baltymo kiekį ir tipą, būtina baltymų paieškos algoritmus pritaikyti įvairiems baltymų pėdsakų iškraipymams gelių vaizduose.

Baltymų įsisotinimas yra vienas iš pagrindinių veiksnių, lemiančių iškraipymus, atsirandančius 2ME gelių vaizduose. Dėl per didelio baltymo kiekio arba dažiklių koncentracijos mėginyje, panašios molekulinės masės ir izoelektrinio taško baltymų pėdsakai susilieja. Taip pat didelis pėdsakų intensyvumas vaizde lemia baltymo pėdsako viršūnių iškraipymus. Dažniausiai baltymų įsisotinimas lemia

plokščias pėdsakų viršūnės gelio vaizde, tačiau didesnės masės baltymų pėdsakuose kartais pasireiškia persisotinimo efektas, kai baltymų viršūnės įdumba. Šiems iškraipymams gelių vaizduose pašalinti naudojami du būdai:

1. 2ME gelio vaizdas nuskaitomas keletą kartų, parenkant skirtingus skaitytuvo jautrumo parametrus.
2. Gelio vaizde ieškomi persisotinę baltymų pėdsakai ir rekonstruojami jų vaizdai.

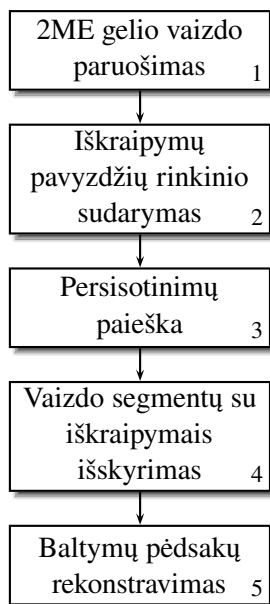
Paprasčiausias būdas išvengti baltymų persisotinimo iškraipymų yra pirmasis. Tačiau ne visuomet įmanoma nuskaityti gelio vaizdą kelis kartus. Taip pat iškyla papildomas uždavinys automatinei pėdsakų atpažinimo sistemai, kuri turi nuspręsti kuris iš skirtingų jautrumu nuskaitytų vaizdų yra be iškraipymų ir tinkamas tolesnei vaizdų analizei. Kadangi skirtingų baltymų pėdsakų skaisčio reikšmės gali skirtis tarpusavyje iki 8 kartų, mažesniems pėdsakams atpažinti reikia jautresnio skaitytuvo, tuo tarpu persisotinę baltymai iškraipomi jautresnio nuskaitymo metu. Dėl šių priežasčių tenka parinkti optimalius skaitytuvo jautrumo parametrus kiekvienam iš 2ME gelių vaizdų.

Antrasis iškraipymų šalinimo būdas gali būti naudojamas, kai nebūtina tiksliai rekonstruoti baltymo pėdsaką, t. y., kai baltymo pėdsako rekonstravimo paklaida pakankamai maža norimam baltymo kiekio nustatymo tikslumui pasiekti. Tikslus baltymo pėdsako rekonstravimas nėra įmanomas, nes informacijos apie pirminę baltymo pėdsako formą nepakanka. Tačiau apytikslis persisotinusių baltymų pėdsakų rekonstravimas leidžia naudoti įprastus 2ME gelių vaizdų segmentavimo metodus ir eliminuoti galimai klaidingą segmentavimą dėl iškraipytų pėdsakų įtakos.

Tiek pirmuoju, tiek antruoju baltymų persisotinimo iškraipymų šalinimo atveju reikia atlikti iškraipymų paiešką. Pirmuoju atveju baltymų persisotinimo iškraipymų paieška reikalinga norint atpažinti 2ME gelio vaizdą, kurį reikia nuskaityti pakartotinai, sumažinant vaizdo skaitytuvo jautrumą. Antruoju atveju baltymų persisotinimo iškraipymų paieška reikalinga siekiant 2ME gelio vaizde išskirti sritis, kuriose turi būti atlikta persisotinusių baltymų pėdsakų rekonstrukcija.

Siūlomas naujas metodas, skirtas baltymų persisotinimo iškraipymams 2ME gelių vaizduose šalinti. Baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose paieškos ir rekonstravimo metodą sudaro penki pagrindiniai etapai: gelio vaizdo paruošimas, iškraipymų pavyzdžių rinkinio sudarymas, baltymų persisotinimo paieška, vaizdo segmentų su iškraipymais išskyrimas ir baltymų pėdsakų rekonstravimas.

Pirmajame metodo etape yra nuskaitomi 2ME gelių vaizdai ir jiems pritaikomi skaitmeniniai filtrai. Vaizdo filtravimas reikalingas aukšto dažnio triukšmams nuskaitytame vaizde šalinti. Triukšmai nuskaitytame gelio vaizde šalinami taikant skaitmeninius Gauso, difuzinį, daugianario sąsūkos arba medianos vaizdo filtrus [32].



3.1 pav. *Baltymų persisotinimo paieškos ir rekonstravimo metodo pagrindiniai etapai*

Antrajame etape sukuriami baltymų persisotinimų 2ME gelių vaizduose rinkiniai. Šiems rinkiniams sudaryti naudojamas vienas iš disertacijoje siūlomų baltymų persisotinimo matematinių modelių. Šie modeliai parinkti atsižvelgiant į baltymų persisotinimo iškraipymo formą ir atkartoja baltymo pėdsako viduryje gaunamą skaisčio padidėjimą. Siekiant aiškiau įsivaizduoti persisotinusių pėdsaką, iškraipymų modelį ir pėdsako rekonstravimą, analizuosime invertuotą 2ME gelio vaizdą pateiktą paviršiumi, kur persisotinimo iškraipymai pasireiškia kaip įdubimai baltymo pėdsako viršūnėse.

Trečiajame etape atliekama baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose paieška. Paieškai naudojami pagal iškraipymų matematinį modelį suformuoti pavyzdžių rinkiniai. Atlikus baltymų persisotinimo paiešką, 2ME gelio vaizde yra išskiriami vaizdo fragmentai, kurių paviršius geriausiai atkartoja iškraipymų modelį. Tokiu būtu randami baltymų persisotinimai kartu su gelio vaizdo fone būdingą paviršiaus formą turinčiais nelygumais. Fono nelygumų sąlygoti klaidingi pėdsakai atmetami sulyginant intensyvumo reikšmes aptiktame vaizdo fragmente ir bendrąjį gelio vaizdo fono lygį.

Ketvirtajame etape išskiriami 2ME gelio vaizdo fragmentai, kuriuose būtų po vieną baltymų persisotinimą.

Penktajame siūlomo metodo etape atliekamas persisotinusių baltymų pėdsakų rekonstravimas. Jo metu nustatomi pėdsako kontūrai (rekonstruojamojo paviršiaus sritis) ir papildomi parametrai, reikalingi rekonstravimui skirtam modeliui pritaikyti.

Baltymų persisotinimui rekonstruoti 2ME gelių vaizduose naudojami du modeliai: anizotropinis Gauso skirstinių modelis ir naujai sukurtas trijų Gauso skirstinių modelis. Pirmasis modelis yra paprastesnis ir norint šį modelį pritaikyti, reikia parinkti keturis parametrus: fono intensyvumą B , baltymų pėdsako intensyvumą I_s ir Gauso skirstinio dispersijas σ_1 ir σ_2 .

Esminiai metodo etapai yra trečiasis ir penktasis, todėl toliau detalai nagrinėsime šiuos etapus ir juose atliekamus žingsnius.

3.2. Baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose paieška

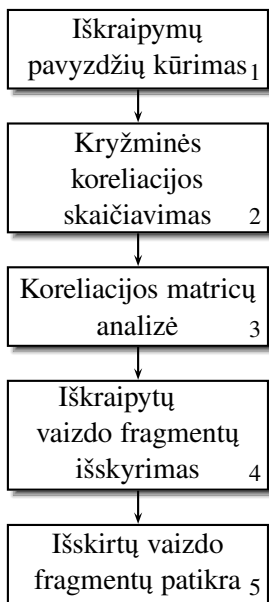
Iškraipymai, kai baltymo pėdsako viršūnė įdubusi, dažniausiai panašūs tarpusavyje savo forma ir skiriasi tik dydžiu. Tai galima paaiškinti tuo, kad dažniausiai įdubimai atsiranda viršūnėse, kur susiliejusių pėdsakų įtaka jų formai pasireiškia labai retai ir įdubimas gaunamas simetrinis abiejų gelio ašių atžvilgiu.

Šioje disertacijoje siūloma baltymų persisotinimo paieškai taikyti kryžminę koreliaciją. Šiuo metodu galima vaizde ieškoti specifinių tekstūrų [2, 62, 80], būdingųjų vaizdo savybių [6, 70, 84, 85, 91, 109]. Kryžminė koreliacija naudojama ir kitose skaitmeninių signalų apdorojimo srityse, pavyzdžiui, būdingiesiems požymiams aptikti garso signalė [55]. Kryžminei koreliacijai taikyti baltymų persisotinimui 2ME gelių vaizduose paieškai, turi būti sukurtos arba parinktos iškraipymus apibūdinančios tekstūros. Šias tekstūras galima gauti parenkant matematinį iškraipymų modelį ir sukuriant jo vaizdą.

Kryžminė koreliacija skaičiuojama tarp analizuojamo vaizdo ir kaukės. Kaukė centruojama ties kiekvienu analizuojamo vaizdo tašku ir skaičiuojama kryžminė koreliacija kaukės uždengtoje vaizdo srityje. Turint $S_i \times S_j$ dydžio kaukę $\mathbf{M}$, kaukės ir vaizdo $\mathbf{I}$ kryžminės koreliacijos koeficientas $\mathbf{R}_{mn}$ gali būti apskaičiuotas taikant formulę:

$$\mathbf{R}_{mn} = \sum_{j=-S_j/2}^{j<S_j/2} \sum_{i=-S_i/2}^{i<S_i/2} \left(\mathbf{M}_{(i+S_i/2)(j+S_j/2)} - \overline{\mathbf{M}} \right) \left(\mathbf{I}_{(m+i)(n+j)} - \overline{\mathbf{I}} \right), \quad (3.1)$$

čia $\overline{\mathbf{M}}$ ir $\overline{\mathbf{I}}$ – atitinkamai kaukės ir kaukės uždengtos vaizdo dalies taškų vidutinės reikšmės.



3.2 pav. Baltymų persisotinimo paieškos etapo detalizavimas žingsniais

(3.1) formulėje apskaičiuotas kryžminės koreliacijos koeficientas analizuojamas kaip vaizdo matricos **I** dydžio paviršius, kurio pikai atspindi tas vietas vaizde, kur kaukė yra labiausiai panaši į analizuojamą segmentą.

Baltymų persisotinimo paiešką 2ME gelių vaizduose galima išskaidyti į penkis pagrindinius žingsnius: baltymų persisotinimo pavyzdžių kūrimas; kryžminės koreliacijos tarp gelio vaizdo ir iškraipymų pavyzdžių skaičiavimas; gautų koreliacijos matricų analizė; gelio vaizdo fragmentų, kur buvo identifikuoti iškraipymai, išskyrimas; išskirtų vaizdo fragmentų analizė, siekiant atmesti klaidingai identifikuotus iškraipymus (gelio vaizdo fono netolygumus, savo forma primenančius baltymų persisotinimą).

Analizuojant 2ME gelių vaizdus, kauke kryžminei koreliacijai naudojamas persisotinusio baltymo viršūnės iškraipymo modelis. Jeigu galima būtų nustatyti kokio dydžio ir formos (skaisčio pasiskirstymo vaizdo plokštumoje) yra iškraipymai, atlikus vaizdo ir pavyzdžio kryžminę koreliaciją galima būtų spėti kur vaizde yra iškraipyti baltymų pėdsakai. Deja, dėl nevienodo skirtingų baltymų kiekio mėginyje, persisotinę baltymų pėdsakai gali būti įvairaus dydžio, todėl kryžminei koreliacijai tenka naudoti skirtingų mastelių pavyzdžius – iškraipymų modelius.

Pirmajame baltymų persisotinimų paieškos žingsnyje sukuriama skirtingų mastelių pavyzdžių rinkinys. Antrajame žingsnyje kiekvienam pavyzdžiui iš sudaryto rinkinio yra paskaičiuojama kryžminės koreliacijos matrica $\mathbf{R}_{m,n}$. Gautos koreliacijos matricos palyginamos tarpusavyje trečiajame žingsnyje. Kiekvienoje iš koreliacijos matricų ieškomi maksimumai, kurių reikšmės viršija nustatytą slenkstį d_R . Šis slenkstis leidžia atskirti vaizdo sritis, kuriose paviršiaus nelygumai mažiau panašūs į baltymų persisotinimams būdingus iškraipymus.

Ketvirtajame baltymų persisotinimo paieškos žingsnyje 2ME gelių vaizduose išskiriami vaizdo fragmentai, kurių kiekviename yra po vieną iškraipytą pėdsaką. Kadangi iškraipytais pėdsakais gali būti identifikuoti ir gelio vaizdo fono netolygumai, penktajame etape papildomai analizuojami išskirti vaizdo fragmentai. Kiekviename vaizdo fragmente randama didžiausia intensyvumo reikšmė I_R ir palyginama su analizuojamo 2ME gelio vaizdo fono lygiu B (pavyzdžiui, minimalia intensyvumo reikšme $I_{\min}$). Jeigu skirtumas nedidelis (neviršija pasirinktos ribos), tuomet teigiama, kad iškraipyto baltymų pėdsako nėra ir šis vaizdo fragmentas atmetamas.

3.2.1. Baltymų persisotinimo Gauso skirstinio modelis

Baltymų persisotinimo modelio parinkimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į kiek įmanoma didesnę iškraipymų požymių įvertinimą. Tuo tikslu atrenkami požymiai, būdingi baltymų persisotinimui 2ME gelių vaizduose.

Pirmuoju požymiu yra pėdsako centre esančio įdubimo forma (3.3 pav.). Panašios formos įdubimas gaunamas vieną iš kito atimant du skirtingų dispersijų ir aukščių Gauso skirstinius.

Remiantis šiuo požymiu, iškraipymų modeliu parenkamas Gauso skirstinio modelis (žr. 1.2 apibrėžimą). Šis matematinis modelis parinktas atsižvelgiant į tai, kad baltymų persisotinimas pėdsakų viršūnėse yra simetriškas molekulinės masės ir izoelektrinio taško ašių kryptimis arba skiriasi nedaug ir įdubimų forma pėdsakų viršūnėse yra artima Gauso skirstiniui.

Baltymų persisotinimo iškraipymai dažniausiai pastebimi didžiausio intensyvumo pėdsakų vaizduose, tačiau kartais tokio pobūdžio iškraipymai pasitaiko ir mažesnio intensyvumo pėdsakuose. Parenkant Gauso skirstinio parametrus iškraipymų modeliui, reikia rasti didžiausią pėdsaką ir pagal jį parinkti dispersijos σ dydį. Skirtingų dydžių persisotinusių baltymų pėdsakų paieškai taikant kryžminę koreliaciją, reikia parinkti kelis, skirtingo dydžio pavyzdžius (3.4 pav.). Didžiausias pavyzdys parenkamas atsižvelgiant į didžiausią pėdsaką 2ME vaizde, o likusieji pavyzdžiai sudaromi (1.26) išraišką papildant mastelio daugikliu.

3.1 apibrėžimas (Baltymų persisotinimo Gauso skirstinio modelis)

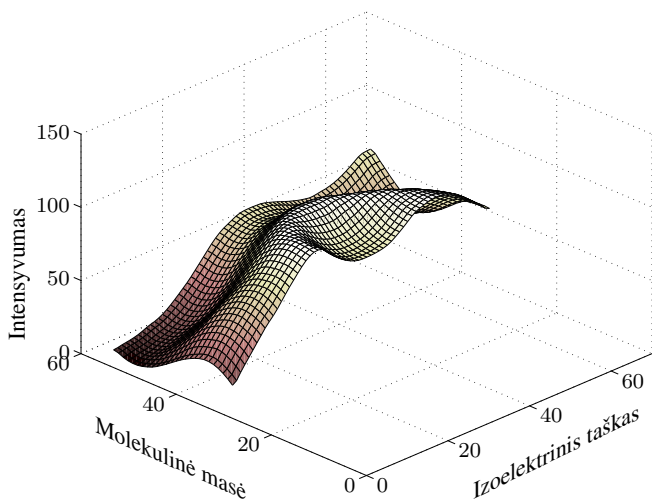
Baltymų persisotinimo Gauso skirstinio modelis – spindulio tipo bazinė funkcija, išreiškiama:

$$S_{NG}(l_s) = \frac{m}{2\pi(m\sigma)^2} \cdot \exp\left(-\frac{(l_s - c_c)^2}{2(m\sigma)^2}\right), \quad (3.2)$$

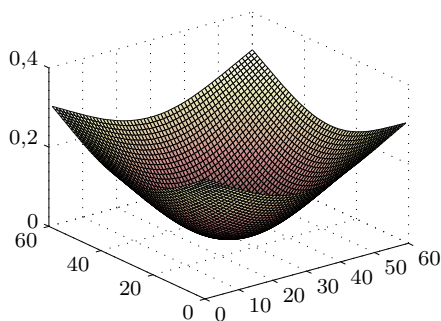
čia l_s – Euklido atstumas iki pėdsako centro; c_c – pėdsako centras; σ – standartinis nuokrypis; m – mastelio daugiklis, kurio reikšmės kinta intervale $[0, 1]$.

Iškraipymų paieška atliekama apverčiant pavyzdžius taip, kad gradiento kiti-mo ženklas tolstant nuo centro sutaptų su iškraipyto pėdsako gradiento ženklu. Kitaip tariant, jei analizuojamas invertuotas 2ME gelio vaizdas (3.3 pav.), tuomet paieškai naudojami pavyzdžiai turi būti invertuojami taip pat (3.4 pav.).

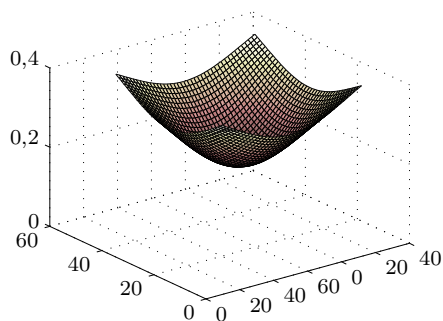
Vienas iš kryžminės koreliacijos metodo taikymo iškraipymams rasti privalumų yra tas, kad parinkto pavyzdžio matematinio modelio sudėtingumas, neįtakoja reikiamų atlikti skaičiavimų trukmės. Todėl, norint ieškoti baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose, kur baltymų pėdsakų forma yra asimetrinė, matematiniam iškraipymų modeliui sukurti reikia parinkti anizotropinio Gauso modelio (1.29) išraišką arba keturių Gauso skirstinių modelio (2.7) išraišką.



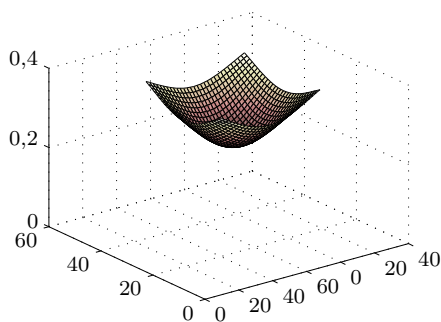
3.3 pav. Persisotinusio baltymų pėdsako pjūvis



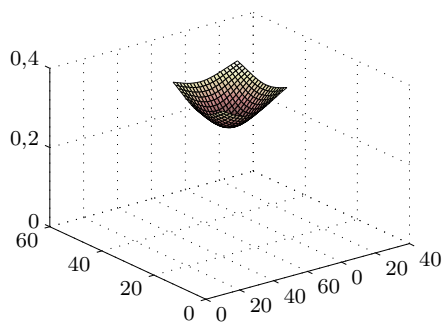
(a) Mastelis 1:1



(b) Mastelis 1:0,7



(c) Mastelis 1:0,5



(d) Mastelis 1:0,3

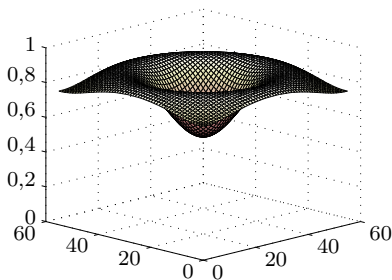
3.4 pav. Baltymų persisotinimo Gauso skirstinio modeliai

Gauso skirstinio baltymų persisotinimo modelio eksperimentinė patikra rodo (žr. 3.4.1 skyrelį), kad, taikant šį modelį, randami ne tik persisotinę baltymų pėdsakai, bet ir fono netolygumai, kurių forma yra artima Gauso skirstinio modeliui. Norint išvengti fono įtakos išskirpimų paieškai, taikomi fono šalinimo 2ME gelių vaizduose būdai, atliekama išskirtų vaizdo fragmentų papildoma patikra arba naudojami sudėtingesni baltymų persisotinimo modeliai, įvertinantys daugiau persisotinusių baltymų pėdsakų viršūnių požymių.

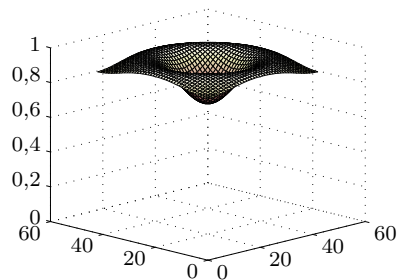
2ME gelių vaizdų fono šalinimas sumažina klaidas ieškant išskirpintų pėdsakų tačiau ne visada. Tose gelio vietose, kur kelių, aukšto intensyvumo, baltymų pėdsakų šlaitai yra susilieję, tarp jų susiformuoja یدubos, savo forma panašios į persisotinusių pėdsako viršūnę. Tokiu atveju fono šalinimo nepakanka ir tenka taikyti sudėtingesni modelį.

3.2.2. Baltymų persisotinimo „meksikietiškos skrybėlės“ modelis

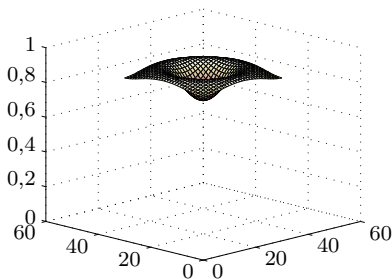
Kaip jau minėta 3.2.1 skyrelyje, persisotinusių baltymų pėdsako centre esanti įduba savo forma artima Gauso skirstiniui, tačiau tolstant nuo centro, gradientas keičia ženklą. Kitaip nei fono nelygumai, invertuotame 2ME gelio vaizde, įdubimai pėdsako viršūnėse yra panašūs į ugnikalnių kraterius.



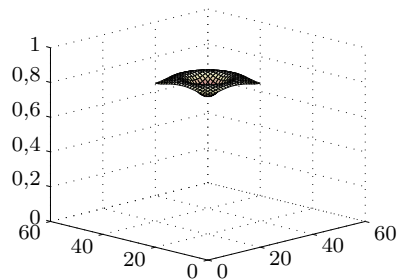
(a) Mastelis 1:1



(b) Mastelis 1:0,7



(c) Mastelis 1:0,5



(d) Mastelis 1:0,3

3.5 pav. Baltymų persisotinimo „meksikietiškos skrybėlės“ modeliai

Panašų gradiento ženklo pokytį galime pastebėti „meksikietiškos skrybėlės“ skirstinyje. Apjungus du „meksikietiškos skrybėlės“ vienmačius skirstinius, gautas dvimatis baltymų persisotinimo modelis.

3.2 apibrėžimas (Baltymų persisotinimo „meksikietiškos skrybėlės“ modelis)

Baltymų persisotinimo „meksikietiškos skrybėlės“ modelis, naudojamas kaip kryžminės koreliacijos matrica-pavyzdys, kurios indeksai x ir y , išreikškiamas:

$$S_{MS}(x, y) = m \frac{\sin(\sqrt{x^2 + y^2})}{\sqrt{x^2 + y^2}}, \quad (3.3)$$

čia m – mastelio daugiklis.

Parinkus vienodus x ir y reikšmių kitimo ribas, tačiau keturis skirtingus reikšmių vektoriaus žingsnius, o taip pat mastelio daugiklį, gaunami keturių dydžių „meksikietiškos skrybėlės“ baltymų persisotinimo modeliai (3.5 pav.).

Baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose ieškoti naudojami nebūtinai keturių dydžių modeliai. Parinkus daugiau iškraipymų modelių, gaunami tikslesni rezultatai. Baltymų persisotinimo paieškai naudojamų modelių skaičiaus didinimas, proporcingai didina ir reikiamų atlikti skaičiavimų apimtį. Taip pat reikia pastebėti, kad kuo daugiau taškų turi iškraipymų modelis (kryžminės koreliacijos kaukė), tuo daugiau reikia atlikti skaičiavimų. Įvertinant šias pastabas, iškraipymų modelis turi būti mažinamas dauginant iš mastelio daugiklio m , bei tuo pačiu proporcingai mažinamas skirstinio dydis.

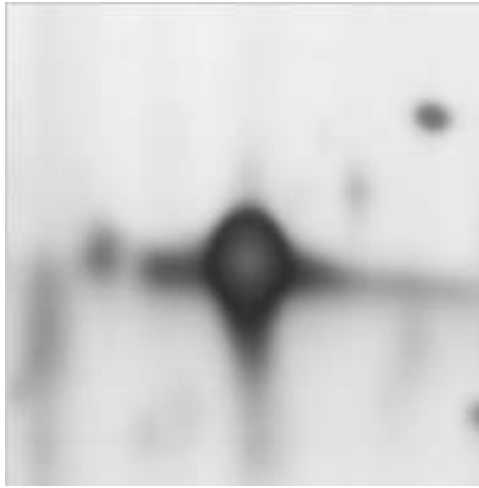
Kaip ir naudojant baltymų persisotinimo Gauso skirstinio modelį, čia taip pat reikia nustatyti didžiausio pėdsako dydį 2ME gelio vaizde. „Meksikietiškos skrybėlės“ baltymų persisotinimo modelis, prireikus, gali būti anizotropinis. Tam reikia parinkti skirtingas vektorių x ir y kitimo ribas, paliekant tą patį šių vektorių elementų skaičių.

3.3. Baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose rekonstravimas

Aptikus baltymų persisotinimus (3.6 pav.), reikia juos rekonstruoti – atstatyti jų pirminę arba spėjamą formą. Rekonstravimas būtinas baltymų pėdsakų atpažinimo, o taip pat pėdsako centro koordinatų paieškos algoritmams. Remiantis apskaičiuotomis baltymų pėdsakų koordinatėmis atpažįstamas baltymų tipas, todėl svarbu, kad baltymų pėdsako rekonstravimas būtų atliekamas kiek galima tiksliau. Siūlomas naujas baltymų persisotinimo rekonstravimo algoritmas, taikomas baltymų pėdsakams su skirtingomis dispersijomis trimis kryptimis.

