

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การคัดแยกโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ และ
การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก

CHROMOSOME CLASSIFICATION USING BACKPROPAGATION
NEURAL NETWORKS AND PRINCIPLE COMPONENT ANALYSIS



จตุรธร ธีรพัฒน์กุล

JATURATHORN THEERAPATTANAKUL

กพ.
๑/๒๘๓
๒๕๔๙

เลขหมู่.....
เลขทะเบียน..... 63467
วัน,เดือน,ปี 29 ส.ค. 2549

b. 11๖37๘๗
i.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์
บัณฑิตวิทยาลัย
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
พ.ศ.๒๕๔๙

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**CHROMOSOME CLASSIFICATION USING BACKPROPAGATION
NEURAL NETWORKS AND PRINCIPLE COMPONENT ANALYSIS**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
MASTER OF ENGINEERING IN ELECTRONICS ENGINEERING
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG**

2006

ISBN 974-15-2284-3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



COPYRIGHT 2006

SCHOOL OF GRADUATE STUDIES

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การตัดแยกโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ และการวิเคราะห์วิเคราะห์องค์ประกอบหลัก
นักศึกษา	นายจตุรธร ชีรพัฒน์กุล
รหัสนักศึกษา	47060413
ปริญญา	วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	วิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์
พ.ศ.	2549
อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์	รศ.ดร.ชูชาติ ปิณฑวิรุจน์

บทคัดย่อ

ปัญหาเกี่ยวกับความผิดพลาดหลายอย่างของมนุษย์ที่อาจมีปรากฏขึ้นในอนาคตสามารถคาดการณ์ได้โดยการวิเคราะห์รูปร่าง และลักษณะเฉพาะของโครโมโซมซึ่งอาจทำได้โดยใช้ผู้เชี่ยวชาญในการวิเคราะห์และคัดแยกชนิดของโครโมโซม ซึ่งการกระทำดังกล่าวอาจเกิดข้อผิดพลาดจากตัวผู้คัดแยกได้ ดังนั้นการวิเคราะห์โครโมโซมแบบอัตโนมัติซึ่งนำไปสู่การสร้างคาริโอไทป์โดยปราศจากการแทรกแซงของผู้คัดแยก โดยทั่วไปแล้วการวิเคราะห์โครโมโซมอัตโนมัติประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลักคือ 1. การแบ่งโครโมโซม 2. การหาลักษณะพิเศษ 3. การคัดแยกโครโมโซม โดยความต้องการของกระบวนการคัดแยกชนิดของโครโมโซมนั้นจะขึ้นอยู่กับกระบวนการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซม โดยงานวิจัยนี้ได้ใช้เทคนิคของแบบจำลองเอคทีฟคอนทัวร์เพื่อแยกโครงร่างและหาแกนกลางของโครโมโซม จากนั้นทำการเข้ารหัสโครงร่างของโครโมโซมที่ได้โดยใช้แบบจำลองเส้นโค้งบีสไปน ซึ่งจะได้จุดแลนมาร์คทางเรขาคณิตที่มีความสัมพันธ์กับค่าความโค้งของโครงร่างที่ทำการแยกได้ ซึ่งจุดแลนมาร์คเหล่านี้ถูกนำมาใช้เป็นหนึ่งในลักษณะเฉพาะของการบวนการคัดแยก ลักษณะเฉพาะอีกแบบหนึ่งที่ใช้ในกระบวนการคัดแยกคือข้อมูล โปรเจกชันของโครโมโซมที่ตรงแล้ว ในวิทยานิพนธ์นี้เราใช้โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์ในกระบวนการคัดแยกซึ่งจะให้ผลลัพธ์การคัดแยกที่น่าพอใจ

Thesis Title	Chromosome Classification using Back propagation Neural Networks and Principle Component Analysis
Student	Mr.Jaturathorn Theerapattanakul
Student ID	47060413
ปริญญา	Master of Engineering
Programme	Electronics Engineering
Year	2006
Thesis Advisor	Assoc. Prof. Dr. Chuchart Pintavirooj

ABSTRACT

Many possible abnormalities that may occur in the future generation can be predicted by analyzing the shape and morphological characteristics of the chromosome. The process can be analyze and classify by specialist. Therefore, the automatic chromosome analysis aims to producing a karyotype without the intervention of an operator. Most commercial-available automatic chromosome analysis composed mainly 3 steps; (1) segmentation, (2) feature extraction and (3) classification. The accuracy of automatic chromosome classification process depends on the image feature. In Our work, we extract the chromosome contour and median axis by using active contour. And then fit the extracted chromosome contour with B-spline to compute the curvature on the contour. The geometric landmarks related to the curvature are then extracted. These landmarks are used as one of the features in the classification process. The projection data of the straightening chromosome is then computed and used as the feature in the classification process which exploits an artificial neural network.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาจากท่านอาจารย์ที่ปรึกษา รศ.ดร.ชูชาติ ปิณฑวิ
รุจน์ ที่ให้ความช่วยเหลือ ให้คำชี้แนะช่วยแก้ปัญหาตลอดจนให้ความรู้และประสบการณ์ที่ดีแก่
ข้าพเจ้า

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.มนัส สังวรศิลป์ ดร.สุพันธุ์ ตั้งจิตกุศลมั่น และ ผศ.ดร. ยุทธนา กิด
ใจเดียว ผู้ซึ่งให้คำปรึกษาในเรื่องของงานวิจัย และให้คำแนะนำต่างๆ เกี่ยวกับวิธีการนำเสนอ
งานวิจัย สถานที่ต่างๆ

ขอขอบคุณ นายจารึก ปลอดภัย สำหรับความช่วยเหลือและคำแนะนำต่างๆเกี่ยวกับงานวิจัย
และ นายคชา จารวงศ์รังสี นายบุญญฤทธิ์ ลักษณะประณีต เพื่อนที่คอยช่วยเหลือและให้คำปรึกษา
ตลอดระยะเวลาที่รู้จักกันมา

ขอขอบคุณอาจารย์เพชร นันทวิวัฒนา นายโกสินทร์ กาพันธ์ณ์ นายวลิต นาคบัวแก้ว และ
น้องๆ ที่ Bio Lab ทุกคนสำหรับความช่วยเหลือต่างๆ

สุดท้ายต้องขอขอบพระคุณบิดาและมารดา และครอบครัวของข้าพเจ้า ซึ่งเป็นกำลังใจ
สนับสนุนและอยู่เคียงข้างข้าพเจ้าตลอดมา

จตุรธร ชีรพัฒน์กุล

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VIII
สารบัญรูป.....	IX
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	1
1.3 สมมติฐานของการศึกษา.....	1
1.4 แนวคิดที่ใช้ในงานวิจัย.....	2
1.5 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
1.6 โครงสร้างวิทยานิพนธ์.....	2
๔ บทที่ 2 ความรู้พื้นฐานในการวิเคราะห์โครโมโซม.....	4
2.1 บทนำ.....	4
2.2 โครโมโซมคืออะไร.....	4
2.3 เมตาเฟส (Metaphase).....	6
2.4 ลักษณะของโครโมโซม.....	9
2.5 การย้อมแถบสีโครโมโซม (Chromosome Banding).....	10
2.6 คาริโอไทป์ (Karyotype).....	12
2.7 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของอโตะโซม.....	13
2.7.1 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของอโตะโซม.....	13
2.7.1.1 กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome).....	13
2.7.1.2 กลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome หรือ Cat-cry syndrome).....	14
2.7.1.3 กลุ่มอาการพาทาว (Patau's syndrome).....	15
2.7.2 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเพศ.....	15
2.7.2.1 กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome).....	15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.7.2.2 กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome).....	15
2.7.2.3 Triple X syndrome.....	16
2.8 การจัดการไอโทปีโดยการประมวลผลภาพ.....	16
2.9 สรุป.....	17
บทที่ 3 การประมวลผลภาพดิจิทัลที่ใช้ในงานวิจัย.....	18
3.1 บทนำ	18
3.2 การตัดระดับเทรชโฮลด์ (Thresholding).....	18
3.2.1 วิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ของ Otsu.....	19
3.2.2 วิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ของ Kittler-Illingworth.....	21
3.2.3 โลคอลเอนโทรปี (Local Entropy :LE).....	21
3.3 การทำให้บาง (Thinning)	24
3.4 แอคทีฟคอนทัวร์ (Active contour).....	26
3.4.1 ฟังก์ชันพลังงานของ Snake (Snake Energy Function)	26
3.4.2 พลังงานภายใน (Internal Energy).....	27
3.4.3 พลังงานภาพ (Image Energy)	28
3.4.4 ผลรวมของทุกพลังงานและการ Minimization	31
3.4.5 โมเดลแบบบอลูน (Balloon Model)	32
3.5 เส้นโค้งบีสไปน (B-Spline Curve).....	34
3.5.1 ฟังก์ชันพื้นฐานพื้นฐานบีสไปน (B-Spline Basis Functions)	35
3.5.2 อนุพันธ์ของเส้นโค้งบีสไปน	36
3.5.3 การประมาณเส้นโค้งด้วยบีสไปน.....	36
3.5.3.1 การกำหนดพารามิเตอร์ (\overline{u}_k)	36
3.5.3.2 Knot vector	37
3.5.3.3 หา Control Points จากการประมาณเส้นโค้งบีสไปนด้วยวิธี Least Squares Error.....	37
บทที่ 4 โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Neural Network).....	40
4.1 บทนำ	40

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.2 สถาปัตยกรรมโดยทั่วไป.....	40
4.3 ฟังก์ชันกระตุ้นพื้นฐาน.....	42
4.3.1 ฟังก์ชันไอเดนติตี้ (identity Function).....	42
4.3.2 ฟังก์ชันไบนารี (binary function).....	43
4.3.3 ฟังก์ชันไบโพลาร์ซิกมอยด์ (bipolar sigmoid function).....	43
4.4 อัลกอริทึมการฝึกโครงข่ายปัญญาประดิษฐ์	44
4.4.1 Hebb Learning.....	45
4.4.2 Delta Learning.....	45
4.4.3 การฝึกแบบแพร่ย้อนกลับ (Back propagation)	47
4.5 การประยุกต์ใช้งานในการแยกประเภท.....	51
4.6 สรุป.....	52
บทที่ 5 การหาลักษณะพิเศษและการตัดแยกโครโมโซม	53
5.1 บทนำ	53
5.2 ความยาวของโครโมโซมตามแนวแกนหลัก	53
5.2.1 การหาแกนภาพของโครโมโซม	54
5.3 ตำแหน่งเซ็นโทรเมียร์ของภาพโครโมโซม (Centromere Position).....	56
5.3.1 จุดเปลี่ยนเว้า (Inflection Point).....	58
5.4 รูปแบบการกระจายความหนาแน่นของแถบความเข้มบนชิ้นโครโมโซม (Density Profile)	58
5.4.1 การปรับภาพโครโมโซมที่โค้งงอให้ตรง	59
5.4.2 การปรับค่าความเข้มของโครโมโซมให้อยู่ในสัดส่วนเดียวกัน	59
5.5 การตัดแยกโครโมโซม	60
5.6 การระบุชนิดของโครโมโซม	61
5.6.1 การวิเคราะห์องค์ประกอบข้อมูล (Component Analysis).....	61
5.6.2 การระบุชนิดโครโมโซม (Chromosome Identify).....	64
บทที่ 6 ผลการทดลอง.....	66
6.1 บทนำ	66

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
6.2 การหาแกนกลางของภาพโครโมโซม.....	66
6.3 การหาสัดส่วนความยาว	72
6.4 การหาค่าแห่งเซ็นโทรเมีย.....	73
6.5 การตัดโครโมโซมให้ตรง.....	80
6.6 การหาข้อมูลโปรเจกชัน (Projection Data).....	81
6.7 การคัดแยกโครโมโซม	87
6.7.1 การแบ่งกลุ่มโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์แบบแพร่ย้อนกลับ	88
6.7.2 การระบุชนิดโครโมโซม	90
บทที่ 7 สรุปผลงานวิจัยและข้อเสนอแนะ	93
เอกสารอ้างอิง	94
ภาคผนวก.....	96
ประวัติผู้เขียน.....	102

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
6.1 ผลการหาแกนกลางของภาพโครโมโซมชนิดต่างๆ ด้วยแบบจำลองเอคทีฟคอนทัวร์ (Active Contour Model) ซึ่งใช้ Euclidian Distance Map เป็นแรงภายนอก.....	67
6.2 ผลการหาสัดส่วนเส้นโทรมีเยและสัดส่วนความยาวของโครโมโซมในรูปที่ 6.1.....	74
6.3 ตัวอย่างผลการหาข้อมูลโปรเจคชันโครโมโซม.....	81
6.4 ผลการแบ่งกลุ่มโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ.....	89
6.5 ผลการระบุชนิดของโครโมโซมในกลุ่มที่ 1.....	91
6.6 ผลการระบุชนิดของโครโมโซมในกลุ่มที่ 2.....	91
6.7 ผลการระบุชนิดของโครโมโซมในกลุ่มที่ 3.....	91



สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
3.8 สัญญาณรบกวนที่อยู่นอกวัตถุทำให้ snake ไม่สามารถเปลี่ยนรูปเข้าหาวัตถุได้.....	29
3.9 ผลการเปลี่ยนรูปของ snake ถูกต้องเมื่อใช้ เกาส์เซียนฟิลเตอร์.....	29
3.10 เกาส์เซียนฟิลเตอร์.....	30
3.11 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 3.30 เมื่อ $\sigma = 1$ และส่วนขยาย.....	30
3.12 แสดงการหาค่าพลังงานของภาพในแต่ละจุดของคอนทัวร์.....	34
3.13 แผนผังแสดงขั้นตอนการประมาณด้วยเส้นโค้งบีสไปน์.....	39
4.1 โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์แบบง่าย.....	40
4.2 โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์แบบง่ายที่มีหน่วยซ่อนเร้น.....	41
4.3 โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์แบบหลายชั้น.....	42
4.4 ฟังก์ชันไอเดนติตี้ (identity function).....	42
4.5 ฟังก์ชันไบนารี (binary function).....	43
4.6 ฟังก์ชันไบโพลาร์ซิกมอยด์ (bipolar sigmoid function).....	44
4.7 โครงข่ายนิเวรอนชั้นเดียวอย่างง่ายที่ใช้ในการจำแนกรูปแบบ.....	44
4.8 แสดงเงื่อนไขการปรับค่าน้ำหนักและไบอัส.....	46
4.9 โครงข่ายนิเวรอน 2 ชั้นแบบแพร่ย้อนกลับ.....	47
4.10 ตัวอย่างโครงข่ายนิเวรอนที่ใช้สำหรับการคัดแยกประเภท.....	51
5.1 ลักษณะเฉพาะของโคร โม โชม.....	53
5.2 แกนภาพของโคร โม โชมที่เกิดเป็นเส้นกึ่งและขาดเป็นช่วงๆ.....	54
5.3 แสดงขั้นตอนการหาแกนกลางของภาพ โดยใช้แบบจำลองแอกทีฟคอนทัวร์.....	55
5.4 แสดงตำแหน่งเซ็น โทรเมียบ, ส่วนสั้น p และส่วนยาว q.....	56
5.5 แสดงรูปเส้นตรงที่ตั้งฉากกับแกนภาพ.....	56
5.6 แสดงวิธีการหาระยะและอัตราส่วนเซ็น โทรเมียบ.....	57
5.7 แสดงขั้นตอนการหารูปแบบข้อมูลโปรเจคชั่น (Projection Data)	58
5.8 แสดงขั้นตอนการปรับภาพโคร โม โชมให้อยู่ในแนวตรง.....	59
5.9 a) แสดงอินพุตในอุดมคติ b) แสดงอินพุตที่นำมาฝึก โครงข่ายปัญญาประดิษฐ์.....	60
5.10 แสดงรูปแบบการจัดวางข้อมูลของการกระจายความเข้ม.....	61
5.11 เมทริกเฉพาะ (Feature Matrix).....	62
5.12 ไอเกนเมทริก (Eigen Matrix) E.....	63

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
5.13 เมทริก $Img1$	63
6.1 ภาพโครโมโซมระดับสี่เทาที่ใช้ในการทดลองจำนวน 6 ชุด.....	67
6.2 การหาระยะเซ็นโทรเมีย.....	73
6.3 ตัวอย่างภาพโครโมโซมที่คัดตรง.....	80
6.4 แสดงข้อมูลสัดส่วนความยาวและอัตราส่วนเซ็นโทรเมียของชุดโครโมโซมในรูปที่ 6.1.....	87
6.5 แสดงลักษณะโครงสร้างของโครงข่ายปัญญาประดิษฐ์แบบแพร่ย้อนกลับ (Back -Propagation Neural Network) ที่ใช้ในการทดลอง.....	88
6.6 ตัวอย่างข้อมูลการกระจายความเข้มบนชิ้นโครโมโซมของโครโมโซมชนิดเดียวกัน.....	90



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เซลล์ทุกเซลล์ในร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยนิวเคลียสและไซโตพลาสซึม ยกเว้นเม็ดเลือดแดงที่ไม่มีนิวเคลียส ในนิวเคลียสมีโครงสร้างสำคัญซึ่งบรรจุสารพันธุกรรม ที่เรียกว่า โครโมโซม ในมนุษย์ปกติมีโครโมโซม 46 แท่ง หรือ 23 คู่ แบ่งออกเป็นโครโมโซมร่างกาย 22 คู่ และโครโมโซมเพศ 1 คู่ ในทางการแพทย์การวิเคราะห์ภาพโครโมโซม แล้วนำมาจำแนกชนิดเพื่อทำแผนผังโครโมโซม หรือที่เรียกว่าคาริโอไทป์ เป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรม อย่างเช่น กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome) เป็นต้น

เนื่องจากการวิเคราะห์โครโมโซมเพื่อจัดคาริโอไทป์ เป็นขั้นตอนที่ยุ่งยาก ใช้เวลานาน และต้องอาศัยประสบการณ์จากผู้เชี่ยวชาญ ดังนั้นในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา จึงได้มีการนำเอาเทคนิคการประมวลผลภาพดิจิทัล มาใช้ในการวิเคราะห์ภาพโครโมโซม สามารถแบ่งเป็นกลุ่มหลักๆ ได้ 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกเน้นการแยกโครโมโซมออกมาเป็นตัวเดี่ยวๆ (Segmentation) กลุ่มที่สองเน้นเรื่องการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซม (Feature Extraction) และกลุ่มที่สามเน้นเรื่องวิธีที่จะใช้ในการจำแนกชนิดของโครโมโซม (Classification) ซึ่งประสิทธิภาพที่ได้จากการจำแนกชนิดยังไม่สูงนัก ส่วนหนึ่งเป็นเพราะผลลัพธ์ของการคัดแยกชนิดของโครโมโซมนั้นขึ้นอยู่กับผลลัพธ์ของการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซมที่ถูกนำมาใช้ในการคัดแยกโครโมโซมและวิธีการที่จะนำมาใช้ในการคัดแยกชนิดของโครโมโซม ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้มุ่งเน้นไปที่กระบวนการคัดแยกชนิดของโครโมโซม

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเข้าใจลักษณะ ชนิดของโครโมโซม และประโยชน์ในการวิเคราะห์โครโมโซม
2. เพื่อศึกษาและนำเสนอวิธีการหาลักษณะพิเศษของโครโมโซมและวิธีการคัดแยก
3. เพื่อคัดแยกโครโมโซม

1.3 สมมติฐานในการทำวิจัย

จากการทำวิจัยเบื้องต้น พบว่าการระบุชนิดของโครโมโซมทั้ง 23 ชนิดนั้นสามารถทำได้ยาก เนื่องจากข้อมูลอาจมีการซ้อนทับกันอยู่มาก โดยเมื่อนำข้อมูลของอัตราส่วนความยาวและสัดส่วน เช่น โทรมีมาทำวาดลงในกราฟจะพบว่าข้อมูลสามารถแบ่งออกได้โดยง่ายออกเป็น 3 กลุ่มหลัก ดังนั้นถ้าทำการแบ่งข้อมูลออกเป็น 3 กลุ่มหลักก่อนแล้วจึงค่อยทำการระบุชนิดของโครโมโซม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ด้วยวิธีนี้ จึงน่าจะมีความถูกต้องในการระบุชนิดของโครโมโซมได้ดีกว่าการที่จะระบุชนิดของโครโมโซมทั้ง 23 ชนิดในกลุ่มเดียวเลย จากนั้นเมื่อทำการคัดแยกกลุ่มของข้อมูลแล้วจึงค่อยทำการระบุชนิดของโครโมโซมภายในกลุ่มย่อยนั้นๆ โดยใช้ข้อมูลของแถบสีของโครโมโซมในการระบุ ดังนั้นถ้าความถูกต้องแม่นยำของการระบุชนิดของโครโมโซมจะมีมากหรือน้อยเพียงใด ส่วนหนึ่งจึงขึ้นอยู่กับกระบวนการคัดแยกกลุ่มนี้

1.4 แนวคิดที่ใช้ในการทำวิจัย

งานวิจัยนี้นำเสนอการคัดแยกภาพโครโมโซม โดยอาศัยข้อดีของโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับที่สามารถทำการฝึกได้ นำมาใช้ในการคัดแยกโครโมโซมออกเป็น 3 กลุ่มโดยนำโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับมาใช้ กลุ่มที่ 1 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 1-3 กลุ่มที่ 2 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 4-12 และ โครโมโซม X กลุ่มที่ 3 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 13-22 และ โครโมโซม Y เมื่อสามารถแบ่งข้อมูลออกมาเป็น 3 กลุ่มได้แล้ว จึงนำข้อมูลเหล่านั้นมาทำการระบุชนิด โดยใช้เทคนิคของหลักการวิเคราะห์องค์ประกอบขั้นมูลฐาน (Principle Component Analysis : PCA)

1.5 ขอบเขตของงานวิจัย

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้นำสัดส่วนความยาวของโครโมโซม อัตราส่วนของระยะเซ็นโทรเมียมาทำการคัดแยกโครโมโซมออกเป็นกลุ่มๆ และข้อมูลโปรเจกชันของโครโมโซมที่ตรงแล้วใช้การระบุชนิดของโครโมโซม โดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับในการคัดแยกออกเป็นกลุ่มใหญ่ และใช้การวิเคราะห์องค์ประกอบขั้นมูลฐาน (Principle Component Analysis: PCA) เพื่อทำการระบุชนิดของโครโมโซม

1.6 โครงร่างของวิทยานิพนธ์

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้แบ่งเนื้อหาออกเป็น 7 บท โดยมีรายละเอียดดังนี้

บทที่ 1 กล่าวถึงความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา วัตถุประสงค์ ตลอดจนสมมติฐานที่ใช้และขอบเขตของการวิจัย

บทที่ 2 แนะนำให้รู้จักลักษณะของโครโมโซม การจัดการไอโทปี โรคต่างๆ ที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม รวมถึงการนำวิธีประมวลผลภาพดิจิทัลมาใช้ในการวิเคราะห์ภาพโครโมโซมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

บทที่ 3 ความรู้พื้นฐานในการประมวลผลภาพที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ได้แก่ การหาค่าเทรซโฮลด์แบบต่างๆ มอร์โฟโลยี (Morphology) แอคทิฟคอนทัวร์ บีสไปน์

บทที่ 4 โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network) แบบต่างๆ เช่น โครงข่ายเฮิร์บ (Hebb Net) โครงข่ายเปอร์เซ็ปตรอน (Perceptron Net) และโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ (Back Propagation Neural Network)

บทที่ 5 การหาลักษณะพิเศษและการคัดแยกโครโมโซม ในส่วนนี้จะแสดงกระบวนการหาลักษณะพิเศษของภาพโครโมโซม การคัดแยกชนิดโครโมโซม และการระบุชนิดโครโมโซมโดยวิธีการของการวิเคราะห์องค์ประกอบขั้นมูลฐาน (Principle Component Analysis: PCA) ซึ่งลักษณะพิเศษที่ใช้ ได้แก่ สัดส่วนความยาว อัตราส่วนของเซ็นโทรเมีย และข้อมูลโปรเจกชันของโครโมโซมที่ตรงแล้ว

บทที่ 6 การทดลองและผลการทดลอง แสดงผลลัพธ์ของการทดลอง การหาลักษณะพิเศษและการคัดแยกโครโมโซม

บทที่ 7 สรุปผลงานวิจัย และข้อเสนอแนะ



บทที่ 2

ความรู้พื้นฐานในการวิเคราะห์โครโมโซม

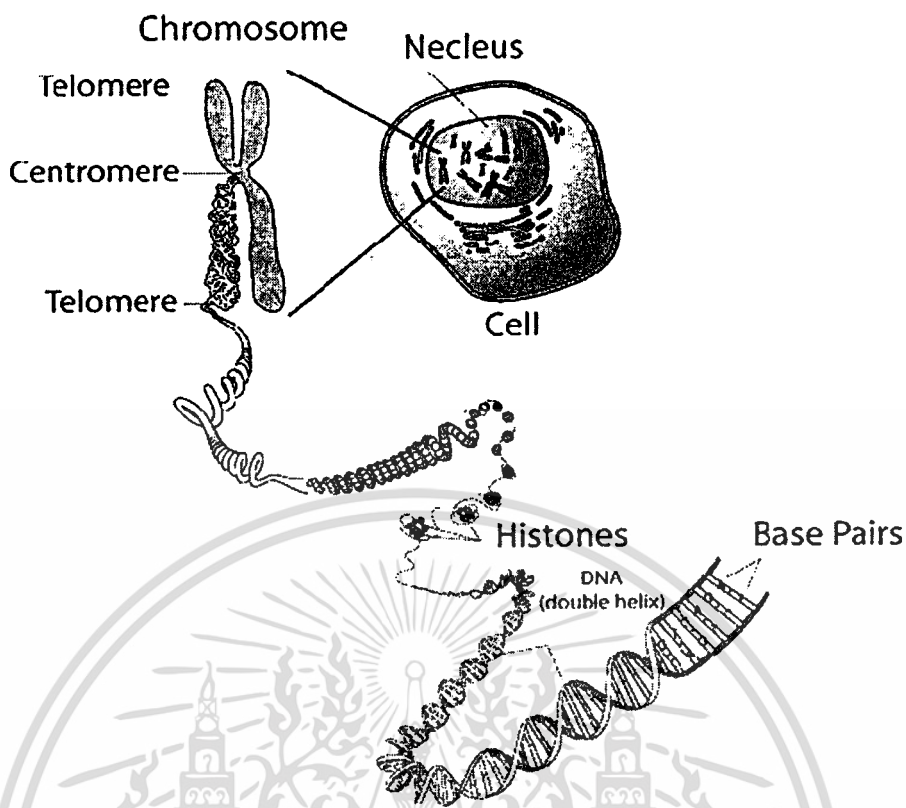
2.1 บทนำ

ปัญหาความผิดปกติหลายอย่างที่อาจมีปรากฏขึ้นในอนาคต เช่น กลุ่มอาการดาวน์ กลุ่มอาการพาทาว เป็นต้น สามารถคาดการณ์ได้จากลักษณะของโครโมโซมที่นำมาวิเคราะห์และแบ่งประเภทเพื่อมาจัดเป็นคาริโอไทป์ โดยในบทนี้จะแนะนำให้ผู้รู้จักกับโครโมโซม การจัดคาริโอไทป์ พร้อมทั้งยกตัวอย่างโรคที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม และงานวิจัยที่ใช้การประมวลผลภาพ (Digital Image Processing) ในการวิเคราะห์โครโมโซม

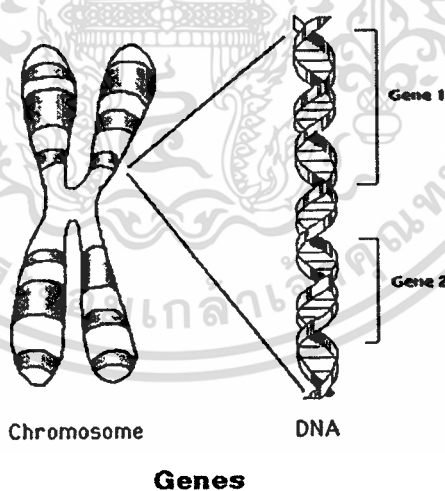
2.2 โครโมโซมคืออะไร

โครโมโซมคือกลุ่มของสารพันธุกรรมซึ่งอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ เกิดจากการขด และม้วนตัวของสายดีเอ็นเอ กับโปรตีนบางชนิด โดยแต่ละโมเลกุลของดีเอ็นเอแบ่งออกเป็นหน่วยย่อย ๆ เรียกว่านิวคลีโอไทด์ยูนิท (Nucleotide Unit) ซึ่งประกอบด้วย หมู่ฟอสเฟต, น้ำตาลดีออกซีไรโบส (Deoxyribose), และสารประกอบไนโตรเจนที่เรียกว่านิวคลีโอไทด์ (Nucleotides) นิวคลีโอไทด์ที่จับตัวกันอยู่บนดีเอ็นเอนี้เรียกว่า เบส(Base) ซึ่งเบสในดีเอ็นเอ มีเพียง 4 ชนิด คือ Guanine(G), Cytosine(C), Thymine(T) และ Adenine(A) ดีเอ็นเอมีลักษณะเป็นเส้นนิวคลีโอไทด์ 2 เส้นพันกันในลักษณะเกลียวคู่ (Double Helix) เส้นนิวคลีโอไทด์เกิดจากการจับตัวกันของเบสกับน้ำตาลดีออกซีไรโบส น้ำตาลดีออกซีไรโบสจับกับหมู่ฟอสเฟต หมู่ฟอสเฟตจับกับน้ำตาลดีออกซีไรโบส แล้วน้ำตาลดีออกซีไรโบสก็จับกับเบสอีก เป็นเช่นนี้เรื่อยไปแบบลูกโซ่ ส่วนการเกิดเป็นเส้นคู่ นั้นเนื่องจากเบสของเส้นหนึ่งจับกับเบสของอีกเส้นหนึ่งด้วยไฮโดรเจนบอนด์ โดยที่ G จับคู่กับ C และ A จับคู่กับ T แต่ละคู่นี้เรียกว่า คู่เบส (base pair) เป็นคู่ที่แน่นอน ไม่มีการสับคู่ การเรียงลำดับของคู่เบสมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะเป็นรหัสที่สื่อถึงข้อมูลอันจำเป็นแห่งชีวิต ในคนเรามีคู่เบสโดยประมาณ 3,000 ล้านคู่ ประกอบกันขึ้นเป็นจีโนม (Genome) ของมนุษย์

ส่วน ยีน(Gene) หมายถึงหน่วยถ่ายทอดพันธุกรรมหน่วยหนึ่ง ซึ่งที่จริงก็คือชุดของคู่เบสหลายคู่ที่มาเรียงลำดับกันนั่นเอง แต่ถูกจัดเป็นชุดหรือเป็นยีนหนึ่ง ๆ เนื่องจากการเรียงลำดับคู่เบสในส่วนนั้นประกอบกันขึ้นเป็นรหัสที่สื่อถึงข้อมูลได้ประการหนึ่ง ยีนมีตำแหน่งแน่นอน โดยการอ้างอิงกับ โครโมโซม (รูปที่ 2.2) ประมาณว่าในจีโนมของมนุษย์มียีนกว่า 100,000 ยีน



รูปที่ 2.1 แสดงโครโมโซมของมนุษย์



รูปที่ 2.2 แสดงตำแหน่งที่แน่นอนของยีน โดยการอ้างอิงกับโครโมโซม

ยีนมนุษย์มีขนาดไม่เท่ากัน บางยีนมีขนาดหลายพันคู่เบส ในจีโนมทั้งหมด มีคู่เบสที่เป็นรหัสข้อมูลสำหรับสร้างโปรตีน (protein-coding sequence) เพียงร้อยละ 10 เท่านั้น ลำดับคู่เบสในยีนที่เป็นรหัสสำหรับสร้างโปรตีนมีชื่อเรียกว่าเอ็กซอน (Exon หรือ Exon Sequence) คู่เบสที่เหลืออีกเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ร้อยละ 90 เป็นคู่เบสที่ไม่เป็นรหัสข้อมูลและอยู่กระจัดกระจายทั่วไปในยีน ลำดับคู่เบสที่ข้อมูลเกี่ยวกับการเรียงลำดับถูกส่งออกไปนอกนิวเคลียสแต่ไปไม่ถึงกระบวนการสร้างโปรตีนก็มี เรียกว่า อินทรอน (Intron หรือ Intron Sequence) คาดว่าคุณภาพหรือสัดส่วนที่ลงตัวของจีโนมนั้นต้องอาศัยคู่เบสอื่น ๆ ที่ไม่แสดงว่าเป็นรหัสเลขด้วย แต่คู่เบสเหล่านั้นทำหน้าที่อะไร ขณะนี้ยังไม่ทราบ สันนิษฐานว่าอาจจะทำหน้าที่ควบคุมลำดับคู่เบส หรือเป็นตัวกั้นระหว่างส่วนต่าง ๆ ในยีน ก็เป็นไปได้

สิ่งมีชีวิตทั้งหมดมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ และมีบทบาทสำคัญยิ่งเนื่องจากเป็นตัวกำหนดหน้าที่ของเซลล์ เราทราบว่าเซลล์แต่ละส่วนในร่างกายไม่เหมือนกัน เช่น เซลล์ฝ่ามือ เซลล์หนังศีรษะ เซลล์ตับ มีความแตกต่างกันออกไปทั้งหน้าตาและหน้าที่ สิ่งที่ทำหน้าที่กำหนดความแตกต่างเหล่านี้ก็คือโปรตีนที่อยู่ในเซลล์นั่นเอง