Rekonstravimo algoritmas sudaromas parenkant baltymų persisotinimo modelį ir požymius, kuriais remiantis parenkami modelio parametrai.

Kaip baltymų pėdsako modelis parenkamas (2.6) lygtimi išreikštas trijų Gauso skirstinių modelis. Tai modelis, kurio dispersijos reikšmės izoelektrinio taško ašyje simetrinės, o molekulinės masės ašyje – skirtingos. Toks modelis parinktas atsižvelgiant į baltymų 2ME proceso specifiką. Dažniausiai baltymų pėdsakų



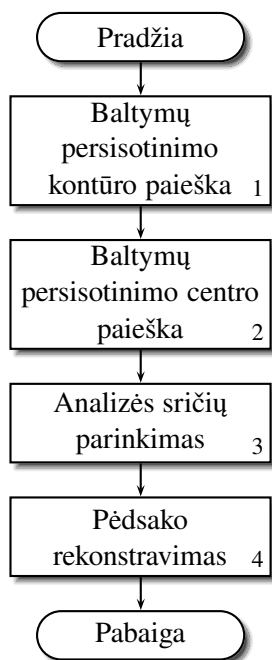
3.6 pav. Pradinis nufiltruotas 2ME gelio vaizdo fragmentas

asimetriškumai pasireiškia molekulinės masės ašyje, kartais net pastebimi „nutekėjimai“, tuo tarpu molekulinės masės ašyje pėdsakai yra daugiau ar mažiau simetriniai, o asimetriškumai atsiranda dažniausiai tik dėl gretimų baltymų pėdsakų įtakos (susiliejančioms kaimyniniams pėdsakams).

Sudaryto baltymų persisotinimo rekonstravimo algoritmo pagrindiniai žingsniai pateikti 3.7 pav. Rekonstravimo algoritmo įvesties duomenys – nufiltruoto 2ME gelio vaizdo I_F fragmentas, kuriame atvaizduotas vienas persisotinęs baltymų pėdsakas (3.6 pav.).

Pirmajame baltymų persisotinimo rekonstravimo algoritmo žingsnyje ieškomas persisotinimo srities kontūras k_s , nubrėžiantis ribą tarp įdubusios ir neiškraipytos pėdsako sričių. Kontūrai k_s rasti yra naudojama vandenskyros transformacija grindžiamas vaizdų segmentavimo algoritmas. Nufiltruoto invertuoto 2ME gelio vaizdo sritis I_F su baltymų persisotinimu segmentuojama užpildant vaizde esančius įdubimus ir ieškant gretimų įdubimų sąlyčio taškų. Kadangi baltymų persisotinimo viršūnė įdubusi, užpildžius šį įdubimą, ji taip pat bus pažymima taikant segmentavimą (3.8 pav., a).

Vandenskyros transformacijos grindžiamo vaizdo segmentavimo algoritmo rezultate visi įdubusieji sričiai priklausantys taškai pažymimi tuo pačiu identifikaciniu numeriu. Pakeitus srities identifikacinį numerį vienetais, o likusių taškų reikšmes prilyginus 0, gaunamas binarinis vaizdas, su išskirta įdubimo sritimi. Baltymų persisotinimo srities kontūras (3.8 pav., b) apskaičiuojamas apjungiant morfologinio išėdimo (angl. *morphological erosion*) ir morfologinio išplėtimo metodus (angl. *morphological dilation*).



3.7 pav. Baltymų persisotinimo rekonstravimo algoritmas

Šių metodų veikimas panašus į filtravimą taikant vaizdo sąsūką su filtro kauke. Šiuo atveju atliekamos loginės IR operacijos tarp binarinio vaizdo I_{BW} ir 3×3 dydžio filtro kaukės, sudarytos iš 1 (morfologiniam išėdimui) ir filtro kaukės, sudarytos iš 0 (morfologiniam išplėtimui).

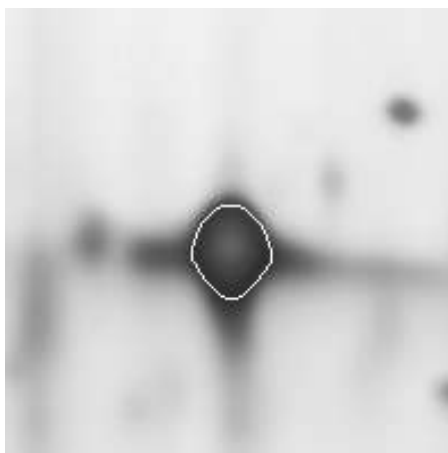
Kiekviena įdubusi sritis vaizde turės lokalių minimumą $I_{\min,n}$ (3.9 pav., a). Sakykime, kad pėdsako įdubusios viršūnės lokalus minimumas yra didžiausias iš visų kitų, esančių vaizdo segmente. Tokiu būdu, išrinkus didžiausią iš lokalių minimumų $I_{\min} = \max\{I_{\min,1}, I_{\min,2}, \dots, I_{\min,n}\}$ (3.9 pav., b), identifikuojama sritis, kuriai priklauso šis taškas – baltymų pėdsako įdubimas.

Antrajame baltymų persisotinimo paieškos algoritmo žingsnyje ieškomas iškraipytos pėdsako srities centras. Šis taškas reikalingas baltymų pėdsako modeliui pritaikyti. Centrinio iškraipymo tašku išrenkamas lokalus įdubimo minimumas (3.9 pav., b) arba geometrinis iškraipymo srities centras, paskaičiuojamas pagal kontūrą, gautą pirmajame algoritmo žingsnyje.

Ne visuomet skaičiuojant lokalių minimumą randamas tik vienas taškas. Kadangi 2ME gelių vaizdams analizuoti naudojami įvairūs vaizdo filtrai ir fono pašalinimo algoritmai, jų pritaikymo metu gaunamos greta išsidėsčiusių taškų sritys, turinčios vienodas intensyvumo reikšmes.

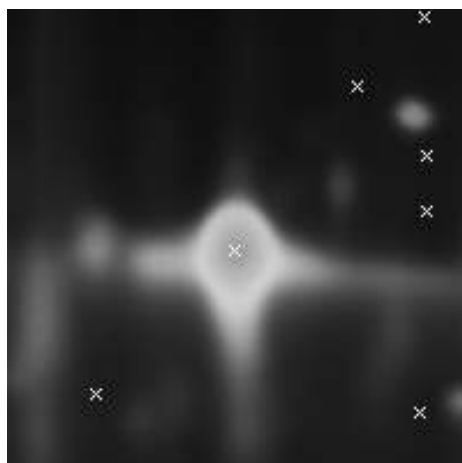


(a) Baltymų pėdsako vaizdo segmentavimo rezultatas

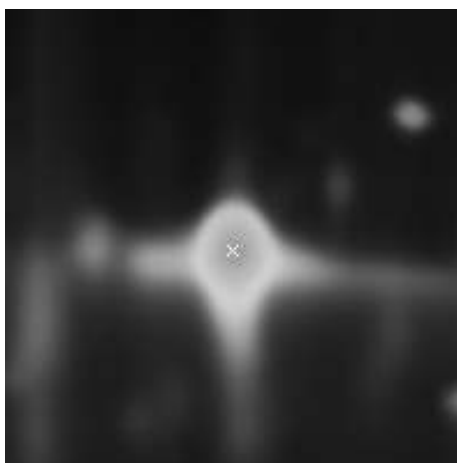


(b) Persisotinusio baltymo pėdsako kontūras

3.8 pav. Pirmajame baltymų persisotinimo rekonstravimo algoritmo žingsnyje atliekamų veiksmų iliustracija



(a) Visi rasti lokalūs minimumai vaizde



(b) Didžiausias lokalus minimumas vaizde

3.9 pav. Lokalaus minimumo paieškos rezultatai

Jeigu apskaičiuotas lokalus minimumas $I_{\min}$ vaizde yra vienodo intensyvumo taškų grupė, tuomet vaizdo rekonstravimo algoritmui reikia išrinkti vieną tašką, pagal kurį atliktas rekonstravimas būtų tiksliausias. Vieninteliam, nurodančiam lo-

kalų minimumą $I_{\min}$, taškui parinkti naudojamas morfologinis taškų srities sutraukimas arba ieškomas įdubusios srities, kurioje rastas minimumas, centrinis taškas.

Jeigu taškų sritį, žyminčią lokalų minimumą, atvaizduosime binariniu vaizdu I_{BW} (tokio pat dydžio kaip ir pradinis 2ME gelio vaizdas), kur minimumo sričiai priklausantys taškai bus pažymėti 1, o likę 0, tuomet vaizdai I_{BW} galima taikyti morfologinį vaizdo sutraukimą. Šis veiksmas apskaičiuoja vienetų srities vaizde masės centrą ir prilygina jo koordinates (indeksus) vaizde lokaliai minimumui $I_{\min}$.

Įdubusios srities geometrinis centras skaičiuojamas pritaikius pirmajame algoritmo žingsnyje gautam kontūrai elipsę ir apskaičiavus šios elipsės centro koordinates.

Gautam persisotinusio baltymo pėdsako kontūrai elipsę pritaikoma mažiausių kvadratų metodu. Pritaikant elipsę, įdubusios srities kontūras naudojamas kaip taškų $p(x, y)$ rinkinys – vektorius $\mathbf{p}$. Mažiausių kvadratų metodo minimizavimo uždavinys – rasti elipsės parametrų vektorių $\mathbf{a}$, mažiausiai nutolusį nuo taškų vektoriaus $\mathbf{p}$. Atstumų tarp elipsės parametrų vektoriaus ir kontūro taškų sumą galima užrašyti taip:

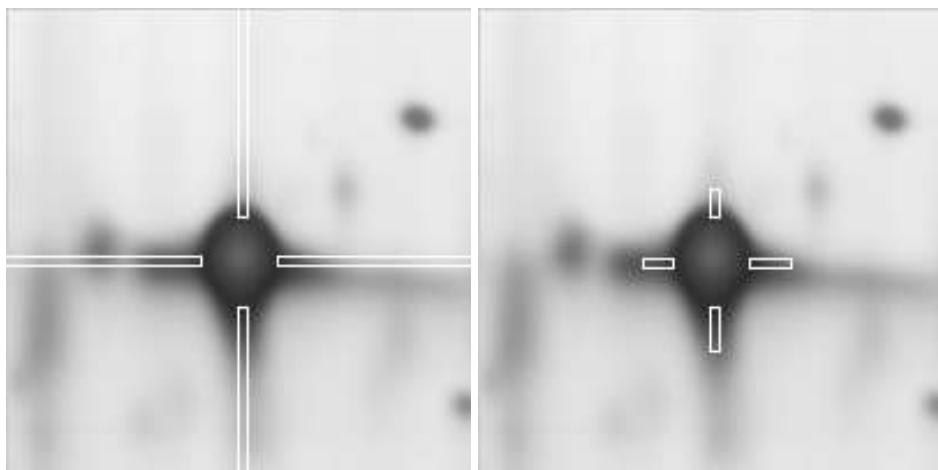
$$D(\mathbf{a}) = \sum_{i=1}^N F(\mathbf{p}_i, \mathbf{a})^2; \quad (3.4)$$

čia $F(\mathbf{p}_i, \mathbf{a})$ – atstumo funkcija tarp taškų masyvo $\mathbf{p} = (x^2xyy^2xy1)^T$ ir elipsės parametrų vektoriaus $\mathbf{a} = (a, b, c, d, e, f)^T$. Elipsės parametrai su taškų koordinatėmis yra susieti lygybe:

$$ax^2 + by^2 + cxy + dx + ey + f = 0. \quad (3.5)$$

Rekonstruojant baltymų persisotinimus, reikia atsižvelgti į keletą aspektų: sumodeliuota pėdsako dalis turi būti pridėta taip, kad gradiento ženklas sumodeliuotos ir originalios dalių susiliejimo vietoje nesikeistų. Tokiu būdu, nesudaromos sąlygos klaidingam gelio segmentavimui vandenskyros transformacija grindžiamu algoritmu. Rekonstravimui pasirinkus vieną iš pėdsako modelių, visų pirma reikia nustatyti modeliui pritaikyti reikiamus pradinius parametrus: pėdsako menamą centrą, iškraipyto baltymų pėdsako keturias sritis, pagal kurias nustatomi modeliuojamo pėdsako formą įtakojantys parametrai (pavyzdžiui, trijų Gauso skirstinių modeliui: σ_1, σ_2 ir σ_3).

Trečiajame baltymų persisotinimo rekonstravimo žingsnyje parenkamos keturios vaizdo sritys pėdsako šlaituose (3.10 pav.). Šios vaizdo sritys leidžia įvertinti pėdsako šlaito statumą ir naudojamos parinkti pėdsako modeliui kiekvieno iš trijų Gauso skirstinių σ parametą (žr. 2.1.2 skyrelį). Pėdsako šlaite šios sritys atrenkamos taip:

(a) *Vaizdo sritys gradientui analizuoti*(b) *Vaizdo sritys modeliui pritaikyti***3.10 pav.** *Vaizdo segmente išskirtos keturios sritys modeliui pritaikyti*

1. Nuo pėdsako įdubimo centro (apskaičiuoto antrajame rekonstravimo algoritmo žingsnyje), keturiomis statmenomis kryptimis išrenkamos 3 taškų pločio vaizdo sritys, prasidedančios nuo iškraipymų kontūro ir besibai giančios vaizdo segmento kraštuose (3.10 pav., a).
2. Kiekvienoje iš keturių vaizdo sričių skaičiuojamas ir analizuojamas gradiento pokytis. Jis leidžia įvertinti kiekvieno iš keturių pėdsako šlaitų statumo pokytį vaizde. Kad išvengti triukšmų įtakos apskaičiuotajam gradientui, turi būti naudojamos bent trijų taškų pločio vaizdo sritys arba analizuojamam vaizdo segmentui pritaikomas medianos filtras su 5×5 dydžio kauke M .
3. Apskaičiavus gradientus, kiekviena iš keturių vaizdo sričių sumažinama taip, kad gradientas jose keistųsi ne daugiau kaip 2 taškais. Tokiu būdu atmetamos pėdsako apatinės ir viršutinės šlaitų dalys (3.10 pav., b). Šis veiksmas atliekamas todėl, kad artėjant prie iškraipymų kontūro vaizdo segmente, gradientas pradeda mažėti, pasireiškia baltymų persisotinimo įtaka pėdsako formai, trukdanti teisingai pritaikyti pėdsako modelį rekonstravimo metu.

Ketvirtajame baltymų persisotinimo rekonstravimo žingsnyje yra skaičiuojami pėdsako modelio parametrai. Tuo tikslu, iš atrinktų sričių suformuojamos keturios taškų grupės, išsidėsčiusios po dvi dviejose statmenose ašyse (2ME gelio izoelektrinio taško ir molekulinės masės ašyse). Taškai, išsidėstę izoelektrinio taško ašyje,

naudojami parinkti simetrinei Gauso skirstinio funkcijai:

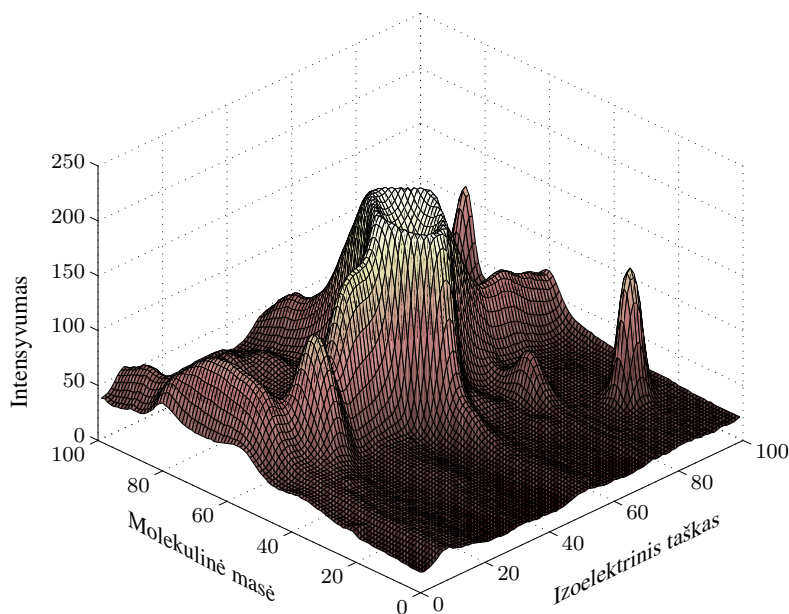
$$f_G = \exp \left(-\frac{(x - x_c)^2}{2\sigma_x^2} \right), \quad (3.6)$$

čia: x – baltymų pėdsako izoelektrinio taško kitimo vektorius; σ_x – Gauso skirstinio dispersija.

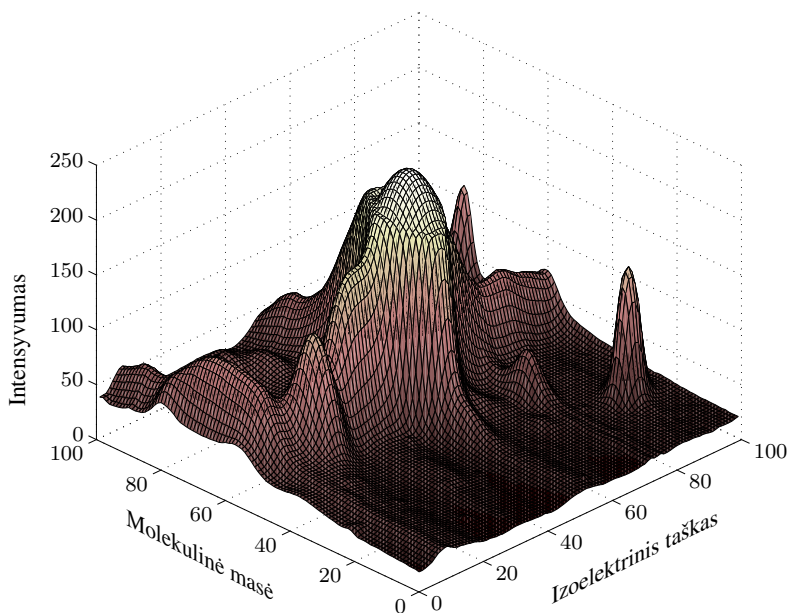
Taškai, išsidėstę molekulinės masės ašyje, naudojami parinkti anizotropinio Gauso skirstinio funkcijai:

$$f_{2G} = \delta_y \cdot \exp \left(-\frac{(y - y_c)^2}{2\sigma_{y1}^2} \right) + \bar{\delta}_y \cdot \exp \left(-\frac{(y - y_c)^2}{2\sigma_{y2}^2} \right), \quad (3.7)$$

čia: y – baltymų pėdsako molekulinės masės kitimo vektorius; σ_{y1} ir σ_{y2} – anizotropinio Gauso skirstinio dispersijos; $\delta_y = \begin{cases} 1, & \text{kai } y \leq y_c; \\ 0, & \text{kitais atvejais.} \end{cases}$



3.11 pav. Baltymų persisotinimo vaizdas



3.12 pav. Rekonstruoto trijų Gauso skirstinių modeliu baltymų persisotinimo vaizdas

Gauso skirstinių centras parenkamas pagal apskaičiuotą baltymų pėdsako iškraipymų srities centrinį tašką, o (2.6) lygties koeficientai B (pėdsako fono intensyvumas) ir I_s (pėdsako intensyvumas) skaičiuojami kartu su funkcijų f_G ir f_{2G} parametrais, taikant Niutono (angl. *Newton*) netiesinio klaidos mažinimo algoritmą. Ketvirtojo pėdsako rekonstravimo algoritmo žingsnio pabaigoje apjungiamas iškraipytas ir sumodeliuotas pėdsakai (3.12 pav.). Taip pat atliekamas papildomas vaizdo filtravimas medianos arba sąsūkos filtru netolygumams iškraipyto ir sumodeliuoto pėdsakų sujungimo vietoje panaikinti.

3.4. Eksperimentinė persisotinusių baltymų rekonstravimo patikra

Eksperimentinė baltymų persisotinimų patikra atliekama dviem etapais. Pirmajame etape bandomi Gauso skirstinio ir „meksikietiškos skrybėlės“ skirstinio modeliai baltymų persisotinimams taikant kryžminę koreliaciją rasti. Palyginus

gautus paieškos rezultatus, pasirenkamas baltymų persisotinimo modelis, kuriuo gaunami geriausi rezultatai. Antrajame etape baltymų persisotinimo rekonstravimo algoritmas tikrinamas su persisotintų sintetinių baltymų vaizdų rinkiniu.

3.4.1. Eksperimentinė baltymų persisotinimo paieškos patikra

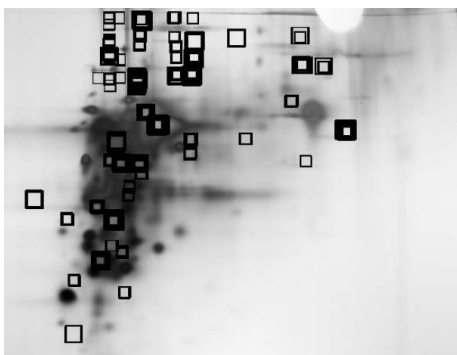
Baltymų persisotinimo paieškai eksperimentiškai patikrinti naudoti 2ME gelių vaizdai iš atviros proteomikos vaizdų duomenų bazės. Atrinkti dviejų tipų vaizdai ir suskirstyti į dvi grupes. Pirmojoje vaizdų grupėje atrinkti keturi skirtingų 2ME gelių vaizdai su ne daugiau kaip trimis baltymų persisotinimais, o antrojoje – keturi skirtingų 2ME gelių vaizdai, kuriuose baltymų persisotinimų daugiau nei trys. Iš duomenų bazės atrinkti tik tie 2ME gelių vaizdai, kur persisotinę baltymų pėdsakai yra atpažinti ekspertų.

Eksperimento metu analizuotų 2ME gelių vaizdų raiška – 606×463 taškų. Didžiausios kryžminei koreliacijai sukurtos pavyzdžių matricos dydis – 60×60 taškų. Pritaikius mastelio koeficientą $m = 1, 0,7, 0,5$ ir $0,3$, sukurtos trys papildomos pavyzdžių matricos Gauso ir „meksikietiškos skrybėlės“ skirstinių modeliams (atitinkamai 42×42 , 30×30 ir 18×18 taškų).

Baltymų persisotinimo paieškos metu, kiekvienai skirstinio modelio matricai gaunama koreliacijos matrica $R_{m,n}$. Baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose identifikuoti, euristiniu būdu parinktas koreliacijos matricos slenkstis $d_R = 0,7$. Pritaikius slenkstį d_R , kiekvienoje koreliacijos matricoje gaunami pikai, nurodantys kuriose vietose 2ME gelio vaizdo fragmentas panašiausias į baltymų persisotinimo modelį.

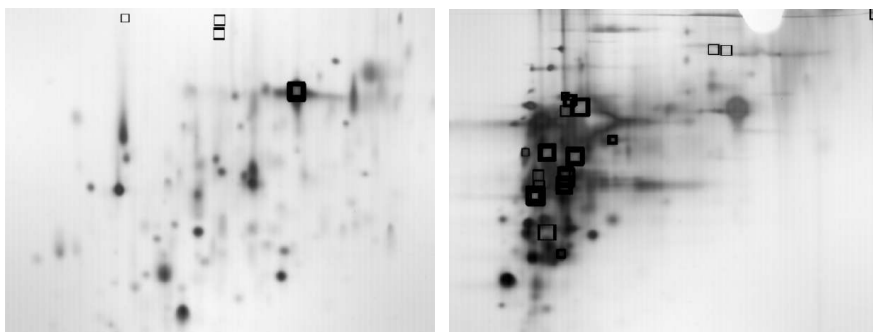


(a) Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai pirmosios grupės vaizde



(b) Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai antrosios grupės vaizde

3.13 pav. Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai taikant Gauso skirstinį



(a) Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai pirmosios grupės vaizde

(b) Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai pirmosios grupės vaizde

3.14 pav. Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai taikant „meksikietiškos skrybėlės“ skirstinį

Baltymų persisotinimo paieškos rezultatai iliustruojami nubrėžus vienodo dydžio kvadratus 2ME gelio vaizde tose vietose, kur koreliacijos matricose buvo gauti pikai (3.13 pav.). Vietose, kur eksperimento metu buvo gauta daugiausia koreliacijos matricos pikų, 2ME gelių vaizde nubrėžiama daugiausia kvadratų. Tokiu būdu matyti, kur yra labiausiai tikėtini baltymų persisotinimai 2ME gelio vaizde.

Taikant Gauso skirstinio modelį baltymų persisotinimui pirmosios grupės 2ME gelių vaizduose rasti, nuo 78 % iki 96 % visų identifikuotų vaizdo segmentų neatitiko baltymų persisotinimo (3.13 pav., a). Antrosios grupės 2ME gelių vaizduose nuo 75 % iki 89 % visų identifikuotų vaizdo segmentų neatitiko baltymų persisotinimo (3.13 pav., b).

Taikant „meksikietiškos skrybėlės“ skirstinio modelį baltymų persisotinimui pirmosios grupės 2ME gelių vaizduose rasti, nuo 75 % iki 85 % visų identifikuotų vaizdo segmentų neatitiko baltymų persisotinimo (3.14 pav., a). Bendras identifikuotų vaizdo segmentų skaičius 5 kartus mažesnis, nei taikant Gauso skirstinio baltymų persisotinimo modelį pirmajai vaizdų grupei. Antrosios grupės vaizduose nuo 18 % iki 23 % visų identifikuotų vaizdo segmentų neatitiko baltymų persisotinimo (3.14 pav., b). Bendras identifikuotų vaizdo segmentų skaičius 3 kartus mažesnis, nei taikant Gauso skirstinio baltymų persisotinimo modelį antrajai vaizdų grupei.

3.4.2. Persisotinusių baltymų pėdsakų rekonstravimo patikra

Pasiūlytam baltymų persisotinimų rekonstravimo algoritmui patikrinti atrinkta 883 baltymų pėdsakų. Eksperimentams naudoti 240 baltymų pėdsakai atrinkti iš

nuskaitytų 2ME gelių vaizdų. Rekonstravimo tikslumui įvertinti taip pat naudoti ir sintetiniai baltymų pėdsakai, turintys persisotinimą ties skirtingomis intensyvumo reikšmėmis. Sintetiniai baltymų pėdsakai kurti apjungiant tris Gauso skirstinius su skirtingomis dispersijomis. Tokiu būdu sukurti vaizdai yra simetriški izoelektrinio taško ir asimetriški molekulinės masės ašyse. Ši asimetrija dažnai pastebima 2ME gelių vaizduose. Baltymų persisotinimo iškraipymai sintetiniuose pėdsakuose kuriami taikant (1.27) lygtimi aprašytą dviejų Gauso skirstinių skirtumo modelį S_{SNG} – iš asimetrinio sintetinio baltymų pėdsako atimamas mažesnis vieno Gauso skirstinio modelis.

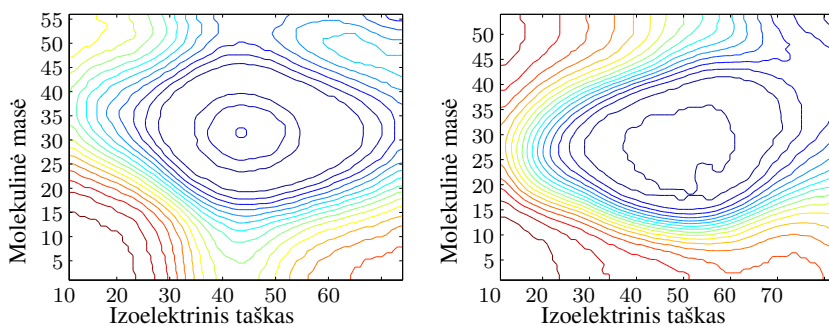
Eksperimentai atlikti baltymų persisotinimams rekonstruoti taikant du skirtingus pėdsakų modelius: anizotropinio Gauso skirstinio S_{2G} ir trijų Gauso skirstinių S_{3G} . Anizotropinis Gauso skirstinių modelis trečiajame algoritmo etape gautų sričių, lygiagrečių molekulinės masės ašiai, taškams naudoja vieno Gauso skirstinio funkciją f_G .

3.1 lentelė. Sintetinių baltymų persisotinimų rekonstravimo rezultatai

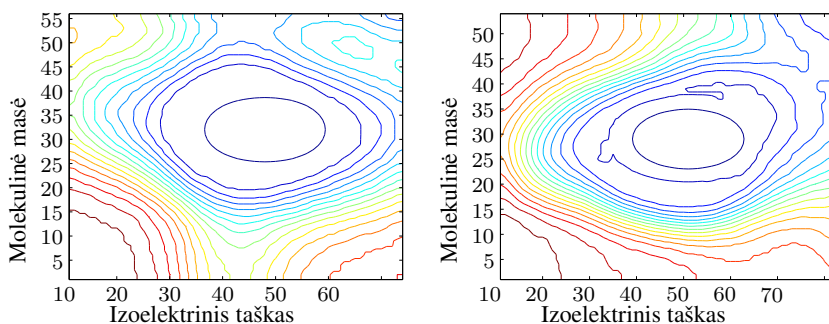
Modelis	Intensyvumas, %		Tūris, %	
	Vidurkis	Nuokrypis	Vidurkis	Nuokrypis
Dviejų Gauso skirstinių	2,22	+18,68	17,12	+2,31
		-7,96		-3,95
Trijų Gauso skirstinių	2,23	+18,69	16,55	+2,33
		-7,96		-4,04

Baltymų persisotinimų rekonstravimo rezultatai sintetiniams baltymų pėdsakams pateikti 3.1 lentelėje. Čia pateikti santykinio intensyvumo tarp pradinio ir rekonstruoto baltymų pėdsako skirtumų skaičiavimo rezultatai, bei skirtumai tarp pradinio ir rekonstruoto baltymų pėdsako tūrio. Iš pateiktų rezultatų matyti, kad taikant abu modelius baltymų persisotinimams rekonstruoti, gaunami panašūs rezultatai. Rekonstravimo algoritme trijų Gauso skirstinių modelis 0,6 % tiksliau rekonstruoja iškraipytą baltymų pėdsaką nei anizotropinio Gauso skirstinio modelis.

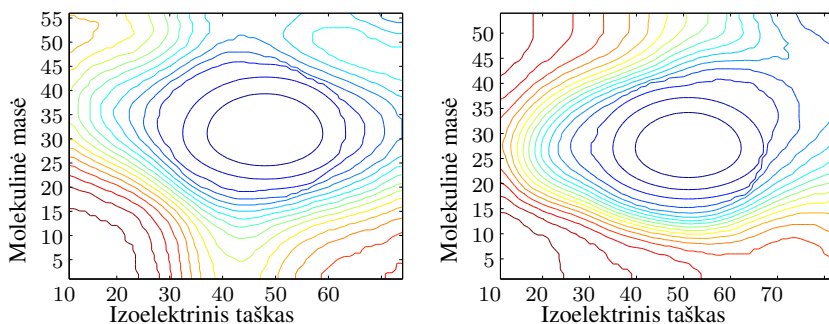
Atlikti sintetinių baltymų persisotinimo rekonstravimo eksperimento rezultatai parodė, kad siūlomas algoritmas parenka rekonstruojamo pėdsako intensyvumą I_s ne pakankamai tiksliai, kadangi pėdsako viršūnės intensyvumo I_s nuokrypis siekia 18,69 %. Tikrojo ir parinkto vidurkių skirtumų vidutinė reikšmė nedidelė ir siekia 2,23 %. Toks rekonstruotų baltymų pėdsakų viršūnių intensyvumo reikšmių išsibarstymas gaunamas dėl nepakankamos informacijos apie iškraipyto baltymo pėdsako pirminę formą. Pėdsako šlaito dalis, naudojama modeliui pritaikyti, nepakankama tiksliai nustatyti baltymo pėdsako viršūnės intensyvumą, todėl baltymų persisotinimų rekonstravimo algoritmui nubrėžiamos griežtos pėdsako viršūnės I_s kitimo ribos.



(a) Baltymų persisotinimo vaizdo fragmentas



(b) Dviejų Gauso skirstinių modeliu rekonstruoti pėdsakai



(c) Trijų Gauso skirstinių modeliu rekonstruoti pėdsakai

3.15 pav. Baltymų persisotinimų rekonstravimo rezultatai

Baltymų persisotinimo 2ME gelių vaizduose rekonstravimo rezultatai pateikti 3.15 pav. Trijų Gauso skirstinių modeliai geriau atkartoja baltymų persisotinimo iš-kraipyto pėdsako formą (3.15 pav., c). Dviejų Gauso skirstinių modeliai rekonstra-vimo metu prideda aukštesnę viršūnę pėdsakui ir gaunama daugiau kontūrų vaizde (3.15 pav., b).

3.5. Trečiojo skyriaus išvados

Sukurtas naujas baltymų persisotinimų paieškos ir rekonstravimo metodas remiasi:

- naujais baltymo persisotinimo modeliais: Gauso skirstinio ir „meksikietiškos skrybėlės“;
- nauju baltymų persisotinimų rekonstravimo algoritmu.

Eksperimentinės sukurto metodo patikros rezultatai patvirtina metodo tinkamumą baltymų persisotinimams dvimatės elektroforezės gelių vaizduose aptikti bei rekonstruoti ir leidžia teigti, kad:

- ▲ Baltymų persisotinimų paieškai taikant pasiūlytus Gauso skirstinio ir „meksikietiškos skrybėlės“ matematinius modelius, aptinkama nuo 75 % iki 96 % baltymų persisotinimų 2ME gelių vaizduose.
- ▲ Taikant baltymų persisotinimų „meksikietiškos skrybėlės“ matematinį modelį aptinkama 3–5 kartus mažiau į baltymų persisotinimą panašių 2ME gelio vaizdo sričių.
- ▲ Siūlomas naujas metodas aptinka baltymų persisotinimus 2ME gelio vaizde ir juos rekonstruoja vidutiniškai 2,23 % padidindamas pėdsako intensyvumą ir 16,55 % – pėdsako tūrį.
- ▲ Siūlomas baltymų persisotinimų paieškos ir rekonstravimo metodas leidžia rekonstruoti baltymų pėdsakus skirtingais matematiniais modeliais ir taip, parenkant lankstesnį baltymų pėdsako modelį, gauti tikslesnius rekonstravimo rezultatus.

Baltymų pėdsakų parametrizavimo SBF tinklais metodas

Šiame skyriuje pateikiamas naujas baltymų pėdsakų 2ME gelių vaizduose parametrizavimo metodas [1A, 7A]. Taikant šį metodą nauju būdu šalinami triukšmai, vėliau spindulio tipo bazinėmis funkcijomis modeliuojami baltymų pėdsakų vaizdai. Baltymų pėdsakams modeliuoti spindulio tipo bazinėmis funkcijomis siūlomas naujas būdas pradiniam centrui rasti bei funkcijų skaičiui nustatyti. Eksperimentinių tyrimų rezultatai rodo, kad siūlomas metodas tinkamas modeliuoti ne tik pavienius baltymų pėdsakus, bet ir jų darinius, gautus susiliejant gretimai išsidėsčiusiems baltymų pėdsakams.

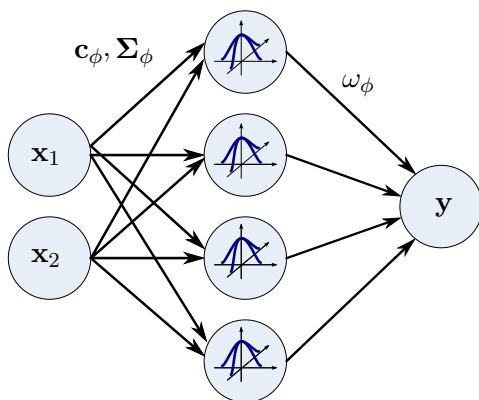
Pirmajame poskyryje pateikta spindulio tipo bazinių funkcijų tinklo struktūra ir mokymas. Antrajame poskyryje pateiktas SBF tinklo pritaikymas susiliejęs baltymų pėdsakams 2ME gelio vaizde rekonstruoti. Trečiajame poskyryje pateiktas naujas baltymų pėdsakų centrų paieškos algoritmas, o ketvirtajame – siūlomo metodo eksperimentinė patikra.

4.1. Spindulio tipo bazinių funkcijų tinklų struktūra ir mokymas

Spindulio tipo bazinių funkcijų tinklo struktūra yra panaši į daugiasluoksnio perceptronų tinklo struktūrą. Paslėptasis sluoksnis SBF tinkle yra tik vienas, o išėjimo sluoksnyje yra atliekama paslėptojo sluoksnio išėjimų signalų suma. Skir-

tingai nei daugiasluoksniame perceptronų tinkle, SBF tinkle paslėptojo sluoksnio aktyvavimo funkcijos yra spindulio tipo. Tokios aktyvavimo funkcijos įgalina skaitmeninėje sistemoje atskirti dirbtinių neuronų tinklo pavyzdžių grupes, sukoncentruotas ties centrais, kurių skaičius lygus paslėptajame sluoksnyje esančių neuronų – SBF – skaičiui. Šia SBF tinklo savybe grindžiama disertacijoje siūlomas baltymų pėdsakų parametrizavimo metodas.

4.1.1. Tinklo struktūra ir bazinės funkcijos



4.1 pav. Spindulio tipo bazinių funkcijų tinklo struktūra

SBF dirbtinių neuronų tinklą sudaro trys sluoksniai (4.1 pav.):

- Įėjimo sluoksnis.
- Paslėptasis sluoksnis.
- Išėjimo sluoksnis.

Į įėjimo sluoksnį SBF tinklui paduodami pavyzdžiai. Jeigu yra analizuojamas dvimatis reikšmių skirstinys, tuomet įėjimo sluoksnį sudarys du elementai (4.1 pav.), kur x_1 bus vektorius su skirstinio reikšmių koordinatėmis x ašyje, o x_2 – atitinkamai vektorius su reikšmių koordinatėmis y ašyje.

SBF tinklo išėjimo sluoksnyje apskaičiuojama svertinė paslėptojo sluoksnio neuronų išėjimų signalų suma. Tam turi būti žinomi ryšių svoriai ω_ϕ . Išėjimo sluoksnio ryšių svoriai skaičiuojami įvairiais metodais. Metodo parinkimas išėjimo sluoksnio svorių paieškai priklauso nuo to, kokius papildomus tinklo parametrus reikia rasti. Išėjimo sluoksnio svoriai gali būti ieškomi kartu su SBF funkcijų parametrais arba atskirai.

Spindulio tipo bazinių funkcijų (neuronų) tinklo išėjimo signalas išreiškiamas formule:

$$\mathbf{y}_o = \sum_{\phi=1}^N \omega_{\phi,o} z_{\phi}(\mathbf{x}), \quad (4.1)$$

čia: o – išėjimo indeksas; $\omega_{\phi,o}$ – išėjimo sluoksnio svoriai; $\mathbf{x}$ – tinklo įėjimo pavyzdys; N – spindulio tipo bazinių funkcijų skaičius tinkle.

Spindulio tipo bazinė funkcija išreiškiama formule:

$$z_{\phi}(\mathbf{x}) = \Phi(\|\mathbf{x} - c_{\phi}\|, r_{\phi}), \quad (4.2)$$

čia: ϕ – bazinės funkcijos indeksas; $\Phi(\bullet)$ – spindulio tipo bazinė funkcija; $\mathbf{x}$ – tinklo įėjimo pavyzdys; c_{ϕ} – bazinės funkcijos centras; r_{ϕ} – bazinės funkcijos spindulys; $\|\bullet\|$ – Euklido norma.

Bazinė funkcija neuronų tinkle naudojami įvairūs skirstiniai, atitinkantys spindulio tipo bazinėms funkcijoms būdingus požymius. Dažniausiai literatūroje minimos šios spindulio tipo bazinės funkcijos:

- Vienmatė Gauso funkcija:

$$\Phi_G(x) = \exp \frac{(x - c)^2}{r^2}. \quad (4.3)$$

- Kvadratinė funkcija:

$$\Phi_M(x) = \sqrt{\|x - c\|^2 + r^2}. \quad (4.4)$$

- Inversinė kvadratinė funkcija:

$$\Phi_{\overline{M}}(x) = \frac{1}{\sqrt{\|x - c\|^2 + r^2}}. \quad (4.5)$$

- Logaritminė funkcija:

$$\Phi_L(x) = \frac{1}{1 + \exp(\|x - c\|/r)}. \quad (4.6)$$

- Koši funkcija:

$$\Phi_C(x) = \frac{1}{r(\|x - c\|^2 + r^2)}. \quad (4.7)$$

Pasirenkant bazinę funkciją reikia atsižvelgti į keletą kriterijų: pavyzdžių pasiskirstymo pobūdį (pvz., skirstinio ribų formą), funkcijos paprastumą (nuo funkcijos priklauso atliekamų skaičiavimų sparta), funkcijos universalumą (pageidautina, kad funkciją galima būtų pritaikyti įvairių formų skirstiniams).

4.1.2. Bazinių funkcijų centrų paieškos metodai

SBF neuronų tinklo paslėptojo sluoksnio aktyvavimo funkcijų skaičius priklauso nuo sprendžiamo uždavinio sudėtingumo. Kiekvienai aktyvavimo funkcijai reikia nustatyti centrą ir papildomus, SBF formą aprašančius funkcijų parametrus. SBF skaičius ir pirminę centrų padėtis ieškoma įvairiais metodais. Pats paprasčiausias būdas – parinkti atskirą centrą kiekvienam duomenų taškui ($c_\phi \equiv x_\phi$). Šis centrų nustatymo būdas tinka nedideliems duomenų masyvams, nes reikalauja daug kompiuterio atminties. Toks centrų nustatymo algoritmas dažnai naudojamas įvairiuose vaizdo skyros padidininimo, erdvių taškų sujungimo uždaviniuose [52].

Bazinių funkcijų centrais parenkami ir kas n -tą įėjimo vektoriaus taškai (pvz., kas trečias, penktas, septintas ir t. t.). Toks būdas tinkamas tuo atveju, kai siekiama tiksliai atkartoti paviršių ir nereikia atlikti skaičiavimų su visais įėjimo duomenimis. Kai bazinių funkcijų centrai dėstomi tinkleliu, atstumas m tarp centrų yra vienodas ir metodas yra tinkamas, kai įėjimo vektorius yra dvimatis [23].

Atsitiktinis bazinių funkcijų centrų išdėstymas irgi taikomas [118]. Tada SBF tinklo centrai turi būti parenkami atsižvelgiant į pirminę informaciją apie įėjimo vektorius. Šie duomenys nulemia centrų paieškos efektyvumą.

Įėjimo vektorių analize yra paremtas k vidurkių algoritmas, naudojamas centrų paieškai spindulio tipo bazinių funkcijų tinkluose. Duomenys yra išskaidomi į k dalių – klasterių. Kiekviename jų yra ieškomas Euklido centras. Šis metodas minimizuoja suminį atstumą nuo objekto iki centro ir yra naudojamas dideliems duomenų masyvams [87, 116].

Bazinių funkcijų centrai parenkami naudojant klasifikatorių – atraminių vektorių mašinas (AVM). Šis klasifikatorius geba atskirti tiesiškai ir netiesiškai atskiriamus duomenis. AVM algoritmas transformuoja SBF neuronų tinklo įėjimus netiesiškai į hipererdvę taikydamas spindulio tipo branduolio funkcijas (angl. *Kernel Functions*) ir apskaičiuoja pradinius SBF centrus bei tinklo ryšių svorius ω_Φ [15].

Be šių, dažniausiai literatūroje minimų SBF centrų parinkimo būdų, yra ir specializuotų metodų. Klasifikavimo uždaviniuose, kai yra žinomos kelios skirtingos pavyzdžių grupės ir reikia priskirti kuriai nors grupei naują tašką, dažnai naudojamas k artimiausių kaimynų (angl. *k-Nearest Neighbor*) metodas pirminei klasifikacijai ir k vidurkių algoritmas (angl. *k-Means Clustering*) pradinių centrų paieškai [60, 71].

Taisyklingo ortogonalaus išskaidymo (angl. *Proper Orthogonal Decomposition*) algoritmas, pasiūlytas 1993 metais [10], yra naudojamas dinaminių sistemų modelio supaprastinimui. Šis algoritmas Liu Linghuo (angl. *Lu Ying-Hua*) ir bendraautorių buvo pritaikytas SBF tinklų centrams parinkti netiesinių laiko funkcijų prognozės uždaviniams spręsti [145] ir yra labiau tinkamas dinaminių sistemų analizei.

Kaip papildymas k vidurkių algoritmui, kartais yra naudojamas vidurkio skaičiavimo lange algoritmas (angl. *Mean-Tracking Clustering Algorithm*) [87, 123]. Šio algoritmo esmė yra ta, kad pirmiausia pasirenkamas norimo dydžio skaitmeninio vaizdo langas ir, keičiant lango padėtį vaizde, skaičiuojama kiek taškų (pavyzdžių) patenka į lango ribas. Palyginus gretimai išsidėsčiusių langų rezultatus, yra sprendžiama, kuriame iš šių langų yra daugiausia pavyzdžių ir šio lango ribose yra nustatomas pradinis klasterio centras. Tokiu būdu apskaičiuoti pradiniai centrai yra toliau naudojami k vidurkių algoritme ir apskaičiuojant likusius SBF parametrus.

4.1.3. Tinklo mokymo būdai

Spindulio tipo bazinių funkcijų (neuronų) tinklas mokomas keliais etapais:

1. Nustatomas paslėptojo sluoksnio neuronų (bazinių funkcijų) skaičius.
2. Randami bazinių funkcijų centrai.
3. Apskaičiuojamos kovariacinės matricos.
4. Randami išėjimo sluoksnio svoriai.

Vienas iš būdų, siekiant nustatyti reikiamų bazinių funkcijų skaičių paslėptajame sluoksnyje yra ortogonalų mažiausių kvadratų metodas (angl. *Orthogonal Least Squares*). Šis tiesioginio parinkimo (angl. *Forward Selection*) metodas prideda naują stulpelį sistemos modeliavimo matricai (angl. *Design Matrix*) taip, kad jis yra ortogonalus likusiems matricos stulpeliams. Taip supaprastinamas naujos mažiausių kvadratų sumos klaidos skaičiavimas [18].

Kitas literatūroje minimas paslėptojo sluoksnio funkcijų skaičiaus paieškos algoritmas grindžiamas konstruktyvistiniu mokymu (angl. *Constructive Learning*). Tokio mokymo metu yra naudojami mokymo pavyzdžiai ir pirmiausia sukuriamas mažas (2–5 bazinių funkcijų) SBF tinklas. Apmokius tinklą, algoritmas analizuoja gautą klaidą ir įterpia papildomą SBF tose vietose, kur klaidingo klasifikavimo atvejų pasitaikė daugiausia [94].

Spinduliai bazinėms funkcijoms yra ieškomi kartu su išėjimo sluoksnio svoriais. Taip pat gali būti paderinami ir bazinių funkcijų centrai. Galima išskirti penkias literatūroje dažniausiai minimas bazinių funkcijų spindulių nustatymo būdų grupes:

- „judančiųjų centrų“ mokymas (angl. *Moving Centers Learning*);
- ortogonalinių mažiausių kvadratų metodas (angl. *Orthogonal Least Squares*);
- genetiniai algoritmai (angl. *Genetic Algorithms*);
- evoliuciniai skaičiavimai (angl. *Evolutionary Computing*);
- atraminių vektorių mašinos (angl. *Support Vector Machines*).

Išėjimo sluoksnio svorių paieška priklauso nuo problemos sudėtingumo. Nežinant tik išėjimo svorių, uždavinys sprendžiamas mažiausių kvadratų metodu. Kai turima daug lokalių minimumų, nežinomi centrai, svoriai, funkcijų formą apsprendžiantys parametrai, uždavinys sprendžiamas netiesiniais optimizavimo metodais. Tokiu atveju gali būti naudojami du problemos sprendimo tipai: deterministinis ir stochastinis. Deterministinis sprendimas gali būti atliekamas naudojant: pirmos, antros eilės gradientą; ortogonalinių mažiausių kvadratų metodą; tiesinio programavimo algoritmus ar AVM. Stochastiniams metodams yra priskiriami genetiniai algoritmai [126] ir atkaitinimo modeliavimas (angl. *Simulated Annealing*).

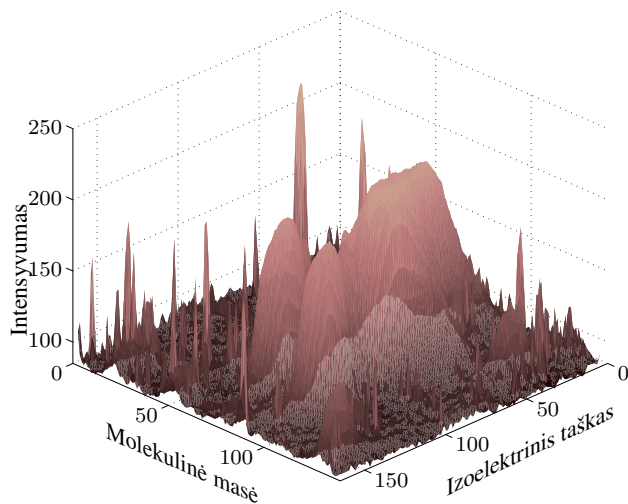
4.2. SBF pritaikymas baltymų pėdsakams parametrizuoti

2ME metu baltymai koncentruojasi apie būdingąją izoelektrinio taško ir molekulinės masės reikšmę. Kuo daugiau yra baltymo, tuo didesnis pėdsakas yra paliekamas vaizde. Baltymų pėdsakų atpažinimo algoritmai analizuoja gaunamą 2ME gelio vaizdą kaip paviršių, kurio formą apsprendžia intensyvumo reikšmės vaizde. Siekiant pritaikyti neuronų tinklą baltymų pėdsakams parametrizuoti, vaizdą analizuosime kaip dvimatį skirstinį taškų, kurie vaizde susitelkę apie izoelektrinio taško ir molekulinės masės vertes, apibūdinančias baltymo tipą. Kuo intensyvesnis pėdsakas yra vaizde, tuo daugiau taškų priklauso tam baltymui. Tam, kad kiekvieno baltymo tipo taškai atitiktų vis naują klasę, galima suformuluoti klasifikavimo uždavinį. Tokio klasifikavimo uždavinio sprendimui tinkami naudoti įvairūs neuronų tinklai. Atsižvelgiant į baltymų pėdsakų formą, parinktas spindulio tipo bazinių funkcijų neuronų tinklas, leidžiantis parinkti tokią bazinę funkciją, kurios forma būtų artima baltymų pėdsakų (taškų skirstinio) formai vaizde.

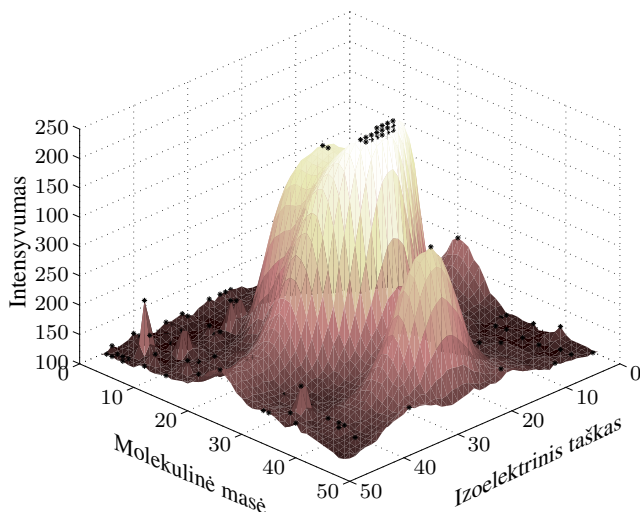
Dauguma SBF tinkluose naudojamų bazinių funkcijų centrų paieškos algoritmų reikalauja, kad bendras centrų skaičius būtų žinomas iš anksto, o centrų padėtį apskaičiuoja pats algoritmas. Kadangi 2ME vaizdų parametrizavimo SBF funkcijomis tikslas yra priskirti po funkciją kiekvienam baltymų pėdsakui, parenkant centrų skaičių ir pradinę padėtį, reikia iš tinklo įėjime esančių pavyzdžių gauti

pirminę informaciją, kuri padėtų nustatyti centrų padėtį skaitmeniniame vaizde.

Skaitmeninis 2ME gelio vaizdas yra monochrominis ir gali būti atvaizduotas kaip trimatis paviršius, kurio pagrindo plokštumos koordinatės sudaro taškų indeksai vaizde, o trečiąją koordinatę – intensyvumo reikšmės (4.2 pav.).



4.2 pav. Nuskaitytas 2ME gelio trimatis vaizdas



4.3 pav. Baltymų pėdsakų centrų nustatymo, taikant maksimumų paiešką, rezultatai



4.4 pav. *Susiliejusių baltymų pėdsakų parametrizavimo etapai*

Idealiuoju atveju, kiekvienas baltymų pėdsakas turėtų po vieną aiškiai išreikštą maksimalią intensyvumo reikšmę ir pradinių centrų SBF tinklui parinkimas apsiribotų lokalių maksimumų paieška vaizde. Tačiau realiems 2ME gelių vaizdams (4.2 pav.), net ir pritaikius skaitmeninį filtrą, lokalių maksimumų paieškos rezultate gaunama daug daugiau ekstremumų, nei vaizde yra baltymų pėdsakų (4.3 pav.). Galima išskirti kelias pagrindines perteklinių maksimumų atsiradimo priežastis:

- skaitmeninio vaizdo fono netolygumai;
- triukšmai;
- plokščios baltymų pėdsakų viršūnės.