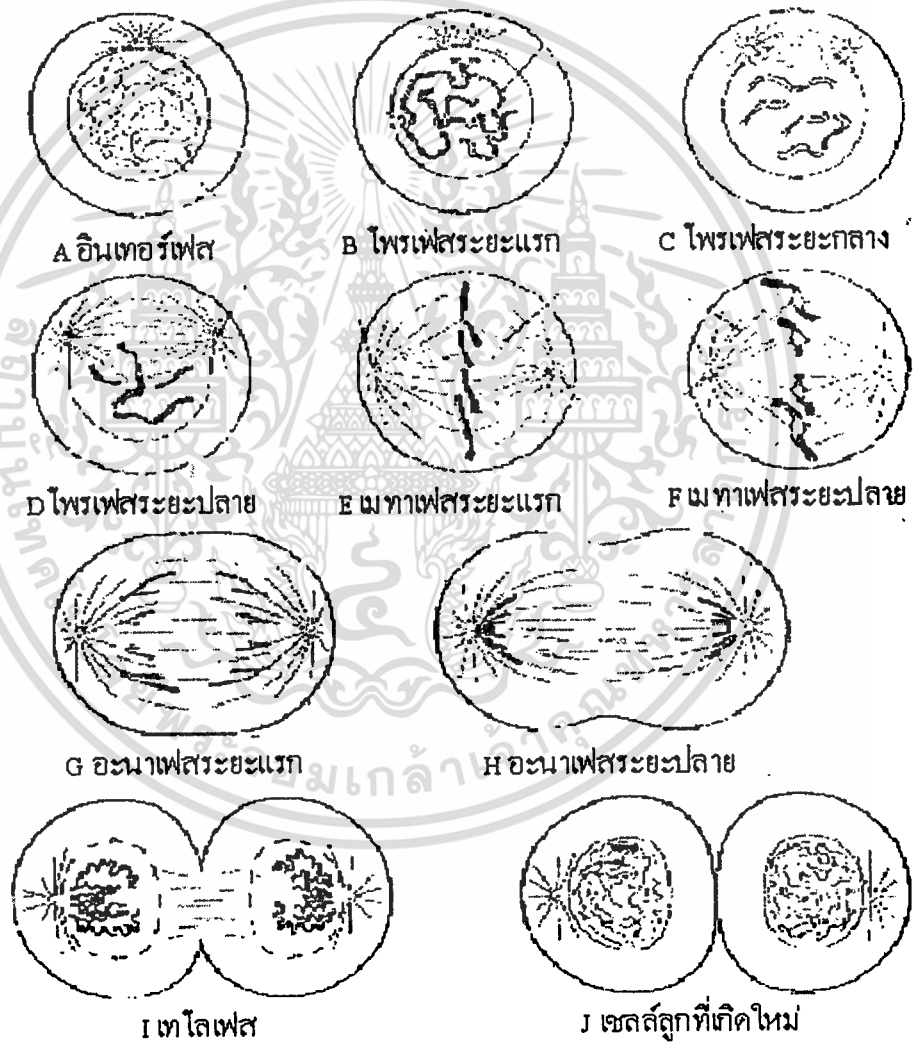
ในเซลล์สิ่งมีชีวิตโดยทั่วไป จะมีโครโมโซมซึ่งมีลักษณะเหมือนกันเป็นคู่ๆ เรียกว่า “โฮโมโลกัสโครโมโซม” (Homologous Chromosome) สำหรับเซลล์ของมนุษย์ปกติ มีโครโมโซม 46 โครโมโซม หรือ 23 คู่ โดยแบ่งออกเป็น โครโมโซมร่างกาย หรือ ออโตโซม (Autosome) 22 คู่ และโครโมโซมเพศ (Sex Chromosome) 1 คู่ ซึ่งในเพศชาย โครโมโซมเพศจะเป็น XY ส่วนในเพศหญิงจะเป็น XX โครโมโซมมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1400 นาโนเมตร ซึ่งใหญ่พอที่จะเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่ใสแสงธรรมดา เมื่อใช้การย้อมสีช่วย ก็จะทำให้เห็นแถบสีสว่างมืดเปลี่ยนแปลงไปตามจำนวนของคู่ A - T และคู่ G - C

2.3 เมตาเฟส (Metaphase)

เมตาเฟส (Metaphase) เป็นระยะการแบ่งตัวขั้นที่สองของเซลล์ ที่จะเห็นรูปร่างและลักษณะของโครโมโซมได้อย่างชัดเจน ในการศึกษา วิเคราะห์ลักษณะต่างๆ ของ โครโมโซม และยีน นิยมศึกษาจากการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะนี้ ซึ่งโครโมโซมที่ได้จะเรียกว่า โครโมโซมเมตาเฟส (Metaphase Chromosome)

การแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส (Mitosis) เป็นการแบ่งเซลล์ที่มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ของร่างกาย ในสภาพปกติมีจำนวนโครโมโซมเป็น 2 ชุด เรียกว่า ดิพลอยด์ (Diploid) หรือ $2n$ ผลสุดท้ายจะได้เซลล์ลูก 2 เซลล์ ที่มีโครโมโซมเป็นดิพลอยด์ ($2n$) เท่าเดิม ก่อนที่เซลล์จะเริ่มกิจกรรมการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส เซลล์แม่จะมีการเตรียมสร้างสารประกอบต่างๆ และมีการจำลองโครโมโซมเตรียมพร้อมไว้ ใช้เวลานานที่สุด ประมาณ 17 ชั่วโมง และเป็นการแบ่งนิวเคลียสแบบไมโทซิสจริงๆ อีกประมาณ 1 ชั่วโมง (1 รอบ หรือ 1 cell cycle ใช้เวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 18 ชั่วโมง ซึ่งทั้งนี้อาจมากหรือน้อยกว่านี้ แล้วแต่ชนิดของเซลล์) ระยะที่เซลล์เตรียมการนี้ เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะเห็นเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ นิวเคลียสเปลี่ยนรูปร่างและมีขอบชัดเจน เรียกว่า ระยะอินเทอร์เฟส (Interphase) (ภาพที่ 2.3 A) ประกอบด้วย 3 ระยะย่อย ดังนี้

1. ระยะเวลา G1 เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ และโปรตีนต่างๆ เพื่อการจำลองตัวของโครโมโซมทุกๆ โครโมโซมภายในเซลล์ ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 9 ชั่วโมง
2. ระยะเวลา S เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์ ดีเอ็นเอโมเลกุลใหม่ แต่ละโครโมโซมจะจำลองตัวเองขึ้นอีก 1 โครโมโซม กลายเป็น 2 โครมาทิด (Chromatids) ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 5 ชั่วโมง
3. ระยะเวลา G2 เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ และโปรตีนที่จำเป็นในการแบ่งนิวเคลียสเพิ่มขึ้นอีก และมีการเตรียมสร้างเส้นใยสปินเดิล (Mitotic Spindle) ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 3 ชั่วโมง



รูปที่ 2.3 แผนภาพแสดงการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิสในเซลล์สัตว์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อเซลล์มีการเตรียมการสร้างสารต่าง ๆ ดังกล่าวแล้วจะเข้าสู่ระยะไมโทซิส ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา ใช้เวลาทั้งหมดในช่วงนี้ประมาณ 1 ชั่วโมง และสามารถแบ่งออกเป็นอีก 4 ระยะย่อย ดังนี้

1. โพรเฟส (Prophase) (รูปที่ 2.3 B, C และ D) ในระยะนี้ โครโมโซมจะหดตัวสั้นเข้า ทำให้เห็นเป็นแท่งโครโมโซมชัดเจน ในระยะนี้จะมีการจับคู่กันของโครโมโซมที่มีลักษณะเหมือนกัน เป็นคู่เรียกว่าโครมาทิด (Chromatid) โดยมีเซนโตรเมียร์ (Centromere) เป็นจุดเชื่อม
2. เมทาเฟส (Metaphase) ระยะนี้จะเห็นโครโมโซมหดสั้นที่สุด ขนาดใหญ่เห็นรูปทรง (Morphology) ชัดเจนที่สุด และจะเคลื่อนที่มาเรียงตัวกันที่บริเวณตรงกลางเซลล์ (Equatorial plate) จึงเป็นระยะที่นิยมใช้ในการนับจำนวนโครโมโซม หรือศึกษาความผิดปกติของโครโมโซม (ภาพที่ 2.3 E และ F)
3. อะนาเฟส (Anaphase) เป็นระยะที่โครโมโซม จากโครมาทิดแต่ละคู่ เริ่มถูกดึงให้แยกออกจากกันอย่างช้า ๆ หากเป็นภาพจากของจริงในเซลล์สัตว์จะสังเกตเห็นเชือกหุ้มเซลล์ค่อย ๆ คอดเข้ามา เพื่อแยกออกจากกันเป็น 2 เซลล์ แต่หากเป็นเซลล์พืช จะมีผนังเซลล์บาง ๆ มากั้นระหว่างเซลล์ทั้งสอง ระยะนี้ใช้เวลาสั้นที่สุด (รูปที่ 2.3 G, H)
4. เทโลเฟส (Telophase) เป็นระยะสุดท้ายของการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส ในระยะนี้ โครโมโซมจะแบ่งเป็น 2 ชุดชัดเจน พร้อม ๆ กับการแบ่งไซโทพลาสซึม (Cytoplasm) ออกเป็น 2 ส่วน ทำให้ได้เซลล์ใหม่ 2 เซลล์ ที่มีจำนวน โครโมโซมและยีนเหมือนกับเซลล์แม่ทุกประการ ซึ่งพร้อมที่จะเจริญเติบโตและมีการแบ่งเซลล์ใหม่ต่อไป



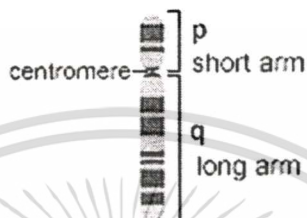
รูปที่ 2.4 ภาพโครโมโซมในระยะเมตาเฟส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4 ลักษณะของโครโมโซม

โครโมโซมเมตาเฟต ประกอบด้วย 2 โครมาทิด ยึดติดกันด้วย เซ็นโทรเมียร์ (Centromere) หรือ ไคเนโตคอร์ (Kinetochore) ส่วนของโครโมโซมที่ยื่นออกไปจากเซ็นโทรเมียร์ เรียกว่า แขน (arm) อันสั้นเรียกว่า แขนสั้น (short arm) และอันยาวเรียกว่า แขนยาว (long arm)

Short and Long Arms
of a Chromosome

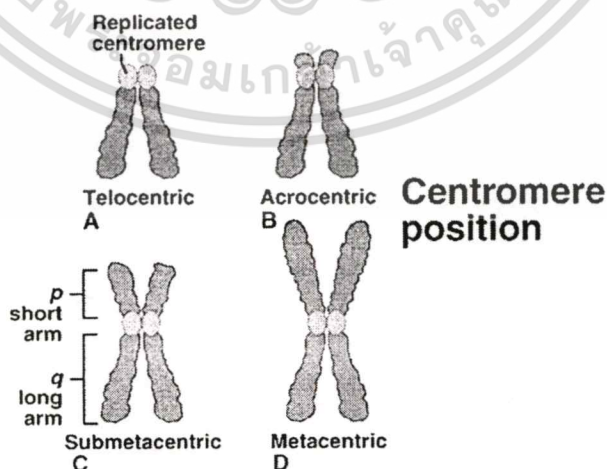


รูปที่ 2.5 โครโมโซม ซึ่งประกอบด้วยปลายแขนสั้น และปลายแขนยาว

เราสามารถจะจำแนกโครโมโซมตามรูปร่าง ลักษณะ ขนาดและตำแหน่งของเซ็นโทรเมียร์ ที่แตกต่างกันได้ 4 แบบ คือ

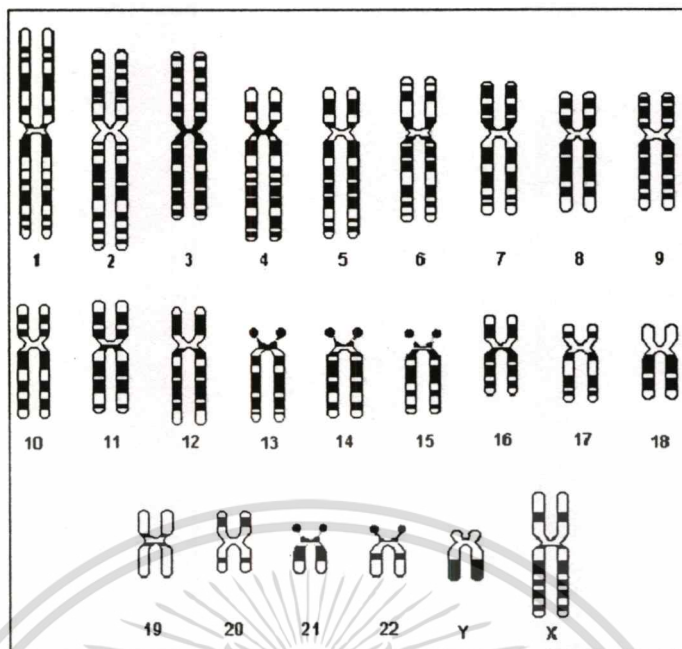
1. **Metacentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซ็นโทรเมียร์ อยู่ตรงตำแหน่งกึ่งกลางพอดี ทำให้แขน (arm) ทั้งสองข้างของโครโมโซมมีความยาวเท่ากัน

2. **Submetacentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซ็นโทรเมียร์ อยู่ใกล้กลางแท่งโครโมโซม ทำให้แขนทั้งสองข้างของโครโมโซมยาวไม่เท่ากัน จึงมีแขนเป็นแขนข้างสั้น และแขนข้างยาว



รูปที่ 2.6 ชนิดของโครโมโซม ที่แบ่งตามตำแหน่งของเซ็นโทรเมียร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.7 แผนผัง แถบสีเฉพาะตัวของโครโมโซมมนุษย์ ทั้ง 24 ชนิด

3. **Acrocentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซนโทรเมียร์ อยู่เกือบปลายสุด จึงทำให้แขนข้างสั้นมีความสั้นมาก จนแทบไม่ปรากฏ

4. **Telocentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซนโทรเมียร์ อยู่ตอนปลายสุดของโครโมโซม มีผลทำให้โครโมโซมมีแขนเพียงข้างเดียว สำหรับในคน ไม่มีโครโมโซมแบบนี้

2.5 การย้อมแถบสีโครโมโซม (Chromosome Banding)

การย้อมแถบสีโครโมโซม (Chromosome Banding) คือการย้อมสีโครโมโซมชนิดพิเศษ มีผลทำให้เห็นเป็นแถบเข้มและจางตามขวางของโครโมโซม แต่ละคู่โฮโมโลกัสของโครโมโซมจะมีรูปแบบของแถบที่เหมือนกันและไม่เหมือนกันกับคู่อื่น จึงเป็นข้อมูลที่ใช้จำแนกโครโมโซมของแต่ละคู่ออกจากกันได้ ดังรูปที่ 2.7

การย้อมสีให้เห็นเป็นแถบขวางของโครโมโซมนั้น เป็นวิธีการที่เริ่มเมื่อ 10 กว่าปีที่ผ่านมาก่อนจะมีการย้อมสีให้เห็นเป็นแถบขวางนี้ นักพันธุศาสตร์ได้อาศัยวิธีการอื่นๆ ในการช่วยวิเคราะห์หรือกำหนดว่าโครโมโซมที่สังเกตนั้น เป็นแท่งที่เท่าไร และได้เกิดเทคนิคการย้อมแถบสีแบบต่างๆ เกิดขึ้นมากมาย แต่ละวิธีปรับปรุงให้เหมาะสมกับชนิดของเซลล์ที่ใช้ โดยได้มีการตั้งชื่อแถบ(band) ซึ่งเกิดจากวิธีการย้อมที่ต่างๆ กัน ดังนี้

1. **C-Banding** เป็นชื่อที่ย่อ มาจาก constitutive heterochromatin ซึ่งเป็นส่วนของโครโมโซมที่ติดสีเข้ม เทคนิคนี้ทำโดยใช้เซลล์เม็ดตาเฟท ที่เตรียมบนสไลด์แล้ว ใน HCl และ NaOH

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อใช้ในการศึกษาเท่านั้น เมื่ออยู่ภายใต้เงื่อนไขของงานวิชาการไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น. อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

euchromatin เป็นส่วนไม่ติดสี แต่ heterochromatin จะติดสีเข้ม วิธีนี้จะใช้ด่าง NaOH เป็นตัวช่วย ทำให้ DNA คลายเกลียวออกจากสายคู่ออกเป็นสายเดี่ยว(denture) และใช้เกลือ โซเดียมในการช่วย พันเกลียว กลับจากสายเดี่ยวเป็นสายคู่ (reassociate) เรียกว่าเป็นเทคนิค C band ซึ่งเป็น โครโมโซมที่ติดสี C band เข้ม คือบริเวณเซนโตเมียร์ของกลุ่มที่ 1, 9 และ 16 และแขนข้างยาวของ Y มี C band ขนาดใหญ่มากกว่าโครโมโซมอื่นๆ นอกจากนั้นเมื่อศึกษาจากจำนวนประชากรของคนแล้วขนาดของ C band บนคู่ที่ 1, 9 และ 16 ยังไม่เท่ากันอีกด้วย

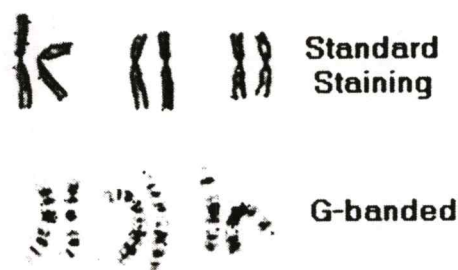
2. **G-Banding** เป็นวิธีการที่คล้ายกับ C-Banding แต่ต่างกันในช่วงตอนของการเตรียมเซลล์ที่ใช้สารเคมีต่างชนิดกันเช่น trypsin, urea เป็นต้น แถบขวางของโครโมโซมได้ จากการย้อมด้วยสี Giemsa โดยแถบที่เกิดขึ้นของ G นี้มีลักษณะเช่นเดียวกับ Q band ด้วย และส่วนที่ติดสี C band บางแถบก็พบว่าเป็น G band หรือ Q band ด้วยเช่น โครโมโซมคู่ที่ 1 ส่วนปลายของ C band จะติดเป็นสีเข้มใน G band ด้วย ส่วนที่ติดสีเข้มบน C band ของโครโมโซมคู่ที่ 16 ก็ปรากฏเป็น G band สีเข้มด้วย

3. **Q-Banding** เป็นการใช้ Quinacrine mustard ย้อมโครโมโซมแล้วพบแถบดำมืด และเขียวสว่าง ภายใต้การตรวจดูจากกล้องจุลทรรศน์ ฟลูออเรสเซนซ์มีลักษณะแถบที่เหมือนกับ G band และสามารถบอกโครโมโซมทุกแห่งในยีนได้ โดยเฉพาะเซลล์ในระยะอินเตอร์เฟสของคนนั้นเมื่อย้อมด้วยสีชนิดนี้จะทำให้โครโมโซม Y ติดสีเขียวสว่างมาก เรียก Y ที่ติดสีเรืองแสงนี้ว่า Y-chromatin หรือ Y body เป็นการช่วยตรวจโครโมโซม Y ของคนได้อีกด้วย

4. **R-Banding** หรือเรียกอีกชื่อว่า reverse band เป็นการนำเอาสไลด์ไปอบใน phosphate buffer pH 6.5 ที่อุณหภูมิสูงมากประมาณ 80 – 90 องศาเซลเซียสจึงย้อมด้วยสี giemsa แถบที่ปรากฏจะมีสีเข้มและจางสลับกับของ G band หมายถึงแถบที่มีสีเข้มของ R band จะปรากฏเป็นสีจางของ G band ถึงแม้การรายงานของ R band น่าจะไม่ทำให้เกิดผลใหม่ไปจาก G หรือ Q band ก็ตาม เนื่องจาก R band นี้มักติดสีบริเวณ telomere เข้มมากดังนั้นบางครั้งอาจเรียกการย้อมแบบนี้ว่า บริเวณติดสีเข้มของ R band เป็นบริเวณที่มีเบส G-C มาก (G-C rich) และบริเวณที่ติดสีเข้มของ G-band มาก เป็นบริเวณที่มี เบส A-T มาก (A-T rich)

5. **NOR-Banding** จากการศึกษาพบว่าโครโมโซมของคนที่มี satellite (ปลายดึงโครโมโซมที่พบที่ปลายแขนข้างสั้น) จะเป็นโครโมโซมที่มีตำแหน่งของ ribosomal gene (rDNA) ปรากฏอยู่โดยที่ rDNA จะอยู่บริเวณใกล้ satellite ซึ่งเป็นตำแหน่งของ nucleolus organizer region (NOR) Bloom และ Goodpasture ในปี ค.ศ. 1976 ได้ประดิษฐ์เทคนิคในการย้อมติดสีส่วนของ nucleolar organizer นี้โดยใช้สารละลาย silver nitrate เป็นสารย้อมโครโมโซม แถบที่ปรากฏเรียกว่า NOR-band เรียกเทคนิคนี้ว่า silver(NOR) staining ในคนพบว่าโครโมโซม 5 คู่ คือคู่ที่ 13,14,15,21,22 มียีน rDNA ปรากฏติดสี NOR-band

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

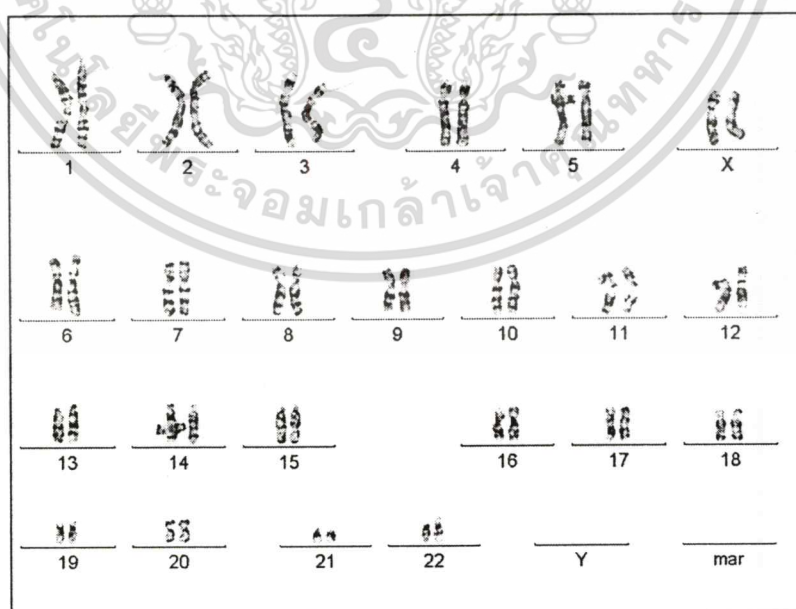


รูปที่ 2.8 เปรียบเทียบโครโมโซมที่ผ่านการย้อมสีแบบธรรมดา กับ แบบ G-Banding

การที่จะเลือก ใช้วิธีการย้อมสีโครโมโซมแบบใดนั้น ขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ ลักษณะที่จะศึกษา เป็นต้น แต่บางครั้งการศึกษาโรคบางชนิดที่มีการขาดหรือเกินมาเล็กน้อย บริเวณปลายแขนโครโมโซมนั้นการย้อม band หลายๆแบบ จะช่วยในการยืนยันผลที่ถูกต้อง

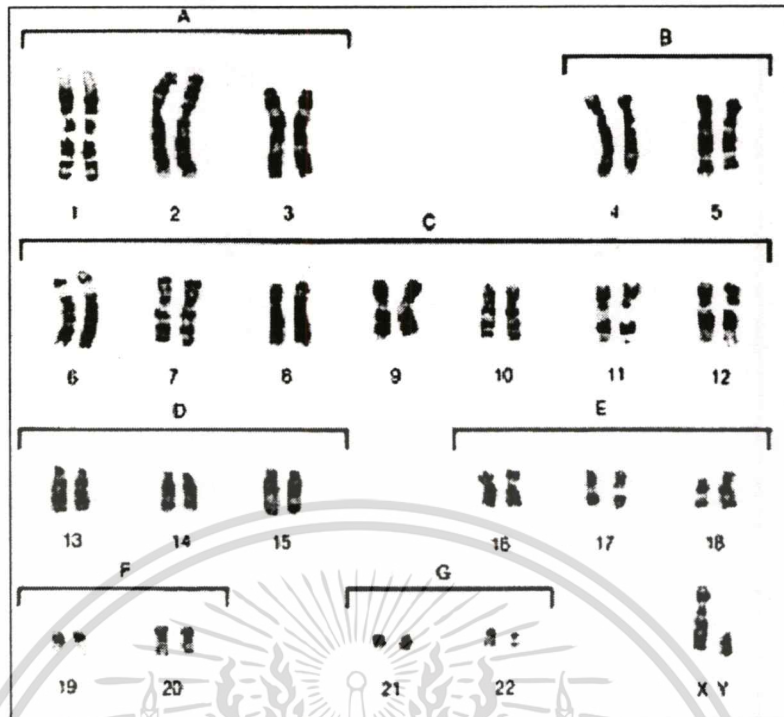
2.6 คาริโอไทป์ (Karyotype)

คาริโอไทป์ (Karyotype) คือ แผ่นผังโครโมโซม ที่ได้จากการวิเคราะห์ จำแนกชนิด แล้วนำมาจัดเรียงกันเป็นคู่ ๆ ตามขนาดจากขนาดใหญ่ไปหาขนาดเล็ก และจัดวางให้แขนด้านสั้นของโครโมโซมอยู่ด้านบนเสมอ พร้อมทั้งใส่หมายเลขกำกับโครโมโซมแต่ละคู่ไว้ด้วย (ดังรูปที่ 2.9) เพื่อใช้ในการอ้างอิง เช่น เมื่อกล่าวถึงโครโมโซม 1 ของมนุษย์ ก็จะหมายถึงโครโมโซมที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในเซลล์มนุษย์



รูปที่ 2.9 คาริโอไทป์ ของโครโมโซมในระยะเมตาเฟสในรูปที่ 2.4

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.10 แสดงคาริโอไทป์ ที่มีการแบ่งกลุ่มของโครโมโซมเป็นกลุ่มย่อย A ถึง G

2.7 ความผิดปกติของโครโมโซม

โครโมโซมเป็นแหล่งที่มียีนจำนวนมากมาย ซึ่งเมื่อมีการแบ่งเซลล์ไมโทซิส หรือไมโอซิส ความผิดปกติอาจเกิดขึ้นได้ โดยอาจมีผลทำให้จำนวนท่อนโครโมโซมเพิ่มขึ้น หรือลดน้อยลงไป หรือชิ้นส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้นหรือขาดหายไป ปรากฏการณ์เหล่านี้จะส่งผลกระทบต่อลักษณะฟีโนไทป์ของคนได้ในหลายรูปแบบ เช่น

2.7.1 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของออโตโซม

2.7.1.1 กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome)

เกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 เส้น จึงมีโครโมโซมในเซลล์ร่างกายเป็น $2n = 47$ ซึ่งส่วนใหญ่เกิดเนื่องมาจากแม่มีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 เส้น ทำให้สร้างไข่ที่มีทั้งโครโมโซมปกติ ($22+X$) และโครโมโซมผิดปกติ ($23+X$) มีโอกาสเกิดมากเมื่อมารดาอายุมากกว่า 45 ปีขึ้นไป

โดยจะแสดงอาการเช่น

- ระยะแรกเกิดตัวอ่อนปากเปือก สมอเล็ก กะโหลกศีรษะเล็กกลม และท้ายทอยแบน
- จมูกเล็กและแฟบ นัยน์ตาห่าง หางตาชี้ขึ้นข้างบน
- ช่องปากเล็ก ทำให้คว่ำลิ้น โตคับปาก ลิ้นมักเป็นร่องๆ
- กระดูกยาวช้า ทำให้คอตัวสั้น นิ้วสั้น ลายฝ่ามือผิดปกติ ลายมือขาด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- มี IQ ต่ำประมาณ 20-50 การเจริญเติบโตทางเพศด้อยกว่าปกติ

2.7.1.2 กลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome หรือ Cat-cry syndrome)

เกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 5 เส้นหนึ่งมีบางส่วนของแขนข้างสั้นขาดหายไป โดยจำนวนก่อนโครโมโซมในเซลล์ร่างกายยังคงเป็น $2n = 46$



รูปที่ 2.11 คาร์ิโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome)

รูปที่ 2.12 คาร์ิโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome)

อาการแสดง

- แรกเกิดมีน้ำหนักในเกณฑ์ปกติ แต่มีศีรษะเล็ก หน้ากลม ใบหูต่ำ
- นัยน์ตาห่าง และหางตาชี้ขึ้นข้างบน ดั้งจมูกแบน
- ปัญญาอ่อนค่อนข้างมาก จำเป็นต้องอยู่โรงพยาบาลปัญญาอ่อนตลอดชีวิต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- เสียงร้องสูง ฟังดูคล้ายเสียงแมว ที่แมวตัวเล็กๆ ร้อง เนื่องจากกล่องเสียงผิดปกติ

2.7.1.3 กลุ่มอาการพาทาว (Patau's syndrome)

สาเหตุเกิดจาก โครโมโซมคู่ที่ 13 เกินมา 1 ท่อน ดังนั้นจึงมีโครโมโซมในเซลล์ร่างกายเป็น $2n = 47$ ($45 + XX$ หรือ $45 + XY$) เด็กจะมีภาวะปัญญาอ่อนและความพิการที่รุนแรง ขึ้น เช่น อวัยวะภายในพิการ มักเสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิดและมักมีอายุสั้นมาก

2.7.2 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเพศ

2.7.2.1 กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome)

เกิดจาก มีโครโมโซม X เกินกว่าคนปกติ 1 โครโมโซม หรือ 2 โครโมโซม จึงมีโครโมโซมเซลล์ร่างกายเป็น $44 + XXY$ หรือ $44 + XXXY$ ($2n = 47$ และ $2n = 48$ ตามลำดับ)

ผู้ป่วยเพศชายมีความผิดปกติเช่น ร่างกายสูงและอ้วน หน้าอกโตคล้ายผู้หญิง อวัยวะเพศมีขนาดเล็ก ไม่มีการสร้างอสุจิจึงเป็นหมัน และมักมีปัญญาอ่อน

2.7.2.2 กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome)

เกิดในผู้ป่วยเพศหญิง เนื่องจากมีโครโมโซมร่างกาย $2n = 45$ เนื่องจากมีโครโมโซมเพศ X เพียงโครโมโซมเดียว ($44 + X$) นอกจากนี้อาจจะมีภาวะปัญญาอ่อนแล้วยังมีลักษณะตัวเตี้ย ที่บริเวณคอมีพังผืดกางเป็นปีก และไม่มีประจำเดือนจึงเป็นหมัน



รูปที่ 2.13 คาร์ิโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome)



รูปที่ 2.14 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome)

2.7.2.3 Triple X syndrome

เกิดในเพศหญิงที่มีโครโมโซม X 3 ท่อน เป็น $44 + XXX$ ($2n = 47$) มีอาการ คือ ลักษณะต่างๆ ของเพศหญิงไม่เจริญ เช่น ไม่มีประจำเดือน เป็นหมัน รังไข่ฝ่อลีบ ไม่มีไข่ และ ปัญญาอ่อน

2.8 การจัดการิโอไทป์โดยการประมวลผลภาพ

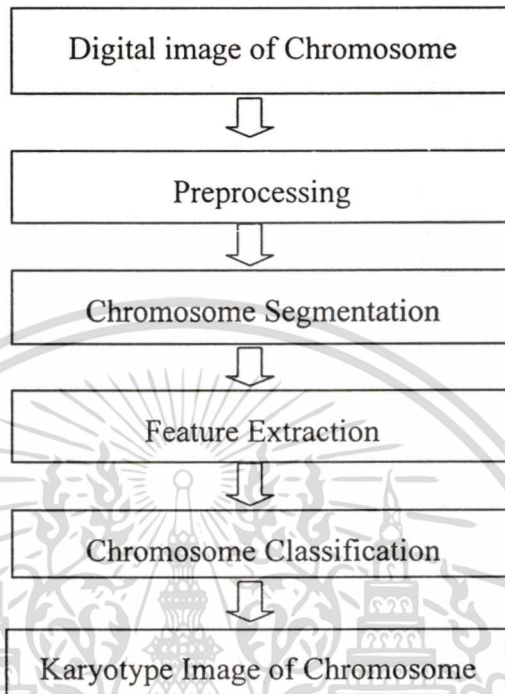
จะเห็นได้ว่าการจัดการิโอไทป์มีขั้นตอนที่ยุ่งยาก ใช้เวลานาน และต้องอาศัยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญ ทั้งนี้ผลที่ได้ยังขึ้นอยู่กับคุณภาพของภาพถ่ายโครโมโซมที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งอาจขาดความสมบูรณ์เนื่องจากมีสิ่งรบกวน หรือมีการซ้อนทับหักงอของโครโมโซม ทำให้การวิเคราะห์โครโมโซมยากยิ่งขึ้น ดังนั้นการนำเทคนิคทางด้าน การประมวลผลภาพ (Digital Image Processing) มาช่วย ทำให้สามารถลดเวลา แรงงานเจ้าหน้าที่ และยังทำให้ผลที่ได้มีความละเอียดถูกต้องมากยิ่งขึ้น โดยสามารถสรุป ขั้นตอนในการจัดการิโอไทป์ด้วยวิธีการประมวลผลภาพ เป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. ขั้นตอน การประมวลผลก่อน (Preprocessing) จะเน้นที่การปรับปรุงคุณภาพของโครโมโซมให้ดีขึ้น เช่น การปรับความสว่างของภาพ การเน้นขอบโครโมโซม การกำจัดสิ่งรบกวน
2. ขั้นตอน แยกโครโมโซมออกมาเป็นตัวเดี่ยวๆ (Chromosome Segmentation) เป็นการแยกโครโมโซมแต่ละตัวออกจากพื้นหลัง รวมถึงส่วนที่ติดกันและซ้อนทับกันด้วย
3. ขั้นตอนการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซม (Feature Extraction) เน้นการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซมแต่ละชนิด ที่ทำให้สามารถแยกชนิดกันได้
4. ขั้นตอนการจำแนกชนิดของโครโมโซม (Chromosome Classification) เป็นการใช้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เทคนิควิธีการต่างๆ มาใช้ในการจำแนกชนิดของโครโมโซม

สำหรับรายละเอียดของขั้นตอนต่างๆ สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 2.15



รูปที่ 2.15 ขั้นตอนการจัดการไอทีพีด้วยวิธีการประมวลผลภาพ

2.9 สรุป

จากเนื้อหาที่ผ่านมา จะเห็นได้ว่า การวิเคราะห์โครโมโซม สามารถช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมได้มากมาย และได้มีนักวิจัยทางวิศวกรรมนำเทคนิคการประมวลผลภาพทางดิจิทัล ไปใช้ในการวิเคราะห์ภาพโครโมโซม เพื่อให้เป็นระบบอัตโนมัติ ทำให้สามารถลดเวลาและแรงงานเจ้าหน้าที่ลง แต่ถึงแม้ว่าทางการแพทย์จะสามารถรักษาโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมบางโรคได้ สิ่งที่ดีที่สุดก็คือการป้องกันไม่ให้มันเกิดขึ้น ได้แก่ การละเว้นที่จะไม่ตั้งครภักในครอบครัวที่มีความผิดปกติ, การคัดสเปิร์มเพื่อป้องกันโรคที่ถ่ายทอดผ่านโครโมโซมเพศ, การวินิจฉัยทารก ก่อนคลอด, การวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนฝังตัว และการทำแท้งในทารกที่มีความผิดปกติ

63467

บทที่ 3

การประมวลผลภาพดิจิทัลที่ใช้ในงานวิจัย

3.1 บทนำ

ภาพถ่ายของ โครโมโซมที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์นั้น เป็นภาพระดับสีเทา ซึ่งมีค่าความเข้ม 256 ระดับ เมื่อนำมาวิเคราะห์และจัดการโอทอปโดยผู้เชี่ยวชาญ ก็ต้องอาศัยประสบการณ์และลักษณะการมองเห็นของมนุษย์ ที่สามารถแยกแยะลักษณะ รูปร่าง ความยาว แถบสีได้ แต่เมื่อใช้คอมพิวเตอร์มาช่วยในการวิเคราะห์ภาพถ่ายโครโมโซม เป็นที่น่าสนใจว่า คอมพิวเตอร์สามารถแยกแยะภาพเหล่านั้นได้อย่างไร นั่นก็คือต้องอาศัย การประมวลผลภาพดิจิทัล (Digital Image Processing) ซึ่งเป็นวิทยาศาสตร์อีกแขนงหนึ่งที่กำลังพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และใช้กันอย่างกว้างขวาง เช่น ในการสื่อสาร ทางด้านงานสิ่งพิมพ์ อุตสาหกรรม ทางการแพทย์ และการค้นคว้าทางวิทยาศาสตร์ เป็นต้น สำหรับในบทนี้ จะกล่าวถึงวิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ การทำให้บาง (Thinning) แอคทีฟคอนทัวร์ (Active Contour) และ บีสไปน์ (B-Spline)

3.2 การตัดระดับเทรชโฮลด์ (Thresholding)

การตัดระดับเทรชโฮลด์ (Thresholding) เป็นวิธีการเช็กแมนเดชั่นอีกวิธีหนึ่งที่นิยมใช้กัน เพื่อแยกส่วนที่เป็นวัตถุและพื้นหลังออกจากกัน มีวิธีการคือ นำจุดภาพใดๆ บนภาพต้นฉบับ $f(x,y)$ มาเปรียบเทียบกับค่าแบ่งระดับความเข้ม T หรือเรียกว่าค่า Threshold ถ้าจุดภาพต้นฉบับมีค่าความเข้มมากกว่าหรือเท่ากับค่าแบ่งระดับความเข้ม จะกำหนดให้ภาพผลลัพธ์ $f'(x,y)$ มีค่าเป็น '1' นอกจากนั้นจะให้ค่าเป็น '0' ซึ่งแสดงดังสมการที่ 3.1

$$f'(x,y) = \begin{cases} 1 & \text{if } f(x,y) \geq T \\ 0 & \text{if } f(x,y) < T \end{cases} \quad (3.1)$$

โดยที่

$f'(x,y)$ คือ จุดภาพผลลัพธ์ชนิดความเข้มสองระดับ

T คือ ค่าเทรชโฮลด์

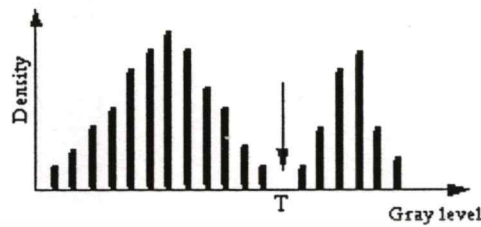
$f(x,y)$ คือ จุดภาพต้นฉบับ

ภาพความเข้มสองระดับจะให้ค่า '1' แทนวัตถุ หรือ เนื้อภาพ (Foreground) และให้ค่า '0' แทนส่วนที่เป็นพื้นหลัง (Background) เนื่องจากการแทนค่าความเข้มด้วยตัวเลขของภาพชนิดนี้ใช้เพียงสองค่าเท่านั้น จึงเรียกภาพชนิดนี้ว่า ภาพไบนารี (Binary Image) คุณภาพของภาพไบนารีขึ้นอยู่กับค่าเทรชโฮลด์ที่ใช้ ปกติการเลือกค่าเทรชโฮลด์จะได้อาจได้จากค่า ฮิสโตแกรมของภาพ (Histogram)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญตให้เข้าไปใช้ประโยชน์ในการศึกษา

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หากฮิสโตแกรมของภาพมีลักษณะเป็นแบบไบโมดอล (bimodal histogram) ดังรูปที่ 3.1 จะสามารถเลือกค่าเทรชโฮลด์ได้จาก ค่าฮิสโตแกรมจุดต่ำสุดที่อยู่ระหว่างจุดสูงสุด (peak) ดังแสดงในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 Bimodal image histogram

แต่สำหรับภาพโครโมโซม ไม่สามารถหาค่าเทรชโฮลด์ด้วยวิธีดังกล่าวได้ เนื่องจากจำนวนจุดภาพของวัตถุ และจำนวนจุดภาพของพื้นหลังมีจำนวนแตกต่างกันมากซึ่งไม่สมดุลกัน ฮิสโต-แกรมของภาพจึงไม่มีลักษณะเป็นแบบไบโมดอล ดังแสดงในรูปที่ 3.2 แต่ก็ได้มีการนำเสนอวิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ (Threshold) ที่เหมาะสมแบบต่างๆ ดังต่อไปนี้



รูปที่ 3.2 ฮิสโตแกรมของภาพโครโมโซม

3.2.1 วิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ของ Otsu

วิธีการนี้สมมติให้วัตถุ (Foreground) และ พื้นหลัง (Background) อยู่ในเนื้อที่ที่คนละส่วนกัน โดยค่าเทรชโฮลด์จะแบ่งภาพออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่ม C_0 ซึ่งมีค่าระดับความเข้ม ตั้งแต่ 1 ถึง t หรือเขียนในรูปเซตคือ $C_0 = \{0, 1, \dots, t\}$ และกลุ่ม $C_1 = \{t, t+1, \dots, 255\}$ โดยที่ t คือค่าเทรชโฮลด์ t คือระดับความเข้มสูงสุด (ปกติจะเท่ากับ 256) ซึ่งกลุ่ม C_0, C_1 จะกำหนดให้เป็นกลุ่มของวัตถุ หรือพื้นหลังก็ได้ สำหรับค่าเทรชโฮลด์ t ที่เลือก จะสามารถคำนวณค่าความแปรปรวน (variance) ของแต่ละกลุ่มได้ ค่าเทรชโฮลด์ที่เหมาะสมตามวิธีของ Otsu คือ ค่า t^* ที่ทำให้ค่าความแปรปรวนในกลุ่ม (within-class variance) มีค่าน้อยที่สุด

โดยที่ค่าความแปรปรวนในกลุ่ม คือ ผลรวมน้ำหนักของค่าความแปรปรวนของแต่ละกลุ่มหา

ได้จาก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\sigma_w^2 = q_1(t)\sigma_1^2(t) + q_2(t)\sigma_2^2(t) \quad (3.2)$$

เมื่อ $\sigma_1^2(t)$ คือค่าความแปรปรวนของกลุ่ม C_0 ซึ่งมีค่าระดับความเข้ม 1 ถึง t หาได้จาก

$$\sigma_1^2(t) = \frac{\sum_{i=1}^t [i - \mu_1(t)]^2 P(i)}{q_1(t)} \quad (3.3)$$

และ $\sigma_2^2(t)$ คือค่าความแปรปรวนของกลุ่ม C_1 ซึ่งมีค่าระดับความเข้มตั้งแต่ $t+1$ ถึง l หาได้ คือ

$$\sigma_2^2(t) = \frac{\sum_{i=t+1}^l [i - \mu_2(t)]^2 P(i)}{q_2(t)} \quad (3.4)$$

เมื่อ

$$q_1(t) = \sum_{i=1}^t P(i) \quad \text{และ} \quad q_2(t) = \sum_{i=t+1}^l P(i) \quad (3.5)$$

$$\mu_1(t) = \frac{\sum_{i=1}^t iP(i)}{q_1(t)} \quad \text{และ} \quad \mu_2(t) = \frac{\sum_{i=t+1}^l iP(i)}{q_2(t)} \quad (3.6)$$

เมื่อ $P(i)$ คือค่าความน่าจะเป็นของฮิสโตแกรม ที่มีค่าระดับความเข้ม $i = 1, \dots, l$ หาได้จาก

$$P(i) = \frac{\text{number}\{(r, c) \mid \text{image}(r, c) = i\}}{(R \times C)} \quad (3.7)$$

เมื่อ r และ c คือค่าชี้ตำแหน่งแถวและหลักในภาพ ส่วน R และ C คือจำนวนของแถว และหลักของภาพ ตามลำดับ โดยมีวิธีการหา คือ จะคำนวณหาค่าความแปรปรวนในกลุ่ม (σ_w^2) จากทุกๆ ค่า t โดยค่าเทรซโฮลด์ที่เหมาะสมตามวิธีนี้ คือค่า t^* ที่ทำให้ค่า σ_w^2 มีค่าน้อยที่สุด

3.2.2 วิธีการหาค่าเทรชโวลต์ของ Kittler-Illingworth

Kittler และ Illingworth ได้เสนอวิธีการหาค่าเทรชโวลต์ โดยอาศัยหลักการแบ่งกลุ่มตามกฎของ Bayes และใช้การกระจายตัวแบบปกติ (Gaussian distribution) ช่วยในการหาค่าเฉลี่ย (mean), ค่าความแปรปรวน (variance) และค่าสัดส่วน (proportion) ของทั้งสองกลุ่มคือ (μ_1, σ_1^2, q_1) และ (μ_2, σ_2^2, q_2) โดยที่เทรชโวลต์ที่ดีที่สุดคือค่า t ที่ทำให้ค่า H ในสมการที่ 3.8 มีค่าน้อยที่สุด

$$H = \frac{1 + \log 2\pi}{2} - q_1 \log(q_1) - q_2 \log(q_2) + \frac{1}{2}(q_1 \log(\sigma_1^2) + q_2 \log(\sigma_2^2)) \quad (3.8)$$

โดยที่ ค่า q_1 และ q_2 หาได้ตามสมการที่ 3.5, σ_1^2 และ σ_2^2 หาได้ตามสมการที่ 3.3 และ 3.4 ตามลำดับ

3.2.3 โลกอลเอนโทรปี (Local Entropy :LE)

การหาค่าเทรชโวลต์แบบเอนโทรปี (Entropic thresholding) เป็นวิธีการที่นำค่าเอนโทรปีมาใช้เป็นเกณฑ์ในการหาค่าเทรชโวลต์ของภาพ โดยแนวความคิดของเอนโทรปี ได้มีการนำไปใช้อย่างกว้างขวางในการบีบอัดข้อมูล เพื่อที่จะวัดข้อมูลที่มีอยู่ในแหล่งข้อมูล สมมติแหล่งกำเนิด X มีข้อมูลตั้งแต่ 1 ถึง L ถูกกำหนดโดยค่าแจกแจงความน่าจะเป็น (probability distribution) $p = (p_1, \dots, p_L)$ ข้อมูลที่เกิดจากแหล่งกำเนิด X สามารถเขียนอยู่ในรูปค่าเอนโทรปี คือ

$$H(X) = -\sum_{j=1}^L p_j \log p_j \quad (3.9)$$

สำหรับข้อมูลในภาพสามารถแสดงคุณสมบัติโดยค่าเอนโทรปีของฮิสโตแกรมได้ เนื่องจากข้อมูลของภาพอยู่ในรูปของการกระจายความน่าจะเป็น ที่ได้มาจากค่าระดับสีเทา (gray level) ของภาพ Pun และ Kapur ได้ใช้แนวความคิดนี้มาใช้ในวิธี entropic thresholding

กำหนดให้ภาพดิจิทัลขนาด $M \times N$ ซึ่งมีค่าระดับสีเทา L ระดับ เขียนแทนโดย $G = \{0, 1, \dots, L-1\}$ และให้ $f(x, y)$ เป็นค่าระดับสีเทาของพิกเซล (x, y) ดังนั้นภาพนี้สามารถเขียนให้อยู่ในรูปของเมตริกซ์ได้ คือ $F = [f(x, y)]_{M \times N}$ และจะได้ เมตริกซ์ Co-occurrence ขนาด $L \times L$ แทนด้วย $W = [t_{ij}]_{L \times L}$ โดยในแต่ละ element คือจำนวนการเปลี่ยนแปลงระหว่างทุกคู่ของระดับสีเทาใน $G = \{0, 1, \dots, L-1\}$ ในทิศทางเฉพาะซึ่งโดยทั่วไป เมตริกซ์ Co-occurrence ที่ใช้กันจะเป็นแบบเมตริกซ์ไม่สมมาตร (asymmetric) เนื่องจากพิจารณาเฉพาะความเปลี่ยนแปลงของระดับสีเทาระหว่างสองพิกเซลที่ติดกันเท่านั้น กำหนดให้ t_{ij} เป็น element ลำดับที่ (i, j) สามารถหาได้โดย

$$t_{ij} = \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N \delta_{mn} \tag{3.10}$$

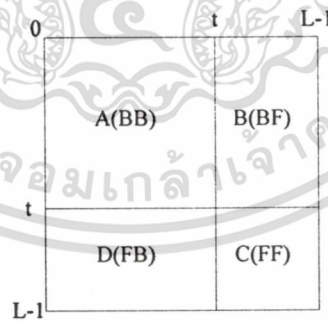
เมื่อ

$$\delta_{mn} = \begin{cases} 1 & \text{if } \begin{cases} f(m,n)=i \text{ and } f(m+1,n)=j \text{ and/or} \\ f(m,n)=i \text{ and } f(m,n+1)=j \end{cases} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{3.11}$$

									0	1	2	3	4	5	6	7	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	4	2	4	1	6	2	1	1	1	0	39	5	5	6	0	4	1
1	4	2	3	7	3	1	1	1	2	0	7	1	1	3	0	2	0
1	3	6	3	4	2	1	1	1	3	0	6	3	1	1	0	2	1
1	2	1	1	3	1	3	1	1	4	0	5	4	4	1	0	0	0
1	6	4	2	1	1	2	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	4	3	6	4	1	1	6	0	3	1	2	2	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	7	0	0	0	1	1	0	0	0

(a) ข้อมูลภาพที่ระดับความเข้ม 0-7 (b) ค่าเมตริกซ์ Co-occurrence ที่ได้

รูปที่ 3.3 แสดงตัวอย่างการหาค่าเมตริกซ์ Co-occurrence



รูปที่ 3.4 เมตริกซ์ Co-occurrence ที่ถูกแบ่งออกเป็น 4 quadrants ด้วยค่าเทรซโฮลด์ t

รูปที่ 3.3 แสดงการหาค่าเมตริกซ์ Co-occurrence โดยสมมติให้ข้อมูลภาพมีระดับความเข้ม 0-7 จากนั้นเมื่อ normalize ทุก element ในเมตริกซ์ Co-occurrence จะได้เป็นความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงจากค่าระดับสีเทา i ไปยัง j ได้เป็น

$$p_{ij} = \frac{t_{ij}}{\sum_{k=0}^{L-1} \sum_{l=0}^{L-1} t_{kl}} \quad (3.12)$$

เมื่อให้ t เป็นค่าเทรซโซลด์ของภาพ ทำให้ค่า t แบ่ง เมตริกซ์ Co-occurrence ออกเป็น 4 ส่วน คือ A, B, C และ D ตามรูปที่ 3.4 เมื่อกำหนดให้พิกเซลที่มีค่าระดับสีเทามากกว่าค่า t เป็นวัตถุ และ พิกเซลที่มีค่าเท่ากับหรือน้อยกว่าค่า t เป็นพื้นหลัง ก็จะทำให้ quadrant A และ C คือ ค่า local transition ของพื้นหลัง และวัตถุตามลำดับ ส่วน B กับ D แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงช่วงขอบระหว่าง วัตถุและพื้นหลัง ค่าความน่าจะเป็นของแต่ละ quadrant หาได้จาก

$$\left. \begin{aligned} P'_A &= \sum_{i=0}^t \sum_{j=0}^t p_{ij}, & P'_B &= \sum_{i=0}^t \sum_{j=t+1}^{L-1} p_{ij}, \\ P'_C &= \sum_{i=t+1}^{L-1} \sum_{j=0}^t p_{ij}, & P'_D &= \sum_{i=t+1}^{L-1} \sum_{j=t+1}^{L-1} p_{ij} \end{aligned} \right\} \quad (3.13)$$

และหาค่าความน่าจะเป็นในแต่ละ element จาก

$$p'_{ij|A} = \frac{p_{ij}}{P'_A}, \quad p'_{ij|B} = \frac{p_{ij}}{P'_B}, \quad p'_{ij|C} = \frac{p_{ij}}{P'_C}, \quad p'_{ij|D} = \frac{p_{ij}}{P'_D} \quad (3.14)$$

เนื่องจาก quadrant A และ C ประกอบด้วย local transition จากพื้นหลังไปยังพื้นหลัง (Background to Background :BB) และ จากวัตถุไปยังวัตถุ (Object to Object : FF) ตามลำดับ สามารถหา local entropy ได้โดย

$$H_{BB}(t) = - \sum_{i=0}^t \sum_{j=0}^t p'_{ij|A} \log p'_{ij|A} \quad (3.15)$$

$$H_{FF}(t) = - \sum_{i=t+1}^{L-1} \sum_{j=t+1}^{L-1} p'_{ij|C} \log p'_{ij|C} \quad (3.16)$$

โดยที่ $H_{BB}(t)$ คือ ค่าเอนโทรปีของ quadrant A (BB) และ $H_{FF}(t)$ คือ ค่าเอนโทรปีของ quadrant C (FF) จากนั้น หาเอนโทรปีรวมได้จาก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$H_{LE}(t) = H_{BB}(t) + H_{FF}(t) \tag{3.17}$$

โดยค่าเทรซโฮลด์ที่ดีที่สุด ตามวิธีนี้ คือค่า t ที่ทำให้ ค่า $H_{LE}(t)$ ในสมการที่ 3.17 มีค่าน้อยที่สุด

3.3 การทำให้บาง (Thinning)

การทำให้บาง (Thinning) คือการกระทำกับภาพโดยการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างหรือโครงสร้างของภาพ (Morphology) เพื่อให้ภาพนั้นบางลงโดยไม่ขาดออกจากกัน การทำให้บางนั้นสามารถนิยามโดยเขียนในรูปแบบของ hit และ miss transform ได้ตามสมการที่ 3.18

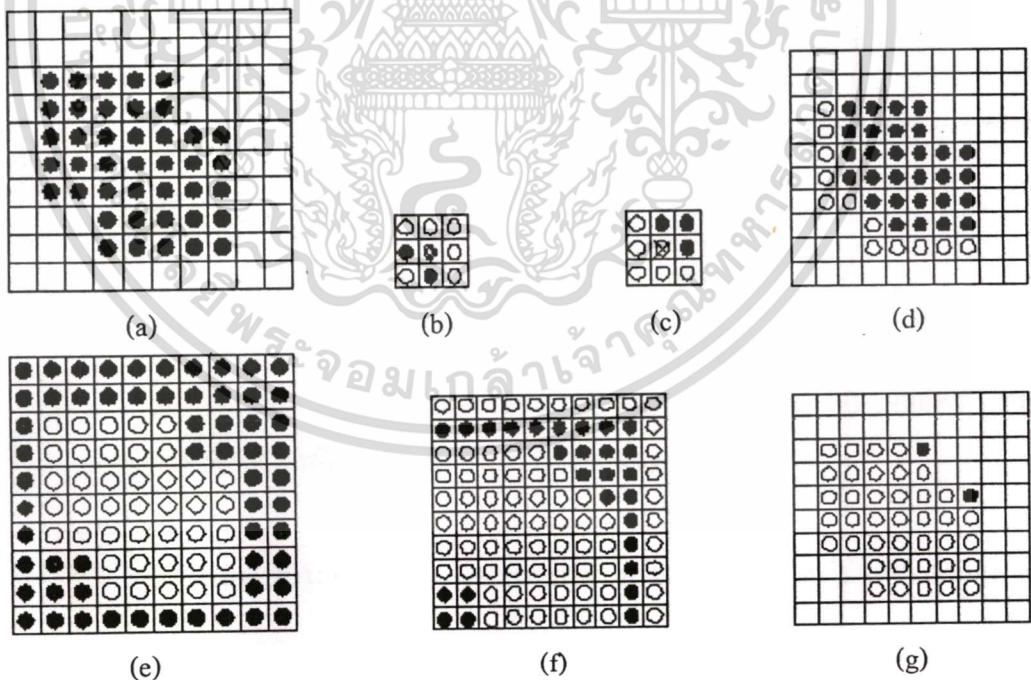
$$\begin{aligned} A \otimes B &= A - (A * B) \\ &= A \cap (A * B)^c \end{aligned} \tag{3.18}$$

โดยที่

A คือ เซตของภาพที่นำมาทำให้บาง (Thinning)

B คือ เซตของเทมเพลตที่นำมาใช้

ซึ่ง hit และ miss transform คือการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างหรือโครงสร้างของภาพ (Morphology) ที่ใช้ในการหาตำแหน่งของรูปภาพที่ต้องการ



รูปที่ 3.5 แสดงการหา hit and miss transform (a) ภาพต้นฉบับ(เซต A), (b) เทมเพลตที่ใช้หาตำแหน่งมุมด้านขวาบน, (c)เป็น complement ของ (b),(d)erosion ของ (a) ด้วย (b), (e)เป็น complement ของ (a), (f) ผลที่ได้จาก ‘miss’, (g) ผลที่ได้จาก hit and miss

ภาพ โดยที่พลังงานภายในหรือแรงภายในจะรักษาความเรียบ (smoothness) ของคอนทัวร์ โดยควบคุมค่าความตึง (stretching) ความโค้งงอ (bending) ของคอนทัวร์ ส่วนพลังงานภาพหรือแรงของภาพ จะช่วยดึงดูด snake เข้าหาจุดที่สนใจของภาพ อย่างเช่น ขอบภาพ

3.4.2 พลังงานภายใน (Internal Energy)

พลังงานภายในของ Snake สามารถนิยามได้โดย [1]

$$E_{\text{internal}} = \frac{1}{2} [\alpha(s) * |v_s(s)|^2 + \beta(s) * |v_{ss}(s)|^2] \quad (3.22)$$

สมการที่ 3.22 ประกอบด้วย 2 เทอม ในเทอมแรก คือ อนุพันธ์อันดับหนึ่ง (first-order derivative) ตำแหน่งของ snake ซึ่งจะควบคุมความตึง (tension) ของ snake ในบางครั้งเรียกว่า พลังงานยืดหยุ่น (elasticity energy: E_{elastic}) โดยมี $\alpha(s)$ เป็นฟังก์ชันน้ำหนัก (weighting function) ซึ่งปกติเป็นค่าคงที่ ที่สามารถกำหนดได้ เพื่อปรับความสำคัญของพลังงานยืดหยุ่น ส่วนเทอมที่สอง คือ อนุพันธ์อันดับสอง (second-order derivative) ตำแหน่งของ snake ทำหน้าที่ควบคุมความแข็ง (rigidity) ของ snake หรือเรียกว่าพลังงานดัด (bending energy : E_{bending}) และมี $\beta(s)$ เป็นฟังก์ชันน้ำหนัก เพื่อปรับความสำคัญของพลังงานดัดที่มีต่อพลังงานภายในของ snake สมการที่ 3.22 ซึ่งรวมกันทั้งเทอมของ พลังงานยืดหยุ่นและพลังงานดัด ทำให้ใช้คณิตศาสตร์มาอธิบายได้ยาก แต่สามารถอธิบายให้เข้าใจได้ง่าย เมื่อแยกเป็นส่วนๆ ในรูปของ discrete โดยใช้วิธีการประมาณค่าของออยเลอร์ (Euler's method of approximation) ตามสมการที่ 3.23 และ 3.24

$$V_i' = \frac{(V_i - V_{i-1})}{h} \quad (3.23)$$

$$V_i'' = \frac{(V_{i-1} - 2V_i + V_{i+1}))}{h^2} \quad (3.24)$$

ซึ่งในการแก้สมการในเทอมของพลังงานนั้นทำได้ยาก แต่เราสามารถทำให้อยู่ในรูปของแรงได้จากกฎที่ว่า

$$W = F \times \text{distance} \Rightarrow W = F \times (X_i - X_{i-1}) \quad (3.25)$$

ดังนั้นสมการแรงของ Snake เมื่อทำการแก้ปัญหาของสมการแล้วจะประกอบไปด้วยเทอมต่างๆ

ตามสมการที่ 3.26

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\begin{aligned}
 F_{internal} &= F_{elastic} + F_{bending} \\
 &= F_{elastic,X} + F_{elastic,Y} + F_{bending,X} + F_{bending,Y}
 \end{aligned}
 \tag{3.26}$$

เมื่อ

$$\begin{aligned}
 F_{elastic,X} &= \alpha(s) \times [(X_{i-1} - X_i) + (X_{i+1} - X_i)] / h^2 \\
 F_{elastic,Y} &= \alpha(s) \times [(Y_{i-1} - Y_i) + (Y_{i+1} - Y_i)] / h^2 \\
 F_{bending,X} &= \beta(s) * \{ [(X_{i-2} - X_{i-1}) - (X_{i-1} - X_i)] - 2 \times [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] \\
 &\quad + [(X_i - X_{i+1}) - (X_{i+1} - X_{i+2})] \} / h^4 \\
 F_{bending,Y} &= \beta(s) * \{ [(Y_{i-2} - Y_{i-1}) - (Y_{i-1} - Y_i)] - 2 \times [(Y_{i-1} - Y_i) - (Y_i - Y_{i+1})] \\
 &\quad + [(Y_i - Y_{i+1}) - (Y_{i+1} - Y_{i+2})] \} / h^4
 \end{aligned}$$

3.4.3 พลังงานภาพ (Image Energy)

พลังงานภาพ หรือว่า Image Energy: $E_{image}(v(s))$ เป็นตัวกำหนดความสัมพันธ์ระหว่าง snake กับภาพ ซึ่งจะทำหน้าที่ดึงคอนทัวร์เข้าหาจุดที่สนใจของภาพ อย่างเช่น เส้น (line), ขอบภาพ (edge) และจุดสิ้นสุด (termination) กำหนดได้โดย [1]

$$E_{image} = w_{line} \times E_{line} + w_{edge} \times E_{edge} + w_{term} \times E_{term}
 \tag{3.27}$$

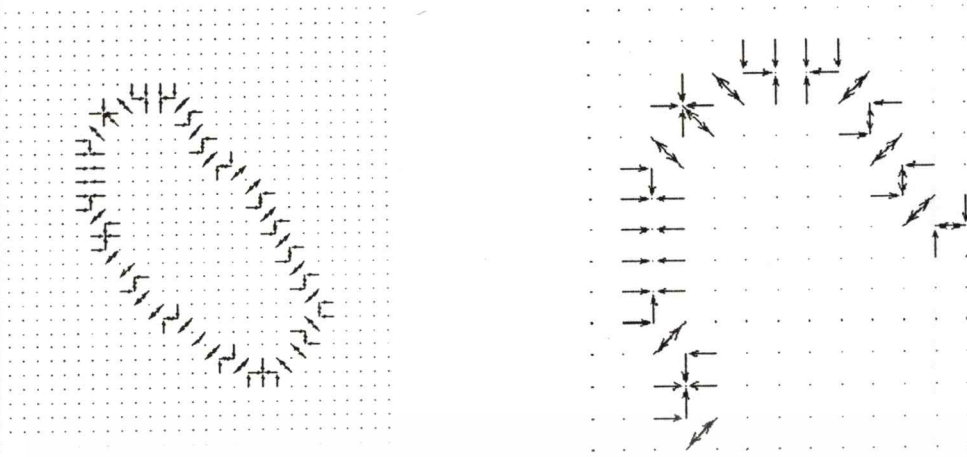
โดย w คือค่าน้ำหนักของแต่ละฟังก์ชัน

แต่ในที่นี้ใช้เฉพาะขอบภาพ หรือ $w_{edge} \times E_{edge}$ เท่านั้น โดยส่วนที่เป็นขอบภาพจริงๆ คือ บริเวณที่มีค่าความแตกต่างระหว่างค่าความสีเทามาก หาได้จาก

$$E_{edge} = -|\nabla f(x, y)|^2
 \tag{3.28}$$

เมื่อ ∇ คือ ตัวกระทำการเกรเดียน (gradient operator) หาได้จาก

$$\nabla f(x, y) = \left(\frac{\partial f(x, y)}{\partial x}, \frac{\partial f(x, y)}{\partial y} \right)
 \tag{3.29}$$



รูปที่ 3.7 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 3.28 และส่วนขยาย



รูปที่ 3.8 สัญญาณรบกวนที่อยู่นอกวัตถุทำให้ snake ไม่สามารถเปลี่ยนรูปเข้าหาวัตถุได้

รูปที่ 3.9 ผลการเปลี่ยนรูปของ snake ถูกต้องเมื่อใช้ เกาส์เซียนฟิลเตอร์

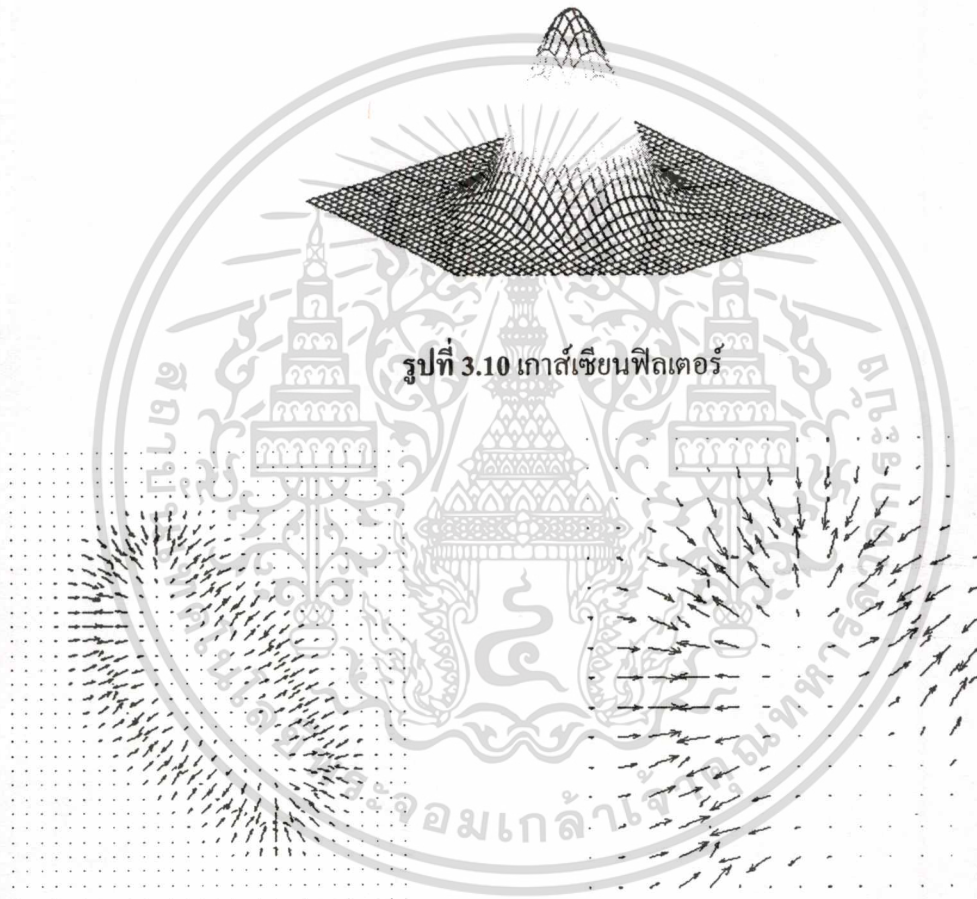
ดังนั้นส่วนที่มีค่าเกรเดียนตสูง แสดงว่าส่วนนั้นเป็นบริเวณขอบภาพ แต่ในภาพจริงๆ อาจจะมี สัญญาณรบกวน กระจายอยู่รอบๆ วัตถุ เมื่อหาค่าเกรเดียนออกมา สัญญาณรบกวนจะส่งผลให้ เกรเดียนในบริเวณนั้นสูงด้วย เมื่อการเปลี่ยนรูป (Deform) ของ snake มาพบกับค่าเกรเดียนของ สัญญาณรบกวนนั้น ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยนรูปไปในทิศทางของวัตถุที่ต้องการได้ ดังรูปที่ 3.8

สามารถกำจัดสัญญาณรบกวนเหล่านี้ได้โดยใช้ เกาส์เซียนฟิลเตอร์ (Gaussian Filter) เพื่อเกลี่ยค่า เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สัญญาณรบกวนที่สูงๆ ให้ลดลง มีผลทำให้ภาพราบเรียบ (smooth) หรือ เบลอ (blurred) ขึ้น ทำให้การเปลี่ยนรูปของ snake ไม่ติดอยู่ที่สัญญาณรบกวน ดังแสดงในรูปที่ 3.9

โดยที่เกาส์เซียนฟิลเตอร์เป็นตัวกระทำ Convolution แบบ 2-D มีลักษณะเป็นรูประฆังคว่ำ (bell-shaped) ดังรูปที่ 3.9 มีสมการ คือ

$$G(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} (e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}) \quad (3.30)$$



รูปที่ 3.10 เกาส์เซียนฟิลเตอร์

รูปที่ 3.11 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 3.30 เมื่อ $\sigma = 1$ และส่วนขยาย

ตัวกรองเกาส์เซียนทำหน้าที่ลดสัญญาณรบกวน (smoothing) และทำภาพให้เบลอ โดยมีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน σ เป็นตัวกำหนดระดับความราบเรียบของภาพ หาก σ มีค่าน้อยความราบเรียบของภาพที่ได้จะน้อยลง และเมื่อ σ มีค่ามากทำให้ภาพที่ได้ราบเรียบหรือเบลอมากขึ้น นอกจากนี้ตัวกรองเกาส์เซียนจะช่วยลดสัญญาณรบกวนแล้ว ยังช่วยให้ช่วงตรวจจับ (capture range) ของ snake กว้างขึ้นด้วย(ดังรูปที่ 3.11) โดยขึ้นอยู่กับค่า σ หากมีค่ามากจะทำให้ช่วงตรวจจับกว้าง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ขึ้น แต่หาก σ มีค่ามากเกินไปจะทำให้ขอบภาพที่ได้เพี้ยนไปด้วยเช่นกัน ดังนั้นจะได้พลังงานภาพที่ใช้ตัวกรองเกาส์เขียนดังนี้

$$E_{edge} = -|\nabla[G_\sigma(x, y) \times f(x, y)]|^2 \quad (3.31)$$

3.4.4 ผลรวมของทุกพลังงานและการ Minimization

สมการที่ 3.21 เมื่อแทน $E_{internal}(v(s))$ และ $E_{image}(v(s))$ ลงไปจะได้เป็น

$$E_{snake} = \int_0^1 \frac{1}{2} \times [\alpha(s) * |v_s(s)|^2 + \beta(s) * |v_{ss}(s)|^2] + E_{ext} ds \quad (3.32)$$

เมื่อ $E_{internal} = \frac{1}{2} \times [\alpha(s) * |v_s(s)|^2 + \beta(s) * |v_{ss}(s)|^2]$