Taigi 2ME gelių vaizdai, prieš baltymų pėdsakų modeliavimą, turi būti papildomai apdoroti, o fono netolygumų, triukšmų pašalinimas turi būti atliktas taip, kad apdorotame vaizde neišnyktų mažo intensyvumo baltymų pėdsakai.

Disertacijoje siūlomas naujas metodas baltymų pėdsakams parametrizuoti 2ME gelio vaizde susideda iš penkių etapų (4.4 pav.):

1. Fono šalinimo.
2. Vaizdo filtravimo.

3. Vaizdo vertimo taškų skirstiniu.
4. SBF skaičiaus ir pradinių centrų parinkimo.
5. SBF tinklo pritaikymo.

Toliau panagrinėsime kiekvieną iš metodo etapų detalai.

4.2.1. SBF tinklo struktūros papildymas vaizdo fono šalinimui

Skirtingi 2ME gelių vaizdai turi savitą foną, kuris neteikia jokios naudingos informacijos ir turi būti pašalintas. Siekiant tiksliai parametrizuoti baltymų pėdsakus vaizde, fono bei mažų nelygumų įtakai mažinti, naudojama slenkstinė reikšmė $\omega_{0,o}$ (tinklo bazė). Ši slenkstinė reikšmė lemia kuri vaizdo dalis bus modeliuojama. Šį parametą skaičiuosime nustatydami mažiausią intensyvumo reikšmę vaizde ir prie jos pridėdami fono nelygumus įvertinantį korekcinį dydį. Įvertinus slenksį, dirbtinių neuronų tinklas su dvimate Gauso bazine funkcija pagal (4.1) formulę išreiškiamas:

$$\mathbf{y} = \omega_{0,o} + \sum_{\phi=1}^N \omega_{\phi,o} \Phi_{2G}(\mathbf{x}). \quad (4.8)$$

Fono šalinimas, pritaikant skaitmeniniam vaizdui slenksčio funkciją, vadinamas nekontekstiniu segmentavimu [129]. Pritaikius šią funkciją, visi vaizdo taškai, kurių intensyvumo reikšmės neviršija pasirinkto slenksčio d yra prilyginami 0, o likusių vaizdo taškų intensyvumo reikšmės yra nekeičiamos arba sumažinamos atimant slenksį d . Slenksčio funkcijos vaidmenį SBF tinklo atveju atlieka tinklo bazė $\omega_{0,o}$.

Literatūroje randama slenksčio funkcijų taikymo skaitmeniniams vaizdams apdoroti pavyzdžių, kai slenksčių viršijančių taškų reikšmės yra prilyginamos 255, o likusios – 0. Toks slenkstinės funkcijos pritaikymas dažniausiai yra naudojamas objektų kontūrų paieškai vaizduose [50]. Kadangi 2ME vaizdų analizėje yra svarbus pėdsako intensyvumo pokytis, kurį analizuojant galima aptikti susiliejusius pėdsakus ir spręsti apie baltymo kiekį pėdsake, fono pašalinimui naudojama slenksčio funkcija, prilyginanti 0 žemiau už slenksį d esančias intensyvumo reikšmes, o likusias sumažina dydžiu d .

Slenksčio reikšmę vienareikšmiškai nustatyti 2ME gelio vaizdai sunku. Kadangi 2ME vaizduose gali būti net keli fono lygiai (4.2 pav.). Sudėtingam – kelių lygių – fonui pašalinti 2ME gelių vaizduose, reikia atlikti papildomą vaizdo analizę [111].

4.2.2. Naujas triukšmų 2ME gelių vaizduose filtravimo algoritmas

Jeigu fono netolygumus galima eliminuoti „nukertant“ foną, tai triukšmų ir, dėl baltymų įsisotinimo ar pirminės vaizdo filtracijos, atsirandančių papildomų maksimumų vienareikšmiškai panaikinti nepavyktų. Be to, pritaikius didesnės kaukės filtrą, keli susilieję baltymų pėdsakai gali būti identifikuoti kaip vienas pėdsakas.

Triukšmų filtravimui skaitmeniniuose vaizduose taip pat naudojamos slenksčio funkcijos: lokalsios arba dvigubo slenksčio [86]. 2ME metu ir nuskaitant vaizdus, atsirandančius žemųjų ir aukštųjų dažnių triukšmus taip pat galima pašalinti žemųjų ir aukštųjų dažnių filtrais, tačiau pėdsakai, kurių spektrai sutaps su triukšmu, taip pat bus pašalinami filtravimo metu. Dėl šios priežasties labiau paplitęs yra triukšmų šalinimas tiesiniu vidurkinimo arba netiesiniu $(2k + 1) \times (2l + 1)$ dydžio medianos filtru:

$$I_F(i_I, j_I; \mathbf{M}) = \text{median}\{I_{(i_I-k, j_I-l)}, \dots, I_{i_I, j_I}, \dots, I_{(i_I+k, j_I+l)}\}, \quad (4.9)$$

čia $\mathbf{M}$ – medianos filtro kaukė; (i_I, j_I) – vaizdo matricos indeksai.

Apdorojimo jautrumas reguliuojamas parenkant filtro kaukės $\mathbf{M}$ dydį. Filtruojamame skaitmeniniame vaizde šalinami visi elementai, kurių dydis yra mažesnis už pusę filtro kaukės $\mathbf{M}$. Naudojant filtro kaukę, kuri yra didesnė už baltymo pėdsaką (pavyzdžiui, 24×24 taškų, kai viso nuskaityto gelio vaizdo dydis yra 2165×1375 taškų), pašalinami ne tik aukštų dažnių iškraipymai vaizde, bet ir suliejami šalia esantys baltymų pėdsakai bei prarandama informacija apie pėdsake esančio baltymo kiekį net ir tuo atveju, jei aplink pėdsaką nėra greta išsidėsčiusių kitų baltymų (4.5 pav.). Filtruojant per mažą filtro kaukę, aukštadažnių iškraipymų vietose atsiranda daug papildomų vaizdo intensyvumo maksimumų, kurie trukdo teisingai segmentuoti 2ME gelių vaizdus (pavyzdžiui, gaunama perteklinės segmentacijos taikant vandenskyros transformacija grindžiamą segmentavimo algoritmą).

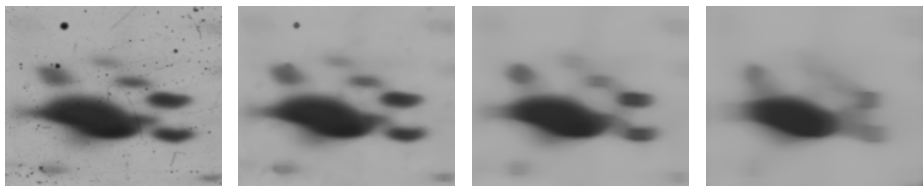
Medianos filtro kaukės dydį galima parinkti dviem būdais:

- pritaikyti 2ME gelio vaizdui medianos filtrą su įvairaus dydžio filtro kaukėmis ir tikrinti vidutinės kvadratinės klaidos pokytį nufiltruotame vaizde;
- analizuoti 2ME gelio vaizdą, nustatant triukšmo pėdsakų maksimalų plotį ir parinkti dvigubai didesnę medianos filtro kaukę $\mathbf{M}$.

Pirmasis kaukės parinkimo būdas reikalauja išankstinių žinių apie baltymų pėdsakus 2ME gelio vaizde, kadangi klaidai apskaičiuoti reikia turėti atpažintų baltymų pėdsakų pavyzdžių, skirtų filtravimo rezultatams palyginti. Pati klaida gali būti apskaičiuojama kryžminio patikrinimo (angl. *Cross-Validation*) me-

todu. Šis metodas plačiai taikomas įvairiems klasifikavimo uždaviniams spęsti [101, 110], o medianos filtro kaukės dydžio parinkimui pradėtas naudoti dar 1995 metais [102]. Taip medianos filtro kaukė parenkama tik filtruojant 2ME gelių vaizdus, kurie naudojami dviem ar daugiau 2ME geliams palyginti, kai pirmojo gelio vaizde jau yra aptikti baltymų pėdsakai.

Antrajam medianos filtro kaukės dydžio nustatymo būdai reikia sukurti vaizdo analizės algoritmą, kuris rastų bent kelis aukšto dažnio iškraipymus ir pagal iškraipymų geometrines savybes parinktų optimalaus dydžio filtro kaukę (4.6 pav.).



(a) Pradinis vaizdas

(b) 6×6 kaukė(c) 12×12 kaukė(d) 20×20 kaukė

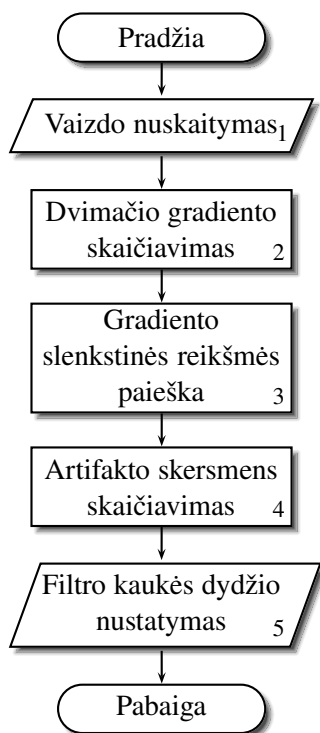
4.5 pav. 2ME gelio vaizdai, pritaikius skirtingo dydžio medianos filtrą

Analizuojant 2ME gelio trimatį vaizdą (4.2 pav.) galima pastebėti, kad triukšmai ir nešvarumai šiame vaizde sukuria vaizdo intensyvumo pikus, su stačiais šlaitais. Tokie statūs šlaitai nėra būdingi baltymų pėdsakams, todėl visus vaizdo elementus su stačiais šlaitais galima identifikuoti kaip triukšmą ar šiukšles. Vaizdo intensyvumo pokyčiams įvertinti (kaip staigiai kinta intensyvumo reikšmės vaizdo x_1 ir y_1 ašių kryptimis) yra naudojama gradiento funkcija:

$$\nabla \mathbf{I} = \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial x_1} + \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial y_1}. \quad (4.10)$$

Pritaikius vaizdai $\mathbf{I}$ šią funkciją, gaunamas dvimatis masyvas, kurio dydis sutampa su skaitmeninio vaizdo matricos dydžiu. Kadangi, skaičiuojant vaizdo gradientą, imamas dviejų intensyvumo reikšmių pokytis (dviejų gretimų vaizdo taškų intensyvumo skirtumas) rezultate gaunamos tiek teigiamos, tiek neigiamos gradiento reikšmės.

Siūlymo tikslas – rasti staigius intensyvumų pokyčius (nebūdingus baltymų pėdsakams), todėl analizuojamas vaizdo gradiento modulis $|\nabla \mathbf{I}|$. Skaičiuojant gradiento reikšmes x_1 ir y_1 ašyse, gaunamos matricos $\nabla \mathbf{I}_x$ ir $\nabla \mathbf{I}_y$ sudauginamos ir gaunama gradientų matrica, kurioje staigūs vaizdo intensyvumo pokyčiai (būdingi vaizde esantiems triukšmams ir nešvarumams) lemia dideles šios matricos reikšmes. Atvaizdavus gradientų matricą matyti stačiausių šlaitų kontūrai (4.7 pav., b). Jeigu iškraipymai vaizde yra taško, elipsės formos, jų šlaitai dažniausiai yra statūs visomis kryptimis ir gradientų matricoje iškraipymų kontūrai yra uždari.



4.6 pav. Medianos filtro kaukės pločio parinkimo algoritmas

Apskaičiavus didžiausio iškraipymo vidutinį kontūro plotį, galima teigti, kad jis apytikriai lygus iškraipymų pločiui. Remiantis apskaičiuotu kontūro pločiu, galima parinkti dvigubai didesnę medianos filtro kaukę ir tokiu būdu medianos filtras panaikins iškraipymo įtaką baltymų pėdsakų atpažinimui vaizde.

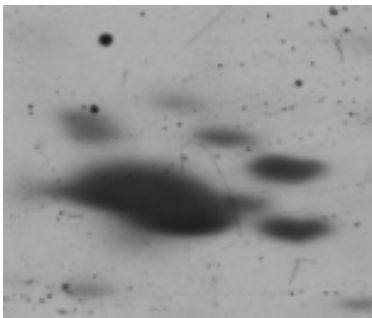
Kaip matyti iš 4.7 paveikslo, gradientų matricoje pastebimi ir kai kurių baltymų pėdsakų statesnių šlaitų kontūrai. Šių kontūrų gradiento reikšmės yra mažesnės nei triukšmų ir jas reikia atmesti skaičiuojant optimalų medianos filtro kaukės plotį. Paprasčiausias būdas atmesti pėdsakų šlaitų gradiento reikšmes – slenksčio funkcijos panaudojimas. Slenksčio funkcija galima atmesti ne tik išryškėjusius pėdsakų su statesniais šlaitais kontūrus, bet kartu ir mažiau pastebimas gradiento reikšmes (4.7 pav., b).

Didžiausio iškraipymo skersmuo reikalingas parenkant tokią medianos filtro kaukę, kuri garantuotų visų iškraipymų pašalinimą vaizde. Vidutinis skersmuo gali būti apskaičiuotas atrinkus didžiausio ploto iškraipymą iš gradiento matricos (pritaikius jai slenksčio funkciją), ir, teigiant, kad iškraipymas yra apskritimo formos, apskaičiuojant skersmenį:

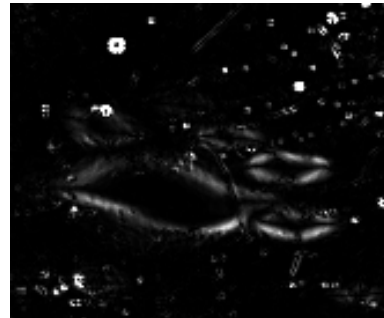
$$d_{tr} = 2\sqrt{S_{tr}/\pi}, \quad (4.11)$$

čia S_{tr} – didžiausio iškraipymo vaizde plotas.

Pritaikius slenksčio funkciją, didesnio ploto iškraipymų viduryje gali atsirasti mažų gradiento reikšmių sritys, kurios gradiento vaizde atvaizduojamos kaip juodos dėmės iškraipymo viduryje (4.7 pav., b). Dėl šios priežasties prieš skaičiuojant iškraipymų srities plotą, reikia vaizdui atlikti papildomą morfologinę operaciją, panaikinančią tuščias sritis uždaruose vaizdo kontūruose.



(a) Pradinis gelio vaizdas



(b) Gradientų sandaugos matricos vaizdas

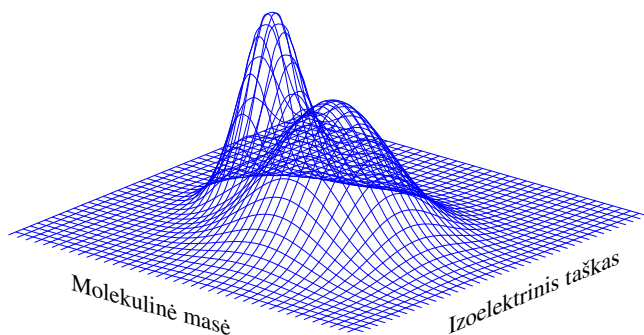
4.7 pav. Artifaktų 2ME gelio vaizde paieškos metodo gaunami vaizdai

Pašalinių objektų, įtrūkimų (4.5 pav., a) eliminavimas iš vaizdo yra vis dar neišspręsta problema 2ME gelių vaizdų analizėje. Yra nemažai rekomendacijų, kaip turi būti džiovinami, saugomi ir analizuojami geliai, kad nepatektų nešvarumai, jie neiįtrūktų ir t. t.. Tačiau patekus nešvarumams ar įbrėžimams, nuskaityti gelių vaizdai nebegali būti sėkmingai analizuojami specializuotomis programomis, kadangi tokio pobūdžio artifaktų šalinimas jose nenumatytas. Dėl šios priežasties, norint atpažinti baltymų pėdsakus, reikia pakartotinai atlikti brangiai kainuojantį 2ME eksperimentą.

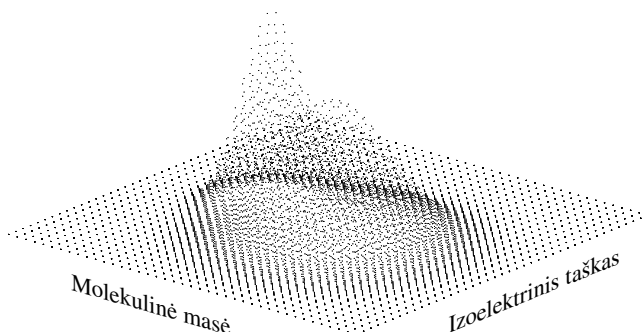
4.2.3. Baltymų pėdsakų vaizdo keitimas taškų skirstiniu

Pritaikant pėdsakų modeliavimui spindulio tipo bazinių funkcijų tinklus analizuosime baltymų pėdsakus kaip taškų skirstinį plokštumoje (4.8 pav., b). Tuo tikslu gelių vaizdą transformuosime į taškų skirstinį taip, kad taškų skaičius kiekviename gelio vaizdo taške būtų proporcingas jų intensyvumo reikšmei. Tada baltymų pėdsakus 2ME gelių vaizduose modeliuosime SBF tinklais. Modeliavimas SBF

tinklais leis įvertinti baltymo kiekį sumodeliuotame pėdsake bei atskirti susiliejusius baltymų pėdsakus.



(a) Baltymų pėdsakas pateiktas paviršiaus vaizdu



(b) Baltymų pėdsakas pateiktas taškų skirstiniu

4.8 pav. Baltymų pėdsakų trimačiai vaizdai

Baltymų pėdsakų pavertimas taškų skirstiniu atliekamas skaidant vaizdą į pjūvius ir nustatant taškų, priklausančių pėdsakams skaičių kiekviename pjūvyje. Šis procesas aprašytas 4.1 algoritme, kur taškų skirstinys žymimas x , nes jis yra SBF tinklo pavyzdys.

4.1 algoritmas (Baltymų pėdsakų vertimo taškų skirstiniu algoritmas)

1. Nuskaityti nufiltruoto baltymo pėdsako vaizdą I_F .
2. Nustatyti pėdsako intensyvumo I_s maksimalią reikšmę.

3. Rasti fono lygį nusakantį parametrą d .
4. Tikrinti $\mathbf{I}_F(i_1, j_1)$ taškus, kai i_1 kinta nuo 1 iki $i_{1,\max}$ ir j_1 kinta nuo 1 iki $j_{1,\max}$:
 - a) jei patikrinti ne visi taškai, tikrinti, ar taškas priklauso pėdsakui, kai intensyvumas I_s kinta intervale nuo d iki $I_{s,\max}$, žingsniu Δd :
 - i) jei $\mathbf{I}_F(i_1, j_1) > I_s$, pridėti įėjimo vektoriui $\mathbf{x}$ taško koordinates i_1, i_1 ;
 - ii) jei ne, nutraukti 4a žingsnį.
 - b) jei patikrinti visi taškai, nutraukti 4 žingsnį.
5. Įrašyti taškų, priklausančių baltymų pėdsakams, koordinačių vektorių $\mathbf{x}$.

Kaip matyti 4.1 algoritme, taškų skaičius skirstinyje priklauso nuo 2ME gelio skaitmeninio vaizdo raiškos ir parinkto taškų nuskaitymo žingsnio Δd . Mažiau taškų turintys skirstiniai yra lengviau analizuojami ir mažiau laiko trunka kelių skirstinių klasifikavimas į atskirus baltymų pėdsakus. Skirstinio taškų skaičių galima sumažinti didinant nuskaitymo žingsnį Δd arba mažinant skaitmeninio vaizdo $\mathbf{I}_F$ raišką.

4.2.4. Bazinės funkcijos parinkimas ir tinklo mokymas

Baltymų pėdsakai SBF tinklu modeliuojami priskiriant kiekvienam pėdsakui po vieną bazinę funkciją. Neiškraipyto baltymo pėdsako modeliu dažniausiai literatūroje yra minimas izotropinis arba anizotropinis Gauso skirstinio modelis [45]. Naudojant baltymų pėdsakų izotropinio Gauso skirstinio modelį (4.3) kaip spindulio tipo bazinę funkciją, modeliuosime baltymų pėdsakus su viena dispersijos reikšme. Toks (įprastas) SBF (neuronų) tinklas yra netinkamas daugumai realių 2ME gelių vaizdams modeliuoti, nes dėl difuzijos gelių vaizduose pastebimos skirtingos pėdsakų dispersijos izoelektrinio taško ir molekulinės masės ašių kryptimis.

Anizotropinės funkcijos, kaip bazinės funkcijos, gali būti naudojamos tik modifikuotuose spindulio tipo bazinių funkcijų dirbtinių neuronų tinkluose. Norint pritaikyti SBF neuronų tinklą tokių gelių vaizdų analizei, reikia atlikti keletą pakeitimų. Bazinė funkcija, su dvejomis skirtingomis dispersijomis, Euklido erdvėje tampa nebe spindulio tipo, o panašėja į elipsę. Dėl šios priežasties funkcijos plotis turi būti apibrėžiamas ne vienu skaičiumi, o kovariacine matrica. Pritaikant šias bazines funkcijas SBF tinklui, į tinklo įėjimą paduodamas dvimatis taškų skirstinys – vektorius $\mathbf{x}$ – yra transformuojamas erdvėje $\mathbb{R}^n$ į pasvertą vektorių $\mathbf{Sx}$. Tokiu būdu tinklo paslėptajame sluoksnyje esančios funkcijos tampa spindulio tipo ir gali įvertinti skirtingas dispersijos reikšmes izoelektrinio taško bei molekulinės masės ašyse, o taip pat baltymo pėdsako posūkį apie vertikalią (intensyvumo) ašį. Kiek-

vienam transformuotam vektoriui apskaičiuojama pasvertoji Euklido norma. Ji išreiškiama formule:

$$\|\mathbf{x} - \mathbf{c}\|_{\mathbf{S}}^2 = (\mathbf{x} - \mathbf{c})^T \mathbf{S}^T \mathbf{S} (\mathbf{x} - \mathbf{c}). \quad (4.12)$$

4.1 paveiksle atvaizduotas SBF neuronų tinklas, turintis du įėjimus, keturias bazines funkcijas ir vieną išėjimą. Tinklo paslėptojo sluosnio aktyvavimo funkcijų skaičius priklauso nuo įėjimo pavyzdžių ir modeliavimo tikslo – baltymų pėdsakų skaičiaus vaizde. Pagal (4.12) formulę modifikuoto SBF tinklo dvimatės Gauso bazinės funkcijos matematinė išraiška yra:

$$\Phi_{2G}(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^2 \det(\mathbf{\Sigma})}} e^{-\frac{1}{2}(\mathbf{x}-\mathbf{c})^T \mathbf{\Sigma}^{-1}(\mathbf{x}-\mathbf{c})}, \quad (4.13)$$

čia $\mathbf{\Sigma}$ – kovariacinė matrica; $\mathbf{c}$ – bazinės funkcijos centrų vektorius.

Modeliuojant baltymų pėdsakus 2ME vaizduose modifikuotu SBF tinklu, reikia rasti keturių tipų nežinomuosius:

1. Bazinių funkcijų centrus.
2. Bazinių funkcijų kovariacines matricas.
3. Išėjimo sluoksnio svorius.
4. Slenkstinę reikšmę (tinklo bazę).

Kadangi modeliavimo metu apdorojamas didelis įėjimo duomenų kiekis, centrų paieškai parenkamas k vidurkių paieškos algoritmas. Įvesties duomenys išskaidomi į k sričių, kuriose skaičiuojami centrai. Srities centru parenkamas taškas, iki kurio atstumų kvadratas kiekvienam tinklo pavyzdžiui yra minimalus.

Kovariacinės matricos aprašo bazinės funkcijos dispersiją dvejomis kryptimis ir posūkio apie vertikalią ašį kampą. Taigi, yra trys nežinomieji, kuriuos reikia parinkti, kad modeliuojama funkcija kiek galima labiau atitiktų modeliuojamą pėdsaką. Šiai problemai spręsti parinktas tikėtinumo maksimizavimo (angl. *Expectation Maximization*) algoritmas.

Baltymų pėdsakai yra modeliuojami taškų, išsidėsčiusių apie pėdsakų centrus skirstiniu. Tikėtinumo maksimizavimo algoritmas parenka kovariacinės matricos parametrus taip, kad bazinė funkcija tiksliai atkartotų taškų skirstinio apie centrą pobūdį. Algoritmą sudaro du etapai: tikėtinumo paieška ir maksimizavimas. Pirmojo etapo metu nustatomi tikėtinumo funkcijų maksimumai. Tikėtinumo funkcija išreiškiama formule:

$$L(\theta|\mathbf{x}) = \prod_{\phi=1}^N \mathcal{P}(\mathbf{x}_{\phi}|\theta), \quad (4.14)$$

čia θ – bazinių funkcijų parametrai: centrai ir kovariacinės matricos; $\mathcal{P}(\mathbf{x}_\phi|\theta)$ – baltymų pėdsakui priklausančių taškų skirstinio tankio funkcijos; N – pėdsakų centrų skaičius; $\mathbf{x} = \{\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N\}$ – tinklo pavyzdžiai.

Analitiškai lengviau maksimizuoti funkcijos tikėtinumo funkcijos logaritmą $\log \mathcal{P}$. Jeigu įsivaizduoti tinklo pavyzdžius $\mathbf{x}$ kaip nežinomos formos (tipo) skirstinį ir priimti, kad tikrasis skirstinys yra $\mathbf{y} = (\mathbf{x}, \mathbf{z})$, galima užrašyti jungtinę skirstinio funkciją:

$$\mathcal{P}(\mathbf{y}|\theta) = \mathcal{P}(\mathbf{x}, \mathbf{z}|\theta) = \mathcal{P}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, \theta) \mathcal{P}(\mathbf{x}|\theta). \quad (4.15)$$

Ši funkcija rodo sąryšį tarp ieškomų ir žinomų skirstinio reikšmių. Jungtinę tikėtinumo funkciją pažymėję $L(\theta|\mathbf{y})$, tikimybę, kad mūsų parinkti parametrai θ atitiks ieškomus $\hat{\theta}$, išreiškiame formule:

$$Q(\theta, \hat{\theta}) = \int_{\mathbf{z} \in \Upsilon} \log \mathcal{P}(\mathbf{x}, \mathbf{z}|\theta) \mathcal{P}_R(\mathbf{z}|\mathbf{x}, \hat{\theta}) d\mathbf{z}, \quad (4.16)$$

čia: $\mathcal{P}_R$ – ribinis nežinomų pavyzdžių skirstinio tankis, kuris nepriklauso nuo parinktų parametrų ir žinomų įėjimo pavyzdžių; Υ – reikšmių, kurias gali įgyti $\mathbf{z}$, aibė.