และ $E_{ext} = E_{image}(v(s)) = E_{edge} = [G_\sigma(x, y) \times f(x, y)]$

การ Minimization ของสมการที่ 3.32 จะให้จำนวนพลังงานที่ snake ต้องการเพื่อที่จะหดตัว (shrink) ไปยังตำแหน่งถัดไป ดังนั้นจุดสิ้นสุดของการเปลี่ยนรูป (เช่น ขอบ) ค่าพลังงานนี้ควรจะมีค่าเป็นศูนย์ นั่นหมายความว่า แรงภายในของ snake มีค่าเท่ากับแรงที่เกิดจากค่าเกรเดียนของภาพดังสมการที่ 3.33 [1]

$$E_{snake} = [\alpha(s)v'' - \beta(s)v'''] - \nabla E_{ext} = 0 \quad (3.33)$$

ดังนั้น

$$F_{snake} = F_{internal} + F_{external} = 0 \quad (3.34)$$

เมื่อ $F_{external} = -\nabla E_{ext}$

สมการที่ 3.34 สามารถจัดให้อยู่ในรูปเมตริกซ์ได้ดังสมการที่ 3.35 และ 3.36

$$A.X + F_x(x, y) = 0 \quad (3.35)$$

$$A.Y + F_y(x, y) = 0 \quad (3.36)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทำการแก้สมการที่ 3.35 และ 3.36 ผลลัพธ์ที่ได้เขียนได้ดังสมการที่ 3.37 และ 3.38

$$X_t = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot [\gamma \cdot X_{t-1} - F_X(x_{t-1}, y_{t-1})] \quad (3.37)$$

$$Y_t = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot [\gamma \cdot Y_{t-1} - F_Y(x_{t-1}, y_{t-1})] \quad (3.38)$$

เมื่อ

X_t และ Y_t คือ ตำแหน่งใหม่ของคอนทัวร์
 $F_X(x_{t-1}, y_{t-1})$ และ $F_Y(x_{t-1}, y_{t-1})$ คือ แรงเกรเดียนของภาพในทิศทาง X และ Y ที่
 ตำแหน่ง (x_{t-1}, y_{t-1})

$$A = \begin{bmatrix} c & b & a & 0 & 0 \\ b & c & b & a & 0 \\ a & b & c & b & a \\ 0 & a & b & c & b \\ 0 & 0 & a & b & c \end{bmatrix} \quad \text{เมื่อ } \beta = a, (-a - 4\beta) = b \text{ และ } (2\alpha - 6\beta) = c$$

3.4.5 โมเดลแบบบอลูน (Balloon Model)

สมการที่ 3.34 คือสมการสมดุลแรง โดยจากสมการแรงภายนอกคือ

$$\begin{aligned} F_{\text{external}} &= -\nabla E_{\text{ext}} \\ &= -\nabla [G_\sigma(x, y) \times f(x, y)] \\ &= -\left[P \cdot \frac{\nabla f}{|\nabla f|} \right] \end{aligned} \quad (3.39)$$

เมื่อ P คือค่าคงที่ของเกรเดียน และ $\frac{\nabla f}{|\nabla f|} = \nabla [G_\sigma(x, y) \times f(x, y)]$ คือ normalized เกรเดียน
 ของภาพ

สมการที่ 3.39 เป็นแรงภายนอกที่นิยมใช้ใน Snake แบบเดิมซึ่งมีปัญหาในการหาจุดเริ่มต้นของ
 คอนทัวร์และการกำหนดพารามิเตอร์ต่างๆ ดังนั้นจึงได้มีการนำเสนอโมเดลของ Snake ขึ้นมาใหม่
 ซึ่งมีพื้นฐานอยู่บนโมเดลแบบเดิม โดยทำการเพิ่มแรงเข้าไปที่แรงภายนอก ซึ่งแรงที่เพิ่มเข้าไปนี้จะ
 ทำหน้าที่ผลักคอนทัวร์ให้ขยายออกหรือหดเข้าตามทิศทางของเวกเตอร์ตั้งฉาก (normal vector) โดย
 มี k_1 เป็นฟังก์ชันน้ำหนักของแรงนี้ ดังนั้นเขียนสมการของแรงภายนอกใหม่ได้คือ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$F_{external} = k_1 \cdot n_{\perp}(s) - \left[P \cdot \frac{\nabla f}{\|\nabla f\|} \right] \quad (3.40)$$

เมื่อ $n_{\perp}(s)$ เวกเตอร์ตั้งฉาก (Normal vector) ขนาด 1 หน่วย ที่จุด $v(s)$ k_1 คือขนาด หรือ ฟังก์ชันน้ำหนัก หาก k_1 มีค่าเป็นบวก หมายถึง คอนทัวร์จะขยายตัว ถ้า k_1 เป็นลบ คอนทัวร์จะหดตัว โดยที่ $n_{\perp}(s) = (N_x, N_y)$ เมื่อ

$$N_x = \frac{y_i - y_{i-2}}{\|y_i - y_{i-2}\|}; N_y = -\frac{x_i - x_{i-2}}{\|x_i - x_{i-2}\|} \quad (3.41)$$

ดังนั้นสมการที่ 3.34 จึงสามารถเขียนใหม่ได้ดังสมการที่ 3.42

$$\begin{aligned} F_{balloon} &= F_{internal} + F_{external} = 0 \\ &= F_{internal} + k_1 \cdot n_{\perp}(s) - \left[P \cdot \frac{\nabla f}{\|\nabla f\|} \right] \end{aligned} \quad (3.42)$$

ดังนั้นสมการที่ 3.37 และ 3.38 จึงถูกเขียนใหม่ได้ตามสมการที่ 3.43 และ 3.44 ตามลำดับ

$$X_i = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot \left[\gamma \cdot X_{i-1} + \left[P \cdot \frac{\nabla f_x}{\|\nabla f_x\|} \right] + k_1 \cdot N_x \right] \quad (3.43)$$

$$Y_i = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot \left[\gamma \cdot Y_{i-1} + \left[P \cdot \frac{\nabla f_y}{\|\nabla f_y\|} \right] + k_1 \cdot N_y \right] \quad (3.44)$$

เนื่องจากแรงขยาย (Balloon force) มีปัญหาคือหากมีแรงน้อยไปจะทำให้คอนทัวร์ขยายตัวได้ช้า แต่ถ้ามีแรงมากไปก็จะทำให้คอนทัวร์ขยายตัวจนเลยขอบภาพ จึงได้ปรับปรุงให้เป็นแบบแรงขยายไม่คงที่ (Adaptive balloon force) โดยคำนวณหาค่าขนาดของพลังงานภาพ ณ ตำแหน่งที่จุด control point ของ snake ทุกจุด โดยหาผลรวมขนาดของพลังงานภาพที่จุดนั้นกับจุดรอบข้าง 8 จุด ดังสมการที่ 3.45

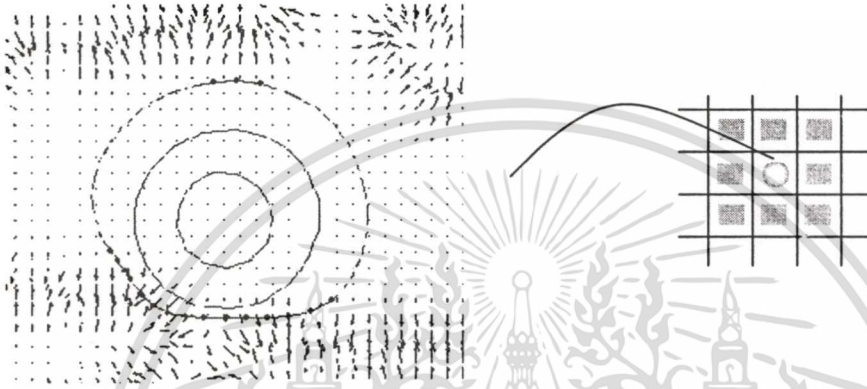
$$E_i = \sum_{j=-1}^1 |F_i(x+j, y+j)| \quad (3.45)$$

หากค่า E_i ที่ได้มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับค่าระดับเทรชโฮลด์ (th) ที่ตั้งไว้ ก็จะทำให้แรงขยายที่จุดนั้น เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้ในเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปเผยแพร่หรือใช้ในงานวิชาการไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เป็น 0 แต่หาก E_i น้อยกว่า th จะให้น้ำหนักของแรงขยายที่จุดนั้นมีค่าหนึ่ง ดังสมการที่ 3.46

$$k_1(i) = \begin{cases} 0 & \text{if } E_i \geq th \\ K & \text{if } E_i < th \end{cases} \quad (3.46)$$

เมื่อ K คือ ค่าคงที่ใดๆ



รูปที่ 3.12 แสดงการหาค่าพลังงานของภาพในแต่ละจุดของคอนทราสต์

3.5 เส้นโค้งบีสไปน์ (B-Spline Curve)

เส้นโค้งบีสไปน์เป็นเส้นโค้งที่มีคุณสมบัติเด่นหลายๆอย่างเช่น เป็นเส้นโค้งที่มีความต่อเนื่อง และสามารถหาอนุพันธ์ได้ เป็นต้น โดยที่สมการเส้นโค้งบีสไปน์ดีกรี p สามารถนิยามได้ด้วยสมการที่ 3.47 [3]

$$C(u) = \sum_{i=0}^n N_{i,p}(u)P_i, \quad a < u < b \quad (3.47)$$

เมื่อ

$\{P_i\}$ คือเซตของ Control Point

$N+1$ คือจำนวน Control Point

$\{N_{i,p}(u)\}$ คือเซตของฟังก์ชันพื้นฐานบีสไปน์ดีกรี p

โดยกำหนดให้ Knot vector เป็นแบบ nonperiodic (nonuniform) ซึ่งมี Knot เป็นจำนวน $m+1$

โดย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$U = \left\{ \underbrace{a, \dots, a}_{p+1}, u_{p+1}, \dots, u_{m-p-1}, \underbrace{b, \dots, b}_{p+1} \right\} \quad (3.48)$$

กำหนดให้ $a = 0, b = 1$ และเรียกพื้นที่ปิดที่เกิดจาก $\{P_i\}$ ว่า Control Point Polygon

3.5.1 ฟังก์ชันพื้นฐานพื้นฐานบีสไปน์ (B-Spline Basis Functions)

ฟังก์ชันพื้นฐานบีสไปน์สามารถหาได้หลายวิธีแต่ในงานวิจัยนี้เลือกใช้วิธี recurrence formula เนื่องจากเป็นวิธีที่สามารถคำนวณได้ง่ายโดยคอมพิวเตอร์

โดยให้ $U = \{u_0, \dots, u_m\}$ คือ knot vector และเซตของจำนวนจริงที่มีค่าไม่ลดลงหรือ $u_i \leq u_{i+1}$ เมื่อ $i = 0, \dots, m-1$ และ u_i คือ knot

ฟังก์ชันพื้นฐานบีสไปน์ลำดับที่ i ซึ่งมีดีกรี p ($order = p+1$) สามารถแทนด้วยสัญลักษณ์ $N_{i,p}(u)$ ซึ่งถูกนิยามด้วยสมการที่ 3.49 [3]

$$N_{i,p}(u) = \frac{u - u_i}{u_{i+p} - u_i} N_{i,p-1}(u) + \frac{u_{i+p+1} - u}{u_{i+p+1} - u_{i+1}} N_{i+1,p-1}(u) \quad (3.49)$$

โดยที่

$$N_{i,0}(u) = \begin{cases} 1 & , u_i \leq u < u_{i+1} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

หมายเหตุ

- $N_{i,0}(u)$ เป็นฟังก์ชันขั้นบันไดที่มีค่าเท่ากับหนึ่งในช่วง $u \in [u_i, u_{i+1})$
- สำหรับ $p > 0$ สามารถหา $N_{i,p}(u)$ ได้จากการบวกเชิงเส้นของฟังก์ชันพื้นฐานบีสไปน์ ดีกรี $p-1$ สองฟังก์ชัน
- สมการที่ 3.49 ถ้ามีค่าเป็น $\frac{0}{0}$ นิยามให้มีผลลัพธ์เป็น 0
- เรียกช่วง $[u_i, u_{i+1})$ ว่า knot span ลำดับที่ i ซึ่งอาจมีขนาดเป็นศูนย์ก็ได้
- การคำนวณหาค่าฟังก์ชันที่ ดีกรี p สามารถพิจารณาจากแผนภูมิดังนี้

$$\begin{array}{cccc}
 N_{0,0} & & & \\
 N_{1,0} & N_{0,1} & & \\
 N_{2,0} & N_{1,1} & N_{0,2} & \\
 N_{3,0} & N_{2,1} & N_{1,2} & N_{0,3} \\
 N_{4,0} & N_{3,1} & N_{2,2} & N_{1,3} \\
 \vdots & \vdots & \vdots & \vdots
 \end{array}$$

3.5.2 อนุพันธ์ของเส้นโค้งบีสปายน์

ให้ $C^{(k)}(u)$ แทนอนุพันธ์อันดับที่ k ของ $C(u)$ [3]

$$C^{(k)}(u) = \sum_{i=0}^n N_{i,p}^{(k)}(u) P_i \quad (3.50)$$

โดยที่

$$N_{i,p}^{(k)}(u) = p \left(\frac{N_{i,p-1}^{(k-1)}}{u_{i+p} - u_i} - \frac{N_{i+1,p-1}^{(k-1)}}{u_{i+p+1} - u_{i+1}} \right)$$

เมื่อ $k \leq p$ และถ้าตัวหารเป็นศูนย์ นิยามให้มีค่าเท่ากับ 0

3.5.3 การประมาณเส้นโค้งด้วยบีสปายน์

3.5.3.1 การกำหนดพารามิเตอร์ (\bar{u}_k)

กำหนดให้เซตของข้อมูล $\{Q_k\}$ เมื่อ $k = 0, \dots, n$ กำหนดให้ \bar{u}_k เป็นพารามิเตอร์สำหรับ Q_k และให้ $U = \{u_0, \dots, u_m\}$ จะได้ระบบสมการเชิงเส้น $n+1$ ตัวแปรจำนวน $n+1$ สมการดังนี้

$$Q_k = C(\bar{u}_k) = \sum_{i=0}^n N_{i,p}(\bar{u}_k) P_i \quad (3.51)$$

พารามิเตอร์ที่นิยมใช้ทั่วไปมีหลายแบบมากแต่ในงานวิจัยนี้ใช้พารามิเตอร์ Chord Length ซึ่งสามารถหาได้โดย กำหนดให้ d เป็นความยาวทั้งหมด

$$d = \sum_{k=1}^n |Q_k - Q_{k-1}|$$

เมื่อ

$$\begin{aligned}
 \bar{u}_0 &= 0 & \bar{u}_n &= 1 \\
 \bar{u}_k &= \bar{u}_{k-1} + \frac{|Q_k - Q_{k-1}|}{d} & k &= 1, \dots, n-1
 \end{aligned} \quad (3.52)$$

3.5.3.2 Knot vector

Knot vector มีวิธีการกำหนดหลายรูปแบบ แต่ในงานวิจัยนี้ได้ใช้ Knot vector เป็นแบบ non-periodic ซึ่งมีรูปแบบดังนี้

$$U = \{u_0, \dots, u_m\} = \left\{ \underbrace{a, \dots, a}_{p+1}, u_{p+1}, \dots, u_{m-p-1}, \underbrace{b, \dots, b}_{p+1} \right\}$$

เมื่อ $n = m - p - 1$ โดยทั่วไปจะกำหนดให้ $a = 0, b = 1$

3.5.3.3 หา Control Points จากการประมาณเส้นโค้งบีสไปนด้วยวิธี Least Squares Error

สมมุติให้มีข้อมูล $p \geq 1, n \geq p$ และ Q_0, \dots, Q_m ($m > n$) จะหาเส้นโค้งบีสไปนดีกรี p แบบ Non-rational ได้จากสมการที่ 3.47

ซึ่งมีคุณสมบัติดังนี้

- $Q_0 = C(0) = P_0$ และ $Q_m = C(1) = P_n$
- ที่จุดของข้อมูล Q_k อื่นๆจะถูกประมาณและมีผลรวมของค่าผิดพลาดกำลังสองเป็น

$$\varepsilon^2 = \sum_{k=1}^{m-1} |Q_k - C(\bar{u}_k)|^2 \quad (3.53)$$

ค่าผิดพลาด ε^2 จะมีค่าน้อยที่สุดขึ้นกับจำนวนของ Control point ที่เป็นตัวแปรจำนวน $n+1$ และ $\{\bar{u}_k\}$ ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่ได้คำนวณไว้แล้ว โดยกำหนดให้

$$R_k = Q_k - N_{0,p}(\bar{u}_k)Q_0 - N_{n,p}(\bar{u}_k)Q_m, \quad k = 1, \dots, m-1$$

จากสมการที่ 3.53 ทำการแทนค่าต่างๆลงไปแล้วทำการหาอนุพันธ์อันดับ 1 เทียบกับ P_l เมื่อ $l = 1, \dots, n-1$ แล้วกำหนดให้ผลลัพธ์จากการหาอนุพันธ์มีค่าเท่ากับศูนย์ เมื่อทำการแก้สมการแล้วสามารถจัดในรูปเมตริกซ์ได้ดังนี้

$$P = (N^T N)^{-1} R \quad (3.54)$$

เมื่อ N เป็นเมตริกซ์ขนาด $(m-1) \times (n-1)$

$$N = \begin{bmatrix} N_{i,p}(\bar{u}_1) & \cdots & N_{n-1,p}(\bar{u}_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ N_{i,p}(\bar{u}_{m-1}) & \cdots & N_{n-1,p}(\bar{u}_{m-1}) \end{bmatrix}$$

และ R เป็นคอลัมน์เวกเตอร์ขนาด $(n-1)$

$$R = \begin{bmatrix} N_{1,p}(\bar{u}_1)R_1 + \cdots + N_{1,p}(\bar{u}_{m-1})R_{m-1} \\ \vdots \\ N_{n-1,p}(\bar{u}_1)R_1 + \cdots + N_{n-1,p}(\bar{u}_{m-1})R_{m-1} \end{bmatrix}$$

และ

$$P = \begin{bmatrix} P_1 \\ \vdots \\ P_{n-1} \end{bmatrix}$$


บทที่ 4

โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network)

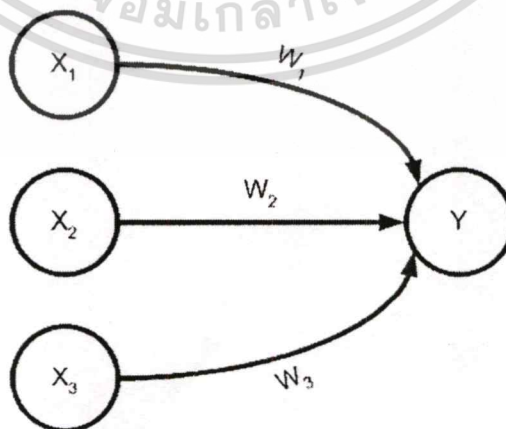
4.1 บทนำ

โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network) เป็นการจำลองการทำงานของระบบประสาทในสิ่งมีชีวิต ซึ่งแบบจำลองนี้มีประโยชน์มากและสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในงานต่างๆ มากมายเช่น การจดจำรูปแบบ การประมวลผลสัญญาณ การสังเคราะห์เสียง เป็นต้น โดยในบทนี้จะกล่าวถึงสถาปัตยกรรมโดยทั่วไป ฟังก์ชันการกระตุ้นพื้นฐาน อัลกอริทึมการฝึก และการประยุกต์ใช้งานโครงข่ายประสาทเทียมการแยกประเภท

4.2 สถาปัตยกรรมโดยทั่วไป

โครงข่ายประสาทเทียมเป็นการจำลองการทำงานของระบบประสาทในสิ่งมีชีวิต โดยที่เซลล์ประสาทของสิ่งมีชีวิตนั้นประกอบไปด้วย 3 ส่วนได้แก่ Dendrite, Axon และ Soma โดย Dendrite คือส่วนที่รับสัญญาณจากเซลล์ประสาทอื่นๆ Soma เป็นตัวของเซลล์ประสาทซึ่งทำการบวกสัญญาณทั้งหมดที่ส่งเข้ามา เมื่อผลรวมของสัญญาณทั้งหมดนั้นมากกว่าระดับกั้น (Threshold) Soma จะทำการส่งสัญญาณไปยังเซลล์ถัดไปผ่านทาง Axon

ดังนั้นสถาปัตยกรรมของโครงข่ายประสาทเทียมจึงประกอบไปด้วยหน่วยประมวลผลที่เรียกว่านิวรอน (Neuron) แต่ละนิวรอนสามารถส่งสัญญาณออกไปได้เพียงครั้งละหนึ่งสัญญาณเท่านั้นแต่สามารถรับสัญญาณเข้ามาพร้อมกันได้หลายสัญญาณแสดงในรูปที่ 4.1



รูปที่ 4.1 โครงข่ายประสาทเทียมแบบง่าย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

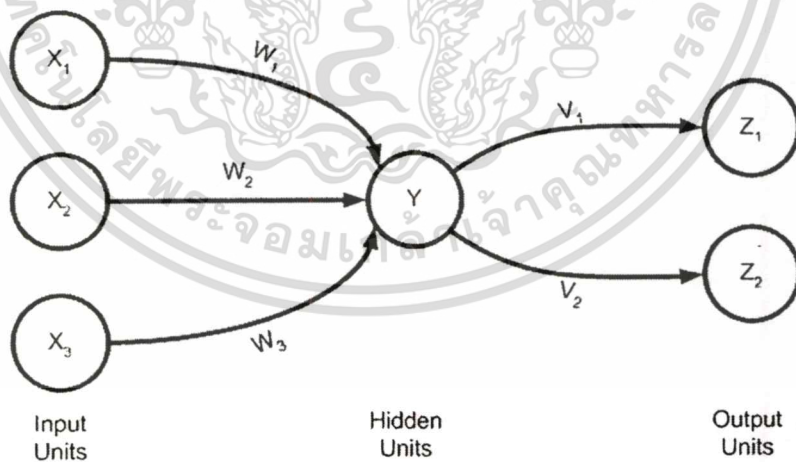
รูปที่ 4.1 ประกอบไปด้วยนิวรอน X_1, X_2 และ X_3 ที่ส่งสัญญาณ x_1, x_2 และ x_3 ไปยังนิวรอน Y ซึ่งสัญญาณเหล่านี้สามารถปรับสัดส่วนได้ด้วยค่าน้ำหนัก w_1, w_2 และ w_3 ตามลำดับ ซึ่งนิวรอน Y จะทำการรวมเหล่านี้ที่ผ่านการปรับค่าน้ำหนัก ถ้าให้ y_{in} แทนสัญญาณอินพุตสุทธิของนิวรอน Y ดังนั้นสมการการปรับค่าน้ำหนักสามารถเขียนได้ตามสมการที่ 4.1

$$w_i(new) = w_i(old) + x_i y \quad (4.1)$$

สัญญาณที่ทางออกของนิวรอน Y คือ y ซึ่งเป็นฟังก์ชันของสัญญาณอินพุตสุทธิเรียกว่าฟังก์ชันการกระตุ้น (Activation Function)

โดยปกติแล้วเรามักจะมองนิวรอนออกเป็นชั้น (Layer) นิวรอนในชั้นเดียวกันมีพฤติกรรมเหมือนกันปัจจัยที่สำคัญที่เป็นตัวกำหนดพฤติกรรมของนิวรอนคือฟังก์ชันการกระตุ้น (Activation Function) และรูปแบบการติดต่อเพื่อรับและส่งสัญญาณ ภายในชั้นเดียวกันของนิวรอนมักมีฟังก์ชันการกระตุ้นและรูปแบบการติดต่อกับนิวรอนในชั้นอื่นที่เหมือนกัน

การจัดนิวรอนออกเป็นชั้นและรูปแบบการติดต่อภายในระหว่างชั้นถูกเรียกว่าสถาปัตยกรรมร่างแห (Net Architecture) โครงข่ายนิวรอนหลายชนิด โดยมีชั้นอินพุตซึ่งสัญญาณกระตุ้นของแต่ละหน่วยจะเป็นสัญญาณอินพุตจากภายนอก โครงข่ายนิวรอนในรูปที่ 4.2 ประกอบด้วยหน่วยอินพุต หน่วยเอาต์พุต และหน่วยที่ซ่อนอยู่หนึ่งหน่วย (ไม่เป็นทั้งหน่วยอินพุตหรือเอาต์พุต)

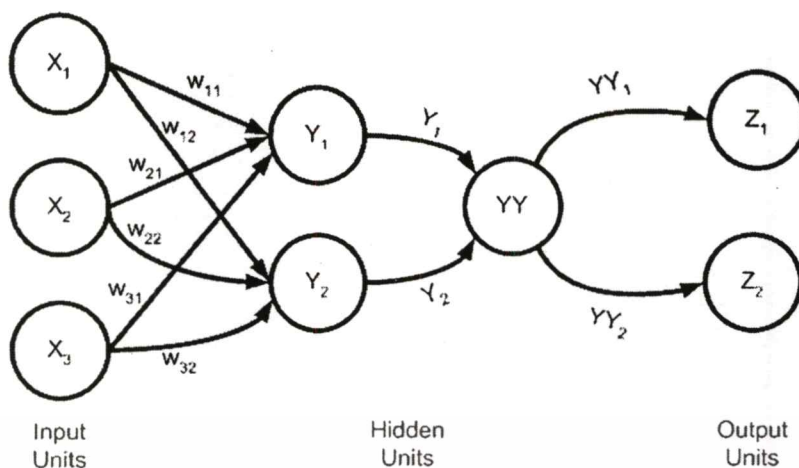


รูปที่ 4.2 โครงข่ายประสาทเทียมแบบง่ายที่มีหน่วยซ่อนเร้น

โครงข่ายนิวรอนอาจจำแนกประเภทออกเป็นแบบชั้นเดียวหรือแบบหลายชั้น ซึ่งในการนับจำนวนชั้นเราไม่นับชั้นของอินพุตเพราะเป็นชั้นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ ดังนั้นรูปที่ 4.2 และ

4.3 คือ โครงข่ายนิวรอนที่มีสองชั้น และสามชั้นตามลำดับ

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.3 โครงข่ายประสาทเทียมแบบหลายชั้น

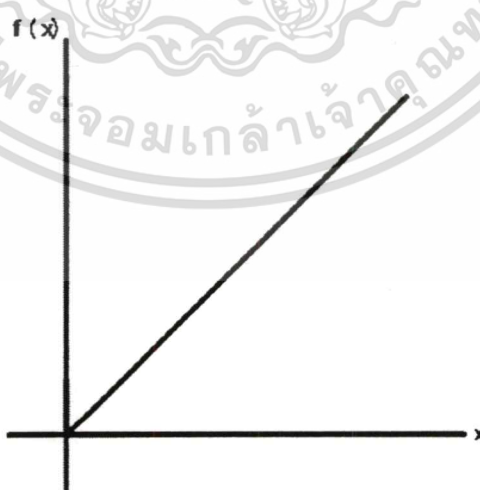
4.3 ฟังก์ชันกระตุ้นพื้นฐาน

การทำงานพื้นฐานของโครงข่ายประสาทเทียม คือ การรวมสัญญาณอินพุตที่ถูกคูณด้วยค่าน้ำหนักแล้วส่งต่อไปที่เอาต์พุตซึ่งนำค่าสัญญาณนี้ไปอินให้กับฟังก์ชันการกระตุ้น โดยทั่วไปแล้วฟังก์ชันการกระตุ้นพื้นฐานมีดังนี้

4.3.1 ฟังก์ชันไเดนติตี้ (identity Function)

$$f(x) = x$$

(4.2)



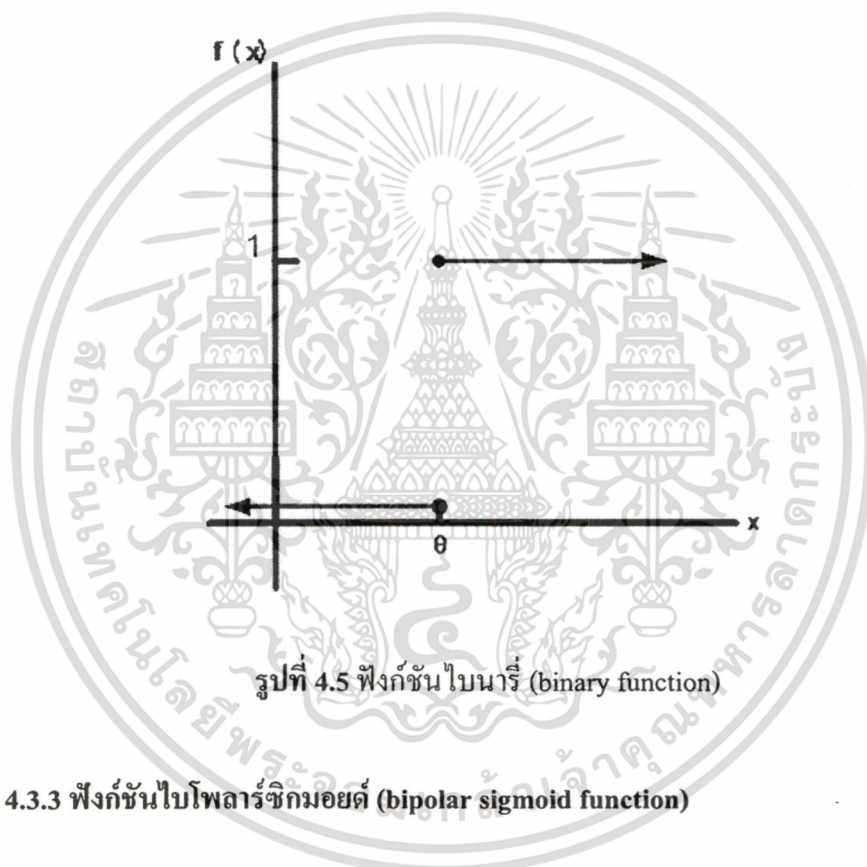
รูปที่ 4.4 ฟังก์ชัน ไเดนติตี้ (identity function)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.2 ฟังก์ชันไบนารี (binary function)

$$f(x) = \begin{cases} 1 & \theta \geq 0 \\ 0 & \theta < 0 \end{cases} \quad (4.3)$$

เมื่อ θ คือค่าระดับกัน (Threshold)



รูปที่ 4.5 ฟังก์ชันไบนารี (binary function)

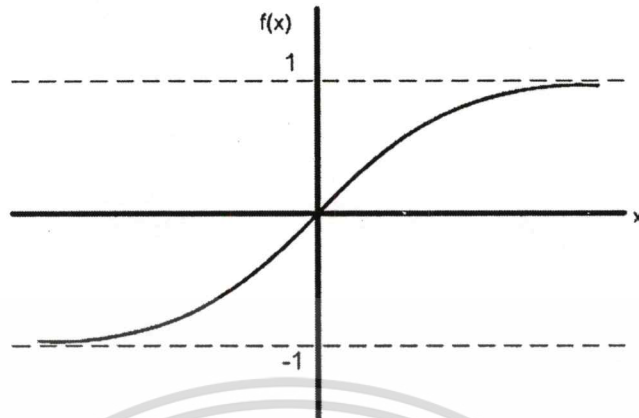
4.3.3 ฟังก์ชันไบโพลาร์ซิกมอยด์ (bipolar sigmoid function)

$$\begin{aligned} g(x) &= 2f(x) - 1 \\ &= \frac{2}{1 + \exp(\sigma x)} - 1 \\ &= \frac{1 - \exp(-\sigma x)}{1 + \exp(-\sigma x)} \end{aligned} \quad (4.4)$$

$$g'(x) = \frac{\sigma}{2} [1 + g(x)][1 - g(x)] \quad (4.5)$$

เมื่อ σ พารามิเตอร์ที่ใช้กำหนดความชันของกราฟในรูปที่ 4.6 โดยที่ถ้า $\sigma = 1$ และย่านของ
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้สำหรับใช้เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่ไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

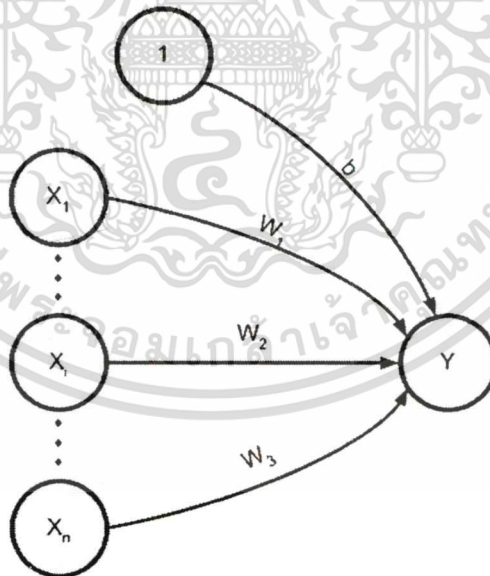
การกระตุ้นอยู่ระหว่าง -1 ถึง 1 ฟังก์ชันไบโพลาร์ซิกมอยด์นี้จะกลายเป็นฟังก์ชันไฮเปอร์โบลิกแทนเจนต์ (hyperbolic tangent function)



รูปที่ 4.6 ฟังก์ชันไบโพลาร์ซิกมอยด์ (bipolar sigmoid function)

4.4 อัลกอริทึมการฝึกโครงข่ายประสาทเทียม

อัลกอริทึมการฝึกโครงข่ายประสาทเทียมมีอยู่ด้วยกันหลายหลากรูปแบบมาก ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึง 3 แบบด้วยกันดังต่อไปนี้



รูปที่ 4.7 โครงข่ายนิวรอนชั้นเดียวอย่างง่ายที่ใช้ในการจำแนกรูปแบบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.4.1 Hebb Learning

กฎการเรียนรู้ง่ายและเก่าแก่ที่สุดสำหรับโครงข่ายนิเวรอนมีชื่อว่า กฎของเฮิร์บ (Hebb) ซึ่งเสนอว่าการเรียนรู้เกิดขึ้นจากการปรับขนาดความแรงของค่าน้ำหนัก (weight) ในลักษณะซึ่งนิเวรอนทั้งสองที่ต่อกันอยู่ในสภาวะเปิดทั้งคู่ ค่าน้ำหนักระหว่างนิเวรอนทั้งสองต้องมีค่าเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกันถ้าการเรียนรู้เกิดมากขึ้นกรณีที่นิเวรอนทั้งสองปิดพร้อมกัน ค่าน้ำหนักก็จะมีค่าเพิ่มขึ้นเช่นกัน เราเรียกโครงข่ายนิเวรอนแบบชั้นเดียวที่ถูกฝึกโดยใช้กฎของเฮิร์บ (Hebb) ว่าโครงข่ายเฮิร์บ (Hebb Net) ซึ่งมีอัลกอริทึมการฝึกตามลำดับขั้นต่อไปนี้

1. กำหนดค่าน้ำหนักเริ่มต้น $w_i = 0$ เมื่อ $i = 1$ ถึง n
2. สำหรับแต่ละเวกเตอร์อินพุตที่ใช้ฝึกและค่าเอาต์พุตเป้าหมายทำตามขั้นตอนที่ 3 ถึง 5
3. กำหนดหน่วยอินพุต x_i ให้เท่ากับอินพุตที่รับเข้ามา เมื่อ $i = 1$ ถึง n
4. กำหนดหน่วยเอาต์พุต $y = t$ เมื่อ t คือเป้าหมาย
5. ปรับค่าน้ำหนักโดย $w_i(\text{new}) = w_i(\text{old}) + x_i \cdot y$ เมื่อ $i = 1$ ถึง n และปรับค่าไบอัส $b(\text{new}) = b(\text{old}) + y$

4.4.2 Delta Learning

การเรียนรู้แบบเดลต้า (Delta Learning) เป็นกฎการเรียนรู้ที่มีประสิทธิภาพกว่ากฎการเรียนรู้ของเฮิร์บ (Hebb Learning) ภายใต้สถานการณ์ที่เหมาะสม โดยผ่านกระบวนการเรียนรู้ซ้ำๆ จนได้ค่าน้ำหนักที่ถูกต้อง สำหรับแต่ละเวกเตอร์รูปแบบอินพุตที่ใช้ฝึกเครือข่ายนิเวรอนจะคำนวณการตอบสนองของหน่วยเอาต์พุต จากนั้นโครงข่ายจะทำการประเมินว่ามีค่าผิดพลาดจากอินพุตนี้หรือไม่ ถ้าพบความผิดพลาด ค่าน้ำหนักจากหน่วยอินพุตที่ส่งสัญญาณที่ไม่เป็นศูนย์ไปยังเอาต์พุตจะถูกปรับโดยใช้สูตร

$$w_i(\text{new}) = w_i(\text{old}) + (\alpha \cdot t \cdot x_i) \quad \text{เมื่อ } i = 1 \text{ ถึง } n \quad (4.6)$$

โดยที่ t คือค่าเป้าหมายซึ่งมีค่าเป็น +1 หรือ -1 และ α คืออัตราการเรียนรู้ถ้าไม่มีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นค่าน้ำหนักจะไม่เปลี่ยนแปลง โดยที่การเรียนรู้แบบเดลต้า (Delta Learning) มีวิธีการฝึกตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. กำหนดค่าน้ำหนักเริ่มต้น $w_i = 0$ เมื่อ $i = 1$ ถึง n และกำหนดค่าอัตราการเรียนรู้ α เมื่อ $0 \leq \alpha \leq 1$
2. ขณะที่เงื่อนไขการหยุดเป็นเท็จทำขั้นตอนที่ 2 ถึง 7
3. สำหรับแต่ละคู่อินพุตที่ใช้ฝึกทำตามขั้นตอนที่ 4 ถึง 6
4. กำหนดการกระตุ้นของอินพุต x_i ให้เท่ากับอินพุตที่รับเข้ามา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

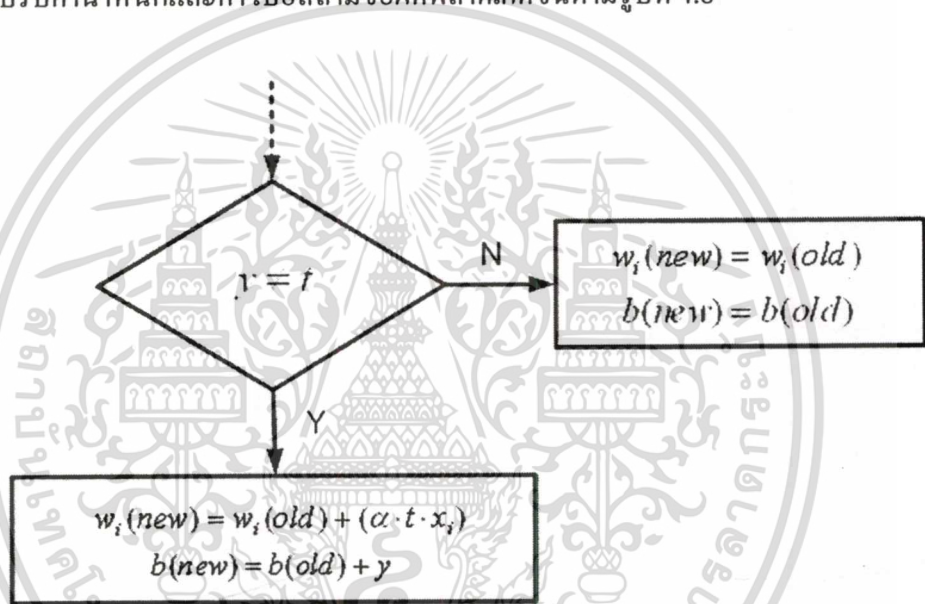
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5. คำนวณการตอบสนองของหน่วยเอาต์พุตตามสมการที่ 4.7 และ 4.8

$$y_{in} = b + \sum_{i=0}^n x_i w_i \quad (4.7)$$

$$y = \begin{cases} 1 & y_{in} > \theta \\ 0 & -\theta \leq y_{in} \leq \theta \\ -1 & y_{in} < -\theta \end{cases} \quad (4.8)$$

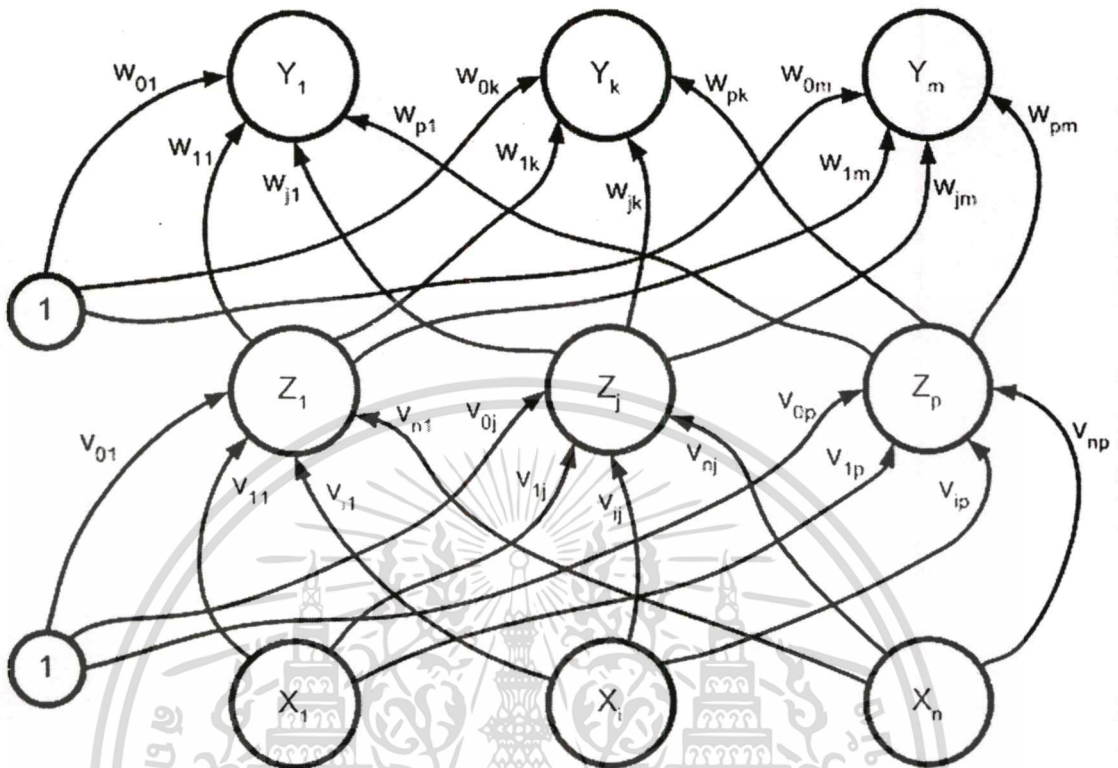
6. ปรับค่าน้ำหนักและค่าไบอัสถ้ามีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นตามรูปที่ 4.8



รูปที่ 4.8 แสดงเงื่อนไขการปรับค่าน้ำหนักและไบอัส

7. ถ้าไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าน้ำหนักให้หยุดทำแต่ถ้ายังมีการเปลี่ยนแปลงของค่าน้ำหนักให้กลับไปทำต่อในขั้นตอนที่ 2

4.4.3 การฝึกแบบแพร่ย้อนกลับ (Back propagation)



รูปที่ 4.9 โครงข่ายนิวรอน 2 ชั้นแบบแพร่ย้อนกลับ

การฝึกแบบนี้มักพบใน โครงข่ายนิวรอนแบบหลายชั้นที่มีการไหลของข้อมูลไปข้างหน้า (Multi-layer Feedforward) การฝึกแบบแพร่ย้อนกลับ คือวิธีการหาค่าสูงสุด/ต่ำสุดที่แบบ Gradient Descent ที่ใช้หาค่าต่ำสุดของข้อผิดพลาดยกกำลังสองที่ถูกคำนวณด้วยโครงข่าย การฝึกฝนแบบแพร่ย้อนกลับมีวิธีการฝึกตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. กำหนดค่าเริ่มต้นของค่าน้ำหนักเป็นตัวเลขสุ่ม
2. ขณะที่เงื่อนไขการหยุดเป็นเท็จ ทำขั้นที่ 3 ถึง 10
3. สำหรับแต่ละเวกเตอร์การฝึกทำขั้นที่ 4 ถึง 9
4. แต่ละหน่วยอินพุต X_i เมื่อ $i=1, \dots, n$ รับสัญญาณอินพุต x_i ถ่ายทอดสัญญาณนี้ไปยังชั้นที่เหนือขึ้นไป
5. แต่ละหน่วยที่ซ่อนอยู่ Z_j เมื่อ $j=1, \dots, p$ คำนวณสัญญาณอินพุตของแต่ละหน่วยตามสมการที่ 4.9 และส่งสัญญาณไปยังทุกหน่วยในชั้นที่อยู่สูงขึ้นไปตามสมการที่ 4.10

$$z_in_j = v_{0j} + \sum_{i=1}^n x_i v_{ij} \quad (4.9)$$

$$z_j = f(z_in_j) \quad (4.10)$$

6. แต่ละหน่วยของเอาท์พุท Y_k เมื่อ $k = 1, \dots, m$ จำนวนสัญญาณอินพุทของแต่ละหน่วยตามสมการที่ 4.11 และจำนวนสัญญาณเอาท์พุทตามสมการที่ 4.12

$$y_in_k = w_{0k} + \sum_{j=1}^p z_j w_{jk} \quad (4.11)$$

$$y_k = f(y_in_k) \quad (4.12)$$

7. จำนวนข้อผิดพลาดระหว่างแต่ละหน่วยของเอาท์พุท Y_k และเอาท์พุทของการฝึกที่สอดคล้องกันตามสมการที่ 4.13 จำนวนเทอมการแก้ไขของค่าน้ำหนักเพื่อใช้ปรับค่า w_{ik} ในภายหลังตามสมการที่ 4.14 จำนวนเทอมการแก้ไขของไบอัสเพื่อใช้ปรับ w_{0k} ในภายหลังตามสมการที่ 4.14 ส่งค่า δ_k ไปที่หน่วยข้างล่าง

$$\delta_k = (t_k - y_k) f'(y_in_k) \quad (4.13)$$

$$\Delta w_{jk} = \alpha \delta_k z_j \quad (4.14)$$

$$\Delta w_{0k} = \alpha \delta_k \quad (4.15)$$

8. สำหรับแต่ละซ่อนเร้น Z_j ทำการรวมข้อมูลจากอินพุท δ_k จากหน่วยที่อยู่เหนือขึ้นไปตามสมการที่ 4.16 คูณกับอนุพันธ์ของฟังก์ชันกระตุ้นเพื่อคำนวณข้อมูลของค่าผิดพลาดจากสมการที่ 4.17 จำนวนเทอมการแก้ไขของค่าน้ำหนักเพื่อใช้ปรับค่า v_{ij} ในภายหลังตามสมการที่ 4.18 และจำนวนเทอมการแก้ไขค่าของไบอัสเพื่อใช้ปรับค่า v_{0j} ในภายหลังตามสมการที่ 4.19

$$\delta_in_j = \sum_{k=1}^m \delta_k w_{jk} \quad (4.16)$$

$$\delta_j = \delta_in_j f'(z_in_j) \quad (4.17)$$

$$\Delta v_{ij} = \alpha \delta_j x_i \quad (4.18)$$

$$\Delta v_{0j} = \alpha \delta_j \quad (4.19)$$

9. สำหรับแต่ละหน่วยของเอาต์พุต Y_k ปรับค่าน้ำหนักและไบอัสตามสมการที่ 4.20 เมื่อ $j = 0, \dots, p$ สำหรับแต่ละหน่วยซ่อนเร้น Z_j ปรับค่าน้ำหนักและไบอัสตามสมการที่ 4.21 เมื่อ $i = 0, \dots, n$

$$w_{jk}(\text{new}) = w_{jk}(\text{old}) + \Delta w_{jk} \quad (4.20)$$

$$v_{ij}(\text{new}) = v_{ij}(\text{old}) + \Delta v_{ij} \quad (4.21)$$

10. ทดสอบเงื่อนไขการหยุด

ในขั้นตอนการคำนวณข้อผิดพลาดระหว่างหน่วยเอาต์พุต $y_k = f(y_{in_k})$ และเอาต์พุตของการฝึก t_k นั้นได้มาโดยถ้า $f(x)$ เป็นฟังก์ชันกระตุ้น อนุพันธ์ของฟังก์ชันกระตุ้นแทนด้วย $f'(x)$ ดังนั้นสัญญาณเอาต์พุตจะได้อีกจากสมการที่ 4.11 และ 4.12 เราให้นิยามข้อผิดพลาดระหว่างเอาต์พุตเป้าหมาย t_k และเอาต์พุต y_k ที่คำนวณจากฟังก์ชันกระตุ้นตามสมการที่ 4.22

$$E = 0.5 \sum_k [t_k - y_k]^2 \quad (4.23)$$

ค่าผิดพลาดเป็นฟังก์ชันของทุกค่าน้ำหนักเกร็ดเดียนของ E คือ Partial Derivative ของ E เทียบกับแต่ละค่าน้ำหนักเวกเตอร์นี้ชี้ในทิศที่ E เพิ่มขึ้นเร็วที่สุด และ $-E$ ชี้ในทิศที่ E ลดลงเร็วที่สุด ค่าผิดพลาดลดเร็วที่สุดเมื่อเราปรับค่าน้ำหนัก w_{jk} ให้เท่ากับ $-\frac{\partial E}{\partial w_{jk}}$ เมื่อ

$$\begin{aligned} \frac{\partial E}{\partial w_{jk}} &= 0.5 \frac{\partial}{\partial w_{jk}} \sum_k [t_k - y_k]^2 \\ \therefore \frac{\partial E}{\partial w_{jk}} &= 0.5 \frac{\partial}{\partial w_{jk}} [t_k - y_k]^2 \end{aligned} \quad (4.24)$$

เนื่องจากค่าน้ำหนัก w_{jk} ขึ้นกับค่าผิดพลาดที่หน่วยเอาต์พุต y_k เท่านั้นดังนั้นถ้าแทนค่า y_k ตามสมการที่ 4.12 จะได้

$$\begin{aligned}
\frac{\partial E}{\partial w_{jk}} &= 0.5 \frac{\partial}{\partial w_{jk}} \sum_k [t_k - f(y_{in_k})]^2 \\
&= -[t_k - y_k] \frac{\partial}{\partial w_{jk}} f(y_{in_k}) \\
&= -[t_k - y_k] f'(y_{in_k}) \frac{\partial}{\partial w_{jk}} f(y_{in_k}) \\
&= -[t_k - y_k] f'(y_{in_k}) z_j
\end{aligned} \tag{4.25}$$

เพื่อความสะดวกจึงนิยามสมการที่ 4.25 ได้ดังสมการที่ 4.13

$$\delta_k = [t_k - y_k] f'(y_{in_k}) \tag{4.13}$$

ในการปรับค่าน้ำหนักเราให้ค่าน้ำหนักที่ปรับแปรตามค่าลบของเกรดีเียนดังนั้นสมการที่ 4.14 จึงสามารถหาได้ดังนี้

$$\begin{aligned}
\Delta w_{jk} &= -\alpha \frac{\partial E}{\partial w_{jk}} \\
&= [t_k - y_k] f'(y_{in_k}) z_j \\
&= \alpha \delta_k z_j
\end{aligned}$$

สำหรับค่าน้ำหนักของหน่วยซ่อนเร้น Z_j เริ่มจาก

$$\begin{aligned}
\frac{\partial E}{\partial v_{ij}} &= -\sum_k [t_k - y_k] \frac{\partial}{\partial v_{ij}} y_k \\
&= -\sum_k [t_k - y_k] f'(y_{in_k}) \frac{\partial}{\partial v_{ij}} y_{in_k} \\
&= -\sum_k \delta_k \frac{\partial}{\partial v_{ij}} y_{in_k} \\
&= -\sum_k \delta_k w_{jk} \frac{\partial}{\partial v_{ij}} z_j \\
&= -\sum_k \delta_k w_{jk} f'(z_{in_j}) x_i
\end{aligned} \tag{4.26}$$

สมการ 4.26 กำหนดใหม่เพื่อความสะดวกได้ดังสมการที่ 4.27

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

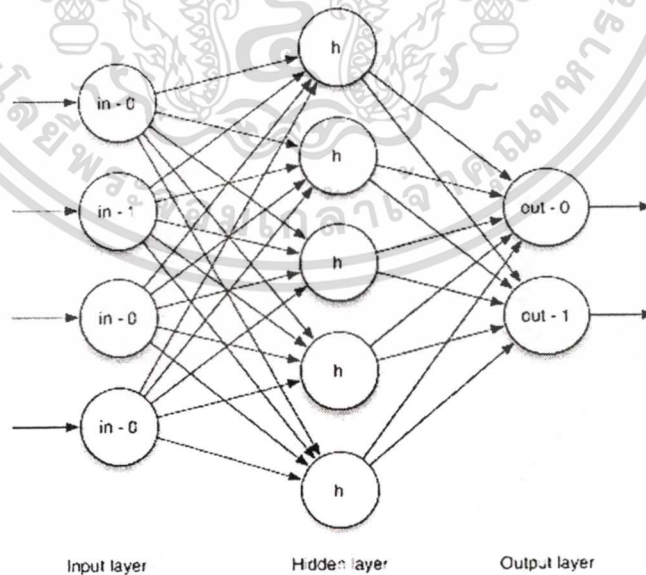
$$\delta_j = -\sum_k \delta_k w_{jk} f'(z_{in_j}) \quad (4.27)$$

ในการปรับค่าน้ำหนักเราให้ค่าน้ำหนักที่ปรับแปรตามค่าลบของเกรเดียนตังนั้นสมการที่ 4.18 จึงสามารถหาได้ดังนี้

$$\begin{aligned} \Delta v_{ij} &= -\alpha \frac{\partial E}{\partial v_{ij}} \\ &= \alpha f'(z_{in_j}) x_i \sum_k \delta_k w_{jk} \\ &= \alpha \delta_j x_i \end{aligned}$$

4.5 การประยุกต์ใช้งานในการแยกประเภท

การประยุกต์ใช้งานในการแยกประเภท (Classifier) นั้น โครงข่ายที่ใช้โดยทั่วไปนั้นจะประกอบด้วยชั้นของนิวรอนที่มีโครงสร้างเหมือนกัน โดยเวกเตอร์อินพุตรูปแบบถูกป้อนให้กับอินพุตชั้นแรก เอาท์พุทของการแยกประเภทคือเอาท์พุทของนิวรอนในชั้นสุดท้ายซึ่งจำนวนของนิวรอนในชั้นแรกนั้นจะมีค่าเท่ากับจำนวนของเวกเตอร์อินพุต ส่วนจำนวนนิวรอนในชั้นสุดท้ายนั้นจะเท่ากับจำนวนของประเภทข้อมูลที่ต้องการคัดแยก



รูปที่ 4.10 ตัวอย่างโครงข่ายนิวรอนที่ใช้สำหรับการคัดแยกประเภท

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.6 สรุป

จากเนื้อหาที่ผ่านมา จะเห็นได้ว่าโครงข่ายประสาทเทียมมีความเหมาะสมมากในการนำมาใช้ในการคัดแยกประเภท เนื่องจากในการคัดแยกประเภทของข้อมูลนั้นจะต้องมีการหาลักษณะเฉพาะของข้อมูลก่อน ซึ่งขั้นตอนนี้อาจจะมีข้อผิดพลาดได้เนื่องจากสัญญาณรบกวนต่างๆที่เข้ามา แต่โครงข่ายนิเวรอนนั้นมีความสามารถที่จะจดจำรูปแบบได้ เนื่องจากสัญญาณที่เอาที่พุทของนิเวรอนนั้นคือผลรวมของสัญญาณอินพุทคูณด้วยค่าน้ำหนักซึ่งจะทำการปรับตัวไป เพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมแล้วจึงนำผลลัพธ์ที่ได้นั้นมาผ่านฟังก์ชันการกระตุ้นซึ่งจะให้ผลลัพธ์ออกมาเป็นค่าเอาที่พุท โดยความสามารถในการคัดแยกของโครงข่ายประสาทเทียมส่วนหนึ่งนั้นจะขึ้นอยู่กับจำนวนชั้นของ โครงข่ายและชนิดของฟังก์ชันการกระตุ้นด้วย



บทที่ 5

การหาลักษณะพิเศษและการคัดแยกโครโมโซม

5.1 บทนำ

ลักษณะเฉพาะ (Chromosome Feature) ของโครโมโซมซึ่งจะนำมาใช้ในการจำแนกชนิดของโครโมโซมในงานวิจัยนี้ คือ ความยาวของชิ้นโครโมโซมตามแกนหลัก (Chromosome Length), ตำแหน่งของจุดเซนโทรเมียร์ (Centromere Position) และข้อมูลโปรเจกชันของโครโมโซม (Project Data) โดยในบทนี้จะกล่าวถึงวิธีการหาลักษณะเฉพาะดังกล่าว และวิธีการคัดแยกโครโมโซม



รูปที่ 5.1 ลักษณะเฉพาะของโครโมโซม

5.2 ความยาวของโครโมโซมตามแนวแกนหลัก

ความยาวของชิ้นโครโมโซมสามารถทำการวัดได้ โดยการนับจำนวนจุดภาพตามแนวแกนของชิ้นโครโมโซมที่อาจโค้งงอตามรูปร่างของโครโมโซม ซึ่งความยาวตามแกนของชิ้นโครโมโซมที่วัดได้นั้น ไม่สามารถจะนำมาเปรียบเทียบกันได้โดยตรงเนื่องจากค่าความยาวที่ได้จากการนับจำนวนจุดภาพจะขึ้นอยู่กับความละเอียดของภาพที่ได้มา ซึ่งภาพโครโมโซมแต่ละภาพอาจมีความละเอียดของภาพไม่เท่ากัน ซึ่งในงานวิจัยนี้มีวิธีแก้ไขโดยทำการเปรียบเทียบโดยใช้สัดส่วนความยาวในแต่ละภาพแทน โดยนำค่าความยาวของโครโมโซมทุกตัวมาออร์มอลไลด์ (Normalize) ด้วยค่าความยาวของโครโมโซมที่มีค่ามากที่สุดตามสมการที่ 5.1

$$L_i = \frac{l_i}{l_{\max}} \quad \text{เมื่อ } i = 1, \dots, 46 \quad (5.1)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อ

L_i คือ ค่าความยาวของโครโมโซมที่ถูกลดขนาดแล้ว โดย $i = 1, \dots, 46$

l_i คือ ค่าความยาวของโครโมโซมแต่ละตัว โดย $i = 1, \dots, 46$

L_{\max} คือ ค่าความยาวของโครโมโซมที่ยาวที่สุด

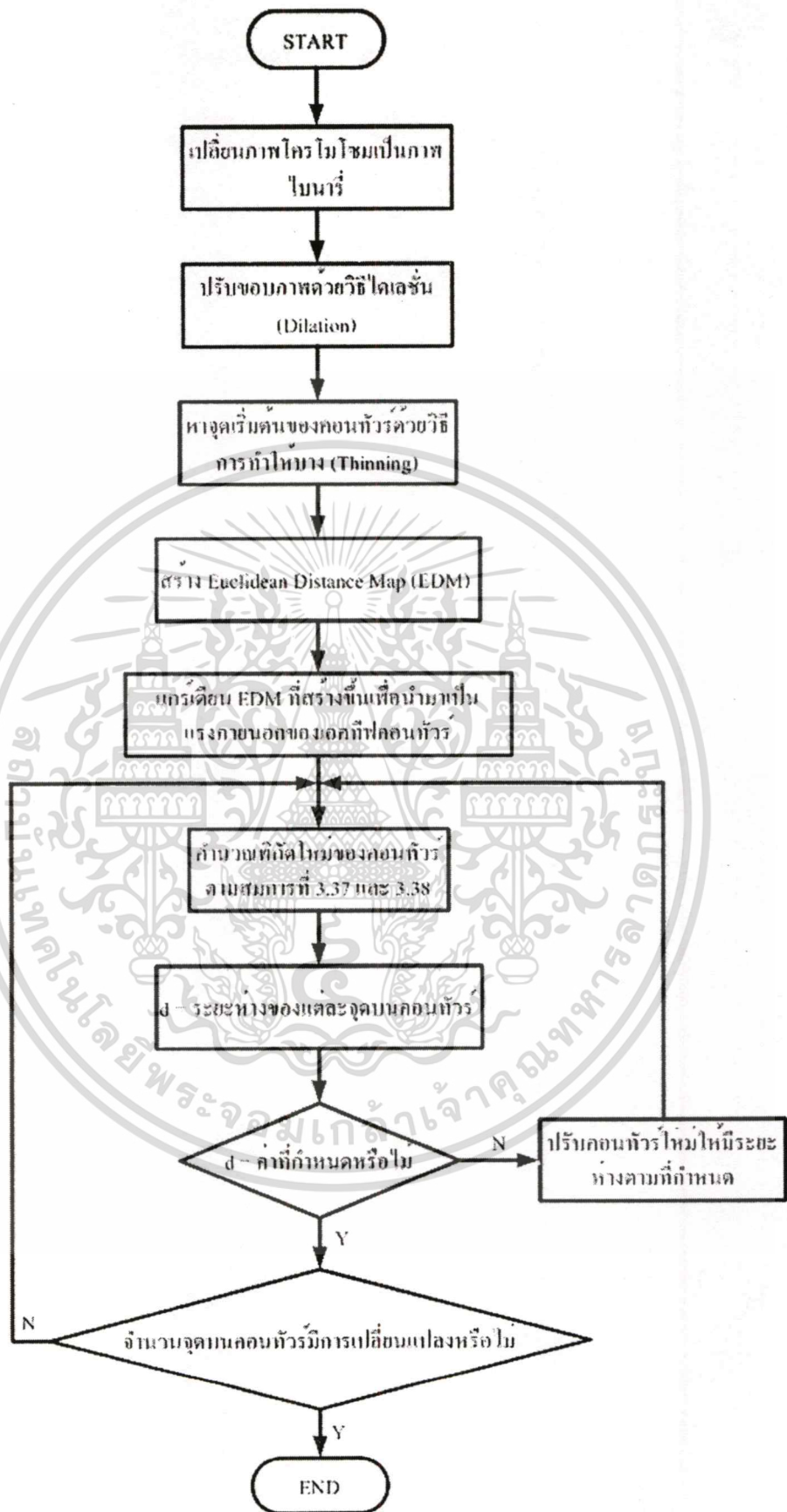
5.2.1 การหาแกนภาพของโครโมโซม

เทคนิคในการหาแกนภาพของโครโมโซมนั้นมีอยู่หลายวิธีเช่น การทำให้ภาพบาง (Thinning) หรือวิธี Median Axis Transform เป็นต้น โดยที่วิธี Median Axis Transform สามารถทำได้โดยการสร้าง Euclidean Distance Map (EDM) ของภาพขึ้นมาโดยแทนค่าระยะห่างจากจุดในภาพโครโมโซมกับขอบโครโมโซมภาพด้วยค่าความสว่าง โดยจุดที่อยู่ใกล้ขอบภาพจะมีค่าความสว่างน้อยที่สุดและค่าความสว่างจะมากขึ้นถ้าจุดนั้นอยู่ห่างจากขอบภาพโครโมโซม ซึ่งจะได้แกนของภาพคือตำแหน่งของภาพที่มีค่าความสว่างมากที่สุด ทั้งสองวิธีนี้ให้ผลลัพธ์ของแกนภาพที่ยังไม่ถูกต้องมากนัก เนื่องจากในวิธีการทำให้ภาพบางนั้นถ้าขอบภาพไม่เรียบก็อาจทำให้มีเส้นขาดเป็นช่วงๆ หรืออาจเกิดเส้นกึ่งได้ดังรูปที่ 5.2 ส่วนวิธี Median Axis Transform ก็ยังให้ผลลัพธ์ที่ไม่ดีมากนักคือยังแกนภาพยังอาจมีเส้นกึ่งอยู่

รูปที่ 5.2 แกนภาพของโครโมโซมที่เกิดเป็นเส้นกึ่งและขาดเป็นช่วงๆ

เนื่องจากปัญหาเหล่านี้ในงานวิจัยนี้จึงได้ใช้แบบจำลองแอคทีฟคอนทัวร์ (Active Contour Model) เข้ามาเพื่อช่วยแก้ปัญหานี้ โดยนำ Euclidean Distance Map (EDM) มาเป็นแรงภายนอกให้ให้กับคอนทัวร์ และนำจุดที่ได้จากการทำให้บาง (Thinning) มาเป็นจุดเริ่มแรกให้กับคอนทัวร์ ขั้นตอนการหาแกนภาพนั้นแสดงได้ดังรูปที่ 5.3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 5.3 แสดงขั้นตอนการหาแกนกลางของภาพโดยใช้แบบจำลองแอกทีฟคอนทัวร์
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนเวลาสำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่บนสื่อออนไลน์
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

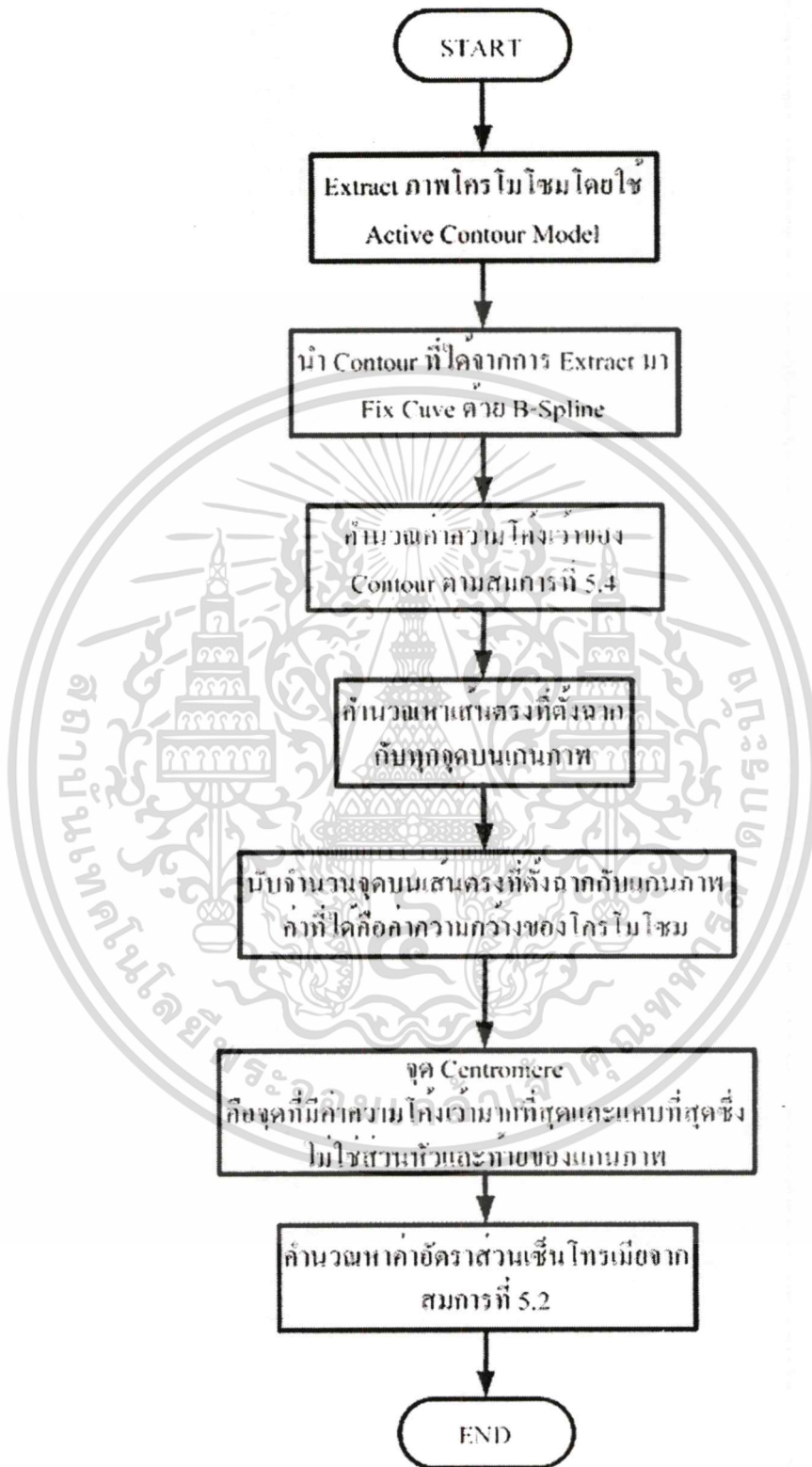
5.3 ตำแหน่งเซนโทรเมียร์ของภาพโครโมโซม (Centromere Position)

ตำแหน่งเซนโทรเมียร์ของภาพโครโมโซมคือตำแหน่งที่มีค่าความโค้งเว้ามากที่สุดและมีความกว้างน้อยที่สุด ซึ่งระยะเซนโทรเมียร์นี้จะเป็นจุดแบ่งชิ้นโครโมโซมออกเป็น 2 ส่วน คือ โครโมโซมส่วนสั้น (Short Arm) และโครโมโซมส่วนยาว (Long Arm) ในการจัดคาริโอไทป์ของโครโมโซม นั้น ในรูปที่ 5.4 แสดงตำแหน่งโครโมโซม ส่วนสั้น p และส่วนยาว q ของโครโมโซม ในงานวิจัยนี้ ใช้สัดส่วนของระยะจุดเซนโทรเมียร์ เป็นอีกลักษณะเฉพาะหนึ่ง ซึ่งสามารถคำนวณได้ตามสมการที่ 5.2 สำหรับบางกรณีที่โครโมโซมบางคู่ไม่มีตำแหน่งเซนโทรเมียร์จะถือว่ามีส่วนสั้นของระยะจุดเซนโทรเมียร์ C เป็นศูนย์