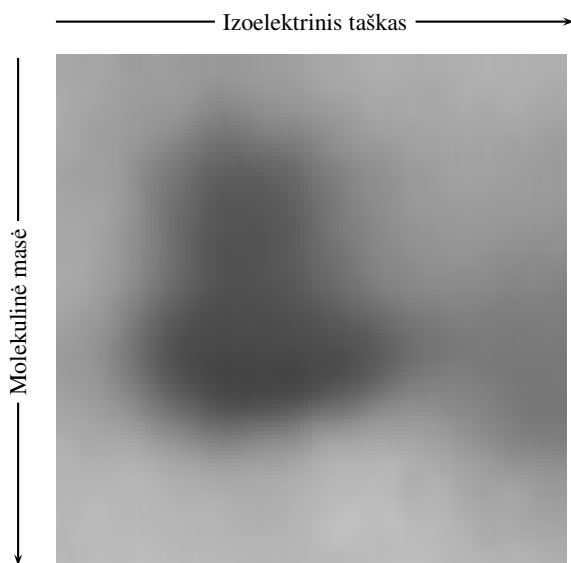
Kitame algoritmo etape maksimizuojama tikimybė Q :

$$Q' = \arg \max_{\theta} Q(\theta, \hat{\theta}). \quad (4.17)$$

4.2.5. Susiliejusių baltymų pėdsakų parametrizavimas

2ME geliuose baltymai palieka pėdsakus, kurių dydis bei intensyvumas priklauso nuo baltymo kiekio mėginyje. Susilieję į sudėtingus darinius baltymų pėdsakai (4.9 pav.) yra didelė automatinių pėdsakų atpažinimo algoritmų problema. Įprasti pėdsakų modeliavimo metodai nepritaikyti susiliejusių pėdsakų modeliavimui, todėl gaunami klaidingi įverčiai arba susilieję pėdsakai vaizdo atpažinimo metodų nepastebimi ir neatskiriami. Kadangi vienas iš baltymų 2ME tikslų yra ne tik atpažinti baltymus, bet ir įvertinti baltymų tipo kiekį mėginyje, susiliedami pėdsakai tokią baltymų analizę komplikuoja, o pėdsako centras ir baltymo kiekis gali būti klaidingai nustatomi dėl kaimyninio baltymo pėdsako įtakos.

Baltymų pėdsakų atpažinimo ir išskyrimo algoritmuose nustatytos ribos, kiek gali būti susilieję pėdsakai, kad juos galima būtų atpažinti. Tačiau net atpažinti susilieję baltymai negali būti teisingai įvertinami, dėl neaiškių baltymo kiekio proporcijų susiliejusiuose pėdsakuose. Šią problemą spręsimė modeliuodami susiliejusius baltymo pėdsakus keletu matematinių funkcijų. Analizuodami matematinę



4.9 pav. *Susiliejusių baltymų pėdsako vaizdas*

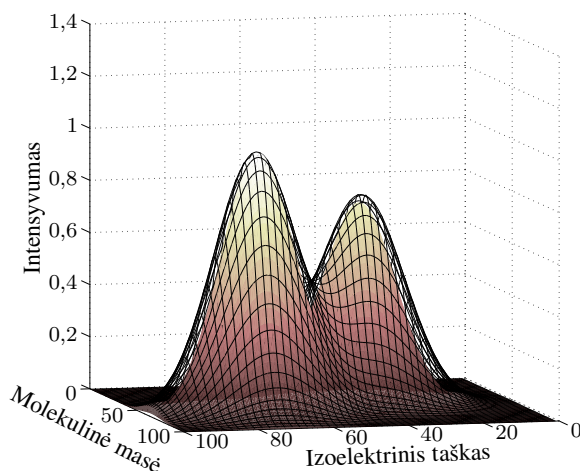
susiliejusių pėdsakų išraišką, įvertinsime baltymo kiekį bei tikslią pėdsakų centrų padėtį gelyje. Norint atlikti tokią baltymų 2ME gelių vaizdų analizę, baltymų pėdsakai turi būti sumodeliuoti iš tiek funkcijų – baltymų pėdsakų modelių – kiek yra baltymų analizuojamame vaizde.

4.2 algoritmas (Susiliejusių pėdsakų modeliavimas SBF tinklais)

1. 2ME gelio vaizdo nuskaitymas ir pavertimas taškų skirstiniu.
2. Tinklo bazinių funkcijų skaičiaus parinkimas.
3. Vaizdo išskaidymas į k sričių.
4. SBF funkcijų parametrų ($\mathbf{c}$, Σ) ir tinklo išėjimo svorių (ω_ϕ) parinkimas tikėtinumo maksimizavimo algoritmu.
5. SBF tinklo išėjimo signalo reikšmių skaičiavimas.

Algoritmo pritaikymo 2ME gelio vaizdo segmentui su dviem susiliejusiais baltymų pėdsakais rezultatas pateiktas 4.10 paveiksle.

Vienas sudėtingiausių 4.2 algoritmo etapų yra 2-asis. 2ME vaizduose niekada negalima tiksliai prognozuoti, kiek baltymų pėdsakų yra gelyje, todėl reikia atlikti pirminę skaitmeninio vaizdo analizę pėdsakams atpažinti.



4.10 pav. Dviejų susilieusių pėdsakų modeliavimo rezultatas

Dauguma 2ME gelių vaizdų analizės algoritmų, pėdsakų centrais parenka lokalius intensyvumo minimumus arba, jei analizuojamas invertuotas vaizdas, – maksimumus. Toks centrų paieškos metodas yra labai jautrus vaizdo triukšmams ir fono nelygumams, todėl reikia vaizdą filtruoti ir atskirti foną. Baltymų 2ME gelių vaizdai pasižymi triukšmais, atsirandančiais dėl nešvarumų ant skaitytuvo paviršiaus ar smulkių šiukšlių (dulkių) patekusių į patį gelį. Baltymų pėdsakų intensyvumo reikšmės gelyje kinta iki 7–8 kartų, todėl neretai pasitaiko, kad šiukšlių pėdsakų intensyvumas yra didesnis už kai kurių baltymų pėdsakų intensyvumą. Tokiu atveju skaitmeniniai vaizdų filtrai gali visiškai panaikinti mažo intensyvumo pėdsakus, o ryškesnius vaizdo triukšmus paversti pėdsakais, savo forma artimais baltymams. Atsižvelgiant į šiuos baltymų pėdsakų skaičiaus nustatymo būdo trūkumus, 2-ajam 4.2 algoritmo etapui reikia parinkti ar sukurti naują baltymų pėdsakų paieškos vaizde būdą.

Jeigu baltymų pėdsakų skaičius vaizde yra žinomas, reikia nustatyti baltymų padėtį vaizde. Tuo tikslu reikia segmentuoti skaitmeninį vaizdą į tiek dalių, kiek yra pėdsakų vaizde. Vienas populiariausių vaizdo segmentavimo metodų, naudojamų 2ME gelių vaizdams, yra vandenskyros transformacija paremtas algoritmas. Šis algoritmas atskiria baltymų pėdsakus tuomet, kai galima nustatyti kiekvieno pėdsako viršūnę (kiekvienam pėdakui rasti lokalų minimumą arba maksimumą). Jei baltymų pėdsakai yra išsotinę ir dėl panašių savo savybių (izoelektrinio taško ir molekulinės masės) yra išsidėstę vienas šalia kito, tuomet neretai šie pėdsakai susilieja ir suformuoja vieną viršūnę turintį pėdsaką. Tokių susilieusių pėdsakų atskirti vandenskyros algoritmu neįmanoma.

Analizuodami du susiliejusius baltymų pėdsakus (4.8 pav., b) kaip taškų skirstinį, pėdsakams atskirti galima naudoti skirstinių grupavimo (klasterizavimo) algoritmus. Vienas pažangiausių grupavimo algoritmų, sutinkamas literatūroje, yra k vidurkių algoritmas. Šis algoritmas naudojamas kartu su SBF tinklais pradiniais bazinių funkcijų parametrams parinkti.

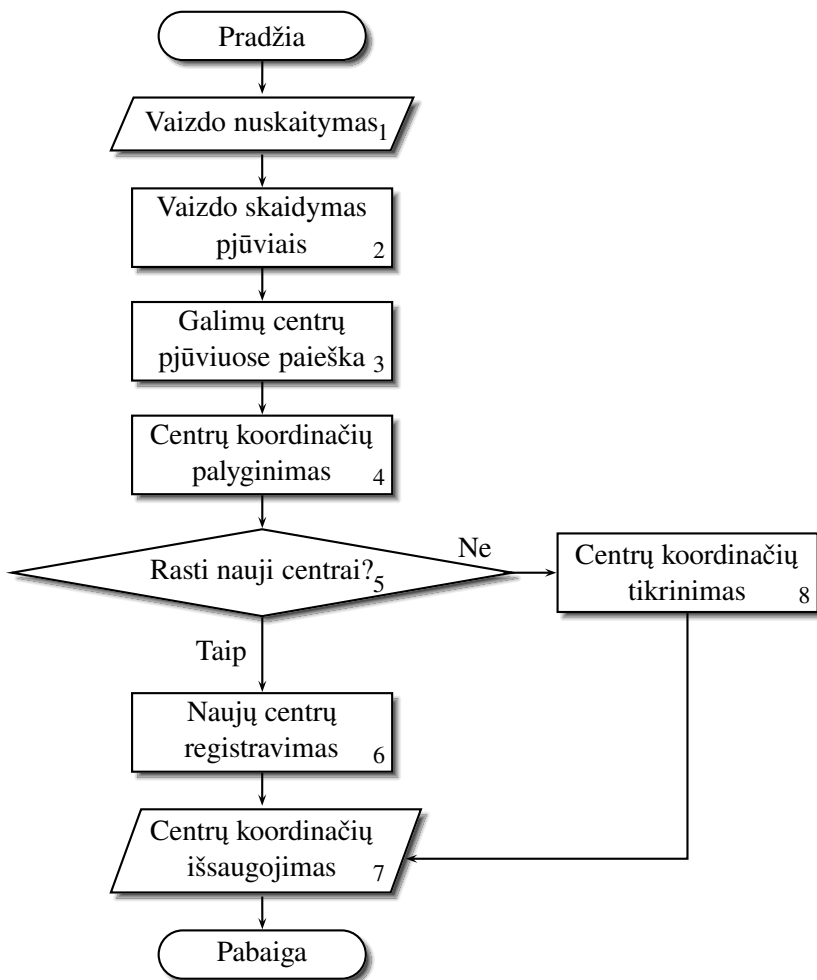
4.3. Naujas baltymų pėdsakų centrų paieškos algoritmas

Disertacijoje siūlomas parametrizavimo SBF tinklais metodas skirtas automatiškai aptikti ir parametrizuoti baltymų pėdsakus 2ME gelių vaizduose. Modeliavimas pradedamas parenkant SBF tinklui pradinis bazinių funkcijų centrus. Kadangi tinklo struktūrai sudaryti reikia žinoti tikslų bazinių funkcijų (paslėptojo sluoksnio neuronų) skaičių, reikia nustatyti, kiek 2ME gelio vaizde yra baltymų pėdsakų. Ši informacija atliekant 2ME eksperimentą iš anksto nežinoma. Pagrindinis baltymų išskyrimo 2ME tikslas yra padėti ekspertui aptikti naujai atsiradusius ar išnykusius baltymus bei jų kieki. Todėl baltymų pėdsakų skaičiaus nustatymas turi būti atliekamas analizuojant gelio vaizdą.

Nė vienas pradinių centrų SBF tinklui parinkimo metodas, siūlomas literatūroje, nėra tinkamas baltymų pėdsakams aptikti 2ME gelių vaizduose. Konstruktyvistinio mokymo algoritmui duomenų kiekis, kurį reikia apdoroti yra per didelis ir centrų skaičiaus nustatymas trunka per ilgai. k vidurkių algoritmui reikia nurodyti tikslų grupių (centrų) skaičių, o jis iš anksto nėra žinomas. Šiai problemai išspręsti turi būti sukurtas naujas baltymų pėdsakų paieškos algoritmas.

Kuriant naują baltymų pėdsakų paieškos algoritmą, pirmiausia reikia išsiaiškinti, kokie duomenys bus įėjime ir kokių rezultatus reikia gauti. Kadangi pagrindinė SBF tinklo taikymo baltymų pėdsakams modeliuoti ir parametrizuoti problema – nežinomas tinklo paslėptojo sluoksnio elementų (bazinių funkcijų) skaičius ir jų centrų padėtis todėl kuriamo algoritmo tikslas – rasti baltymų pėdsakų skaičių gelio vaizde bei nustatyti pradines bazinių funkcijų centrų koordinates. Algoritmo rezultate turi būti paskaičiuotas pėdsakų centrų vektorius $\mathbf{c} = \{\mathbf{c}_1, \dots, \mathbf{c}_N\}$, kuris toliau bus naudojamas tikėtinumo maksimizavimo algoritme, siekiant nustatyti bazinių funkcijų kovariacinės matricas bei pataisyti rastų pradinių centrų koordinatės reikšmes.

Įėjimo duomenimis bus $\mathbf{x} = \{\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N\}$ – tinklo pavyzdžių vektorius (tokie pavyzdžiai yra atvaizduoti 4.8 pav., b), arba vaizdo skaisčio reikšmių matrica – trimatis paviršius (4.8 pav., a). Analizuojant skaitmeninį 2ME gelio vaizdą kaip paviršių, randami lokalūs ekstremumai. Šie ekstremumai – tai pėdsako viršūnės, vaizde



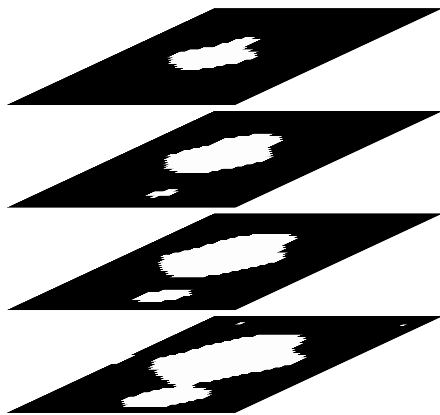
4.11 pav. Centrų paieškos pėdsakų pjūvyje algoritmas

esančių triukšmų ir iškraipymų pikai, taip pat įvairiausi fono nelygumai. Norint išskirti vaizdo ekstremumus, nurodančius tik baltymų pėdsakų viršūnes, reikia atlikti keletą skaitmeninio vaizdo apdorojimo operacijų:

- pašalinti foną;
- nufiltruoti triukšmus;
- eliminuoti pašalinius objektų ir nešvarumų pėdsakus vaizde.

4.3.1. Centrų paieška vaizdo pjūviuose

Centrų paieškai siūlomas algoritmas (4.11 pav.), kuris analizuoja vaizdo paviršiaus pjūvius. Tuo tikslu, kas žingsnį intensyvumo ašyje, keičiama vaizdui I_s pritaikomos slenksčio funkcijos reikšmė, kuri visoms intensyvumo reikšmėms, mažesnėms už slenkstį, suteikia reikšmę 0, o likusioms – 1. Taip gaunamas $i \times j \times I_s$ dydžio binarinių vaizdų masyvas (4.12 pav.).



4.12 pav. Binarinių vaizdų masyvo iliustracija

Sudarant binarinių vaizdų masyvą, parenkami du parametrai: slenksčio funkcijos kitimo žingsnis ir intensyvumo reikšmių intervalas. Nuo parinkto žingsnio priklausys analizuojamų pėdsakų šlaitų pokyčių detalumas, o intensyvumo reikšmių intervalas leidžia atmesti perteklinę vaizdo informaciją. Kiekvienas 2ME gelio vaizdas turi savą fono lygį B . Idealiu atveju, kai fono lygis nekinta visame gelio vaizde, B bus lygus minimaliai intensyvumo reikšmei $I_{\min}$. Pritaikius 2ME gelio vaizdui slenksčio funkciją, kai intensyvumas kinta nuo 0 iki $I_{\min}$, bus gaunami vienodi binariniai vaizdai, neteikiantys jokios informacijos apie baltymų pėdsakus. Taigi tikslinga šiuos binarinius vaizdus eliminuoti iš tolesnės analizės, tam apskaičiuojant minimalią vaizdo intensyvumo reikšmę $I_{\min}$.

Paruošus binarinių vaizdų masyvą $\mathbf{I}_b = \{\mathbf{I}_{b,1}, \mathbf{I}_{b,2}, \dots, \mathbf{I}_{b,N}\}$, kiekvienas binarinis vaizdas analizuojamas atskirai. Pagrindinis binarinių vaizdų analizės tikslas šiame algoritme – surasti, kur gali būti išsidėstę baltymų pėdsakų centrai c ir nustatyti tarpines centrų koordinatas (x_c, y_c) , kurios bus koreguojamos tolesniuose centrų paieškos algoritmo etapuose.

Baltymų pėdsakų centrų paieškos algoritmas, analizuodamas paviršiaus pjūvius $\mathbf{I}_b$, mažesnio vaizdo intensyvumo reikšmių srityje tampa jautriu triukšmams. Šiems triukšmams pašalinti taikytinas adaptyvus vaizdo filtravimas. Apskaičiavus

optimalų medianos filtro kaukės $\mathbf{M}$ plotį (žr. 4.2.2 skyrelį), nufiltruojami vaizde esantys triukšmai ir gautasis vaizdas $\mathbf{I}_F$ analizuojamas, siekiant surasti baltymų pėdsakų centrus $\mathbf{c}$.

Vaizdo pjūvių – binarinių vaizdų $\mathbf{I}_b$ – masyvo (4.12 pav.) kiekviename vaizde baltymų pėdsakai palieka vienetų sritis. Šių sričių dydis priklauso nuo pėdsako ploto ir intensyvumo, ties kuriuo buvo atliekamas pjūvis, reikšmės. Idealiu atveju, kai baltymų pėdsakai simetriški ir tarpusavyje nesusilieję, kiekvienos iš vienetų sričių masės centras c_m nurodytų baltymų pėdsako centrą c_c . Tokiu būdu, apskaičiuojant kiekviename pjūvyje esančių vienetų sričių masės centrus c_m , gaunamos pėdsakų centrų koordinatės (x_m, y_m) , kurios kiekviename pjūvyje kartojasi, kol pjūvio taškas neviršija pėdsako intensyvumo I_s , toje pačioje vietoje.

4.3.2. Centrų koordinatų kitimo analizė

Realiuose vaizduose baltymų pėdsakai yra ne visiškai simetriniai. Dažniausiai simetrija pastebima izoelektrinio taško ašyje, o molekulinės masės ašyje pėdsakų masės centras būna pasislinkęs masės mažėjimo kryptimi. Įvertinant šias baltymų pėdsakų savybes spėjama, kad, didėjant pjūvio taškui (slenksčio funkcijos reikšmei), apskaičiuoti vienetų sričių masės centrai c_m judės molekulinės masės ašies kryptimi, o izoelektrinio taško reikšmių ašyje centrų koordinatės (x_m, y_m) kis nežymiai. Pažymėtina tai, kad panašaus dydžio baltymų pėdsakų asimetrija molekulinės masės ašimi yra daugmaž vienoda. Šią savybę būtina įvertinti, kai analizuojant 2ME gelių vaizdus susiduriama su susiliejusiais baltymų pėdsakais. Susiliejusių pėdsakų pjūvių masės centrai c_m yra atitolę nuo realių pėdsakų centrų $\mathbf{c}$. Didėjant slenksčiui, pjūvyje apskaičiuotas masės centras c_m artės link to baltymų pėdsako tikrojo centro c_c , kurio įtaka yra didesnė (link didesniojo baltymų pėdsako centro). Jeigu susilieję pėdsakai turi lengvai atskiriamas viršūnes (kiekviena viršūnė atitinka intensyvumo lokalų maksimumą), tai, didėjant slenksčiui, vietoje vienos bendros abiems susiliejusiems pėdsakams vienetų srities, gausime dvi atskiras sritis, kurių masės centrai c_m bus artimi kiekvieno iš susiliejusių pėdsakų tikrajam centrui c_c .

Įvertindamas šias vaizdo pjūviuose apskaičiuotų galimų baltymų pėdsakų centrų koordinatų kitimo savybes ir stebėdamas jų kitimą, algoritmas sprendžia: ar apskaičiuotos masės centro koordinatės (x_m, y_m) yra to paties baltymo pėdsako, ar analizuojamoje vienetų srityje susilieję keli pėdsakai. Tuo tikslu parinkti kriterijai, kuriais remiantis algoritmas sprendžia, kur yra susilieję baltymų pėdsakai, o kur – ne. Kriterijams apskaičiuoti siūloma analizuoti visų gretimuose vaizdo pjūviuose apskaičiuotų galimų pėdsakų centrų c_m koordinatų kitimą ir atrinkti vienam pėdsakui priklausančius centrus pagal 4.3 algoritmą.

4.3 algoritmas (Centrų atrinkimas)

1. Vaizdo pjūvyje $\mathbf{I}_{b,N}$ apskaičiuojamos centrų koordinatės $(x_{m,N}, y_{m,N})$.
2. Kitame vaizdo pjūvyje apskaičiuotos centrų koordinatės $(x_{m,N+1}, y_{m,N+1})$ lyginamos su apskaičiuotomis 1 žingsnyje.
3. Atnaujinamos pasikeitusios centrų koordinatės.
4. Grįžtama prie 1 žingsnio jei liko neišanalizuotų vaizdo pjūvių $\mathbf{I}_{b,N}$.
5. Atliekamas baltymų pėdsakų centrų koordinačių kitimo palyginimas.
6. Papildomai analizuojamos nebūdingo koordinačių kitimo sritys.
7. Atnaujinamos centrų koordinatės.

4.3 algoritmo 5 žingsnyje apskaičiuotos centrų koordinatės lyginamos su rezultatais, gautais 1 žingsnyje. Jeigu gretimame pjūvyje apskaičiuotos centro koordinatės skiriasi nuo apskaičiuotų praeitame pjūvyje ne daugiau nustatytos ribos $\max\{\Delta c_m\}$, tuomet spėjama, kad apskaičiuotas centras priklauso tam pačiam baltymų pėdsakui, o masės centro c_m koordinatės pakito dėl pėdsako asimetriškumo. Tokiu atveju, 3 žingsnyje, koreguojamos prieš tai apskaičiuotos pėdsako koordinatės $(x_{m,N}, y_{m,N})$. Jeigu centro koordinačių pokytis yra didesnis, nei nustatyta riba $\max\{\Delta c_m\}$, tuomet įvedamas naujas centras. Koordinačių pokytis gretimuose pjūviuose gali būti gaunamas didesnis dėl keleto priežasčių: naujame pjūvyje išsiskyrė susilieję pėdsakai arba pjūvyje sumažėjo pėdsakų skaičius.

Galimų pėdsakų centrų didėjimas pastebimas apatiniuose pėdsako pjūviuose, kur pasireiškia vaizdo fono įtaka. Tokiu atveju, apskaičiuotų pėdsakų centrų skaičius iš pradžių didėja ir, pasiekęs maksimumą, pradeda nuosekliai mažėti, kadangi didinant pjūvio tašką, mažesnio intensyvumo pėdsakai pranyksta. Jeigu susilieję pėdsakai išsidėstę arti vienas kito, tuomet galimas pakartotinas pėdsakų centrų skaičiaus padidėjimas didesnio vaizdo intensyvumo srityse. Neretai pasitaiko situaciją, kai pjūvyje išskiria du susilieję pėdsakai ir tuo pat metu dingsta mažesnį intensyvumą turintis pėdsakas. Tokiu atveju bendras centrų skaičius nepakinta, tačiau atstumas tarp centrų, rastų gretimuose pjūviuose yra didelis ir vietoj to, kad atnaujinti centrų koordinatės, algoritmas turi įrašyti naujas. Dėl šios priežasties koordinačių atnaujinimo etape papildomai įvertinami du požymiai: centrų c_c skaičiaus kitimas ir jų koordinačių pokyčiai Δc_m .

Išanalizavus visus skaitmeninio vaizdo pjūvius, atliekama papildoma gautų rezultatų analizė. Pėdsakų asimetriškumas yra būdingas visiems baltymų pėdsakams vaizde. Šis asimetriškumas atsiranda dėl fizikinių procesų, vykstančių gelyje 2ME proceso metu, todėl galima teigti, kad į šiuos procesus visi baltymų pėdsak-

kai reaguoja vienodai ir asimetriškumas visiems baltymų pėdsakams yra vienodas. Analizuojant skaitmeninio vaizdo pjūvius, centrų koordinatės visiems baltymų pėdsakams kinta pagal tą patį dėsnį su paklaida, kuri priklauso nuo pėdsakų susilieimo ir baltymo kiekio mėginyje (didesnės masės baltymai yra stipriau veikiami nei mažesnės masės baltymai). Tose vietose, kur centrų koordinatė pokytis stipriau atitolsta nuo visam vaizdui būdingo kitimo dėsnio, galime teigti, kad yra susilieję baltymų pėdsakai ir reikia atlikti papildomą analizę. Papildomos analizės tikslas – nustatyti, ar analizuojant pėdsaką, vietoje vieno centro atsirado du nauji, išsidėstę nedideliu atstumu vienas nuo kito, centrai ar centrų skaičius nepakito, tačiau koordinatė kitimo dėsnis skiriasi nuo to, kuris yra būdingas likusiems pėdsakams. Pirmuoju atveju susilieję pėdsakai turi dvi aiškias viršūnes – ekstremumus, kurie aptinkami ieškant vaizde lokalių ekstremumų, o antruoju atveju, susilieję pėdsakai turi vieną bendrą viršūnę ir juos atskirti galima tik modeliuojant pėdsaką dviejų bazinių funkcijų (baltymų pėdsakų modelių) pagalba.

4.4. Eksperimentinė pėdsakų parametrizavimo metodo patikra

Disertacijoje siūlomo metodo baltymų pėdsakams modeliuoti 2ME gelių vaizduose eksperimentinė patikra atlikta trimis etapais. Pirmuoju etapu patikrintas naujas būdas 2ME gelių vaizdams filtruoti, parenkant reikiamo dydžio medianos filtro kaukę M . Antruoju etapu patikrintas centrų paieškos nufiltruotiems gelių vaizdams algoritmas. Trečiuoju etapu patikrintas pėdsakų parametrizavimo SBF tinklais metodas, kai yra žinomas pėdsakų (centrų) skaičius vaizde. Pėdsakų modeliavimo SBF tinklais trukmė didėja, jei didinamas gelio vaizde modeliuojamų pėdsakų skaičius. Eksperimentiniu tyrimu patikrinta, kaip modeliavimo trukmė priklauso nuo to, kokia spindulio tipo bazinė funkcija yra pasirinkta baltymų pėdsakams modeliuoti.

4.4.1. Eksperimentinis naujo centrų paieškos algoritmo tyrimas

Eksperimentinė centrų paieškos algoritmo patikra atliekama su nufiltruotais vaizdais (4.13 pav., a). Taip išvengta nepageidaujamo triukšmo įtakos. Eksperimentams atrinkti 395 baltymų pėdsakai skirtinguose nuskaitytuose 2ME gelių vaizduose.