รูปที่ 5.5 แสดงรูปเส้นตรงที่ตั้งฉากกับแกนภาพ

ขั้นตอนการหาระยะจุดเซ็นโทรเมียมแสดงดังรูปที่ 5.6



รูปที่ 5.6 แสดงวิธีการหาระยะและอัตราส่วนเซ็นโทรเมียม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.3.1 จุดเปลี่ยนเว้า (Inflection Point)

กำหนดให้ $r(t) = [x(t), y(t)]$ แทนเส้นโค้ง C ในระบบพิกัดคาร์ทีเซียน เมื่อ t เป็นพารามิเตอร์แบบ Chord length จะได้ความโค้งของเส้นโค้ง C ซึ่งแทนด้วยสัญลักษณ์ $k(t)$ ดังสมการที่ 5.3 [3]

$$k(t) = \frac{r'(t) \times r''(t)}{|r'(t)|^3} = \frac{\dot{x}(t)\ddot{y}(t) - \ddot{x}(t)\dot{y}(t)}{(\dot{x}^2(t) + \dot{y}^2(t))^{3/2}} \quad (5.3)$$

จากนิยามจุดเปลี่ยนเว้าคือจุดที่มีค่าความโค้งเป็นศูนย์ จะสามารถหาจุดเปลี่ยนเว้าของเส้น C โดยให้สมการที่ 5.3 มีค่าเท่ากับศูนย์ดังนั้นก็จะได้ว่า

$$C: \quad k(t) = \frac{r'(t) \times r''(t)}{|r'(t)|^3} = 0$$

$$\therefore |r'(t) \times r''(t)| = 0 \quad (5.4)$$

5.4 ข้อมูลโปรเจกชัน (Projection Data)

ข้อมูลโปรเจกชัน (Projection Data) สามารถหาได้โดยขั้นตอนดังรูปที่ 5.7

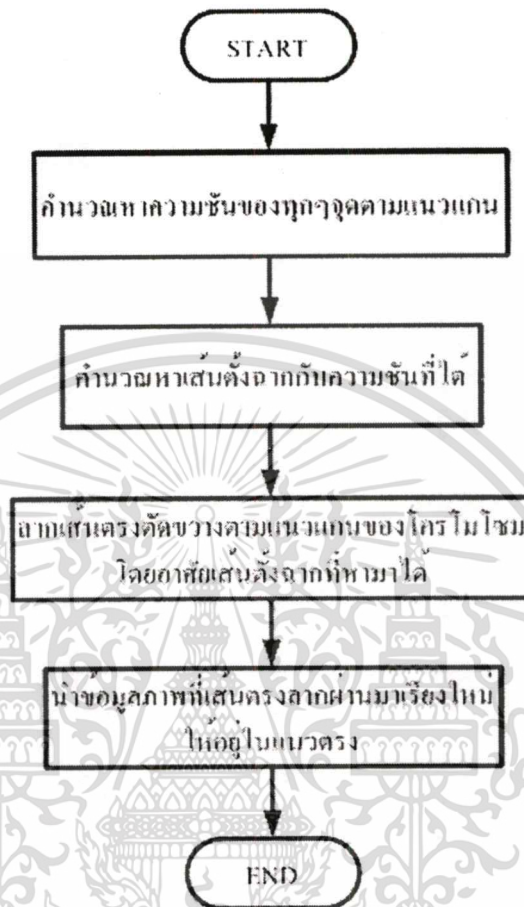


รูปที่ 5.7 แสดงขั้นตอนการหารูปแบบข้อมูลโปรเจกชัน (Project Data)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.4.1 การปรับภาพโครโมโซมที่โค้งงอให้ตรง

เทคนิคการในการปรับภาพโครโมโซมให้อยู่ในแนวตรงสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 5.8



รูปที่ 5.8 แสดงขั้นตอนการปรับภาพโครโมโซมให้อยู่ในแนวตรง

5.4.2 การปรับค่าความเข้มของข้อมูลโปรเจกชัน (Projection Data) ให้อยู่ในสัดส่วนเดียวกัน

เมื่อทำการหาผลรวมของค่าความเข้มตามแนวแกนความกว้างของโครโมโซมแล้ว จะต้องทำการปรับค่าของผลรวมนั้นให้อยู่ในช่วง 0 ถึง 255 ซึ่งสามารถทำได้ตามสมการที่ 5.5

$$D = \frac{\sum_{i=1}^w d_i}{W} \quad (5.5)$$

เมื่อ

D คือ ความเข้มของโครโมโซมที่ถูกปรับแล้ว

W คือ ความกว้างของภาพ

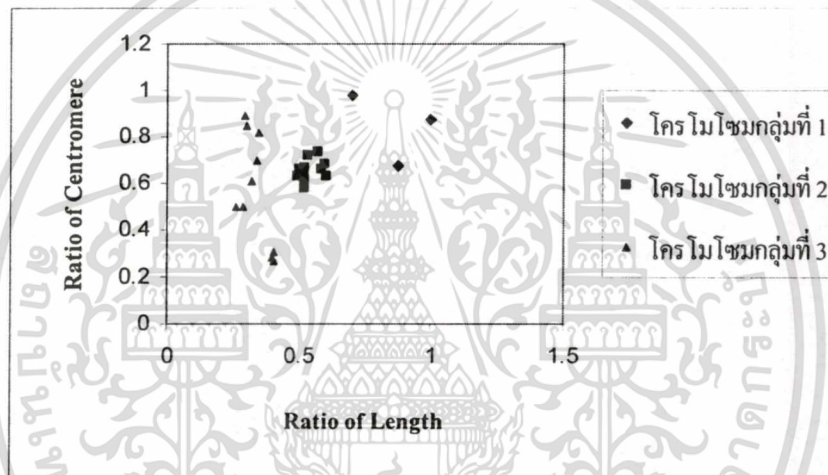
d คือ ความเข้มของโครโมโซมเดิม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

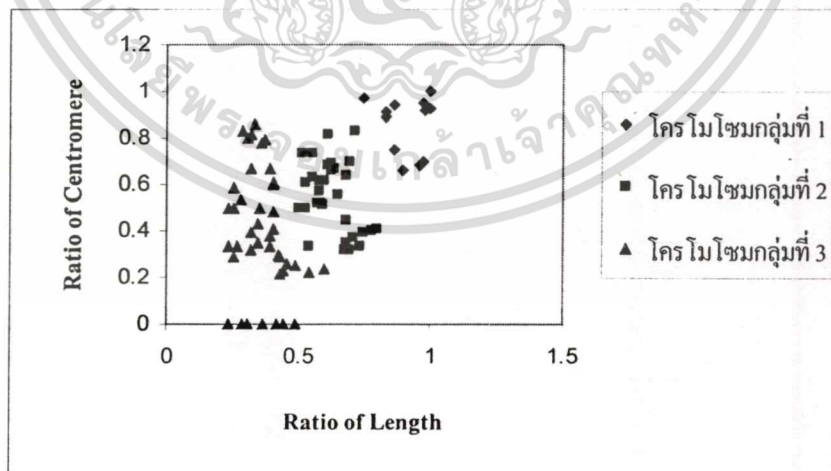
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.5 การคัดแยกโครโมโซม

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการแบ่งโครโมโซมออกเป็น 3 กลุ่มหลัก โดยนำโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับมาใช้ กลุ่มที่ 1 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 1-3 กลุ่มที่ 2 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 4-12 และ โครโมโซม X กลุ่มที่ 3 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 13-22 และโครโมโซม โครมาโซม ที่ใช้ในการคัดแยกเป็นโครงข่ายที่มี 3 ชั้นและใช้ไบโพลาร์ซิกมอยด์ฟังก์ชัน (Bipolar sigmoid function) เป็นฟังก์ชันการกระตุ้น ซึ่งอินพุตที่นำมาใช้ในการแบ่งกลุ่มนี้มี 2 อย่างด้วยกันคือ สัดส่วนความยาว และ อัตราส่วนเซ็นโทรเมียร์ อินพุตที่นำมาใช้ในการฝึกโครงข่ายแบบแพร่ย้อนกลับสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 5.9 b) โดยจะหยุดทำการฝึกเมื่อโครงข่ายมีค่าผิดพลาดย้อนกลับน้อยกว่าหรือเท่ากับค่าที่ตั้งไว้



a)



b)

รูปที่ 5.9 a) แสดงอินพุตในอุดมคติ b) แสดงอินพุตที่นำมาฝึกโครงข่ายปัญญาประดิษฐ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

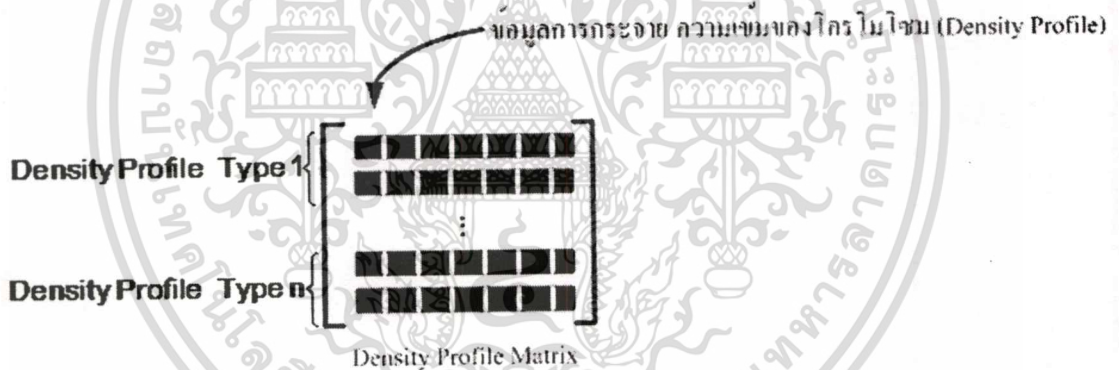
5.6 การระบุชนิดของโครโมโซม

หลังจากทำการแบ่งแยกประเภทของโครโมโซมออกเป็น 3 กลุ่มได้แล้วสามารถระบุชนิดของโครโมโซมแต่ละชนิดได้โดยนำข้อมูลของการกระจายความเข้มของโครโมโซมมาวิเคราะห์ใช้ โดยนำหลักการวิเคราะห์องค์ประกอบขั้นมูลฐาน (Principle Component Analysis) หรือ PCA มาประยุกต์ใช้ ซึ่งสามารถแบ่งขั้นตอนออกเป็นกระบวนการออกเป็น 2 กระบวนการหลักดังต่อไปนี้

5.6.1 การวิเคราะห์องค์ประกอบข้อมูล (Component Analysis)

การวิเคราะห์องค์ประกอบข้อมูล คือ วิธีการระบุรูปแบบและแสดงข้อมูลในวิธีการที่จะเน้นให้เห็นถึงความเหมือนหรือความแตกต่างของข้อมูลนั้นๆ ซึ่งมีวิธีการทำดังต่อไปนี้

- นำข้อมูลการกระจายความเข้มของโครโมโซมแต่ละตัวมาจัดวางตามรูปที่ 5.10 ซึ่งสามารถเขียนเป็นสมการได้ตามสมการที่ 5.10 ซึ่งข้อมูลจะอยู่ในรูปของเวกเตอร์เรียงจากซ้ายไปขวาและจากบนลงล่าง โดยข้อมูลการกระจายความเข้มของโครโมโซมที่เป็นชนิดเดียวกันให้จัดวางให้อยู่ติดกันในชั้นที่ถัดลงไป



รูปที่ 5.10 แสดงรูปแบบการจัดวางข้อมูลของการกระจายความเข้ม

$$A = \begin{bmatrix} t_{11} & t_{12} & \cdots & t_{1j} & t_{1M} \\ t_{21} & t_{22} & \cdots & t_{2j} & t_{2M} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ t_{n1} & t_{n2} & \cdots & t_{nj} & t_{nM} \\ t_{N1} & t_{N2} & \cdots & t_{Nj} & t_{NM} \end{bmatrix}_{N \times M} \quad (5.10)$$

- หาค่า ψ_i ในแต่ละหลักของเมทริก A ในตามสมการที่ 5.11 จะได้เมทริก ψ ซึ่งมีขนาดเท่ากับ $1 \times M$ เมื่อ ψ_i คือค่าเฉลี่ยของข้อมูลในแต่ละหลักของเมทริก A

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\psi_i = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N t_i \quad (5.11)$$

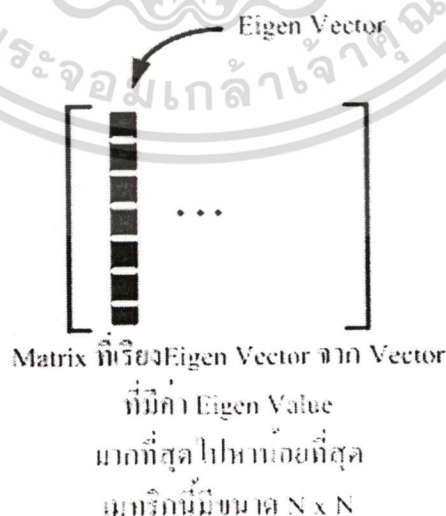
3. หาค่า ϕ_{ij} จากสมการที่ 5.12 จะได้เมทริก ϕ ซึ่งมีขนาดเท่ากับเมทริก A เมื่อ $i = 1$ ถึง N และ $j = 1$ ถึง M เมื่อ ϕ_{ij} คือค่าผลต่างระหว่างข้อมูลกับค่าเฉลี่ยข้อมูลในแต่ละหลัก

$$\phi_{ij} = t_{ij} - \psi_j \quad (5.12)$$

4. สร้างโควาเรียนเมทริก (Covariant Matrix) C ตามสมการที่ 5.13

$$C = \phi \cdot \phi^T \quad (5.13)$$

5. คำนวณหาค่าไอเกน (Eigen Value) และเวกเตอร์ไอเกน (Eigen Vector) ของโควาเรียนเมทริก (Covariant Matrix) C
6. ไอเกนเวกเตอร์ (Eigen Vector) ที่มีค่าไอเกน (Eigen Value) ที่มีค่าสูงสุดนั้นคือ ส่วนประกอบหลักของชุดข้อมูล สร้างเมทริกเฉพาะ (Feature Matrix) โดยจัดรูปแบบของไอเกนเวกเตอร์ (Eigen Vector) ใหม่โดยเรียงลำดับจากเวกเตอร์ที่มีค่าไอเกนสูงสุดไปถึงเวกเตอร์ไอเกนที่มีค่าไอเกนต่ำสุด โดยสามารถตัดเวกเตอร์ที่มีค่าไอเกนน้อยมาก ๆ ออกไปได้ ดังรูปที่ 5.11

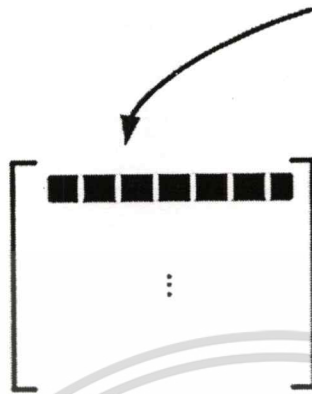


รูปที่ 5.11 เมทริกเฉพาะ (Feature Matrix)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

7. สร้างไอเกนเมทริก (Eigen Matrix) E ใหม่จากรูปที่ 5.12

มาจาก Eigen Vector
transpose คูณกับ Matrix ϕ
ดังนั้นเวกเตอร์ผลลัพธ์จึงมี
ขนาดเท่ากับ $l \times M$

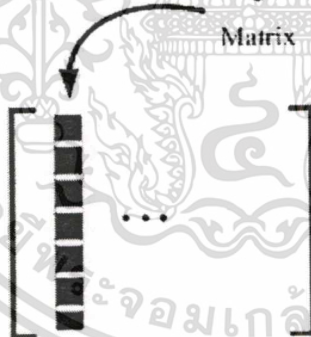


Eigen Matrix มีขนาดเท่ากับ $N \times M$

รูปที่ 5.12 ไอเกนเมทริก (Eigen Matrix) E

8. สร้างเมทริก IMG1 ตามรูปที่ 5.13

(Eigen Matrix) คูณกับ แถวของ
Matrix ϕ Transpose



Matrix $Img1$ มีขนาด $N \times N$

รูปที่ 5.13 เมทริก $Img1$

9. สร้างเมทริกของข้อมูลองค์ประกอบหลัก IMG2 เพื่อใช้เป็นข้อมูลเก็บไว้เพื่อจะนำมาใช้ในการระบุชนิดในการบวนการระบุชนิดตามสมการที่ 5.14

$$IMG2 = \frac{img1_{ij}}{norm} \quad (5.14)$$

เมื่อ

$img1_{ij}$ คือ สมาชิกของเมทริก IMG1 เมื่อ $i = 1$ ถึง N และ $j = 1$ ถึง M

$$norm = \sqrt{\sum_i^N (img_{ij})^2}$$

5.6.2 การระบุชนิดโครโมโซม (Chromosome Identify)

การระบุชนิดโครโมโซมมีวิธีการดังต่อไปนี้คือ

1. กำหนดให้ข้อมูลการกระจายความเข้มของโครโมโซมที่ต้องการทราบชนิดซึ่งมีลักษณะดังสมการที่ 5.15 เป็นเมทริก B ซึ่งมีขนาด $1 \times M$

$$B = [t_1 \quad t_j \quad \dots \quad t_M] \quad \text{เมื่อ } j = 1 \text{ ถึง } M \quad (5.15)$$

2. หาค่าเมทริก D ข้อมูล จากสมการที่ 5.16 เมื่อ D คือผลต่างระหว่างข้อมูลกับค่าเฉลี่ยข้อมูล ψ

$$D = B - \psi \quad (5.16)$$

โดยที่

ψ นำมาจากกระบวนการวิเคราะห์หาองค์ประกอบข้อมูล

3. สร้างเมทริก IMG1 ขึ้นใหม่จากสมการที่ 5.17

$$IMG1 = E \times D^T \quad (5.17)$$

เมื่อ

E นำมาจากกระบวนการวิเคราะห์หาองค์ประกอบข้อมูล

4. สร้างเมทริก IMG3 จากสมการที่ 5.18 โดยที่ $img1_{ij}$ เป็นสมาชิกของ IMG1 ที่สร้างขึ้นมาใหม่

$$IMG3 = \frac{img1_{ij}}{norm} \quad (5.18)$$

เมื่อ

$img1_{ij}$ คือ สมาชิกของเมทริก IMG1 เมื่อ $i = 1$ ถึง N และ $j = 1$ ถึง M

$$norm = \sqrt{\sum_i^N (img_{ij})^2}$$

5. ระบุชนิดของข้อมูลที่นำมาทดสอบได้จากสมการที่ 5.19 โดยเมทริกผลลัพธ์จะมีขนาดเท่ากับ $1 \times N$ ซึ่งตำแหน่งที่มีค่าคำตอบมากที่สุดในเมทริกผลลัพธ์นั้นอยู่ในช่วงของข้อมูลชนิดใดในรูปที่ 5.10 ก็แสดงว่าข้อมูลการกระจายความเข้มของโครโมโซมที่นำมาทดสอบนี้คือโครโมโซมชนิดนั้น

$$result = IMG3^T \times IMG2 \quad (5.19)$$

เมื่อ

result คือ เมทริกผลลัพธ์ของการวิเคราะห์ข้อมูล

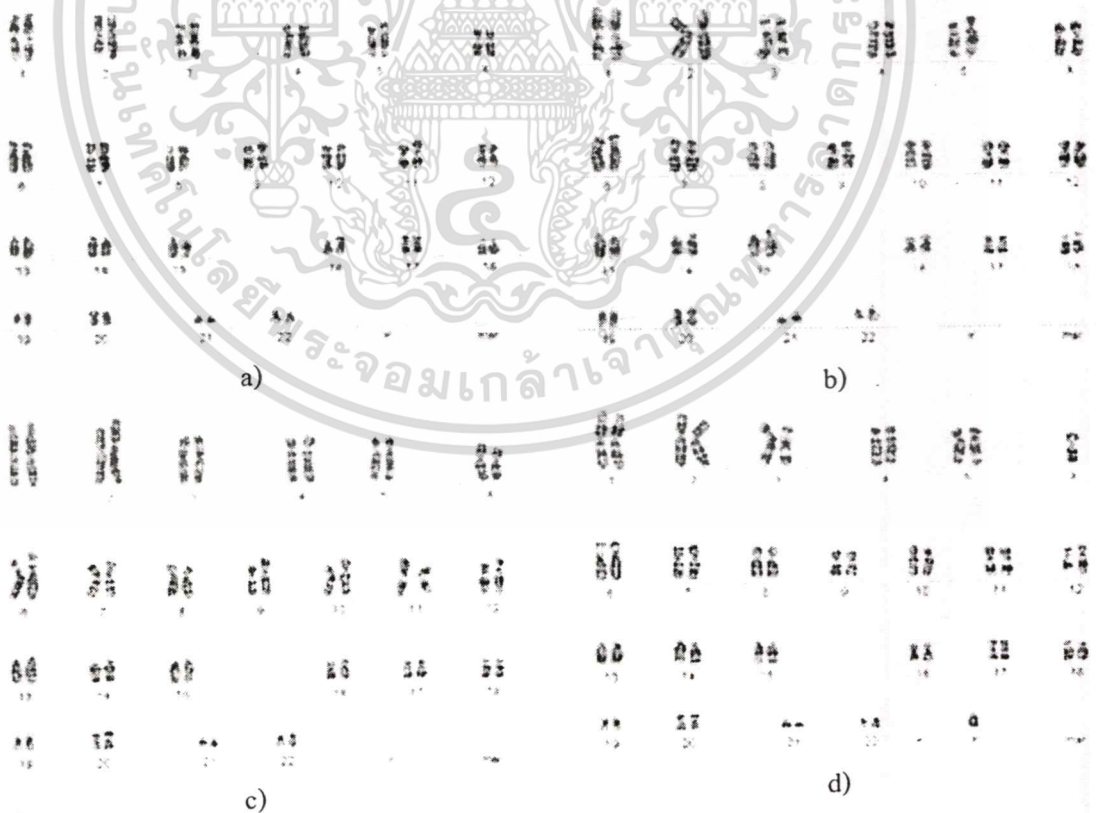
บทที่ 6

ผลการทดลอง

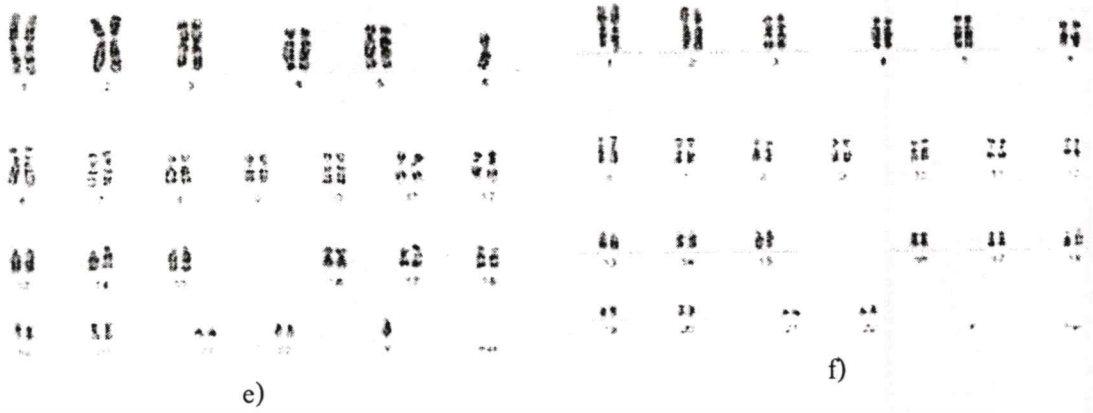
6.1 บทนำ

ในงานวิจัยนี้ได้พัฒนาและทดสอบเทคนิคและอัลกอริทึมต่างๆ ดังที่กล่าวมาในบทที่ 3 ถึง บทที่ 5 โดยใช้โปรแกรม Matlab version 6.1 ร่วมกับ C++ Builder 5.0 โดยทดลองกับภาพโครโมโซม (ภาพระดับสีเทา) จำนวน 276 ภาพ ซึ่งแบ่งเป็น 92 ภาพเป็นภาพต้นแบบและ 184 ภาพเป็นภาพทดสอบซึ่งเปรียบเทียบกับผลการแยกโดยผู้เชี่ยวชาญ การทดลองแบ่งออกเป็น 2 ส่วนหลักๆคือ 1. การลักษณะเฉพาะของโครโมโซม ซึ่งแบ่งย่อยออกเป็น การหาแกนกลางของภาพโครโมโซม, การหาสัดส่วนความยาว, การหาอัตราส่วนเส้นโทรมีเย และการหาข้อมูลโปรเจกชัน 2. การตัดแยกโครโมโซม แบ่งย่อยออกเป็น การแบ่งกลุ่มโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ และการระบุชนิดของโครโมโซม

6.2 การหาแกนกลางของภาพโครโมโซม



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



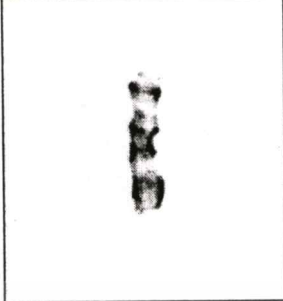
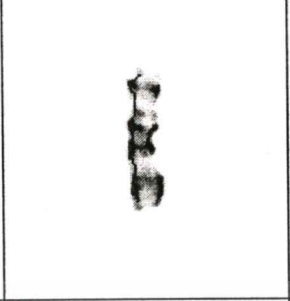
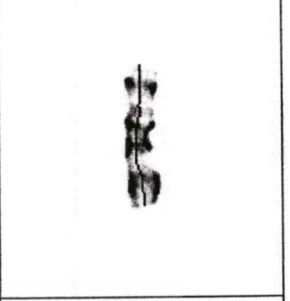
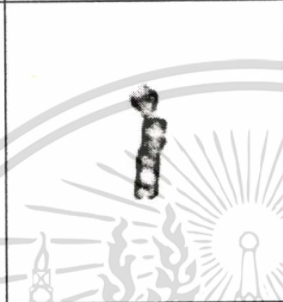
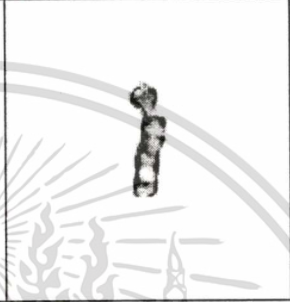
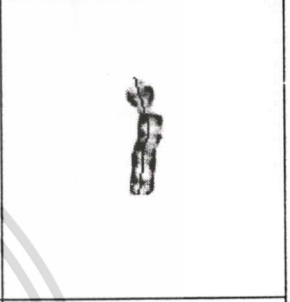

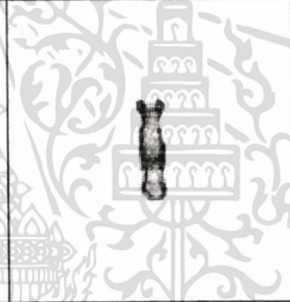



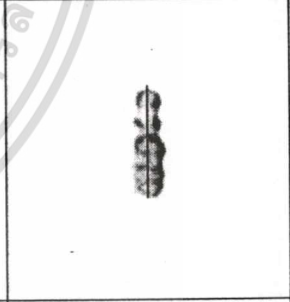
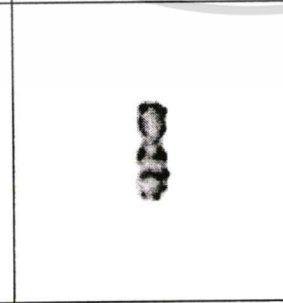
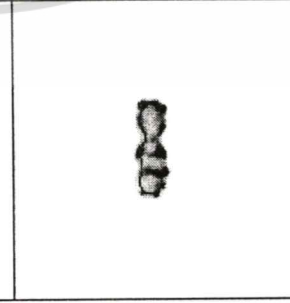
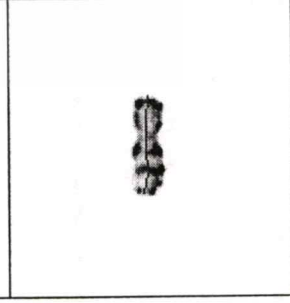
รูปที่ 6.1 ภาพโครโมโซมระดับสีเทาที่ใช้ในการทดลองจำนวน 6 ชุด

การทดลองนี้ทำการหาแกนกลางของภาพโครโมโซมชนิดต่างๆจากภาพชุดโครโมโซมในรูปที่ 6.1 ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้แบบจำลองเอคทีฟคอนทัวร์ (Active Contour Model) ในการหาแกนกลางของภาพโดยใช้ Euclidian Distance Map เป็นแรงภายนอก ผลการทดลองแสดงได้ดังตารางที่ 6.1

ตารางที่ 6.1 ผลการหาแกนกลางของภาพโครโมโซมชนิดต่างๆ ด้วยแบบจำลองเอคทีฟคอนทัวร์ (Active Contour Model) ซึ่งใช้ Euclidian Distance Map เป็นแรงภายนอก
















ชนิด	ภาพระดับเทา	คอนทัวร์เริ่มต้น	แกนกลางโครโมโซม
1			
2			

ตารางที่ 6.1 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	คอนทราสต์เริ่มต้น	แกนกลางโครโมโซม
3			
4			
5			
6			
7			
















เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.1 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	คอนทราสต์เริ่มต้น	แกนกลางโครโมโซม
8			
9			
10			
11			
12			

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.1 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	คอนทราสต์เริ่มต้น	แกนกลางโครโมโซม
13			
14			
15			
16			
17			

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.1 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	คอนทราสต์เริ่มต้น	แกนกลางโครโมโซม
18	๓	๓	๓
19	๓	๓	๓
20	๓	๓	๓
21	๓	๓	๓
22	๓	๓	๓

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.1 (ต่อ)

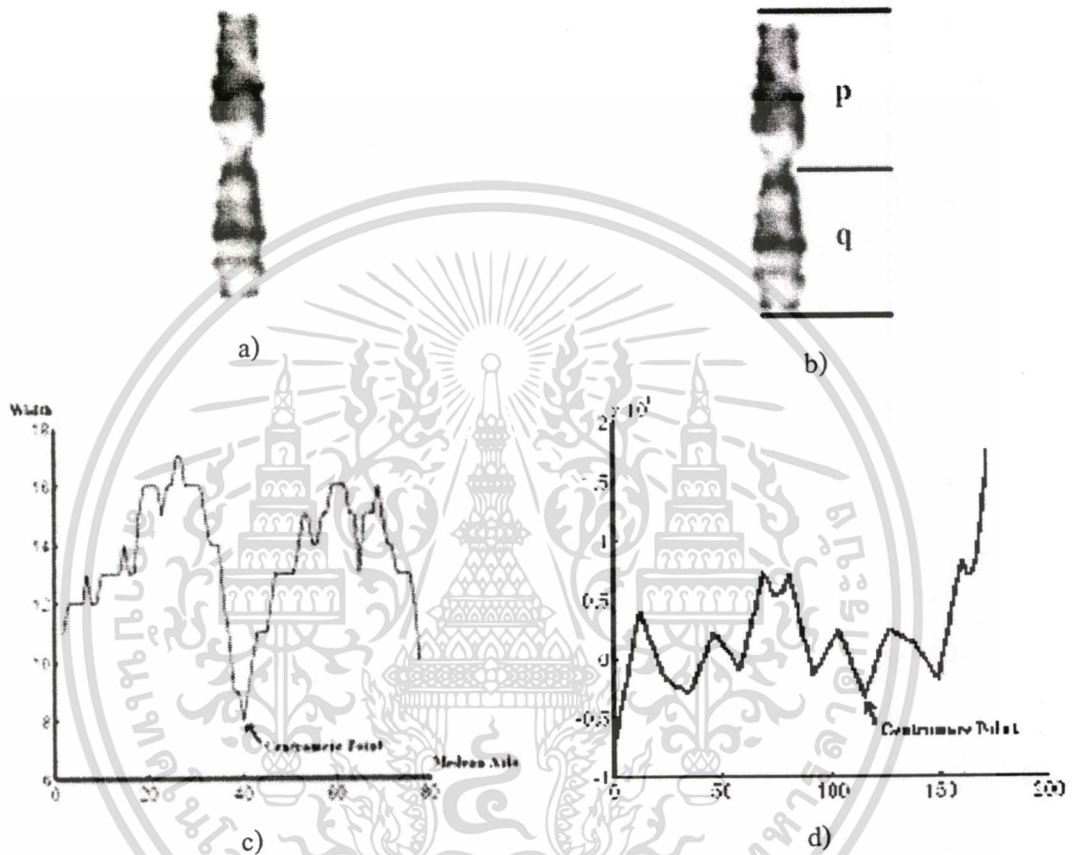
ชนิด	ภาพระดับเทา	คอนทราสต์เริ่มต้น	แกนกลางโครโมโซม
X			
Y			

6.3 การหาสัดส่วนความยาว

เมื่อหาแกนกลางของภาพโครโมโซมได้แล้วทำการหาสัดส่วนความยาวของโครโมโซม โดยทำสัดส่วนความยาวของโครโมโซมที่ได้จะมาจากการเปรียบเทียบสัดส่วนภายในชุดของตัวเองตามสมการที่ 5.1 เช่น สัดส่วนความยาวของโครโมโซมชุดเอ สามารถหาสัดส่วนความยาวได้โดยหาค่าความยาวที่มากที่สุดแล้วนำมาหารความยาวทุกตัว เป็นต้น ผลการทดลองสามารถแสดงได้ดังตารางที่ 6.2

6.4 การหาตำแหน่งเซ็นโทรเมีย

ตำแหน่งเซ็นโทรเมีย คือ ตำแหน่งที่แคบที่สุดแล้วมีความโค้งเว้ามากที่สุดซึ่งไม่ใช่ส่วนหัวหรือส่วนท้ายของโครโมโซม รูปที่ 6.2 แสดงวิธีการหาระยะเซ็นโทรเมีย เมื่อได้ตำแหน่งของเซ็นโทรเมียแล้วจึงหาสัดส่วนของเซ็นโทรเมีย ซึ่งแสดงได้ดังตารางที่ 6.2



รูปที่ 6.2 การหาระยะเซ็นโทรเมีย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.2 ผลการหาสัดส่วนเซ็นโทรเมียและสัดส่วนความยาวของโครโมโซมในรูปที่ 6.1

ชนิด	ชุด ข)		ชุด ค)		ชุด ง)		ชุด จ)		ชุด ฉ)		ชุด ฟ)	
	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย
1	0.97561	0.94872	1	0.97826	0.90991	0.98039	1	0.99	0.89474	0.88889	1	0.97436
1	1	0.92857	0.97778	1	0.94595	0.85965	0.97895	1	0.97959	0.97436	1	0.97436
2	0.86585	0.75	0.85556	0.76923	0.86486	0.69643	0.9579	0.93	0.89474	0.7	0.89474	0.7
2	0.97561	0.69565	0.95556	0.82609	1	0.64706	0.89474	0.94	0.89474	0.74359	0.89474	0.74359
3	0.86585	0.94286	0.84444	0.97297	0.72973	0.88372	0.83158	0.8	0.72368	1	0.72368	1
3	0.82927	0.91429	0.8	0.91892	0.72072	0.82222	0.74737	0.87	0.76316	1	0.76316	1
4	0.73171	0.33333	0.82222	0.41667	0.69369	0.39286	0.70526	0.72	0.71053	0.5	0.71053	0.5
4	0.7439	0.39535	0.76667	0.33333	0.71171	0.36207	0.8	0.73	0.67105	0.5	0.67105	0.5
5	0.68293	0.35	0.72222	0.40909	0.67568	0.46939	0.67368	0.74	0.68421	0.43243	0.68421	0.43243

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.2 (ต่อ)

ชนิด	ชุด a)		ชุด b)		ชุด c)		ชุด d)		ชุด e)		ชุด f)	
	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย
5	0.78049	0.4	0.8	0.36538	0.68468	0.41509	0.69474	0.31915	0.73	0.35849	0.69737	0.42105
6	0.69512	0.69697	0.68889	0.63889	0.62162	0.65116	0.71579	0.83333	0.65	0.63158	0.64474	0.65517
6	0.68293	0.44444	0.74444	0.63415	0.7027	0.68085	0.68421	0.63415	0.72	0.6	0.6579	0.63333
7	0.63415	0.66667	0.62222	0.6875	0.54054	0.61111	0.6	0.61765	0.59	0.65714	0.57895	0.62963
7	0.62195	0.67742	0.61111	0.74194	0.56757	0.72973	0.62105	0.65714	0.64	0.64865	0.60526	0.66667
8	0.58537	0.51613	0.57778	0.57576	0.51351	0.52778	0.57895	0.57143	0.53	0.57576	0.53947	0.6
8	0.64634	0.55556	0.6	0.55882	0.48649	0.48649	0.57895	0.61765	0.58	0.52778	0.53947	0.6
9	0.54878	0.62963	0.55556	0.51613	0.48649	0.61765	0.52632	0.60714	0.52	0.6129	0.55263	0.41379
9	0.60976	0.67857	0.58889	0.59375	0.58559	0.54762	0.51579	0.73077	0.57	0.5	0.56579	0.61538

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.2 (ต่อ)

ชนิด	ชุด a)		ชุด b)		ชุด c)		ชุด d)		ชุด e)		ชุด f)	
	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย
10	0.52439	0.5	0.57778	0.48571	0.46847	0.54286	0.58947	0.51351	0.55	0.57143	0.51316	0.56
10	0.57317	0.51613	0.6	0.47222	0.56757	0.5122	0.53684	0.48485	0.55	0.48649	0.52632	0.56
11	0.54878	0.73077	0.57778	0.88889	0.6036	0.85714	0.5579	0.72414	0.59	0.63636	0.52632	0.6
11	0.62195	0.68966	0.58889	0.65625	0.44144	0.375	0.54737	0.65517	0.58	0.54839	0.5	0.77273
12	0.53658	0.33333	0.55556	0.35135	0.46847	0.40541	0.57895	0.40541	0.53	0.34211	0.5	0.37037
12	0.5	0.5	0.6	0.4	0.54955	0.44186	0.56842	0.41667	0.57	0.47368	0.5	0.40741
13	0.41463	0	0.5	0	0.38739	0	0.45263	0.25714	0.49	0.32353	0.43421	0
13	0.4878	0	0.41111	0	0.43243	0	0.53684	0.21875	0.4	0	0.43421	0
14	0.4878	0.25	0.46667	0	0.36937	0.3125	0.44211	0.22857	0.4	0.25	0.42105	0

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้แก้ไขหรือเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.2 (ต่อ)

ชนิด	ชุด a)		ชุด b)		ชุด c)		ชุด d)		ชุด e)		ชุด f)	
	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เซ็นโทร เมีย
14	0.42683	0.28571	0.53333	0.27273	0.37838	0.32258	0.42105	0.3	0.44	0.22857	0.43421	0
15	0.41463	0	0.47778	0.20588	0.35135	0	0.44211	0	0.42	0.27273	0.4079	0
15	0.36585	0	0.5	0	0.38739	0	0.43158	0.21212	0.46	0.35294	0.42105	0
16	0.35366	0.5	0.37778	1	0.32432	0.84211	0.3579	0.77778	0.39	0.69565	0.32895	0.78571
16	0.40244	0.6	0.42222	0.58333	0.34234	0.69565	0.36842	0.78947	0.37	0.71429	0.3421	0.6875
17	0.39024	0.33333	0.41111	0.54167	0.33333	0.48	0.4	0.48	0.38	0.34615	0.36842	0.5625
17	0.40244	0.40909	0.37778	0.41667	0.33333	0.58333	0.4	0.6087	0.41	0.42308	0.3421	0.625
18	0.31707	0.38889	0.36667	0.375	0.31532	0.5	0.38947	0.375	0.39	0.44	0.3421	0.52941
18	0.34146	0.35	0.41111	0.4	0.32432	0.38462	0.34737	0.42857	0.36	0.44	0.35526	0.47368

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้งานเพื่อการศึกษเท่านั้น ไม่อนุญาตให้แก้ไขโดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.2 (ต่อ)

ชนิด	ชุด a)		ชุด b)		ชุด c)		ชุด d)		ชุด e)		ชุด f)	
	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมย์	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมย์	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมย์	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมย์	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมย์	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมย์
19	0.23171	0	0.32222	0.6875	0.26126	0.875	0.28421	0.83333	0.32	1	0.27632	0.81818
19	0.39024	0.66667	0.34444	0.82353	0.27928	0.72222	0.31579	0.8125	0.3	0.93333	0.28947	0.81818
20	0.32927	0.85714	0.33333	1	0.27928	0.82353	0.30526	0.8	0.3	0.66667	0.26316	0.90909
20	0.30488	0	0.36667	0.9375	0.2973	0.88235	0.31579	0.66667	0.33	0.9375	0.27632	0.9
21	0.2561	0.28571	0.13333	0	0.22523	0	0.25263	0.5	0.21	0	0.18421	0
21	0.2561	0.58333	0.28889	0	0.17117	0	0.23158	0.33333	0.21	0.4	0.17105	0
22	0.28049	0.53333	0.2	0	0.20721	0.5	0.23158	0.5	0.26	0.38889	0.23684	0
22	0.26829	0.33333	0.3	0	0.24324	0	0.28421	0	0.23	0	0.25	0
X	0.60976	0.81481	0.64444	0.72727	0.56757	0.69231	0.5579	0.76667	0.58	0.70588	0.55263	0.68

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับครูผู้ใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่ไปยังบุคคลอื่น

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.2 (ต่อ)

ชนิด	ชุด a)		ชุด b)		ชุด c)		ชุด d)		ชุด e)		ชุด f)	
	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมียบ	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมียบ	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมียบ	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมียบ	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมียบ	สัดส่วน ความยาว	สัดส่วน เส้นทแยง เมียบ
X	0.59756	0.71429	0.68889	0.70588	0.51351	0.71875	-	-	-	-	0.55263	0.75
Y	-	-	-	-	-	-	0.31579	0.31818	0.31	0	-	-

6.5 การตัดโครโมโซมให้ตรง

การวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะของโครโมโซมนั้น รูปของชิ้นโครโมโซมที่มีการโค้งงอตามธรรมชาติเป็นสาเหตุอย่างหนึ่งที่ทำให้ผลลัพธ์ของการหาลักษณะเฉพาะนั้นผิดพลาด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องมีการตัดให้ตรงก่อน ซึ่งสามารถทำได้โดยการนำข้อมูลของจุดภาพซึ่งตั้งฉากกับแนวแกนโครโมโซมมาเรียงประกอบกันใหม่ในแนวเส้นตรง จะทำให้ภาพโครโมโซมใหม่ในแนวตรง สามารถแสดงตัวอย่างได้ดังรูปที่ 6.3


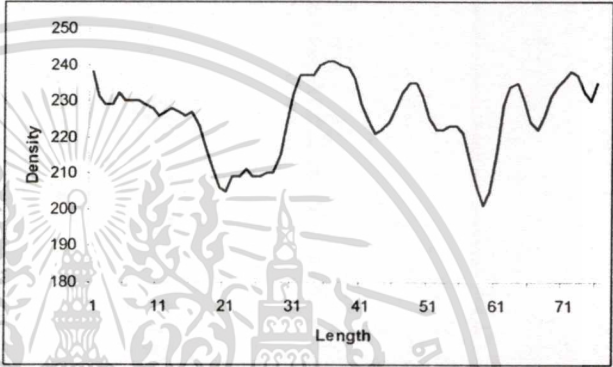

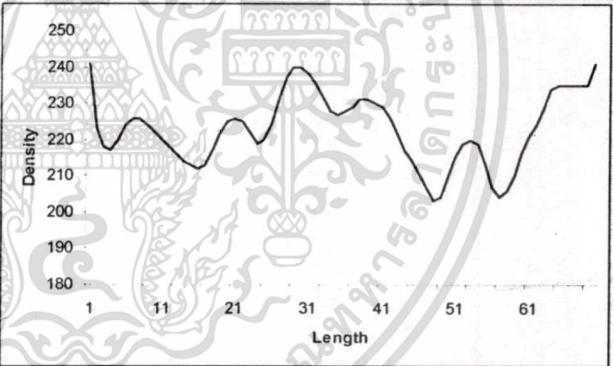

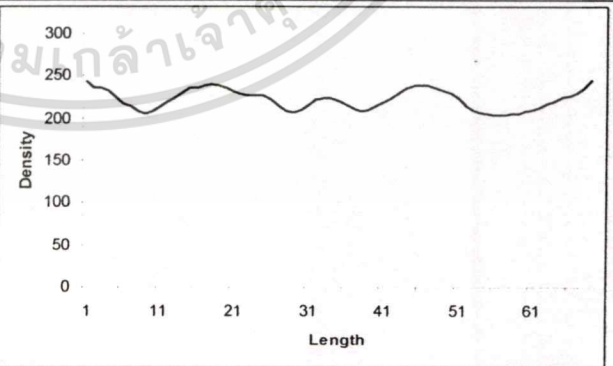


รูปที่ 6.3 ตัวอย่างภาพโครโมโซมที่ตัดตรง


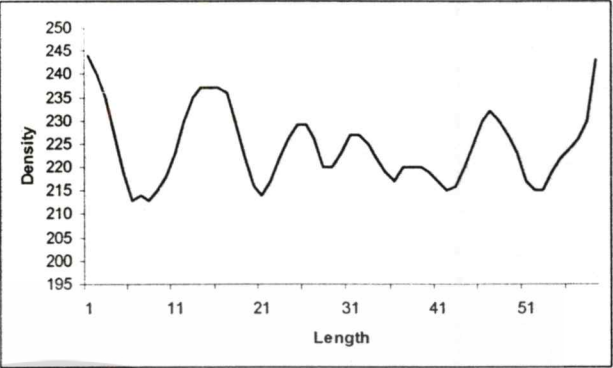

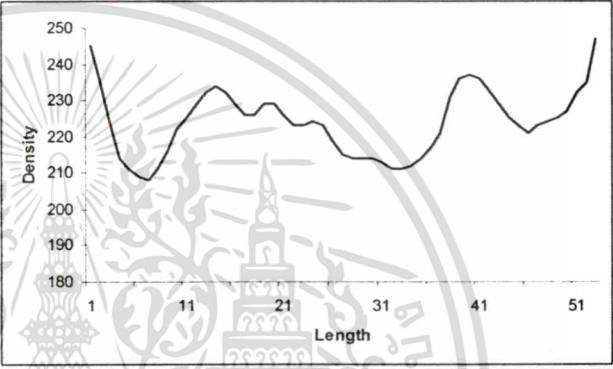

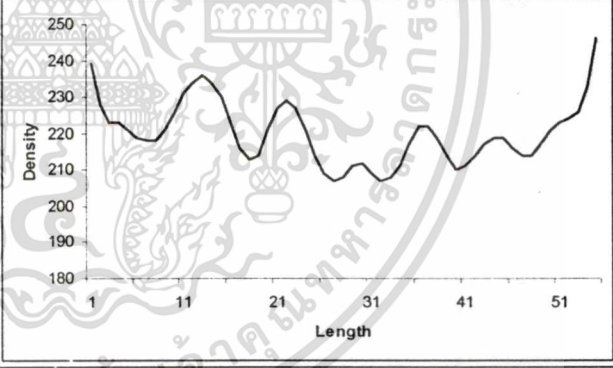

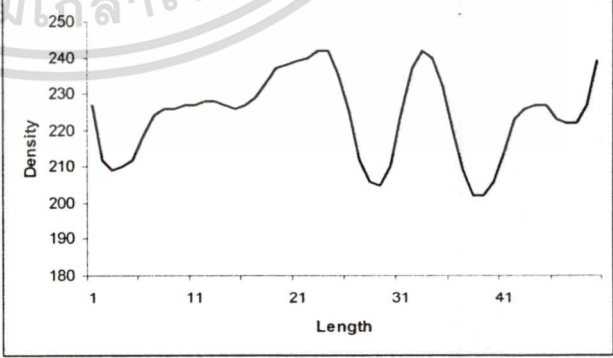
6.6 การหาข้อมูลโปรเจกชัน (Projection Data)

ข้อมูลโปรเจกชันของโครโมโซม สามารถหาได้โดยต้องทำการตัดโครโมโซมที่มีความโค้งตามธรรมชาติให้ตรงก่อนจากนั้นจึงหาผลรวมของค่าความเข้มตามแนวแกนความกว้างของโครโมโซมแล้ว ปรับค่าของผลรวมนั้นให้อยู่ในช่วง 0 ถึง 255 ผลลัพธ์ของการหาข้อมูลโปรเจกชันของโครโมโซมชนิดต่างๆ แสดงดังตารางที่ 6.3

ตารางที่ 6.3 ตัวอย่างผลการหาข้อมูลโปรเจกชันโครโมโซม


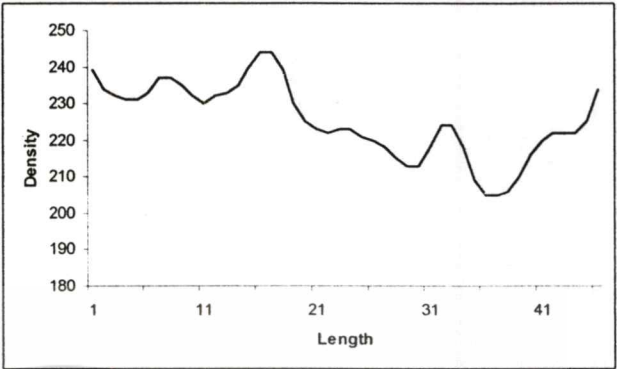

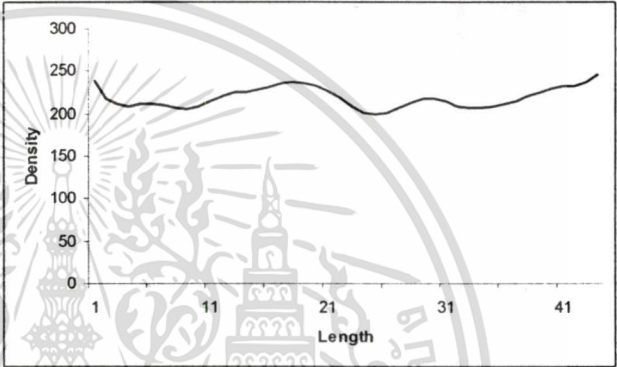

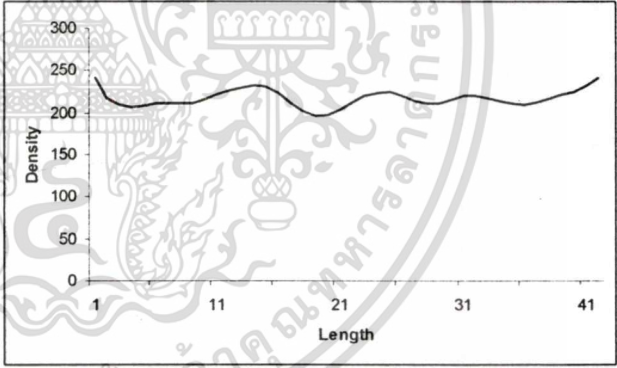

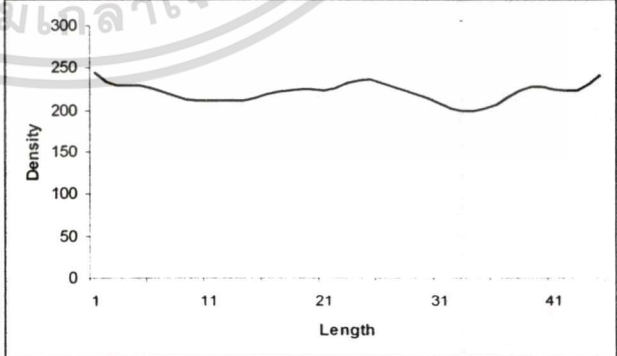
ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
1		
2		
3		

ตารางที่ 6.3 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
4		
5		
6		
7		

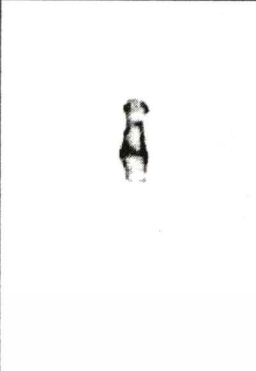
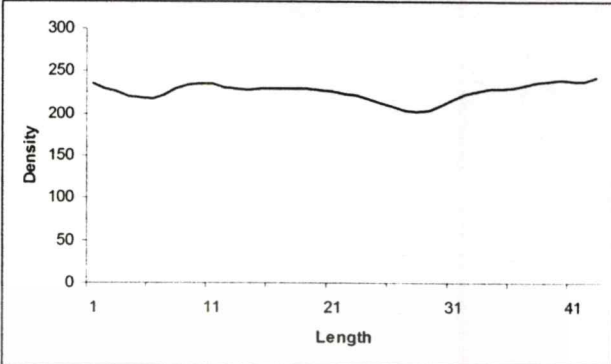

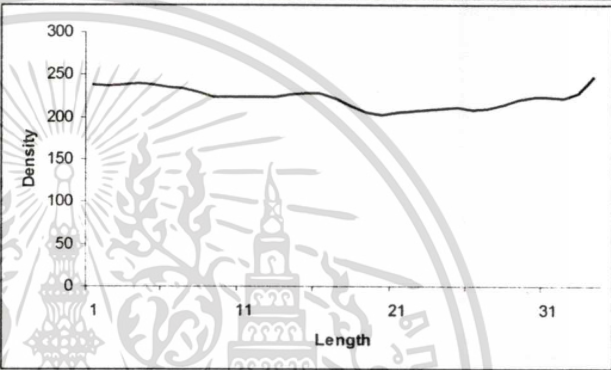

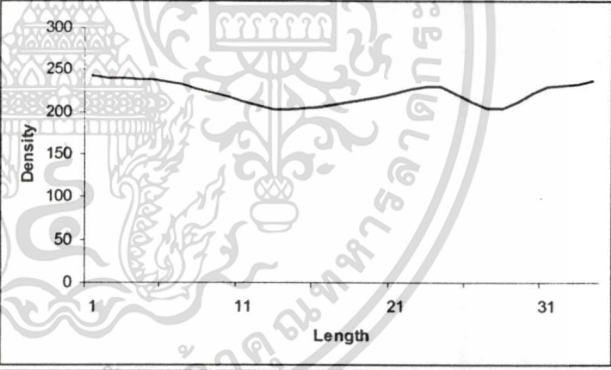

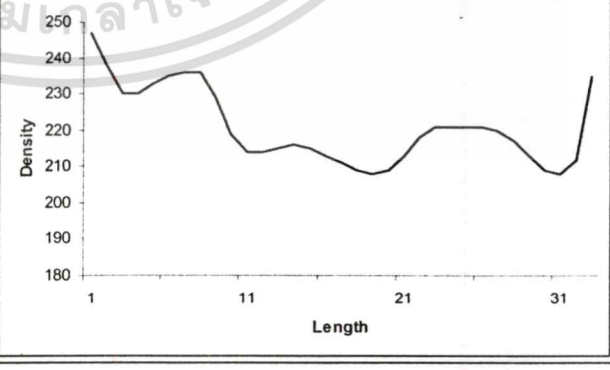
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.3 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
8		
9		
10		
11		


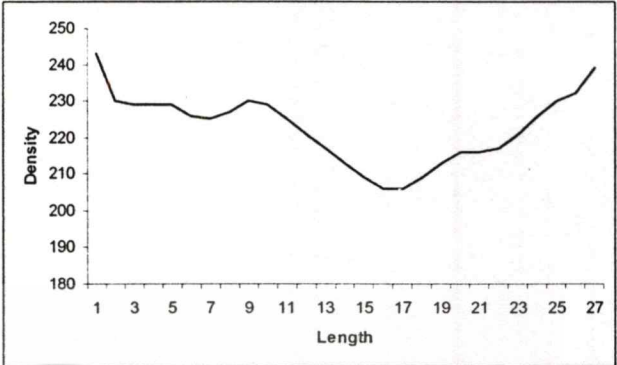

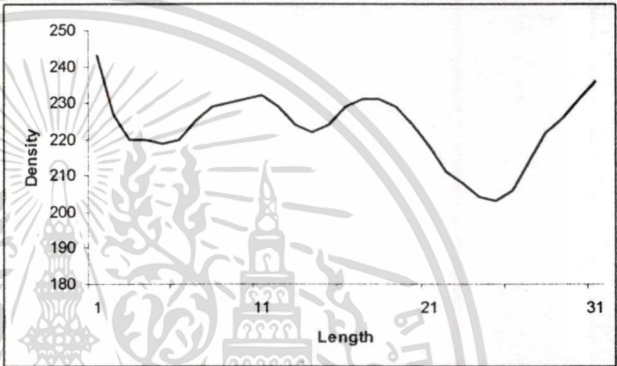



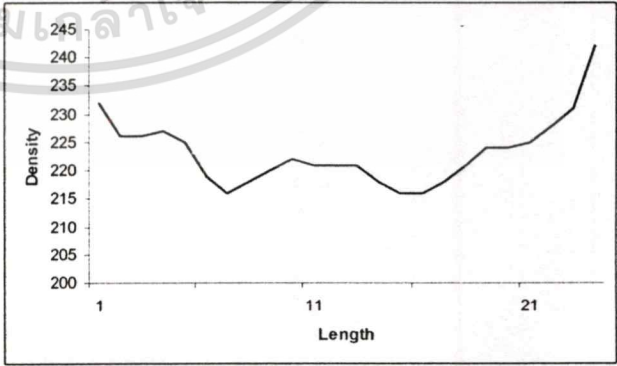
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.3 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
12		
13		
14		
15		


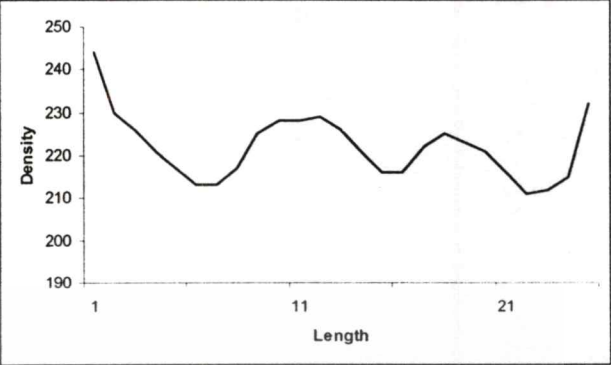



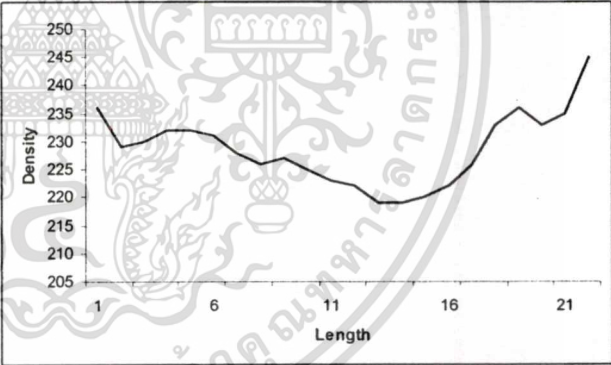

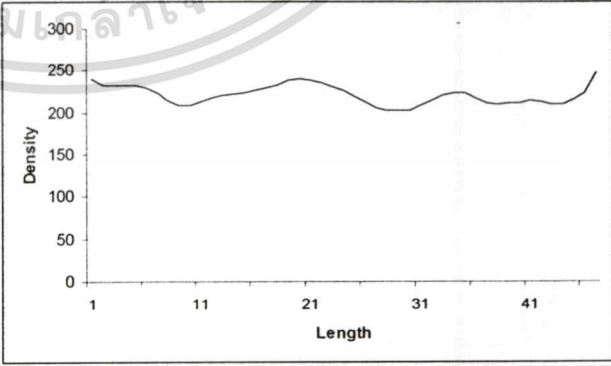
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.3 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
16		
17		
18		
19		


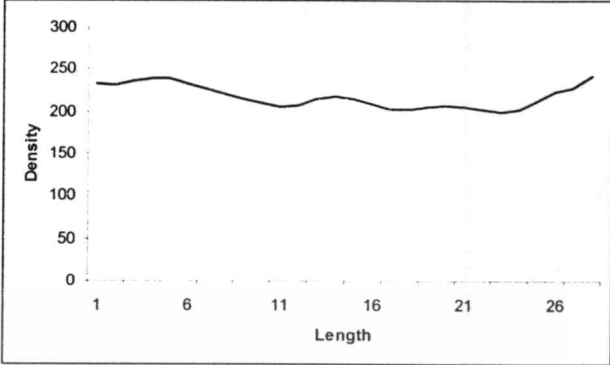
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.3 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
20		
21		
22		
X		

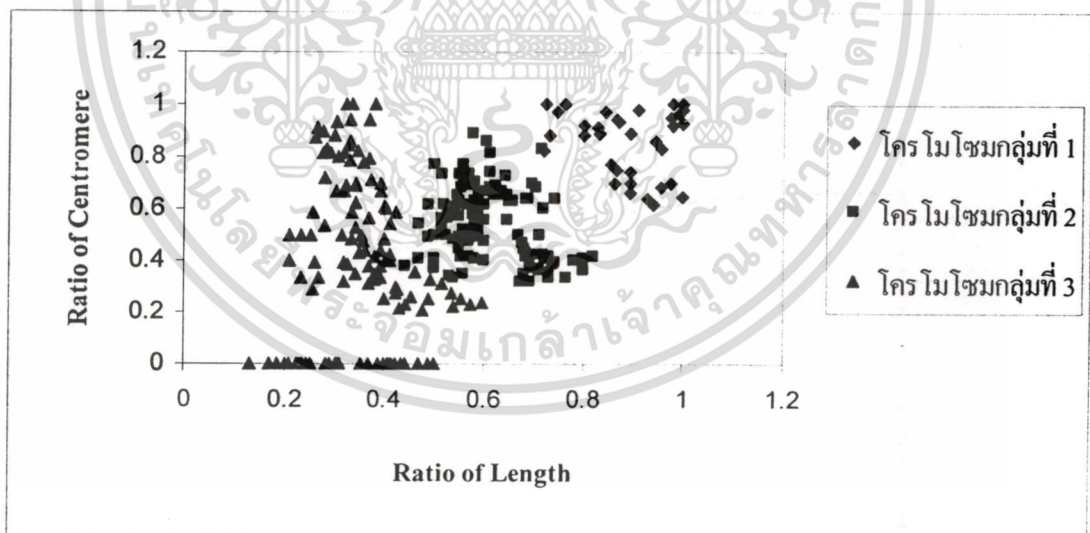
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.3 (ต่อ)

ชนิด	ภาพระดับเทา	Projection Data
Y		

6.7 การคัดแยกโครโมโซม

กระบวนการคัดแยกโครโมโซมแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือการแบ่งกลุ่มโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ และการระบุชนิดของโครโมโซมโดยจะทำการแบ่งกลุ่มโครโมโซมก่อนออกเป็น 3 กลุ่ม แล้วจึงทำการระบุชนิดของโครโมโซมเฉพาะภายในกลุ่มที่แบ่งไว้เท่านั้น

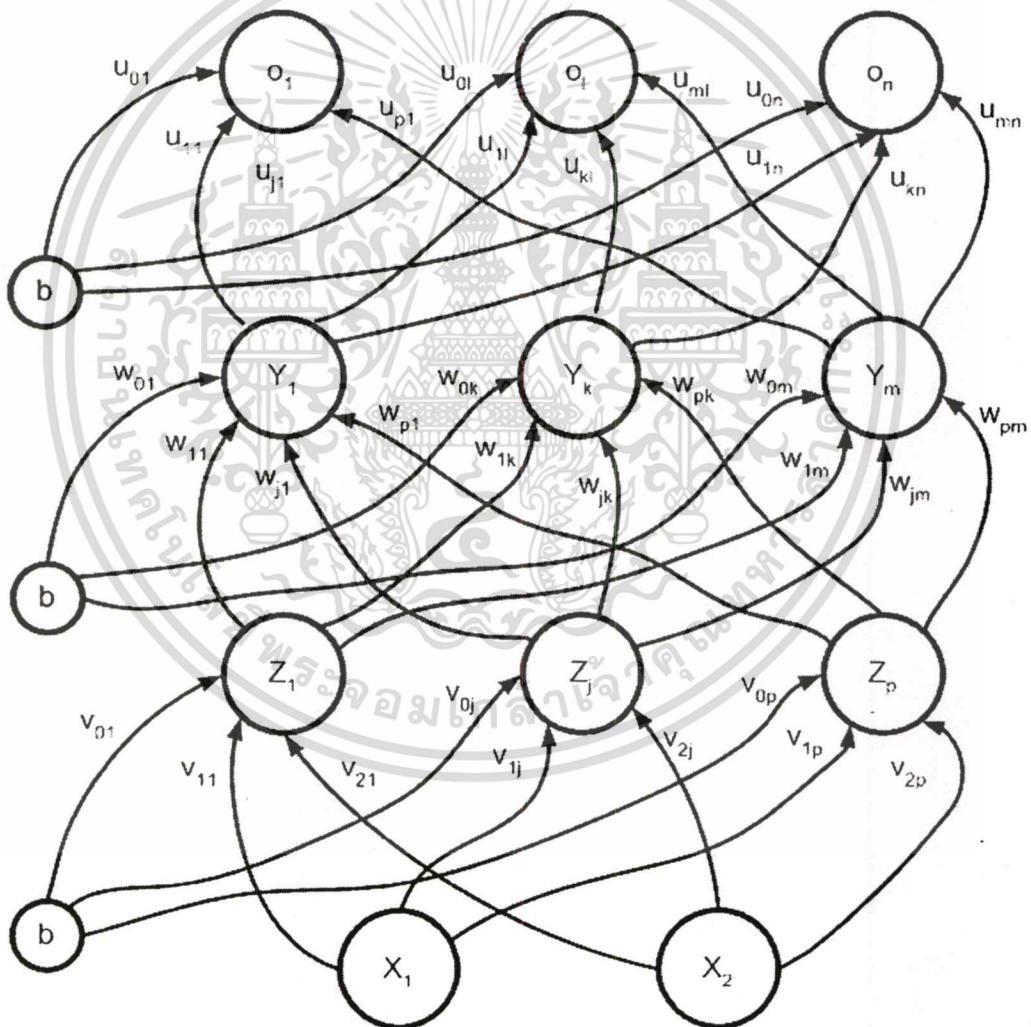


รูปที่ 6.4 แสดงข้อมูลสัดส่วนความยาวและอัตราส่วนเซ็นโทรเมียร์ของชุดโครโมโซมในรูปแบบที่ 6.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

6.7.1 การแบ่งกลุ่มโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ

เมื่อนำข้อมูลสัดส่วนความยาวและอัตราส่วนเส้นโทรมีของรูปที่ 6.1 มาพล็อตดังรูปที่ 6.4 จะพบว่าข้อมูลทั้งหมดนั้นสามารถแบ่งออกได้โดยง่ายเป็นกลุ่มใหญ่ๆ 3 กลุ่มที่ 1 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 1-3 กลุ่มที่ 2 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 4-12 และโครโมโซม X และกลุ่มที่ 3 ประกอบไปด้วยโครโมโซมชนิดที่ 13-22 และโครโมโซม Y ดังนั้นในขั้นตอนนี้จึงใช้สัดส่วนความยาว และอัตราส่วนเส้นโทรมีเป็นอินพุตให้กับโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ (Back Propagation Neural Network) ซึ่งมีฟังก์ชันการกระตุ้นแบบไบโพลาร์ซิกมอยด์ (Bipolar Sigmoid) และมีโครงสร้างดังรูปที่ 6.5 เพื่อแบ่งกลุ่มโครโมโซมออกเป็น 3 กลุ่ม โดยผลการทดลองแสดงได้ดังตารางที่ 6.4

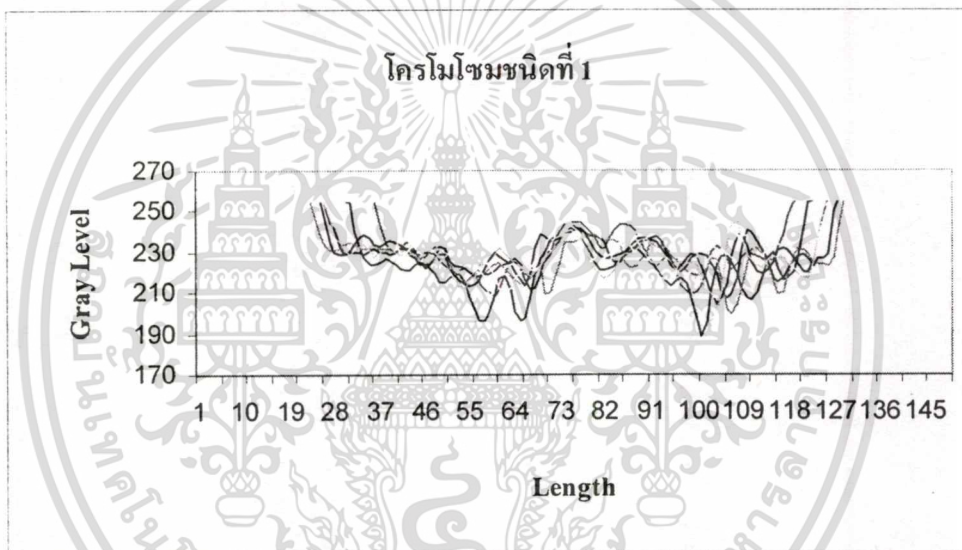


รูปที่ 6.5 แสดงลักษณะ โครงสร้างของโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ (Back-Propagation Neural Network) ที่ใช้ในการทดลอง