Vaizdų filtravimui taikytas 4.2.2 skyrelyje pasiūlytas adaptyvus filtravimo algoritmas, kuris filtro kaukės dydį parenka analizuodamas vaizde esančius didelius gradiento pokyčius. Kadangi ne visuose vaizduose pasitaiko ryškių triukšmų ir

nešvarumų, lemiančių didelius gradiento pokyčius vaizde, parenkamos medianos filtro kaukės dydis yra apribotas. Atsižvelgiant į nuskaitytų vaizdų raišką ir rastų mažiausių pėdsakų dydį juose, parinktas 15×15 taškų dydžio medianos filtro kaukės M ribinis dydis.

Centrų paieškos algoritmo tyrimui ir jo galimybių įvertinimui taikytas lokalių ekstremumų paieškos algoritmas, naudojamas vandenskyros transformacija paremtuose pėdsakų paieškos algoritmuose. Čia lokalūs ekstremumai yra ieškomi analizuojant kiekvieno vaizdo taško 8 kaimyninius taškus. Taip randamas vienas arba grupė taškų, nurodančių lokalius vaizdo minimumus (arba maksimumus, priklausomai nuo algoritmo nustatymų). Jei randama taškų grupė (4.13 pav., b), nurodanti tą patį ekstremumą, papildomai atliekama morfologinio išsėdinimo operacija ir taip randamas vienas taškas (4.13 pav., c).



(a) Pradinis nufiltruotas gelio vaizdas

(b) Gelio vaizdas po ekstremumų paieškos

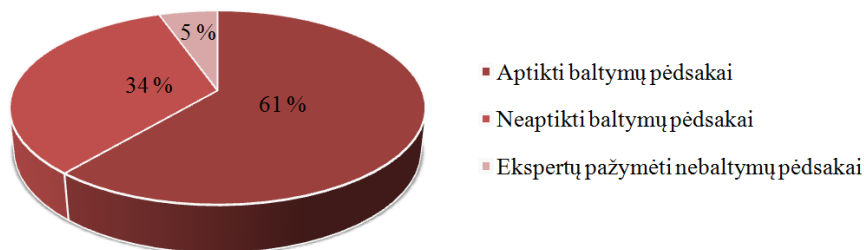
(c) Gelio vaizdas su aptiktais centrais

4.13 pav. Lokaliųjų ekstremumų paieškos algoritmo vykdymo metu gaunami vaizdai

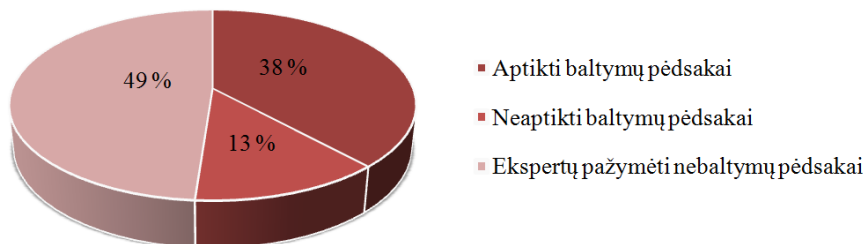
Atlikus bandymus su devyniais 2ME gelių vaizdais, nustatyta, kad siūlomas naujas centrų paieškos algoritmas aptiko 63 % baltymų pėdsakų, o iš visų aptiktų pėdsakų centrų, tik 9,5 % neatitiko nė vieno pėdsako. Jei prie neaptiktų baltymų pėdsakų skaičių pridėti visus pėdsakus, kuriuos aptiko algoritmas, gautume tokį pasiskirstymą: 61 % baltymų pėdsakų, kuriuos aptiko naujasis algoritmas, 5 % algoritmo aptiktų pėdsakų neatitiko jokio baltymo, o 34 % baltymų pėdsakų nebuvo aptikti. Naujo centrų paieškos algoritmo eksperimentinio tyrimo rezultatai apibendrinti 4.14 paveiksle.

Lokalių ekstremumų paieškos algoritmas aptiko iki 75 % baltymų pėdsakų centrų, tačiau net 56,1 % nustatytų pėdsakų centrų, neatitiko realaus baltymų pėdsako. Jei prie neaptiktų baltymų pėdsakų pridėti visus pėdsakus, kuriuos aptiko algoritmas, gautume tokį pasiskirstymą: 38 % pėdsakų yra aptikti teisingai, neaptik-

ta 13 %, o 49 % pėdsakų neatitinka jokio baltymo. Šio algoritmo eksperimentinio tyrimo rezultatai pateikti 4.15 paveiksle.



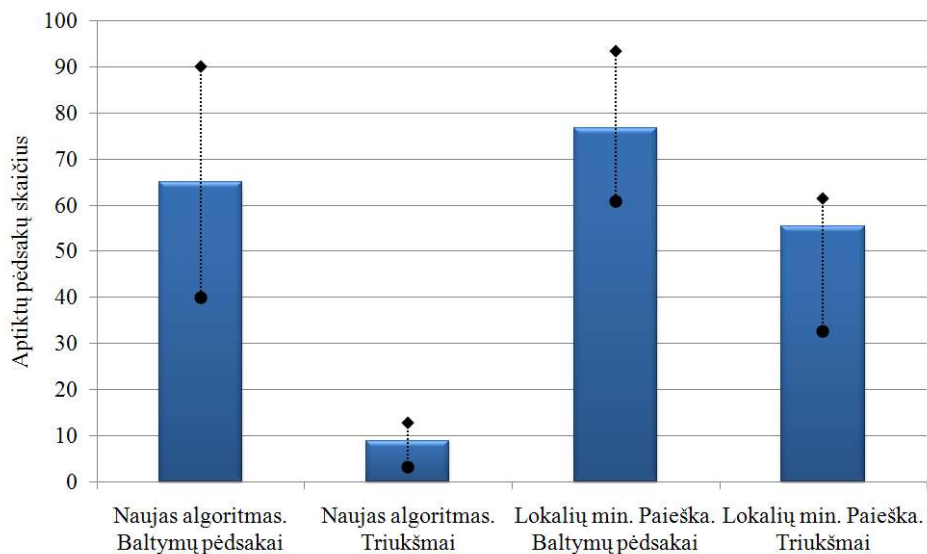
4.14 pav. Naujo centrų paieškos algoritmo tyrimo rezultatai



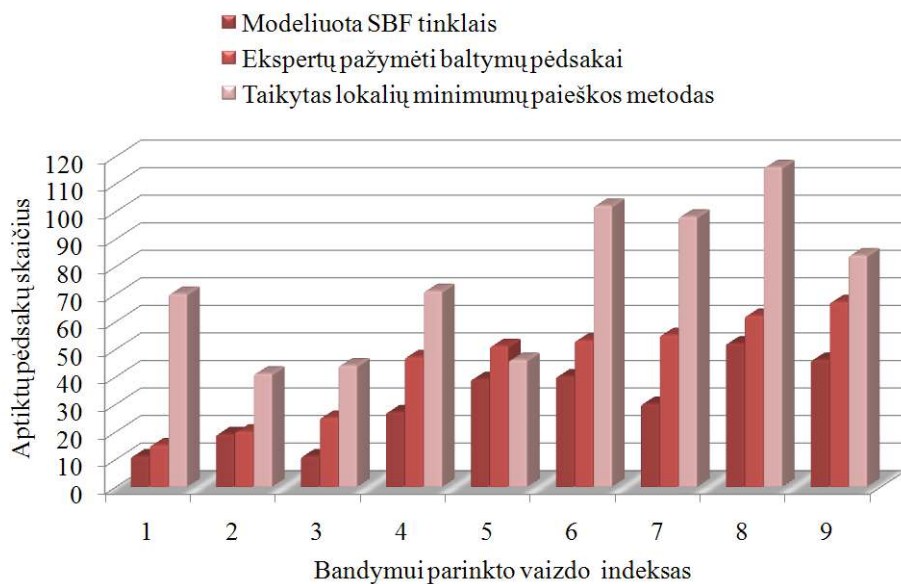
4.15 pav. Lokalių ekstremumų paieškos algoritmo rezultatai

Baltymų pėdsakų paieškos metodams palyginti ir jų efektyvumui įvertinti pasikviestas ekspertas, kuris, analizuodamas pateiktus 2ME gelių vaizdus, nurodė pėdsakus atitinkančius vieno ar kito tipo baltymą. Atliktų eksperimentų ir eksperto analizės rezultatai apibendrinti 4.17 ir 4.16 pav.

Atliktų eksperimentinių tyrimų rezultatai parodė, kad lokalių ekstremumų paieškos metodas aptinka daugiau baltymų pėdsakų, tačiau randa dar daugiau neteisingų pėdsakų gelio vaizde. Pasiūlytas centrų paieškos algoritmas randa 5 % klaidingų pėdsakų gelio vaizde ir aptinka didžiąją dalį baltymų pėdsakų.



4.16 pav. Automatinės baltymų pėdsakų paieškos rezultatai



4.17 pav. Automatinės baltymų pėdsakų paieškos rezultatų palyginimas

4.4.2. Žinomo pėdsakų skaičiaus modeliavimo eksperimentinis tyrimas

Baltymų pėdsakų modeliavimo SBF privalumams įvertinti atlikti eksperimentiniai tyrimai su sintetiniais baltymų pėdsakais. Eksperimentinių tyrimų tikslas – palyginti susiliejusių baltymų pėdsakų paieškos rezultatus taikant vandenskyros transformacija grindžiamą vaizdo segmentavimo metodą su baltymų pėdsakų paieškos rezultatais, modeliuojant SBF tinklu. Eksperimentui sukurti vienodo ir skirtingo dydžio sintetiniai baltymų pėdsakai, keičiant atstumą tarp dviejų pėdsakų, kad galima būtų nustatyti ribas, kiek nutolusius pėdsakus ir kaip tiksliai gali atskirti palyginimui pasirinkti algoritmai. Eksperimentų metu buvo keičiami trys pėdsakų parametrai:

- intensyvumas;
- dispersija;
- atstumas tarp pėdsakų.

Eksperimentais siekta nustatyti, kiek nutolusius vienas nuo kito baltymų pėdsakus gali atskirti vandenskyros transformacija grindžiamas vaizdo segmentavimo metodas. Mažiausiam atstumui įtakos turi ir baltymų pėdsakų dispersija bei dviejų pėdsakų intensyvumų tarpusavio santykis. Kadangi eksperimentai buvo atlikti su sintetiniais pėdsakais, eksperimento metu galima įvertinti kiek tiksliai buvo nustatytas pėdsako centras. Taip pat įvertinama ne tik pėdsakų atskyrimo galimybė, bet ir abiejų metodų tikslumas nustatant pėdsako centrą.

Modeliuojant susiliejusius baltymų pėdsakus SBF tinklu, rezultate gaunami pėdsakų dydis bei kiekvieno jų dalis susiliejusių pėdsakų darinyje. Ši savybė yra naudinga parametrizuojant baltymų pėdsakus, kadangi taip galima įvertinti kiekvieno pėdsako baltymo kiekį darinyje.

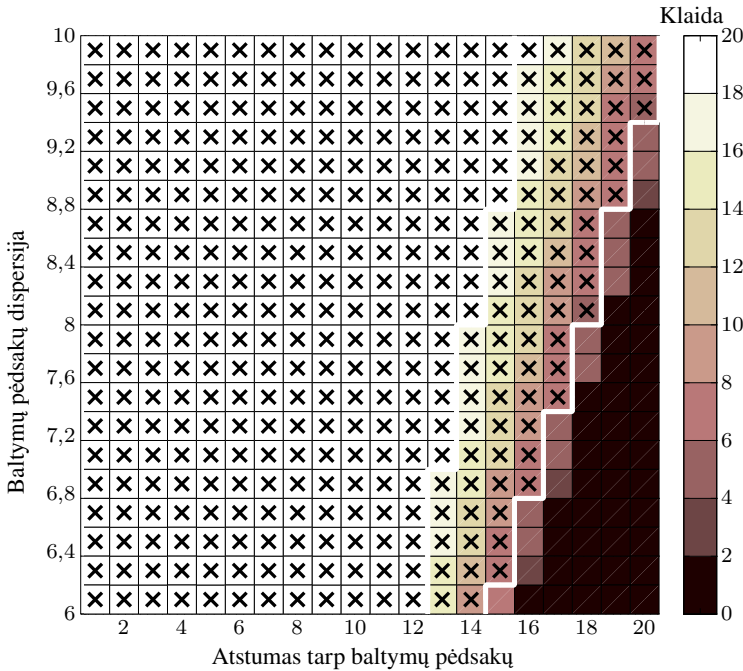
Eksperimentų rezultatus patogiau pateikti santykiniais dydžiais. Kaip atskaita pasirinktas pėdsako intensyvumas I_s . Atliekant eksperimentą, atstumas tarp pėdsakų centrų buvo keičiamas žingsniu $2I_s$ intervale $[2I_s, 42I_s]$. Toks atstumų intervalas buvo pasirinktas atsižvelgiant į sintetinio pėdsako modelio dispersijos kitimą žingsniu $0,2I_s$ intervale $[6I_s, 10I_s]$. Esant bet kokiam dispersijos reikšmių rinkiniui pasirinktame intervale, kai atstumas tarp sintetinių pėdsakų pasiekia $42I_s$ ribą, pėdsakai nebesusilieja. Pėdsakų intensyvumų santykis buvo keičiamas $0,1I_s$ žingsniu intervale $[0, 2I_s, I_s]$. Taigi, iš viso buvo patikrinti 3 200 atvejai.

Taikant vandenskyros transformacija grindžiamą segmentavimo metodą baltymų pėdsakams aptikti, jų centrai nustatomi ieškant intensyvumo reikšmių ekstremumus (maksimumus). Modeliuojant pėdsakus SBF tinklu, pėdsakų centrai parenkami k vidurkių algoritmu, o vėliau derinami kartu su bazinių funkcijų para-

metrais tinklo mokymo metu. Susiliejusių baltymų pėdsakų centrų paieškos klaida skaičiuojama kaip Euklido atstumas tarp tikrojo ir apskaičiuotojo pėdsako centro. Vidutinė atliktų eksperimentų klaida Er gali būti paskaičiuota pagal formulę:

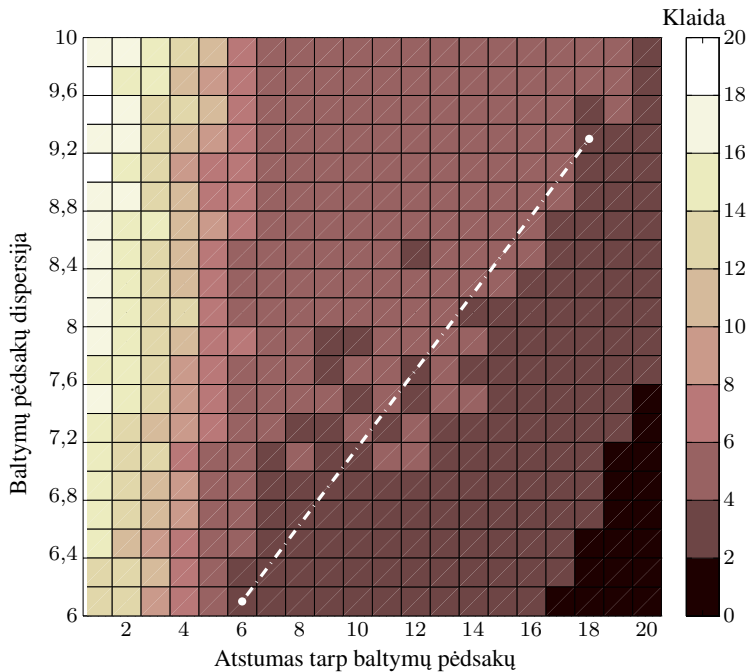
$$Er = \frac{1}{8} \sum_{m=1}^8 \frac{1}{2} (\|c_{1m} - \hat{c}_{1m}\| + \|c_{2m} - \hat{c}_{2m}\|), \quad (4.18)$$

čia: c_1 ir c_2 – atitinkamai pirmojo ir antrojo pėdsakų centrai; $\|\bullet\|$ – Euklido norma.



4.18 pav. Baltymų pėdsakų ir jų centrų paieškos vandenskyros transformacija grindžiamu algoritmu rezultatai

4.18 ir 4.19 paveiksluose atvaizduoti eksperimentinio tyrimo rezultatai taikant vandenskyros transformacija grindžiamą vaizdo segmentavimo metodą ir baltymų pėdsakų modeliavimą SBF tinklais. Čia $\times$ ženklai nurodo atvejus, kai susilieję pėdsakai nebuvo atskirti – rastas tik vienas pėdsako centras. Kadangi eksperimentai buvo atliekami keičiant tris parametrus, 4.18 ir 4.19 paveiksluose atvaizduota vidutinė klaida. Jeigu bent vienu atveju (keičiant tik intensyvumų santykį) pėdsakai nebuvo atskirti, toks laukelis pažymėtas $\times$ ženklu.



4.19 pav. Baltymų pėdsakų ir jų centrų paieškos modeliuojant SBF tinklu rezultatai

Iš eksperimentinio tyrimo rezultatų matyti, kad tik 13 % atvejų, kai segmentuojant vaizdą vandenskyros transformacija grindžiamu metodu pavyko atskirti du pėdsakus, intensyvumo reikšmių santykiui kintant intervale $[0, 2I_s, I_s]$. Kaip matyti 4.18 paveiksle, vandenskyros algoritmas negali atskirti dviejų pėdsakų, esančių arčiau nei $12I_s$, kai dispersijos reikšmė neviršija $6I_s$. Didinant pėdsako dispersiją iki $10I_s$, matyti, kad algoritmas neatskiria net iki $15I_s$ vienas nuo kito atitolusių pėdsakų. 4.18 paveikslo dešinėje esanti riba atskiria parametrų sritį, kai pėdsakai yra visiškai atskiriami – kai atstumas tarp pėdsakų yra didesnis nei $15I_s$, o dispersija ne didesnė $6I_s$. Didinant pėdsako dispersiją, atstumo tarp pėdsakų riba, visiškai atskyrimui, susiaurėja iki $21I_s$. Tarpe tarp kairiosios ir dešinėsios 4.18 paveiksle nubrėžtos ribos, vandenskyros transformacija grindžiamo vaizdo segmentavimo metodo rezultatai priklausys nuo atskiriamų pėdsakų intensyvumų tarpusavio santykio.

4.18 ir 4.18 paveiksluose atvaizduotiems rezultatams palyginti pasirinkime vidutinės klaidos reikšmę $Er \leq 1$. Pėdsakų paieškos vandenskyros transformacija grindžiamu vaizdo segmentavimo metodu rezultatai paveiksle tai sritis, esanti į dešinę nuo ribos, kur baltymų pėdsakai yra atskiriami visais analizuotais eksperi-

mento metu atvejais. Modeliavimo SBF tinklu rezultatai yra kiek labiau išsibarsę. Nubrėžus brūkšninę tiesę 4.19 paveiksle matyti, kad susiliejusių pėdsakų atskyrimo su klaida $Er \leq 1$ sritis yra bent du kartus didesnė ir baltymų pėdsakai su dispersija $6I_s$ atskiriami esant du kartus mažesniai atstume vienas nuo kito. Didinant pėdsakų dispersiją, modeliavimo SBF tinklais metodo pranašumai mažėja ir dispersijai pasiekus $10I_s$ ribą beveik susilygina su rezultatais, gautais taikant vandenskyros transformacija grindžiamą vaizdo segmentavimo algoritmą. Reikia pastebėti, kad esant didesnei vidutinei klaidai ($Er \leq 2$), dispersijos reikšmė turi mažą įtaką pėdsakų atskyrimo tikslumui (4.19), o algoritmas geba atskirti pėdsakus, esančius $4I_s - 6I_s$ atstumu vienas nuo kito.

4.4.3. Baltymų pėdsakų modeliavimo SBF tinklu tyrimas

Šio eksperimentinio tyrimo tikslas – nustatyti, kaip spindulio tipo bazinių funkcijų skaičius įtakoja tinklo mokymosi laiką, bei kaip priklauso SBF tinklo mokymo trukmė nuo pasirinktos spindulio tipo bazinės funkcijos.

Bazine funkcija SBF tinklams galima atrinkti įprastą Gauso funkciją su vienintele dispersijos reikšme, Anizotropinę Gauso funkciją, kur dvejomis statmenomis kryptimis yra naudojamos skirtingos dispersijos ir Anizotropinę Gauso funkciją pasuktą tam tikru kampu apie vertikaliąją ašį. Pirmuoju atveju, naudojama įprasta SBF tinklo išraiška:

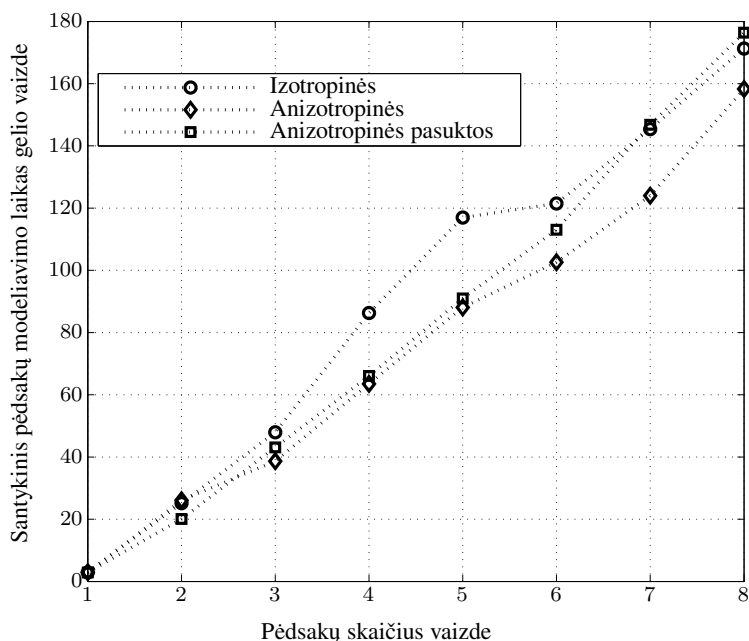
$$\mathbf{y}_o = \omega_{0,o} + \sum_{\phi=1}^N \omega_{\phi,o} \exp \left((\mathbf{x} - \mathbf{c})^2 / r_s^2 \right). \quad (4.19)$$

Toks SBF tinklas tiktų modeliuoti baltymų pėdsakus idealiu atveju, kai baltymų difuzija 2ME proceso metu yra vienoda izoelektrinio taško ir molekulinės masės kryptimis ir pėdsakai gaunami simetriški. Taip pat toks tinklas tiktų DNR rinkiniams modeliuoti, kai pėdsakai rinkinių skaitmeniniuose vaizduose yra neišsotinę.

Jeigu baltymų pėdsakai yra nesimetriški, tuomet reikia įvertinti difuziją bent dvejomis kryptimis. Tokiu atveju tenka naudoti modifikuotą SBF tinklą, kurio įėjime esantys pavyzdžiai yra transformuojami taip, kad spindulio tipo taptų nesimetriška bazinė funkcija:

$$\mathbf{y}_o = \omega_{0,o} + \sum_{\phi=1}^N \omega_{\phi,o} \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^2 \det(\Sigma)}} \exp \left(-\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \mathbf{c})^T \Sigma^{-1} (\mathbf{x} - \mathbf{c}) \right), \quad (4.20)$$

čia Σ – simetrinė kovariacinė matrica, kurioje nurodytos dvi bazinės funkcijos



4.20 pav. Baltymų pėdsakų modeliavimo SBF tinklu, taikant skirtingas bazinės funkcijas, trukmė

dispersijos reikšmės. Toks SBF tinklas tikėtų modeliuoti baltymų pėdsakams, kurie yra išsidėstę tvarkingai – pėdsakų difuzijos kryptis yra lygiagrečios izoelektrinio taško ir molekulinės masės ašims.

Trečiasis atvejis, kai pėdsakas yra modeliuojamas Anizotropine Gauso funkcija su pasukimo galimybe, taip pat gali būti aprašytas (4.20), tačiau kovariacinė matrica Σ tampa asimetrinė.

Atlikto eksperimento tikslas – nustatyti, kaip bazinės funkcijos matematinės išraiškos audėtingumas įtakoja tinklo apmokymui reikiamų atlikti skaičiavimų trukmę. Eksperimento metu tikėtinumo maksimizavimo algoritmas nutraukiamas, kai iteracijų skaičius viršija 150 ribą arba paskaičiuotos klaidos pokytis neviršija 0,001.

Kaip matyti iš 4.20 paveikslo, didėjant modeliuojamų SBF skaičiui, reikiamų atlikti skaičiavimų daugėja (didėja ir bendra skaičiavimų trukmė). Tačiau naudojant sudėtingesnius modelius, skaičiavimų trukmė padidėja nežymiai, lyginant su (4.19) aprašytu modeliu. Įvertinus šiuos rezultatus, galima teigti, kad pasirinktas pėdsako modelis gali būti taikomas anizotropiniams baltymų pėdsakams, kurie dėl nuskaitymo netikslumo ar vidinių 2ME procesų, gali būti pasisukę apie intensyvumo ašį, o tinklo apmokymo laikas padidėja nežymiai.

4.5. Ketvirtojo skyriaus išvados

Sudarytas naujas susiliejusių baltymų pėdsakų parametrizavimo metodas remiasi:

- spindulio tipo bazinių funkcijų (neuronų) tinklo pritaikymu baltymų pėdsakams parametrizuoti;
- nauja baltymų pėdsakų centrų paieškos, grindžiamos vaizdų pjūvių analize, algoritmu.

Eksperimentinės sukurto metodo patikros metu gauti rezultatai patvirtina metodo tinkamumą ir leidžia teigti, kad:

- ▲ jis aptinka iki 63 % baltymų pėdsakų, kur 9,5 % metodo aptiktų pėdsakų eksperto nebuvo įvardinti kaip baltymai, o tai yra 6 kartus mažiau nei naudojant lokalių ekstremumų paiešką vaizde;
- ▲ taikant SBF tinklus galima atskirti susiliejusius baltymų pėdsakus, esančius 2 kartus arčiau, nei taikant vandenskyros transformacija grįstus algoritmus, dispersijos reikšmei neviršijant $6I_s$;
- ▲ didinant modeliuojamų pėdsakų skaičių, skaičiavimo trukmė didėja tiesiškai, o papildomi du modelio parametrai ją įtakoja nežymiai.

Rezultatų apibendrinimas

Sprendžiant baltymų pėdsakų dvimatės elektroforezės gelių vaizduose automatinio parametrizavimo problemą, patvirtinta šiuolaikinių vaizdo rekonstravimo technologijų tinkamumo iškraipytiems baltymų pėdsakams parametrizuoti hipotezė. Sukūrus ir ištyrus baltymų įsisotinusių, persisotinusių ir susiliejusių baltymų pėdsakų parametrizavimo, taikant rekonstravimo technologijas, metodus, pasiektas šio darbo tikslas ir gauti šie elektros ir elektronikos inžinerijos mokslo krypčiai svarbūs rezultatai:

1. Pasiūlyti keturi nauji matematiniai modeliai įsisotinusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti.
 - ▲ Varpo formos skirstinio pėdsako modelis, 11,7 % geriau tinka įsisotinusiems baltymų pėdsakams parametrizuoti nei difuzinis.
 - ▲ Įsisotinusių pėdsakų modeliavimas varpo formos skirstinio modeliu trunka 3–4 kartus ilgiau nei neiškraipytų.
 - ▲ Keturių Gauso skirstinių modelis 30,7 % geriau tinka įprastiems baltymų pėdsakams parametrizuoti nei difuzinis.
 - ▲ Modeliavimas keturių Gauso skirstinių modeliu trunka 9,1–17,5 karto greičiau nei difuziniu modeliu.
2. Sukurtas naujas metodas baltymų persisotinimams 2ME gelių vaizduose aptikti ir rekonstruoti.

- ▲ Siūlomas naujas metodas aptinka baltymų persisotinimus 2ME gelio vaizde ir juos rekonstruoja vidutiniškai pridėdamas 2,23 % pėdsako intensyvumo ir 16,55 % pėdsako tūrio.
 - ▲ Baltymų persisotinimų paieškai taikant pasiūlytus Gauso skirstinio ir „meksikietiškos skrybėlės“ matematinius modelius, aptinkama nuo 75 % iki 96 % baltymų persisotinimų 2ME gelių vaizduose.
 - ▲ Taikant baltymų persisotinimų „meksikietiškos skrybėlės“ matematinį modelį aptinkama 3–5 kartus mažiau į baltymų persisotinimą panašių 2ME gelio vaizdo sričių.
 - ▲ Siūlomas baltymų persisotinimų paieškos ir rekonstravimo metodas leidžia rekonstruoti baltymų pėdsakus skirtingais matematiniais modeliais ir taip, parenkant lankstesnį baltymų pėdsako modelį, gauti tikslesnius rekonstravimo rezultatus.
3. Sukurtas naujas metodas susiliejusiems baltymų pėdsakams 2ME gelių vaizduose parametrizuoti, juos modeliuojant spindulio tipo bazinių funkcijų neuronų tinklais.
- ▲ Pasiūlytas baltymų pėdsakų centrų paieškos algoritmas aptinka iki 63 % baltymų pėdsakų, kur 9,5 % metodo aptiktų pėdsakų eksperto nebuvo įvardinti kaip baltymai, o tai yra 6 kartus mažiau nei naudojant lokalių ekstremumų paiešką vaizde.
 - ▲ Taikant SBF tinklus galima atskirti susiliejusius baltymų pėdsakus, esančius 2 kartus arčiau, nei taikant vandenskyros transformacija grįstus algoritmus, dispersijos reikšmei neviršijant $6I_s$.
 - ▲ Didinant modeliuojamų pėdsakų skaičių, skaičiavimo trukmė didėja tiesiškai, o papildomi du modelio parametrai ją įtakoja nežymiai.

Literatūros sąrašas

- [1] Ahmed, A.; Farag, A. Shape from Shading for Hybrid Surfaces. ICIP 2007. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. 2, 2007, p. 525–528. ISSN 1522-4880.
- [2] Alginahi, Y.; El-Feghi, I.; Ahmadi, M.; Sid-Ahmed, M. A. Optical Character Recognition System Based on a Novel Fuzzy Descriptive Features. // *7th International Conference on Signal Processing: ICSP'04*, Vol. 3, Beijing, September 2004. p. 926–929.
- [3] Arora, H.; Ahuja, N. Modelling Objects using Distribution and Topology of Multiscale Region Pairs. CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [4] Azariadis, P.; Sapidis, N. Advances in Informatics. Springer, Berlin, October 2005, Vol. 3746 of *Lecture Notes in Computer Science*, p. 296–306.
- [5] Bačauskienė, M. A Two-Stage Technique for Colour Image Segmentation and Its Use in Graphic Arts. Informacinės technologijos ir valdymas, Vol. 8, No. 2, 1998, p. 20–26. ISSN 1392-124X.
- [6] Bal, A. Image Feature Extraction by Dynamic Neural Filtering and Phase-Only Joint Transform Correlation. Optics & Laser Technology, Vol. 39, No. 1 (February 2007), p. 2–7. ISSN 0030-3992.

- [7] Ballard, D. H.; Brown, C. M. Computer vision. Prentice Hall, 1982. ISBN 0-13-165316-4.
- [8] Bandow, J. E.; Baker, J. D.; Berth, M.; Painter, C.; Sepulveda, O. J.; Clark, K. A.; Kilty, I.; VanBogelen, R. A. Improved Image Analysis Workflow for 2-D Gels Enables Large-Scale 2-D Gel-Based Proteomics Studies - COPD Biomarker Discovery Study. *Proteomics*, Vol. 8, No. 15, 2008, p. 3030–3041. ISSN 1615-9853.
- [9] Bergman, L.; Verikas, A.; Bačauskienė, M. Unsupervised Colour Image Segmentation Applied to Printing Quality Assessment. *Image and Vision Computing*, Vol. 23, No. 4, 2005, p. 417–425. ISSN 0262-8856.
- [10] Berkooz, G.; Holmes, P.; Lumley, J. L. The Proper Orthogonal Decomposition in the Analysis of Turbulent Flows. *Annual Review of Fluid Mechanics*, Vol. 23 (January 1993), p. 539–575.
- [11] Bettens, E.; Scheunders, P.; Dyck, D. V.; Moens, L.; Osta, P. V. Computer Analysis of Two-Dimensional Electrophoresis Gels: A New Segmentation and Modelling Algorithm. *Electrophoresis*, Vol. 18, No. 5, 1997, p. 792–798. ISSN 0173-0835.
- [12] Boughorbel, F. A New Multiple-Windows Depth from Stereo Algorithm for 3D Displays. *3DTV Conference*, 2007, (May 2007), p. 1–4. ISBN 978-1-4244-0722-4.
- [13] Bovik, A. *Handbook of Image and Video Processing*. Elsevier Academic Press, 2000. ISBN 0-12-119790-5.
- [14] Bulatov, A.; Bertulis-Čerkelis, A. P. Visual Image Filtering at the Level of Cortical Input. *Informatica*, Vol. 15, No. 4, 2004, p. 443–454. ISSN 0868-4952.
- [15] Burges, C.; Girosi, F.; Niyogi, P.; Poggio, T.; Scholkopf, B.; Sung, K.; Vapnik, V. Comparing Support Vector Machines with Gaussian Kernels to Radial Basis Function Classifiers. *IEEE Transactions in Signal Processing*, Vol. 45, No. 11, 1997, p. 2758–2765. ISSN 1053-587X.
- [16] Campostrini, N.; Areces, L. B.; Rappsilber, J.; Pietrogrande, M. C.; Dondi, F.; Pastorino, F.; Ponzoni, M.; Righetti, P. G. Spot Overlapping in Two-Dimensional Maps: A Serious Problem Ignored for Much Too Long. *Proteomics*, Vol. 5, No. 9, 2004, p. 2385–2395. ISSN 1615-9853.

- [17] Catalan, R.; Perez, E.; Perez, B. Evaluation of 3D Scanners to Develop Virtual Reality Applications. // *Electronics, Robotics and Automotive Mechanics Conference*, Morelos, 2007. p. 551–556.
- [18] Chen, S.; Cowan, C.; Grant, P. Orthogonal Least Squares Learning for Radial Basis Function Networks. *IEEE Transactions on Neural Networks*, Vol. 2, No. 2, 1991, p. 302–309. ISSN 1045-9227.
- [19] Chen, T.; Wu, H.; Tsai, H.; Hsieh, M.; Chiou, S. Progressive Transmission of Two-Dimensional Gel Electrophoresis Image Based on Context Features and Bit-Plane Method. *IEEE International Conference on Networking, Sensing and Control*, Vol. 2, 2004, p. 1241–1246. ISBN 0-7803-8193-9.
- [20] Chen, Z.; Samarabandu, J. Using Multiple View Geometry within Extended Kalman Filter Framework for Simultaneous Localization and Map-Building. *Mechatronics and Automation*, 2005 IEEE International Conference, Vol. 2 (July-1 Aug. 2005), p. 695–700 Vol. 2. ISSN 0-7803-9044-X.
- [21] Chiu, H.-P.; Kaelbling, L.; Lozano-Perez, T. Virtual Training for Multi-View Object Class Recognition. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [22] Colombo, C.; Del Bimbo, A.; Pernici, F. Shape Reconstruction from a Single Photograph for 3D Object Retrieval and Visualization. *ICME'02. Proceedings. 2002 IEEE International Conference on Multimedia and Expo*, Vol. 1, 2002, p. 897–900 vol.1. ISSN 0-7803-7304-9.
- [23] Coulomb, J.-L.; Kobetski, A.; Costa, M. C.; Mare'chal, Y.; Jonsson, U. Comparison of Radial Basis Function Approximation Techniques. *COMPEL: The International Journal for Computation and Mathematics in Electrical and Electronic Engineering*, Vol. 22, No. 3, 2003, p. 616–629. ISSN 0332-1649.
- [24] Crossett, B.; Edwards, A. V. G.; White, M. Y.; Cordwell, S. J. Statistical Analysis of Image Data Provided by Two-Dimensional Gel Electrophoresis for Discovery Proteomics. *Clinical Bioinformatics*, Vol. 141, 2008. ISBN 978-1-58829-791-4.
- [25] Cunningham, B. Novel Biosensors from Photonic Crystals. *Defense & Security*, 2008.
- [26] Damodaran, S.; Rabin, R. A. Minimizing Variability in Two-Dimensional Electrophoresis Gel Image Analysis. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, Vol. 11, No. 2 (June 1997), p. 225–230. ISSN 1536-2310.

- [27] Dervinis, D. Būdingų veido taškų išskyrimas dvimačiame vaizde. *Elektronika ir elektrotechnika*, Vol. 54, No. 5, 2004, p. 18–22. ISBN 1392-1215.
- [28] Dervinis, D. Head Orientation Estimation using Characteristic Points of Face. *Elektronika ir elektrotechnika*, Vol. 72, No. 8, 2006, p. 61–64. ISSN 1392-1215.
- [29] Dervinis, D.; Daunys, G.; Ramanauskas, N. 3D Head Orientation Estimation and Expression Influence Minimization using Characteristic Points of Face. *Elektronika ir elektrotechnika*, Vol. 86, No. 6, 2008, p. 47–50. ISSN 1392-1215.
- [30] Devernay, F.; Faugeras, O. Automatic Calibration and Removal of Distortion from scenes of structured environments. // *Proceedings of the SPIE Conference on Investigate and Trial Image Processing*, San Diego, July 1995.
- [31] Dowsey, A. W.; Dunn, M. J.; Yang, G.-Z. Automated Image Alignment for 2D Gel Electrophoresis in a High-Throughput Proteomics Pipeline. *Bioinformatics*, Vol. 24, No. 7, 2008, p. 950–957. ISSN 1367-4803.
- [32] Dowsey, W. A.; Dunn, J. M.; Yang, G.-Z. The Role of Bioinformatics in Two-Dimensional Gel Electrophoresis. *Proteomics*, Vol. 3, No. 8 (August 2003), p. 1567–1596. ISSN 1615-9853.
- [33] Drbohlav, O.; Chantler, M. On Optimal Light Configurations in Photometric Stereo. *ICCV 2005. Tenth IEEE International Conference on Computer Vision*, Vol. 2 (Oct. 2005), p. 1707–1712 Vol. 2. ISSN 1550-5499.
- [34] Du, F.; Okabe, T.; Sato, Y.; Sugimoto, A. Reflectance Estimation from Motion under Complex Illumination. *ICPR. The 17th International Conference on Pattern Recognition*, Vol. 3 (Aug. 2004), p. 218–222. ISSN 1051-4651.
- [35] Du, Q. Y.; Chen, S. B.; Lin, T. An Application of Shape from Shading. *Control, Automation, Robotics and Vision Conference*, 2004. *ICARCV 2004 8th*, Vol. 1 (Dec. 2004), p. 184–189. ISBN 0-7803-8653-1.
- [36] Du, S.; Zheng, N.; Ying, S.; Wei, J. ICP with Bounded Scale for Registration of M-D Point Sets. *IEEE International Conference on Multimedia and Expo*, (July 2007), p. 1291–1294. ISBN 1-4244-1017-7.
- [37] Ebrahimnezhad, H.; Ghassemian, H. Combining the Feature based Stereo Matching, Motion and Silhouette to Reconstruct Visual Hull. *IEEE Workshop on Signal Processing Systems Design and Implementation*, (November 2005), p. 461–466. ISSN 1520-6130.

- [38] Efrat, A.; Hoffmann, F.; Kriegel, K.; Schultz, C.; Wenk, C. Geometric Algorithms for the Analysis of 2D-Electrophoresis Gels. // *Proceedings of the fifth annual international conference on Computational biology*, New York, USA, 2001. ACM, p. 114–123.
- [39] Ekström, C. T.; Bak, S.; Kristensen, C.; Rudemo, M. Spot Shape Modelling and Data Transformations for Microarrays. *Bioinformatics*, Vol. 20, No. 14, 2004, p. 2270–2278.
- [40] Farid, H.; Kosecka, J. Estimating Planar Surface Orientation Using Bispectral Analysis. *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 16, No. 8 (Aug. 2007), p. 2154–2160. ISSN 1057-7149.
- [41] Ferrari, V.; Jurie, F.; Schmid, C. Accurate Object Detection with Deformable Shape Models Learnt from Images. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [42] Forsyth, D. A. *Computer Vision: A Modern Approach*. Prentice Hall, 1st edition, August 2002.
- [43] Furukawa, Y.; Ponce, J. Accurate, Dense, and Robust Multi-View Stereopsis. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [44] Gao, Y.; Luo, F.; Cao, J. A Shape from Shading Algorithm and Its Application. *ICCA'2007. IEEE International Conference on Control and Automation*, (30 2007-June 1 2007), p. 2133–2135. ISBN 978-1-4244-0818-4.
- [45] Garrels, J. I. The QUEST System for Quantative Analysis of Two-Dimensional Gels. *Journal of Biological Chemistry*, Vol. 264, No. 9, 1989, p. 5269–5282.
- [46] Ghayourmanesh, S.; Zahng, Y. Shape from Shading of SAR Imagery in Fourier Space. *IGARSS 2007. IEEE International Geoscience and Remote Sensing Symposium*, (July 2007), p. 835–837. ISBN 978-1-4244-1211-2.
- [47] Gibson, J.; Marques, O. Stereo Depth with a Unified Architecture GPU. *CVPR Workshops 2008. IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2008), p. 1–6.
- [48] Goldfarb, M. Computer Analysis of Two-Dimensional Gels. *J Biomol Tech*, Vol. 18, No. 3 (July 2007), p. 143–146.

- [49] Goshtasby, A.; Satter, M. An Adaptive Window Mechanism for Image Smoothing. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 111, No. 2 (August 2008), p. 155–169. ISSN 1077-3142.
- [50] Grigaitis, D.; Kirvaitis, R.; Dobrovolskis, R. A. Galvos smegenų vingių bei pavienių tamsesnių sričių segmentavimas kompiuterinės tomografijos vaizduose. *Elektronika ir elektrotechnika*, Vol. 55, No. 6, 2004, p. 29–33. ISSN 1392-1215.
- [51] Grušeckij, M.; Marozas, V.; Jegelevičius, D. Kraujagyslių tinklo optiniuose akies dugno vaizduose trasavimo algoritmas. *Elektronika ir elektrotechnika*, Vol. 58, No. 2, 2005, p. 83–87. ISSN 1392-9631.
- [52] Gumerov, N. A.; Duraiswami, R. Fast Radial Basis Function Interpolation via Preconditioned Krylov Iteration. *SIAM Journal on Scientific Computing*, Vol. 29, No. 5, 2007, p. 1879–1899. ISSN 1064-8275.
- [53] Harris, C.; Stephens, M. A Combined Corner and Edge Detector. // *In Proceedings Alvey Conference*, 1987, p. 189–192.
- [54] Hartley, R.; Zisserman, A. *Multiple View Geometry in Computer Vision*. Cambridge University Press, New York, 2nd edition, 2003.
- [55] Hennig, R. M. Acoustic Feature Extraction by Cross-Correlation in Crickets. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, Vol. 189, No. 8 (August 2003), p. 589–598. ISSN 0340-7594.
- [56] Hernandez, C.; Vogiatzis, G.; Cipolla, R. Probabilistic Visibility for Multi-View Stereo. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [57] Hilton, A.; Starck, J. Multiple view Reconstruction of people. *3DPVT'2004. 2nd International Symposium on 3D Data Processing, Visualization and Transmission*, (Sept. 2004), p. 357–364. ISBN 0-7695-2223-8.
- [58] Hoiem, D.; Rother, C.; Winn, J. 3D LayoutCRF for Multi-View Object Class Recognition and Segmentation. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [59] Hong, D. H. T-sum of Bell-Shaped Fuzzy Intervals. *Fuzzy Sets and Systems*, Vol. 158, No. 7 (April 2007), p. 739–746. ISSN 0165-0114.
- [60] Hong-Rui, W.; Hong-Bin, W.; Li-Xin, W.; Ying, L. A New Algorithm of Selecting the Radial Basis Function Networks Center. // *Machine Learning and Cybernetics*, Vol. 4, November 2002, p. 1801–1804.

- [61] Horgan, G. W.; Glasbey, C. A. Uses of Digital Image Analysis in Electrophoresis. *Electrophoresis*, 16 (March 1995), p. 298–305. ISSN 0173-0835.
- [62] Hurley, D. J.; Nixon, M. S.; Carter, J. N. Force Field Feature Extraction for Ear Biometrics. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 98, No. 3, 2005, p. 491–512. ISSN 1077-3142.
- [63] Žitkevičius, E. *Medicinių vaizdų analizė ir tyrimas spektriniais metodais* PhD thesis, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Vilnius, 2007.
- [64] Iwate, Y. Clinical Proteomics in Cancer Research-Promises and Limitations of Current Two-Dimensional Gel Electrophoresis. *Current Medicinal Chemistry*, Vol. 15, No. 23 (October 2008), p. 2393–2400. ISSN 0929-8673.
- [65] Jaffe, J. Limited Angle Reconstruction using Stabilized Algorithms. *Multi-dimensional Signal Processing Workshop*, 1989., Sixth, (Sep 1989).
- [66] Jensen, K. N.; Jessen, F.; Jorgensen, B. M. Multivariate Data Analysis of Two-Dimensional Gel Electrophoresis Protein Patterns from Few Samples. *Journal of Proteome Research*, Vol. 7, No. 12 (February 2008), p. 1288–1296. ISSN 1535-3893.
- [67] Jin, L.; Aimin, R.; Jingnan, Z. 3D Reconstruction by Perspective Shape from Shading Using Linearized Triangular Element Surface Model. *Proceedings of the 2006 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation*, (June 2006), p. 1763–1768. ISBN 1-4244-0466-5.
- [68] Kaczmarek, K.; Walczak, B.; de Jong, S.; Vandeginste, B. G. Preprocessing of Two-Dimensional Gel Electrophoresis Images. *Proteomics*, Vol. 4, No. 8 (August 2004), p. 2377–2389. ISSN 1615-9853.
- [69] Kaczmarek, K.; Walczak, B.; de Jong, S.; Vandeginste, B. G. M. Comparison of Image-Transformation Methods used in Matching 2D Gel Electrophoresis Images. *Acta Chromatographica*, Vol. 1, No. 13, 2003, p. 7–21. ISSN 1233-2356.
- [70] Kamemaru, S.; Itoh, H.; Yano, J. Character Recognition by Feature Extraction using Cross-Correlation Signals from a Matched Filter. *Optical Engineering*, Vol. 32, No. 1, 2005, p. 26–32.
- [71] Kaylani, T.; Dasgupta, S. A New Method for Initializing Radial Basis Function Classifiers. // *Humans, Information and Technology*, Vol. 3, October 1994, p. 2584–2587.

- [72] Kim, H. Y.; Lee, S. E.; Kim, M. J.; Han, J. I.; Kim, B. K.; Lee, Y. S.; Lee, Y. S.; Kim, J. H. Characterization and Simulation of cDNA Microarray Spots using a Novel Mathematical Model. *BMC Bioinformatics*, Vol. 8, No. 1, 2007. ISSN 1471-2105.
- [73] Kovesi, P. Shapelets Correlated with Surface Normals Produce Surfaces. *ICCV 2005. Tenth IEEE International Conference on Computer Vision*, Vol. 2, (Oct. 2005).
- [74] Kriva, Z. Segmentation Combining Approaches Based on Mean Curvature. // *Proceedings of the 10th International Conference MMA2005&CMAM2*, Trakai, 2005. Technika, p. 443–439.
- [75] Kumar, R. K.; Ilie, A.; Frahm, J.-M. Simple Calibration of Non-overlapping Cameras with a Mirror. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Vol. 1, 2008, p. 1–7. ISBN 978-1-4244-2242-5.
- [76] Kushal, A.; Schmid, C.; Ponce, J. Flexible Object Models for Category-Level 3D Object Recognition. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [77] Lei, Z.; Bai, Q.; He, R.; Li, S. Face Shape Recovery from a Single Image using CCA Mapping Between Tensor Spaces. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2008), p. 1–7. ISBN 978-1-4244-2242-5.
- [78] Li, Y.; Tan, T.-S.; Volkau, I.; Nowinski, W. Model-Guided Segmentation of 3D Neuroradiological Image Using Statistical Surface Wavelet Model. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–7. ISBN 1-4244-1180-7.
- [79] Liang, J.; DeMenthon, D.; Doermann, D. Geometric Rectification of Camera-Captured Document Images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 30, No. 4 (April 2008), p. 591–605. ISSN 0162-8828.
- [80] Liu, Y.-J.; Chen, T.; Chen, X.-Y.; Chang, T. K.; Yuen, M. M. F. Advances in Geometric Modeling and Processing. Springer, Berlin, 2008, Vol. Vol. 4975 of *Lecture Notes in Computer Science*, chapter Planar Shape Matching and Feature Extraction Using Shape Profile p. 358–369.
- [81] Lopez, J.; Bermudez-Crespo, J. Possibilities of Two-Dimensional Gel Electrophoresis in the Understanding of Human Disease. *Current Proteomics*, Vol. 4, No. 4 (December 2007), p. 187–197. ISSN 1570-1646.

- [82] Marques, M.; Costeira, J. Optimal Shape from Motion Estimation with Missing and Degenerate Data. WMVC 2008. IEEE Workshop on Motion and video Computing, (Jan. 2008), p. 1–6. ISBN 978-1-4244-2000-1.
- [83] Martinkauppi, B.; Finlayson, G. D. Designing a Simple 3-Channel Camera for Skin Detection. // *Color Imaging Conference*. IS&T - The Society for Imaging Science and Technology, 2004, p. 150–156.
- [84] Maschotta, R.; Boymann, S.; Hoppe, U. Comparison of Feature-List Cross-Correlation Algorithms with Common Cross-Correlation Algorithms. EURASIP Journal on Applied Signal Processing, Vol. 2007, No. 1 (January 2007), p. 1–15. ISSN 1110-8657.
- [85] Maschotta, R.; Rehs, J.; Boymann, S.; Hoppe, U. Evaluation of Feature Extraction Algorithms for the Feature-List Cross-Correlation in Retinal Images. // *3rd European Medical & Biological Engineering Conference*, Prague, November 20-25 2005. International Federation for Medical and Biological Engineering.
- [86] Matuzevičius, D.; Navakas, D. Proteomikoje taikytinų vaizdo segmentavimo metodų tyrimas. Elektronika ir Elektrotechnika, Vol. 7, No. 63, 2005, p. 66–70. ISSN 1392-1215.
- [87] Mitchell, R. J. Mean-tracking as an Efficient Preprocessor for the K-means Clustering Algorithm. // *Proceedings of the Sixth IASTED International Conference on Artificial Intelligence and Soft Computing*, Banff, Canada, July 2002. p. 78–83.
- [88] Mockus, L. Netiesinis tomogramų filtravimas. // *Telekomunikacijos ir elektronika – 2004. Studentų mokslinės konferencijos pranešimų medžiaga*, Kaunas, 2004. Technologija, p. 56–61.
- [89] Nixon, M. S.; Aquado, A. S. Feature Extraction and Image Processing. Elsevier Newnes, 2002. ISBN 0-75-065078-8.
- [90] Noble, A. *Descriptions of Image surfaces* PhD thesis, Oxford University, 1989.
- [91] Onoguchi, K. Moving Object Detection Using a Cross Correlation between a Short Accumulated Histogram and a Long Accumulated Histogram. // *International Conference on Pattern Recognition: ICPR06*, Vol. 4, Los Alamitos, USA, 2006. IEEE Computer Society, p. 896–899.

- [92] Pandey, R. An Improved Switching Median filter for Uniformly Distributed Impulse Noise Removal. // *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Vol. 28, April 2008, p. 349–351.
- [93] Papaodysseus, C.; Exarhos, M.; Panagopoulos, M.; Rousopoulos, P.; Triantafillou, C.; Panagopoulos, T. Image and Pattern Analysis. Wall Paintings and Reconstruction. Vol. 38, No. 4, 2008, p. 958–965. ISSN 1083-4427.
- [94] Parekh, R. G.; Yang, J.; Honavar, V. Pruning Strategies for Constructive Neural Network Learning Algorithms. // *Proceedings of IEEE International Conference on Neural Networks*, Houston, 1997. p. 1960–1965.
- [95] Persson, M.; Bigun, J. Detection of Spots in 2-D Electrophoresis Gels by Symmetry Features. *Lecture notes in computer science*, 1, 2005, p. 436–445. ISSN 0302-9743.
- [96] Pietrogrande, M. C.; Marchetti, N.; Dondi, F.; Righetti, P. G. Spot Overlapping in Two-Dimensional Polyacrylamide Gel Electrophoresis Maps: Relevance to Proteomics. *Electrophoresis*, Vol. 24 (January 2003), p. 217–224. ISSN 0173-0835.
- [97] Pilu, M. Uncalibrated Stereo Correspondence by Singular Value Decomposition. HP Laboratories Bristol, Digital Media Department, 1997.
- [98] Pleisner, K.-P.; Hoffmann, F.; Kriegel, K.; Wenk, C.; Wegner, S.; Sahlstrom, A.; Oswald, H.; Alt, H.; Fleck, E. New Algorithmic Approaches to Protein Spot Detection and Pattern Matching in Two-Dimensional Electrophoresis Gel Databases. *Electrophoresis*, Vol. 20, No. 4-5, 1999, p. 755–765. ISSN 0173-0835.
- [99] Porway, J.; Wang, K.; Yao, B.; Zhu, S. C. A Hierarchical and Contextual Model for Aerial Image Understanding. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 1, p. 1–7. ISBN 978-1-4244-2242-5.
- [100] Prasad, M.; Fitzgibbon, A. Single View Reconstruction of Curved Surfaces. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Vol. 2, 2006, p. 1345–1354. ISSN 1063-6919.
- [101] Raudonis, V.; Narvydas, G.; Simutis, R. A Classification of Flash Evoked Potentials based on Artificial Neural Network. *Elektronika ir Elektrotechnika*, Vol. 1, No. 81, 2008, p. 31–36. ISBN 1392-1215.
- [102] Reeves, S. J. On the Selection of Median Structure for Image Filtering. *IEEE Transactions on Circuits and Systems: Analog and Digital Signal Processing*, Vol. 42, No. 8, 1995, p. 556–558. ISSN 1057-7130.