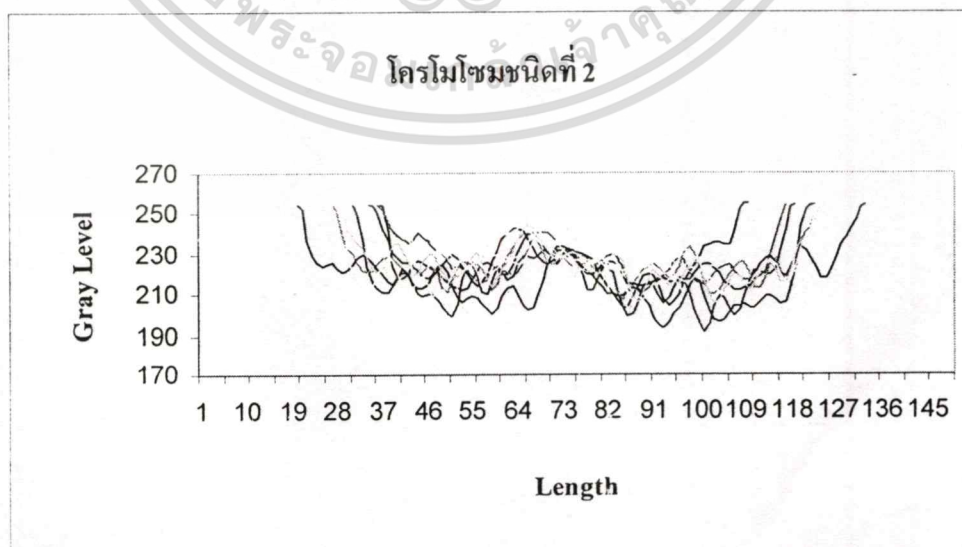
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.4 ผลการแบ่งกลุ่มโครโมโซมโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับ

กลุ่ม	จำนวนข้อมูล	ข้อมูลแบ่งผิดกลุ่ม จำนวน/กลุ่มที่ ถูกต้อง	เปอร์เซ็นต์ความ ถูกต้องในการ แบ่งกลุ่ม
1	24	-	100%
2	79	1/1	98.73%
3	81	3/2	96.30%
รวม	184	4	97.22%

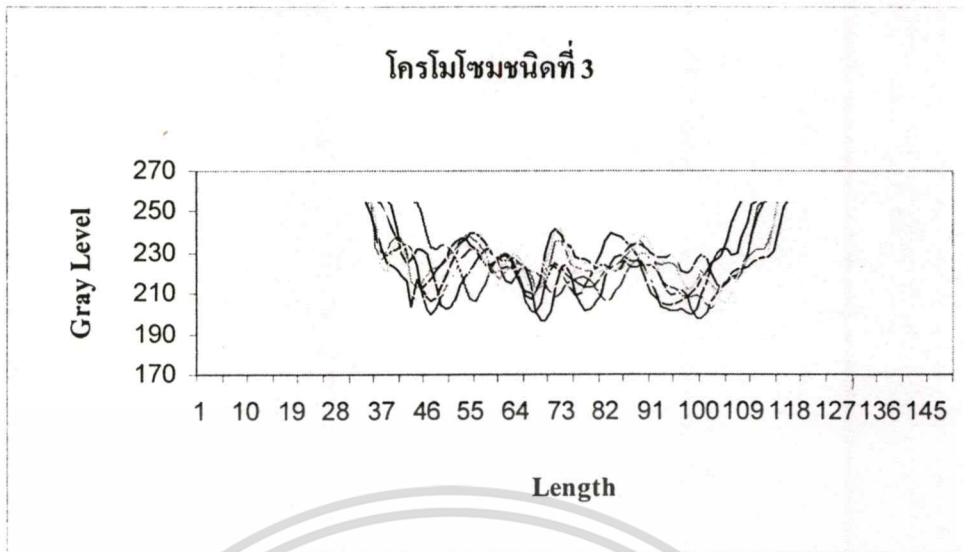


a)

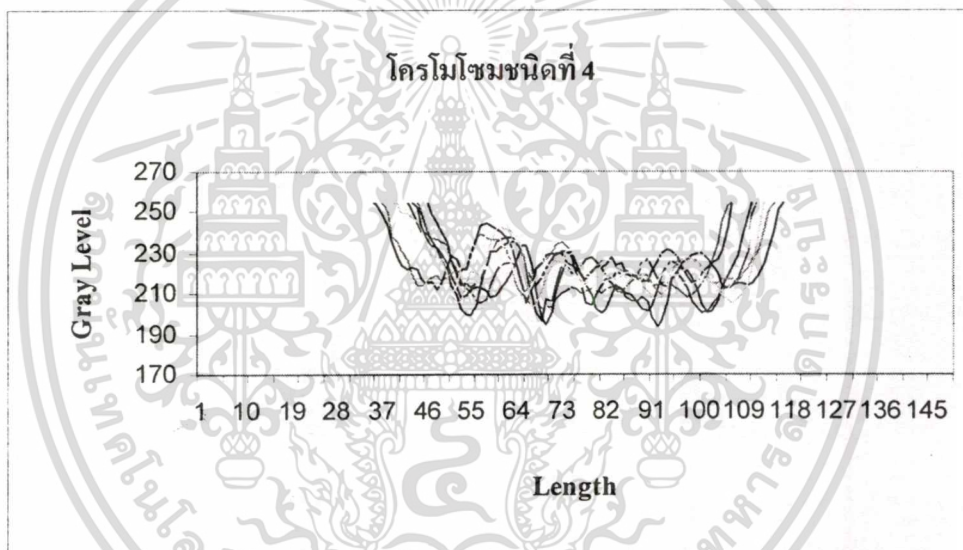


b)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



c)



d)

รูปที่ 6.6 ตัวอย่างข้อมูลการกระจายความเข้มบนชิ้นโครโมโซมของโครโมโซมชนิดเดียวกัน

6.7.2 การระบุชนิดโครโมโซม

การระบุชนิดของโครโมโซมนั้นจะกระทำภายในกลุ่มที่ถูกแบ่งออกมาแต่ละกลุ่ม โดยนำข้อมูลการโปรเจกชันของโครโมโซม (Projection Data) มาใช้เป็นอินพุตให้กับเทคนิคการวิเคราะห์ข้อมูลขั้นมูลฐาน (Principle Component Analysis: PCA) ผลลัพธ์แสดงได้ตารางที่ 6.5 – ตารางที่ 6.7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.5 ผลการระบุชนิดของโครโมโซมในกลุ่มที่ 1

ชนิด	จำนวนข้อมูล	ระบุชนิดชนิด จำนวน/ชนิดที่ระบุ	เปอร์เซ็นต์ความ ถูกต้องในการระบุ ชนิด
1	8	-	100%
2	8	-	100%
3	8	1/1, 1/2	75%
รวม	24	2	91.67%

ตารางที่ 6.6 ผลการระบุชนิดของโครโมโซมในกลุ่มที่ 2

ชนิด	จำนวนข้อมูล	ระบุชนิดชนิด จำนวน/ชนิดที่ระบุ ผิด	เปอร์เซ็นต์ความ ถูกต้องในการระบุ ชนิด
4	8	2/6, 2/8	50%
5	8	3/4	62.5%
6	8	1/4, 1/12, 1/8	62.5%
7	8	2/6, 1/5, 1/9, 1/X	37.5%
8	8	1/9, 1/7, 1/X, 2/12	37.5%
9	8	1/X, 1/6, 1/7, 1/12	50%
10	8	2/12, 1/4, 1/5, 1/7	37.5%
11	8	1/4, 1/8, 2/12	50%
12	8	1/9, 2/11, 1/5	50%
X	7	1/6, 1/8, 1/12	42.86%
รวม	79	40	49.37%

ตารางที่ 6.7 ผลการระบุชนิดของโครโมโซมในกลุ่มที่ 3

ชนิด	จำนวนข้อมูล	ระบุชนิดชนิด จำนวน/ชนิดที่ระบุ ผิด	เปอร์เซ็นต์ความ ถูกต้องในการระบุ ชนิด
13	8	1/14, 2/22	62.5%
14	8	1/15, 1/13, 1/19, 1/22	50%

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.7 (ต่อ)

ชนิด	จำนวนข้อมูล	ระบุผิดชนิด จำนวน/ชนิดที่ระบุ ผิด	เปอร์เซ็นต์ความ ถูกต้องในการระบุ ชนิด
15	8	2/14,1/18,1/19	50%
16	8	1/13,2/17,2/19	37.5%
17	8	1/16,2/19	62.5%
18	8	1/16,2/19	62.5%
19	8	2/22	75%
20	8	2/16,2/17,1/19,1/22	25%
21	8	2/22	75%
22	8	2/19,2/21	50%
Y	1	-	100%
รวม	81	36	55.56%

ค่าเปอร์เซ็นต์ความถูกต้องเฉลี่ยของการระบุชนิดทั้งหมดเท่ากับ

57.61%

บทที่ 7

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

จากวัตถุประสงค์ของงานวิจัย เพื่อที่ต้องการคัดแยกชนิดของโครโมโซม โดยในงานวิจัยที่ผ่านมาได้เคยมีการคัดแยกชนิดของโครโมโซมมาแล้ว โดยแบ่งโครโมโซมออกเป็น 7 กลุ่ม ตามลักษณะของสัดส่วนความยาว และอัตราส่วนเช่น โทริเมีย แล้วจึงระบุชนิดของโครโมโซมโดยใช้ข้อมูลการกระจายความเข้มข้นโครโมโซม (Density Profile) ซึ่งการคัดแยกดังกล่าวจำเป็นต้องใช้โครงข่ายประสาทเทียมที่มีลักษณะ โครงสร้างที่ซับซ้อนมากเนื่องจากข้อมูลมีความเหลื่อมล้ำกันในแต่ละกลุ่มค่อนข้างมากและผลลัพธ์ที่ได้ก็โอกาสที่จะมีข้อผิดพลาดมาก ซึ่งในงานวิจัยนี้จึงได้ลดความยุ่งยากและ โอกาสในการเกิดข้อผิดพลาดเหล่านั้นลงเหล่านั้นลง โดยแบ่งโครโมโซมออกเป็น 3 กลุ่มตามลักษณะของสัดส่วนความยาวและอัตราส่วนเช่น โทริเมีย ซึ่งผลลัพธ์ในการคัดแยกนั้นเป็นที่น่าพอใจมาก เนื่องจากความถูกต้องในการจัดกลุ่มของโครโมโซมนั้นมีสูงถึง 97.22% ส่วนในขั้นตอนการระบุชนิดโครโมโซม โดยวิธีการของ Principle Component Analysis นั้นผลลัพธ์ความถูกต้องที่ได้แบ่งออกเป็นสามส่วนตามกลุ่มที่ทำการแบ่ง โดยโครงข่ายประสาทเทียมคือ กลุ่มแรกผลลัพธ์ความถูกต้องมีค่อนข้างสูงเนื่องจากชนิดของโครโมโซมที่อยู่ในกลุ่มนี้นั้นมีเพียง 3 ชนิด ซึ่งส่งผลให้การเบี่ยงเบนของข้อมูลในแต่ละชนิดมีไม่มากนัก แต่สำหรับในกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 นั้นมีชนิดของโครโมโซมที่อยู่ในกลุ่มนี้ค่อนข้างมากและข้อมูลโปรเจกชัน (Projection Data) ก็มีลักษณะคล้ายกันมากจึงทำให้มีข้อผิดพลาดค่อนข้างสูง สำหรับในส่วนของการหาลักษณะพิเศษนั้นวิธีการหาแกนกลางของภาพโดยใช้แอกทีฟคอนทัวร์นั้น มีข้อดีสามารถปรับตัวเข้ากับการโค้งงอของโครโมโซม แต่ก็มีข้อเสียอยู่บ้างในเรื่องของการกำหนดค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่ค่อนข้างยุ่งยากซึ่งถ้ากำหนดไม่ดีอาจทำให้ผลลัพธ์ผิดพลาดได้

การพัฒนาต่อไปนั้นถ้าเราสามารถทำการแบ่งกลุ่มของข้อมูลในขั้นตอนแรกได้จำนวนมาก กลุ่มเท่าใด โดยที่ในขั้นตอนนี้ให้มีข้อผิดพลาดของการแบ่งกลุ่มน้อยที่สุดซึ่งอาจทำได้โดยการลดสัญญาณรบกวนของภาพในขั้นตอนการเตรียมภาพ ก็อาจจะทำให้สามารถลดข้อผิดพลาดในการระบุชนิดของโครโมโซมลงได้ เนื่องจากจะส่งผลให้การเบี่ยงเบนของข้อมูลในชนิดเดียวกันมีน้อยลง ซึ่งก็จะส่งผลให้ผลลัพธ์ของการระบุชนิดของโครโมโซมดีขึ้น และในการระบุชนิดของโครโมโซมถ้าเราสามารถลดสัญญาณรบกวนของข้อมูลโปรเจกชันของโครโมโซมและมาเป็นอินพุตให้กับโครงข่ายประสาทเทียมได้ก็อาจทำให้ความสามารถระบุชนิดของโครโมโซมนั้นมีความแม่นยำมากขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

- [1] จารึก ปลอดภัย. “การแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทราสต์.” วิทยานิพนธ์ วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง. 2548.
- [2] เกษมสันต์ ภูพานูมาต. “การจัดคาริโอไทป์ของโครโมโซมอัตโนมัติด้วยวิธีประมวลผลภาพ.” วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการคอมพิวเตอร์และเทคโนโลยีสารสนเทศ, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง. 2543.
- [3] ปาริชาติ พงษ์จารุพงศ์. “การประยุกต์ใช้ค่าที่ไม่แปรผันทางเรขาคณิตของขอบภาพในการลงทะเบียนภาพ.” วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง. 2547.
- [4] Jong Man Cho , “Chromosome Classification Using Backpropagation Neural Networks” **Engineering in Medicine and Biology Magazine IEEE** , Volume: 19 , Issue: 1 , Jan.-Feb. 2000,Pages:28 – 33
- [5] S.W. Katz and A.D. Brink. “Segmentation of Chromosome Images.” **International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology**. 1993. pp. 85-88.
- [6] G. Agam, and I. Dinstein. “Geometric Separation of Partially Overlapping Nonrigid Objects Applied to Automatic Chromosome Classification,” **IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.**, vol. 19, 1997. pp 1212-1222.
- [7] Boaz Lerner. “Toward A Completely Automatic Neural-Network-Based Human Chromosome Analysis.” **IEEE Transaction on systems, man, and cybernetics –Part B: cybernetic.**, vol. 28, no. 4, 1998. pp. 544-552.
- [8] M. Popescu, P. Gader, J. Keller, C. Klein, J. Stanley and C. Caldwell. “Automatic Karyotyping of Metaphase Cells with Overlapping Chromosome.” **Computers in Biology and Medicine**, vol. 29, 1999. pp 61-82.
- [9] Phil A. Errington and Jim Graham. “Classification of Chromosomes using a Combination of Neural Networks.” **IEEE Transactions on Neural Networks**, 1993. pp. 1236-1241.
- [10] B. Lerner, H. Guterman, I. Dinstein and Y. Romem. “Medial Axis Transform-Based Features and A Neural Network for Human Chromosome Classification.” **Pattern Recognition**, vol. 28, no. 11, 1995. pp. 1673-1683.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [11] M. Moradi, S.K. Setarehdan and S.R Ghaffari. "Automatic Locating the Centromere on Human Chromosome Pictures." **Proceeding of the 16th IEEE Symposium on Computer-Based Medical System (CBMS'03)**, 2003.
- [12] James M. Keller; Paul Gader and Ozy Sjahputera. "A Fuzzy Logic Rule-Base System for Chromosome Recognition." **Eighth IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems**, 1995. pp. 125-132.
- [13] Rafael C. Gonzalez and Richard E. Woods. **Digital Image Processing**. USA : Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 1993.
- [14] J.R. Parker. **Algorithms for Image Processing and Computer Vision**. New York : John Wiley & Sons, Inc. 1997.
- [15] G.J. Awcock and R. Thomas. **Applied Image Processing**. New York : McGraw-Hill, Inc. 1995.
- [16] Laurence Fausett. **Fundamentals of Neural Networks**. USA : Prentice Hall International, Inc. 1994.
- [17] M. Kass, A. Witkin and D. Terzopoulos. "Snakes: Active contour models." **Proceedings of First International Conference on Computer Vision**, 1987. pp. 321- 331.
- [18] Laurent D. Cohen and Isaac Cohen. "Finite-Element Methods for Active Contour Models and Balloons for 2-D and 3-D images." **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, Vol. 15, no 11, November 1993. pp. 1131-1147.
- [19] C. Xu and J.L. Prince. "Snakes, shapes, and gradient vector flow." **IEEE Trans. Image Processing**, vol. 7, 1998. pp. 359-369.
- [20] G. Ongun, U. Halici, K. Leblebicioglu, V. Atalay, S. Beksec and M. Besac. "Automated Contour Detection in blood cell images by an efficient snake algorithm." **Nonlinear Analysis** 47, 2001. pp. 5839-5847.
- [21] Wai-Pak Choi, Kin-Man Lam and Wan-Chi Siu. "An Adaptive Active Contour Model for Highly Irregular Boundaries." **Pattern Recognition** 34, 2001. pp. 323-331.

ภาคผนวก

ผลงานวิจัยที่รับการตีพิมพ์

1. J.Theerapattanakul, J.Plodpai, C. Pintavirooj and P.Lertprasert, “Feature Extraction for Automatic Chromosome Analysis,” Proceeding of the 2005 ECTI International Conference, pp.399-402,2005
2. J. Theerapattanakul, C. Pintavirooj, M. Sangworasiland Krongkamol Wong-ek, “Chromosome Classification Using Artificial Neural Network”, International Conference On Biomedical Engineering 2005, December 7-10, 2005, Singapore.



ECTI-CON 2005

The 2005 ECTI International Conference



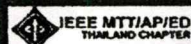
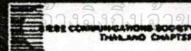
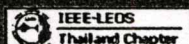
ECTI

Associa

Proceedings of The 2005 Electrical Engineering/Electronics, Computer, Telecommunications, and Information Technology (ECTI) International Conference

May 12-13, 2005

Asia Pattaya Beach Hotel, Pattaya, Choburi, THAILAND



Feature Extraction for Automatic Chromosome Analysis

J. Theerapattanakul*, J. Plodpai*, C. Pintavirooj * and P. Lertprasert*

*Research Center for Communication and Information Technology (ReCCIT),
and Department of Electronics, Faculty of Engineering,
King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand.

note_v3@hotmail.com, kpjaruk@kmitl.ac.th, kpchucha@kmitl.ac.th, klpolsar@kmitl.ac.th

ABSTRACT

Many genetic disorders or possible abnormalities that may occur in the future generation can be predicted by analyzing the shape and morphological characteristics of the chromosome. Karyotype involve in visualization and classification of chromosome image taken from a light microscope. Automatic chromosome analysis aims at producing a karyotype without the intervention of the operator. Most commercial-available automatic chromosome analysis composed mainly 3 steps; (1) segmentation, (2) feature extraction and (3) classification. In this paper we concentrate on the second step in automatic chromosome analysis by proposing a feature extraction scheme that utilizes a benefit of active contour and B-spline curve modelling. Specifically, we first extract the chromosome contour by using active contour. We then fit the extracted chromosome contour with B-spline to compute the curvature on the contour. The feature points that are related to the curvature of the contour including the centromere and the two endpoints are then extracted. Active contour is also used to extract medium axis of the chromosome. Our proposed technique demonstrates the promising results.

Keywords: Snake contour, active contour, chromosome, Karyotype

1. INTRODUCTION

A normal, nucleated human cell contains 46 chromosome consisting of 22 matching pairs of homologous autosomal chromosomes and two sex chromosomes. The autosomal classes are numbered 1, . . . , 22 and two sex chromosomes are XX in female and XY in male. During the metaphase of the cycle of cell division, chromatin is condensed inside the chromosomes making them to be easily observed with a light microscope. This allows the detection of numerical and structure anomalies of the cell. Karyotyping refers to the visualization and classification of chromosome found in the metaphase. Fig 1 shows a normal metaphase spreads

and its corresponding karyotype. Karyotyping is an essential tool in medicine, especially in prenatal screening



Fig. 1. normal metaphase spreads (a) and its corresponding karyotype (b)

and genetic syndrome diagnosis, cancer pathology research and environmentally induced mutagen dosimetry [1].

There has been considerable interest over the last decades in automating the analysis of the chromosome image by computer vision [2-6]. Computerised chromosome analysis consists primarily of pre-processing, segmentation, intermediate processing,

feature measurement and selection and finally, classification. The preprocessing stage aims to improve the quality of the cell image by techniques of noise removal, edge enhancement and/or contrast improvement. The segmentation's purpose is to isolate the metaphase chromosomes from the background, undivided cell nuclei and irrelevant biological materials within the image and from each other. After segmentation, some intermediate processing, important features are extracted from the segmented image. Finally, classification is performed.

Automatic chromosome analysis requires good feature extraction process. The important extracted features include shape feature [9], such as size and length, density profile [9], centromere location [9], etc. This paper concentrates on the feature extraction step of automated analysis of chromosome. We utilize the active contour and B-spline to extract feature of the chromosome. We first extract the chromosome contour by using active contour. We then fit the extracted chromosome contour with B-spline to compute the curvature on the contour. The curvature is then used to extract important feature points which are the two endpoints and the centromere. The two endpoints are the points on the chromosome where the curvature is at positive peak; while the centromeres are the points where the curvature is at negative peak. We also used active contour to extract the medium axis of the chromosome.

This paper is organized as follows. A brief overview of active contour is given in Section 2. B-spline curve is explained in section 3. The feature-extracting process and experimental results is thoroughly discussed in section 4. Discussion and conclusions are presented in section 5.

2. ACTIVE CONTOUR

A parametric active contour or snake is a curve, $v(s)$ with parameter $s \in [0,1]$. The curve can move on the image plane under the influence of two types of forces – internal and the external forces. The former constrains the snake to be smooth while the latter guides the snake to seek desirable image properties, such as edges. The external forces are computed from the image data. Such an active contour model seeks to minimize the following functional [11]:

$$E(X) = \int_0^1 [\alpha |x'(s)|^2 + \beta |X''(s)|^2] + E_{\text{ext}}(x(s)) ds \quad (1)$$

where terms in the bracket associated with internal energy and E_{ext} are external energy. The $x'(s)$ and $x''(s)$ of the energy control the smoothness and the rigidity of the contour respectively by exercising on the parameter α and β respectively.

In order to attract snakes to salient features in images, the external energy is needed. The typical external energy designed to lead an active contour toward object boundaries [1] are

$$E_{\text{ext}}^1(x, y) = -|\nabla I(x, y)|^2 \quad (2)$$

$$E_{\text{ext}}^2(x, y) = -|\nabla G_{\sigma}(x, y) * I(x, y)|^2 \quad (3)$$

Where $I(x, y)$ is a gray-level image, $G_{\sigma}(x, y)$ is a two dimensional Gaussian function with standard deviation σ and ∇ is the gradient operator. The key problem of a traditional external force is its limited capture range. Increasing σ can enlarge the capture range but the larger σ will result in inaccurate boundary localization. Several methods such as distance potential force [12], gradient flow vector force [13] have been proposed to significantly increase the capture range of a traditional snake. But they all use only edge information.

Gradient flow vector force is derived by the following energy function

$$E_{\text{GVF}}(u, v) = \frac{1}{2} \iint g(|\nabla f|) (u_x^2 + u_y^2 + v_x^2 + v_y^2) dx dy + \frac{1}{2} \iint (1 - g(|\nabla f|)) ((u - f_x)^2 + (v - f_y)^2) dx dy \quad (4)$$

where $f(x)$ is the edge map, and g is a decreasing function of the gradient magnitude defined as

$$f(x, y) = -|\nabla G_{\sigma}(x, y) * I(x, y)|^2 \quad (5)$$

$$g(|\nabla f|) = \exp\left(-\left(\frac{|\nabla f|}{k}\right)\right) \quad (6)$$

and where K is constant controlling the smoothness of the result field [12-13]. Calculus of variation is applied to minimize (4) leading the following Euler equation[13]:

$$g \nabla^2 u - (1 - g)(u - f_x) = 0$$

$$g \nabla^2 v - (1 - g)(v - f_y) = 0 \quad (7)$$

Solving (7) derives the Gradient Vector Flow Field (GVF) force field (u, v) that minimize (4).

The active contour is used to extract two important feature of chromosome which are (1) chromosome contour and (2) median axis of chromosome. The chromosome will be fitted with B-spline curve (explained in the following session) to compute curvature of the contour. The median axis is later used to extract density profile of the chromosome.

3. B-SPLINE CURVE

The p th degree non-rational B-Spline curve is defined as follows [7]

$$r(t) = \sum_{i=0}^n N_{i,p}(t) P_i \quad a \leq t \leq b \quad (8)$$

where the $\{P_i\}$ are the control points and The $N_{i,p}(t)$ are the p th-degree B-Spline functions defined by equation

(1) defined on the non-periodic (and no uniform) knot vector

$$U = \{ \underbrace{a, \dots, a}_{p+1}, u_{p+1}, \dots, u_{m-p-1}, \underbrace{b, \dots, b}_{p+1} \} \quad (9)$$

Unless stated otherwise, $a=0$ and $b=1$. The number of knots is related to the number of control points and the degree by the formula $m=n+p+1$. The polygon formed by $\{P_i\}$ is called the control polygon. There are two main objectives that we elect to use B-Spline curve modelling which are: (1) to reduce the sensitivity of the feature points to noise and (2) to provide the solution of curvature computation.

We used B-spline curve representation to extract feature points which is the two endpoints and the centromere of the chromosome. These feature points are the points on the chromosome contour where the curvatures are at peak. To seek the two endpoints of the chromosome, B-spline is fitted to the contour extracted from session 2 the first and second derivative B-spline [7] is then computed and the curvature is determined using the equation:

$$k(t) = \frac{r^{(1)}(t) \times r^{(2)}(t)}{|r^{(1)}(t)|^3} \quad (10)$$

The two endpoints of the chromosome are the point where the curvature is at positive peak and the centromere are the point on the contour where the curvature is at negative peak.

4. FEATURE EXTRACTION:

PROCESS AND RESULT

This sub-session is devoted to the process of extracting features of the chromosome including chromosome contour, median axis, centromere and density profile.

4.1 Chromosome Contour Extraction

The process of extracting chromosome is explained as follows (Figure (2)): (1) The chromosome image is converted to binary image using double thresholding [10] (shown in figure 3.b). (2) The edge detection is performed on the binary image (shown in figure 3.c). (3) The active contour algorithm is applied to the edge-detected image. To perform active contour algorithm, an initial shape of the balloon is placed inside the chromosome. (shown in figure 3.c) and the active contour using GVF as a driving force is then activated until it reaches a equilibrium shape which is the shape of the chromosome as shown in figure 3.e.

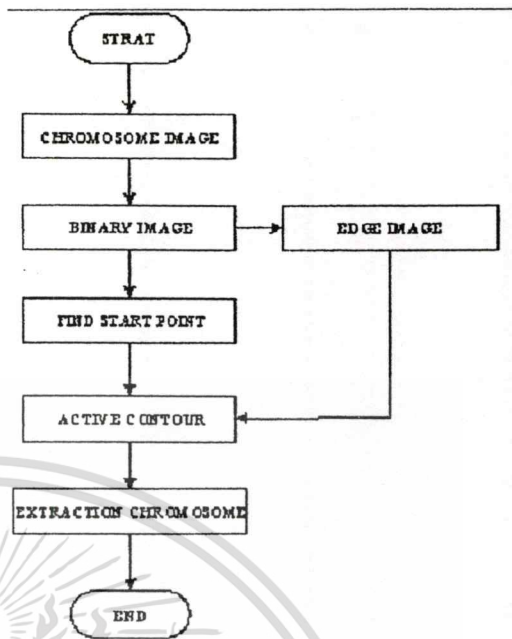


Fig. 2. Flowchart

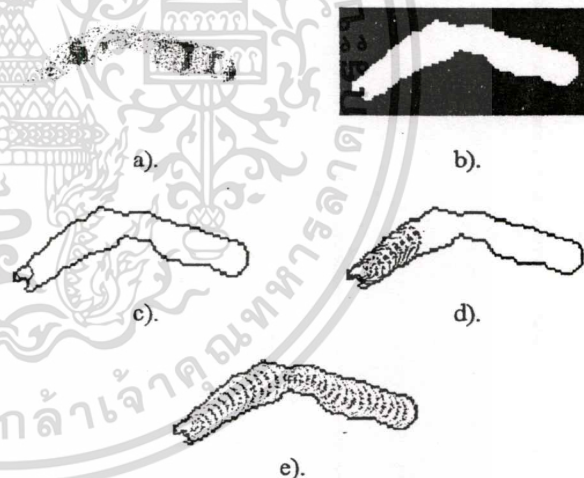


Fig. 3 Chromosome extraction result

4.2 Medium Axis

Active contour is also utilized to extract medium axis of chromosome. The initial shape for the active contour is the straight line joining the two endpoint of the chromosome, shown in figure 4.a, and the driving force is gradient of the distance map [8], shown in figure 4.b. Once the medium axis is extracted, the density profile along the axis is another important feature used in the classification process.

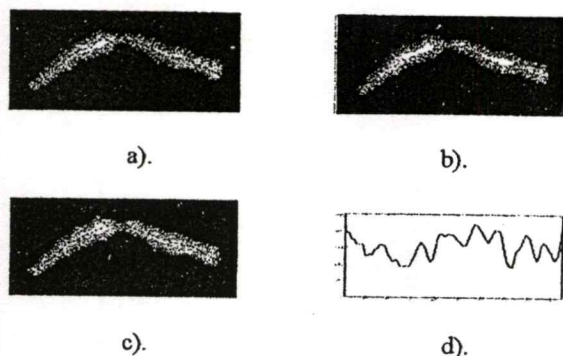


Fig. 4

- a) Initial line joining the two endpoints.
 b) The distance map used to compute the driving force.
 c) The medium axis
 d) The density profile

4.3 Centromere Location

Centromere is the narrowest and convex part of the chromosome. The length of the chromosome between the endpoint and the centromere is the important feature of the chromosome. To locate the centromere, we used two characteristics of the centromere: (1) the narrowest portion and (2) the negative peak of curvature of chromosome contour. The negative peak of curvature is derived by using B-spline modeling and equation (10) (figure 5.a). The narrowest portion of chromosome is determined by rotating and projecting the binary image of chromosome along the horizontal direction. The valley of projection in the middle portion is considered as a centromere location (figure 5.c).

5. DISCUSSION AND CONCLUSION

This paper presents a robust feature extraction scheme for automatic chromosome analysis. The feature extraction algorithm utilizes the active contour using

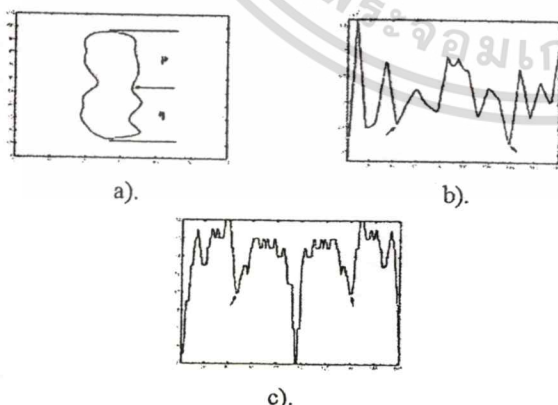


Fig. 5 a) centromere ; b) plot of curvature of chromosome contour and negative peak curvature locating the centromere; c) The projection of binary image of chromosome and the valley indicating the chromosome location.

balloon model and B-spline contour modelling. The initial inflated balloon placed inside the chromosome is allowed to grow and fit the shape of chromosome. The extracted contour is then modelled with B-spline to compute important feature points. Active contour is also used to extract medium axis and then the density profile of the chromosome along the medium axis.

6. REFERENCE

- [1] A. Carothers, and J. Piper, "Computer-aided classification of human chromosomes: a review," *Statistics and Computing*, vol. 4, pp. 161-171, 1994.
- [2] J. Piper, E. Granum, D. Rutovitz, and H. Rutledge, "Automation of chromosome analysis," *Sig. Process.*, vol. 2, pp. 203-221, 1980.
- [3] J. Piper, and E. Granum, "On fully automatic feature measurement for banded chromosome classification," *Cytometry*, vol. 10, pp. 242-255, 1989.
- [4] M. Tso, P. Kleinschmidt, I. Mitterreiter, and J. Graham, "An efficient transportation algorithm for automatic chromosome karyotyping," *Pat. Rec. Lett.*, vol. 12, pp. 117-126, 1991.
- [5] C. Ludsteen, T. Gerdes, E. Granum and J. Phillip. "Automatic Chromosome analysis II. Karyotyping of banded human chromosome using band transition sequences," *Clin. Genet.*, Vol. 19, pp. 26-36, 1981.
- [6] C. Ludsteen, T. Gerdes and J. Maahr, "Automatic Classification of chromosome as a part of a routine system for clinical analysis." *Cytometry*, vol. 7, pp 1-7, 1986
- [7] De Boor, C., *A Practical Guide to Splines*, New York, Springer-Verlag, 1978.
- [8] L.D. Cohen and I. Cohen, "A finite-element method applied to new active contour models and 3-D reconstruction from cross sections", in *Proc. Third Int. Conf. Computer Vision*, Osaka, Japan, Dec. 1990, pp 587-591.
- [9] Jong Man Cho, "Chromosome Classification Using Backpropagation Neural Networks" *Engineering in Medicine and Biology Magazine*, IEEE, Volume: 19, Issue: 1, Jan.-Feb. 2000, Pages: 28-33
- [10] S. W. Katz and A. D. Brink. "Segmentation of Chromosome Image." *International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology*, p. 85-88, 1993
- [11] M. Kass, A. Witkin and D. Terzopoulos, "Snakes: Active contour models," *Proceedings of First International Conference on Computer Vision*, pp. 321-331, 1987.
- [12] C. Xu and J.L. Prince, "Snakes, shapes, and gradient vector flow," *IEEE Trans. Image Processing* vol. 7, pp. 359-369, 1998.
- [13] C. Xu and J.L. Prince, "Generalized gradient vector flow external force for active contours," *Signal Processing*, vol. 71, pp. 131-139, 1998.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นายจตุรธร ธีรพัฒน์กุล
วัน เดือน ปีเกิด	20 มิถุนายน 2524
ที่อยู่	120/641 หมู่ 6 ต.บางพลีใหญ่ อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540 E-mail: note.v3@gmail.com
ประวัติการศึกษา	2547 วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง 2544 ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง สาขาอิเล็กทรอนิกส์ สถาบัน เทคโนโลยีราชมงคล วิทยาเขตพระนครเหนือ



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้