- [103] Remondino, F.; El-Hakim, S.; Gruen, A.; Zhang, L. Turning Images into 3-D models. *Signal Processing Magazine, IEEE*, Vol. 25, No. 4 (July 2008), p. 55–65. ISSN 1053-5888.
- [104] Ridgway, G.; Godsill, S. Bayesian Modelling of Microarray Images. *GENSIPS '06. IEEE International Workshop on Genomic Signal Processing and Statistics*, (May 2006), p. 41–42. ISBN 1-4244-0385-5.
- [105] Ritter, G. X.; Wilson, J. N. *Handbook of Computer Vision Algorithms in Image Algebra*. CRC Press, 1st edition, January 1996.
- [106] Rogers, M.; Graham, J. 2-D Electrophoresis Gel Registration using Feature Matching. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro*, Vol. 2 (April 2004), p. 1436–1439. ISBN 0-7803-8388-5.
- [107] Rogers, M.; Graham, J. Two-Dimensional Electrophoresis Gel Registration Using Point Matching and Local Image-Based Refinement. // *Proceedings of the British Machine Vision Conference*, 2004.
- [108] Rogers, M.; Graham, J.; Tonge, R. P. Statistical Models of Shape for the Analysis of Protein Spots in Two-Dimensional Electrophoresis Gel Images. *Proteomics*, Vol. 3, No. 6, 2003, p. 887–896. ISSN 1615-9853.
- [109] Roshni, V. S.; Revathy, K. Using Mutual Information and Cross Correlation as Metrics for Registration of Images. *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*, Vol. 4, No. 6, p. 474–481. ISSN 1992-8645.
- [110] Ruzgas, T. *Daugiamačio pasiskirstymo tankio neparametrinis įvertinimas naudojant stebėjimų klasterizavimą* PhD thesis, Matematikos ir informatikos institutas, Vilnius, 2007.
- [111] Rye, M. B.; Faergestad, E. M.; Martens, H.; Wold, J. P.; Alsberg, B. K. An Improved Pixel-Based Approach for Analyzing Images in Two-Dimensional Gel Electrophoresis. *Electrophoresis*, Vol. 29, No. 6, 2008, p. 1382–1393.
- [112] Saito, T.; Kudo, H. An Image Reconstruction from Limited View Angle Projection Data. *Acoustics, Speech, and Signal Processing, IEEE International Conference on ICASSP '87.*, Vol. 12 (Apr 1987), p. 1187–1190.
- [113] Sajn, L.; Kononenko, I. Multiresolution Image Parametrization for Improving Texture Classification. *Journal on Advances in Signal Processing*, Vol. 2008, 2008, p. 1–12. ISSN 1687-6172.
- [114] Serafinavičius, P. Estimating Characteristic Points of Human Body for Automatic Hand Pointing Gesture Recognition. *Elektronika ir elektrotechnika*, Vol. 80, No. 8, 2007, p. 83–86. ISSN 1392-1215.

- [115] Shi, J.; Tomasi, C. Good Features to Track. // *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'94)*, Seattle, June 1994.
- [116] Sing, K.; Basu, D. K.; Nasipuri, M.; Kundu, M. Improved k-Means Algorithm in the Design of RBF Neural Networks. // *TENCON 2003. Conference on Convergent Technologies for Asia-Pacific Region*, Vol. 2, 2003, p. 841–845.
- [117] Skulimowski, P.; Strumillo, P. Refinement of Depth from Stereo Camera Ego-Motion Parameters. *Electronics Letters*, Vol. 44, No. 12, 2008, p. 729–730. ISSN 0013-5194.
- [118] Song, Y.; Wang, P. A Predictive Model based on RBF Neural Network. *Intelligent Systems and Control*, 1, 2004. ISBN 0-88986-436-5.
- [119] Srinark, T.; Kambhamettu, C. An Image Analysis Suite for Spot Detection and Spot Matching in Two-Dimensional Electrophoresis Gels. *Electrophoresis*, Vol. 29, No. 3 (January 2008), p. 706–715. ISSN 0173-0835.
- [120] Starck, J.; Hilton, A. Model-based Multiple View Reconstruction of People. *Ninth IEEE International Conference on Computer Vision*, Vol. 2 (Oct. 2003), p. 915–922. ISSN 0-7695-1950-4.
- [121] Sugimoto, S.; Okutomi, M. A Direct and Efficient Method for Piecewise-Planar Surface Reconstruction from Stereo Images. *CVPR'07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2007), p. 1–8. ISBN 1-4244-1180-7.
- [122] Sun, Y.; Kim, K.; Voyles, R.; Nelson, B. Calibration of Multi-Axis MEMS Force Sensors using the Shape from Motion Method. *ICRA 2006. Proceedings 2006 IEEE International Conference on Robotics and Automation*, (15–19 2006), p. 269–274. ISSN 1050-4729.
- [123] Sutanto, E.; Warwick, K. Cluster Analysis for Multivariable Process Control. // *Proceedings of the American Control Conference*, Vol. 1, Seattle, WA, USA, June 1995. p. 749–750.
- [124] Takahashi, K.; Nakazawa, M.; Watanabe, Y.; Konagaya, A. PiKA: A WWW Based System for Automated Analysis of Protein 2D-PAGE Images. // *4th Annual International Conference on Computational Molecular Biology*, Tokyo, New York, 2001. ACM, p. 176–177.
- [125] Tangelder, J.; Veltkamp, R. Polyhedral Model Retrieval using Weighted Point Sets. *Shape Modeling International*, 2003, (May 2003), p. 119–129. ISBN 0-7695-1909-1.

- [126] Tao, J.; Wang, N. Splicing System Based Genetic Algorithms for Developing RBF Networks Models. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, Vol. 15, No. 2, 2007, p. 240–246. ISSN 1004-9541.
- [127] Tong, X.; san Wong, H.; Ma, B.; Ip, H. Evolutionary Optimization of Feature Representation for 3D Point-based Model Classification. *ICPR 2006. 18th International Conference on Pattern Recognition*, Vol. 2, 2006, p. 707–710. ISSN 1051-4651.
- [128] Torr, P. H. S.; Fitzgibbon, A. W. Invariant Fitting of Two View Geometry. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, Vol. 26, No. 5, 2004, p. 648–650.
- [129] Ušinskas, A.; Kirvaitis, R. Žmogaus galvos smegenų ischeminio insulto autmatinės analizės metodų apžvalga. *Elektronika ir Elektrotechnika*, Vol. 7, No. 49, 2003, p. 52–59. ISBN 1392-1215.
- [130] Ukida, H.; Takamatsu, S. 3D Shape Measurements using Stereo Image Scanner with Three Color Light Sources. *Instrumentation and Measurement Technology Conference, 2004. IMTC 04. Proceedings of the 21st IEEE*, Vol. 1 (May 2004), p. 639–644 Vol.1. ISSN 1091-5281.
- [131] Vaish, V.; Levoy, M.; Szeliski, R.; Zitnick, C.; Kang, S. B. Reconstructing Occluded Surfaces Using Synthetic Apertures: Stereo, Focus and Robust Measures. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Vol. 2, 2006, p. 2331–2338. ISSN 1063-6919.
- [132] Valantinas, J. On the Application of Haar Wavelets to Locally Progressive Encoding of Grey-Level Images. *Information Technology And Control*, Vol. 36, No. 2, 2007, p. 177–186. ISSN 1392-124X.
- [133] Van Belle, W.; Anensen, N.; Haaland, I.; Bruserud, O.; Hogda, K.-A.; Gjertsen, B. T. Correlation Analysis of Two-Dimensional Gel Electrophoretic Protein Patterns and Biological Variables. *BMC Bioinformatics*, Vol. 7, No. 1, 2006 198, p. ISSN 1471-2105.
- [134] Vasicek, Z.; Sekanina, L. Novel Hardware Implementation of Adaptive Median Filters. // *Proceedings of 2008 IEEE Design and Diagnostics of Electronic Circuits and Systems Workshop*, Vol. 1, 2008, p. 110–115.
- [135] Verikas, A. Segmentation of Colour Images by Fuzzy-Neural Network. *Informacinės technologijos ir valdymas*, Vol. 4, No. 1, 1997, p. 7–12. ISSN 1392-124X.
- [136] Verikas, A.; Malmqvist, K.; Bergman, L. Colour Image Segmentation by Modular Neural Network. *Pattern Recognition*, Vol. 18, 1997, p. 173–185.

- [137] Vincent, L.; Soille, P. Watersheds in Digital Spaces: An Efficient Algorithm Based on Immersion Simulations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 13, No. 6, 1991, p. 583–598. ISSN 0162-8828.
- [138] Wang, C.; Song, S.; Sun, F.; Mei, L. Iris Segmentation Based on Shape from Shading and Parabolic Template. *WCICA 2006. The Sixth World Congress on Intelligent Control and Automation*, Vol. 2 (June 2006), p. 10088–10091. ISBN 1-4244-0332-4.
- [139] Wang, F.; Zhang, Y.; Ma, J. Modeling and Analysis of a Self-Learning Worm Based on Good Point Set Scanning. *IWCMC'08. International Conference on Wireless Communications and Mobile Computing*, Vol. 1, 2008, p. 92–97. ISBN 978-1-4244-2201-2.
- [140] Wang, S.; Xie, K.; Yuan, Y.; Sheng, L. Shape from Shading based on Maximum Entropy. *ICCSIT'08. International Conference on Computer Science and Information Technology*, , 2008, p. 287–289. ISBN 978-0-7695-3308-7.
- [141] Werner, V. B.; Gry, S.; Nina, A.; Kjell-Arild, H.; Tore, G. B. Adaptive Contrast Enhancement of Two-Dimensional Electrophoretic Protein Gel Images Facilitates Visualization, Orientation and Alignment. *Electrophoresis*, Vol. 27, No. 20, 2006, p. 4086–4095. ISSN 0173-0835.
- [142] Woodfordy, O. J.; Torrz, P. H. S.; Reidy, I. D.; Fitzgibbon, A. W. Global Stereo Reconstruction under Second Order Smoothness Priors. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, (June 2008), p. 1–8. ISBN 978-1-4244-2242-5.
- [143] Wu, Q.; Ben-Arie, J. Hybrid PCA based Shape from Shading for 3D Head Reconstruction. *IEEE International Conference on Electro/Information Technology*, (May 2007), p. 407–411.
- [144] Ying, X.; Zha, H. Camera Pose Determination from a Single View of Parallel Lines. *ICIP 2005. IEEE International Conference on Image Processing*, Vol. 3 (Sept. 2005), p. III–1056–9. ISBN 0-7803-9134-9.
- [145] Ying-Hua, L.; Chun-Guo, W.; Yan-Chun, L. Center Selection for RBF Neural Network in Prediction of Nonlinear Time Series. // *Machine Learning and Cybernetics*, Vol. 3, November 2003, p. 1355–1359.
- [146] Yuan, J.; He, G. Application of an Anisotropic Diffusion based Preprocessing Filtering Algorithm for High Resolution Remote Sensing Image Segmentation. *Congress on Image and Signal Processing*, Vol. 3, p. 629–633.

- [147] Zhang, Z.; Deriche, R.; Faugeras, O.; Luong, Q.-T. A Robust Technique for Matching Two Uncalibrated Images Through the Recovery of the Unknown Epipolar geometry. *Artificial Intelligence Journal*, Vol. 1, 1995, p. 78–119.
- [148] Zhanga, X.; Jianga, X.; Scott, P. J. A New Free-Form Surface Fitting Method for Precision Coordinate Metrology. *Wear*, Vol. 266, 2008, p. 1585–1590. ISSN 0043-1648.
- [149] Zhou, Y.; hua Tang, Q.; dong Jin, W. Adaptive Fuzzy Median Filter for Images Corrupted by Impulse Noise. *Congress on Image and Signal Processing*, Vol. 3 (May 2008), p. 265–269. ISBN 978-0-7695-3119-9.
- [150] Zitova, B.; Flusser, J. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*, Vol. 21, 2003, p. 977–1000.
- [151] Zuliani, M.; Kenney, C.; Manjunath, B. S. A Mathematical Comparison of Point Detectors. // *Second IEEE Image and Video Registration Workshop (IVR)*, Jun 2004.

AUTORIAUS PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS

Straipsniai mokslinės informacijos instituto pagrindinio sąrašo
(*Thomson ISI Web of Science*) leidiniuose

- [1A] Serackis, A.; Navakauskas, D. Reconstruction of Overlapped Protein Spots Using RBF Networks. *Elektronika ir elektrotechnika*, ISSN 1392-1215, 2(82), 2008, p. 83–88.
- [2A] Matuzevičius, D.; Serackis, A.; Navakauskas D. Mathematical Models of Oversaturated Protein Spots. *Elektronika ir elektrotechnika*, ISSN 1392-1215, 1(73), 2007, p. 63–68.

Straipsniai *INSPEC* tarptautinėje duomenų bazėje
referuojamuose leidiniuose

- [3A] Serackis, A.; Navakauskas, D. Dviejų kamerų tarpusavio padėties įtaka tri-
mačių vaizdų rekonstrukcijai. *Elektronika ir elektrotechnika*, ISSN 1392-
1215, 1(65), 2006, p. 77–80.
- [4A] Serackis, A.; Matuzevičius, D.; Navakauskas, D. Reconstruction of Protein
Spots Using DSP Modules. *The Proceedings of the 29th international
Conference on Fundamentals of Electrotechnics and Circuit Theory – IC-
SPETO*, 2, 2006, p. 573–576.

Straipsniai kitose tarptautinių ir respublikinių
konferencijų medžiagoje

- [5A] Serackis, A.; Navakauskas, D. Influence of Camera View Angle to 3D Object Reconstruction. *Machinebuilding & Electrotechnics magazine*, 2005, p. 63–66.
- [6A] Serackis, A.; Navakauskas, D. Investigation of Uncertainties in 3D Reconstruction. *Izvestia of the Belarusian Engineering Academy*, 2(20)/1, 2005, p. 48–51.
- [7A] Serackis, A. New Algorithm of Protein Spot Center Detection in Two Dimensional Electrophoresis Gel Images. IX International PhD Workshop OWD, Conference Archives PTETIS, ISBN 83-922242-2-1, 1(23), 2007, p. 61–64.
- [8A] Matuzevičius, D.; Serackis, A.; Navakauskas, D. Improved Segmentation of 2D Electrophoresis Gel images by the Use of Bell Shape Function. *Biomedicininė inžinerija. Tarptautinės konferencijos pranešimų medžiaga*, ISBN 9955-25-151-4, 2006, p. 150–153.
- [9A] Serackis, A.; Navakauskas, D. Influence of Camera View Angle to 3D Object Reconstruction. *Proceedings of XII International Scientific-Technical Conference “trans&MOTAUTO’05”*, vol.4, 2005, p. 118–121.
- [10A] Matuzevičius, D.; Serackis, A. Dvimatės elektroforezės gelių vaizdų automatinės analizės sistemos kūrimas. *Devintosios jaunųjų mokslininkų konferencijos „Mokslas – Lietuvos ateitis“ medžiaga. Bioinžinerija ir Bioinformatika*, ISBN 9986-05-989-5, 2006, p. 67–74.
- [11A] Serackis, A. Trimačio objekto stebėjimo kampo įtaka jo rekonstrukcijai. *Aštuntosios Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencijos „Lietuva be mokslo – Lietuva be ateities“ medžiaga. Elektronika ir elektrotechnika*, ISBN 9986-936-4, 2005, p. 10–17.
- [12A] Serackis, A. Trimačių kompiuterinių vaizdų kūrimo technologijos. *Septintosios Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencijos „Lietuva be mokslo – Lietuva be ateities“ medžiaga. Elektronika ir elektrotechnika*, ISBN 9986-05-803-1, 2004 p. 16–25.

A PRIEDAS.

Sukurty Matlab funkcijų rinkinys

`anizotr_gauso_mod.m`

Baltymų pėdsako anizotropinis Gauso skirstinio modelio funkcija

`anizotr_varpo_f_mod.m`

Baltymų pėdsako anizotropinio varpo formos skirstinio modelio funkcija

`centru_paieska.m`

SBF tinklo bazinių funkcijų centrų paieškos funkcija

`filtro_dydis.m`

Mediano filtro kaukės dydžio parinkimo funkcija

`iskaraipymu_paieska.m`

Baltymų persisotinimo iškraipymų paieškos funkcija

`izotr_varpo_f_mod.m`

Baltymų pėdsako izotropinio varpo formos skirstinio modelio funkcija

`ket_gausu_mod.m`

Baltymų pėdsako keturių Gauso skirstinių modelio funkcija

`ket_glodziuju_kr_mod.m`

Baltymų pėdsako keturių glodžių kreivių modelio funkcija

`meks_skrybeles_mod.m`

Baltymų pėdsako iškraipymų „meksikietiškos skrybėlės“ modelio funkcija

`norm_gauso_mod.m`

Baltymų pėdsako iškraipymų normuoto Gauso skirstinio modelio funkcija

<code>pedsako_rekonstravimas.m</code>	Baltymų persisotinimo rekonstravimo funkcija
<code>persisot_centras.m</code>	Baltymų persisotinimo centro paieškos funkcija
<code>sbf_tinklas.m</code>	Baltymų pėdsakų modeliavimo SBF tinklu funkcija
<code>tasku_skirstinys.m</code>	Vaizdo vertimo taškų skirstiniu funkcija
<code>tr_gausu_mod.m</code>	Baltymų pėdsako trijų Gauso skirstinių modelio funkcija
<code>vaizdo_filtrai.m</code>	Vaizdo filtravimo funkcija

B PRIEDAS. Sąvokų žodynas

- A** *atkaitinimo modeliavimas* – simulated annealing
 atraminių vektorių mašinos – support vector machines
- D** *dvimatė elektroforezė* – two-dimensional electrophoresis
- E** *Euklido koordinatinių sistema* – Euclidean coordinate system
 evoliuciniai skaičiavimai – evolutionary computing
- F** *fundamentinė matrica* – fundamental matrix
- G** *Gauso funkcijos Laplaso transformacija* – Laplacian of Gaussian
 genetiniai algoritmai – genetic algorithms
- H** *h kupolų transformacija* – *h*-basin transformation
- J** *judančiųjų centrų mokymas* – moving centers learning
- K** *k vidurkių paieškos algoritmas* – *k*-means clustering algorithm
 konstruktivistinis mokymas – constructive learning

kryžminis patikrinimas – cross-validation

L *Levenbergo ir Markvarto netiesinio tikslo funkcijos mažinimo algoritmas* – nonlinear Levenberg-Marquardt cos function minimization algorithm

O *ortogonalinių mažiausių kvadratų algoritmas* – orthogonal least squares algorithm

ortogonalinių mažiausių kvadratų metodas – orthogonal least squares

P *pamatinė matrica* – essential matrix
prietaisai su krūvininkų ryšiu – charge coupled device

R *realioji dalis* – real part

S *sistemos modeliavimo matrica* – design matrix
spindulio tipo bazinė funkcija – radial basis function
spindulio tipo bazinių funkcijų tinklai – radial basis function network

T *tiesioginio parinkimo metodas* – forward selection method
tikėtimumo maksimizavimo algoritmas – expectation maximization algorithm

V *vaizdų gylio stereorekonstrukcija* – shape from stereo
vaizdų rekonstrukcija pagal objekto judėjimą – shape from motion
vaizdų rekonstrukcija pagal skaisčio lygius – shape from shading
vaizdų rekonstrukcija pagal tekstūras – shape from texture

Dalykinė rodyklė

A

algoritmas

- baltymų rekonstravimo 64, 71
- centrų paieškos 96, 98–100, 102
- k vidurkių 96
- lokalių ekstremumų paieškos 102
- pėdsako vertimo taškų skirstiniu 90
- triukšmų filtravimo 86
- vaizdo segmentavimo 65, 68

B

baltymai 2

baltymų

- darinys 2
- persisotinimas 2, 55

pėdsakai

- didelio intensyvumo 50, 51
- iškraipyti 38
- mažo intensyvumo 50, 51, 84
- neįsisotinę 28
- persisotinę 55–74
- simetriniai 41
- sintetiniai 74
- susilieję 27, 93, 99

- įsisotinę 28, 43, 46, 49, 51
- pėdsakas 2
- pėdsako
 - geometrinis centras 68
 - iškraipytos srities centras 66
- įsisotinimas 2, 55

D

darbo

- aprobavimas 5
- metodai 4
- naujumas 4
- praktinė reikšmė 4
- priemonės 4
- tikslas 3
- uždaviniai 3
- dvimatė elektroforezė 2–5, 7, 22–35, 37–50, 55–109

F

filtras

- daugianario sąsūkos 56
- difuzinis 56
- Gauso 47, 56
- medianos 47, 56, 70, 86, 87, 98, 101

netiesinis	25
sąsūkos	70
tiesinis	25
veikiantis dažnių srityje	25
vidurkinimo	86
filtro kaukė	65, 98, 101

G

genų pėdsakai	
persisotinę	28
įsisotinę	28
ginamieji teiginiai	5
glodžioji kreivė	45
gradientas	68, 87

H

hipotezė	3
----------------	---

I

iškraipymai	
apskritiminiai	11
geometriniai	24
kamerų judėjimo	11
persisotinimo	29
įsisotinimo	29

K

kamerų	
modeliai	9
kaiščio skylės	9
parametrai	
išoriniai	9
vidiniai	9
kampas	
stebėjimo	10–19
tarp kamerų ašių	11, 14
kryžminė koreliacija	58

L

lokalus minimumas	66–68, 94
-------------------------	-----------

M

mastelio daugiklis	31, 61, 64
masės centras	99
matrica	
asimetrinė	16

fundamentinė	15, 19, 21
gradientų	18, 88
kameros	10, 21
koreliacijos	59, 72
kovariacinė	81
pamatinė	21
projekcinė	16
skaisčio reikšmių	96

metodas

baltymų pėdsakų	
paieškos nparametrinis	24
paieškos parametrinis	24
parametrizavimo	77
centrų paieškos	80
grįstas kryžmine koreliacija	25
kryžminio patikrinimo	86
Levenbergo ir Markvarto	49
mažiausių kvadratų	68
Niutono	49
ortogonalų mažiausių kvadratų	81
modeliavimas	25
modelis	24
baltymų pėdsako	
trijų Gauso skirstinių	68
baltymų persisotinimo	59–64
Gauso skirstinio	60–62, 71
„meksikietiškos skrybėlės“	63–64, 71
baltymų pėdsako	38, 100
anizotropinis Gauso skirstinių	55, 58, 74, 91
anizotropinis varpo formos	39, 41
izotropinis varpo formos	39
keturių Gauso skirstinių	43, 49
keturių glodžių kreivių	45, 49
trijų Gauso skirstinių	42, 55, 58, 74
varpo formos skirstinio	49
genų pėdsako	
dviejų Gauso skirstinių skirtumo	29, 31
Gauso skirstinio	29–31
hiperbolinis daugianario	29, 31
normuotas cilindrinis	29–30
vaizdo išlyginimo	24
morfologinis	
išplėtimas	65

- išėdimas 65
- P**
- paieška
- atitikmenų 24
 - baltymų persisotinimo 56, 59, 72
 - baltymų pėdsakų 23–24
 - būdingųjų požymių 24
 - būdingųjų taškų 8, 11–15
 - iškraipymų 56
 - pėdsakų centrų 25
 - vienas kitą atitinkančių taškų 14
- parametrizavimas
- baltymų pėdsakų 37, 38, 48, 77, 82, 84, 93, 96, 101
 - objektų 8
- proteomika 2
- R**
- rekonstravimas
- baltymų persisotinimo 64
 - baltymų pėdsakų 56
- S**
- segmentavimas 24, 25
- skirstinys
- asimetrisinis Gauso 42, 43, 70
 - Gauso 39, 41, 70, 73
 - taškų 89, 94
 - varpo formos 39
- slenkstis 72, 85
- spindulio tipo bazinių funkcijų
- centrai 80
 - tinklas 77–109
- T**
- taškai
- būdingieji 11–22
 - kamerų centriniai 15
 - naudingi būdingieji 13
 - pagrindiniai 10
 - vienas kitą atitinkantys 11
- tinklo
- bazinė funkcija 78, 79
 - dvimatė Gauso 85
 - Gauso 79
 - inversinė kvadratinė 79
 - Koši 79
 - kvadratinė 79
 - logaritmė 79
 - išėjimo sluoksnis 78
 - mokymas 81, 91
 - paslėptasis sluoksnis 77, 78
 - pavyzdžiai 78, 96
 - struktūra 77
 - įėjimo sluoksnis 78
- transformacija
- Furjė 47
 - Gauso funkcijos Laplaso 26
 - h kupolų 26
 - vandenskyros 26, 47–68
- triukšmas
- atsitiktinis 47
 - aukštųjų dažnių 86
 - kvantavimo 47
 - periodinis 47
 - žemųjų dažnių 86
- tyrimų objektas 4
- V**
- vaizdas
- 2ME gelio 2, 23–29, 32, 37–53, 55
 - binarinis 65, 98
 - DNR mikrorinkinių 28
 - nufiltruotas 101, 102
- vaizdo
- filtravimas 24, 47, 56
 - fonas 57, 85, 97, 100
 - iškraipymai 2
 - segmentas 56
 - segmentavimas 2, 48

Artūras Serackis
VAIZDO REKONSTRAVIMO TECHNOLOGIJOS
BALTYMŲ PĖDSAKAMS PARAMETRIZuoti

Daktaro disertacija
Technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija (01T)

Artūras Serackis
IMAGE RECONSTRUCTION TECHNOLOGIES
FOR PROTEIN SPOT PARAMETRISATION

Doctoral Dissertation
Technological Sciences, Electrical and Electronic Engineering (01T)

2008 11 14. 12,75 sp. l. Tiražas 20 egz.
Vilniaus Gedimino technikos universiteto leidykla „Technika“, Saulėtekio al. 11,
LT-10223 Vilnius, <http://leidykla.vgtu.lt>
Spausdino UAB „Baltijos kopija“, Kareivių g. 13B, LT-09109 Vilnius, <http://www.kopija.lt>