

## شناسایی موقعیت سنترومر کروموزوم‌های متافازی مبتنی بر آنالیز پروفایل آهنگ

### تغییرات مرز

محسن سیفی سلمی<sup>۱</sup>، حسین پورقاسم<sup>۲</sup>

۱ دانشکده مهندسی برق، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۲ دانشکده مهندسی برق، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، اصفهان، ایران.

2 h\_pourghasem@iaun.ac.ir

چکیده – یکی از مهمترین امور در سیتوژنتیک، تجزیه و تحلیل کروموزوم است که با استفاده از آن سیتولوژیست‌ها می‌توانند وجود ناهنجاری‌های کروموزومی را تشخیص دهند. برای این منظور اغلب از نماد کروموزومی استفاده می‌شود. تعریف و استخراج ویژگی‌های کروموزومی، از چالش‌های مهم تهیه نماد کروموزومی، است. یکی از متمایز کننده‌ترین ویژگی‌های کروموزوم، موقعیت سنترومر آن است. در این مقاله یک روش جدید برای شناسایی موقعیت سنترومر ارائه می‌گردد. این روش مبتنی بر محاسبه و آنالیز پروفایل آهنگ تغییرات نقاط روی مرز کروموزوم نسبت به آهنگ تغییرات نقاط خط مرکزی آن است. در این روش با انتساب نقاط مرزی روی خط عمود بر هر نقطه از خط مرکزی به آن نقطه از خط مرکزی، آهنگ تغییرات مرز نسبت به خمیدگی موجود کروموزوم مستقل می‌گردد. سرانجام نقطه‌ای از خط مرکزی که بین دو نقطه عطف روی مرز کروموزوم است، به عنوان سنترومر تخمین زده می‌شود. الگوریتم پیشنهادی بر روی یک پایگاه داده استاندارد شامل ۱۱۹ تصویر ارزیابی می‌شود و میانگین خطای ۲/۱۵ پیکسل برای تخمین موقعیت سنترومر بدست می‌آید.

کلید واژه- پروفایل آهنگ تغییرات، شناسایی سنترومر، خط مرکزی، نماد کروموزومی

#### ۱- مقدمه

اولین گام در شناسایی کروموزوم، تعریف و استخراج ویژگی‌های کروموزومی است [۳]. دو دسته کلی ویژگی‌های کروموزومی، ویژگی‌های هندسی و ویژگی‌های مبتنی بر الگوی نوار بندی هستند [۴]. مهمترین ویژگی‌های هندسی کروموزوم، طول کروموزوم و شاخص سنترومر (CI)<sup>۲</sup> هستند. CI، نسبت طول بازوی کوتاه کروموزوم به کل طول کروموزوم است. دو بازوی کروموزوم، در نقطه‌ای به نام سنترومر از هم جدا می‌شوند. سنترومر، یک ناحیه خاص منحصر به فرد در خصوصیات کروموزومی است. سنترومر مکانی است که کروماتیدها<sup>۳</sup> به هم می‌پیوندند و کروموزوم‌ها در طی فرآیند تقسیم سلولی به دوک<sup>۴</sup> متصل می‌شوند [۵]. بر طبق موقعیت نسبی سنترومر، کروموزوم‌های انسان به سه دسته قابل تقسیم هستند [۲]: متاسنتریک<sup>۵</sup> - سنترومر، در قسمت

آنالیز کروموزومی، یکی از روش‌های متداول در آزمایشگاه‌های ژنتیک پزشکی برای تشخیص بیماری‌های ژنتیکی و غربالگرهای قبل از تولد است [۱]. برای این منظور اغلب از نماد کروموزومی<sup>۱</sup> استفاده می‌شود. در تهیه نماد کروموزومی باید هر کروموزوم در تصاویر میکروسکوپی شناسایی و به یکی از ۲۴ کلاس، اختصاص داده شود [۲]. شکل ۱ یک تصویر از کروموزوم‌های درون یک سلول که در مرحله پرومتافازی، رشد آنها متوقف و رنگ آمیزی شده‌اند و نماد کروموزومی متناظر آن نشان می‌دهد. با توجه به آنکه تهیه نماد کروموزومی دستی فرآیندی پیچیده و زمان‌بر است، توسعه سیستم‌های خودکار تهیه نماد کروموزومی دارای جذابیت است. ماهیت پیچیده مسئله، ناشی از غیرقابل پیش-بینی بودن ظاهر کروموزوم، به دلیل ساختار غیر مستحکم آن است.

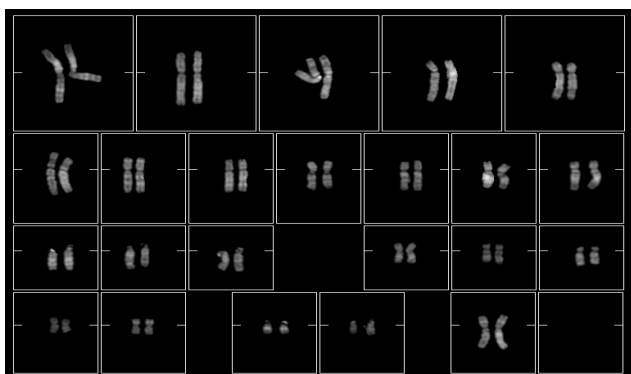
<sup>2</sup> Centromere Index

<sup>3</sup> Chromatids

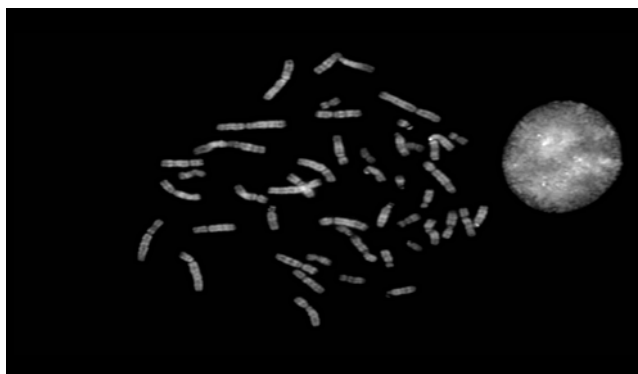
<sup>4</sup> Spindle

<sup>5</sup> Metacentric

<sup>1</sup> Karyotype



ب



الف

شکل ۱: نماد کروموزومی، (الف) تصویر کروموزومی Q-band، (ب) نماد کروموزومی متناظر آن [۶]

حاصل از ویژگی‌های ریخت‌شناسی کروموزوم و اطلاعات سطوح خاکستری [۹] و محاسبه انحنای<sup>۱۲</sup> به جای محاسبه عرض است [۱۰].

۲- روش‌های که به خط مرکزی محاسبه شده به عنوان مبنا برای محاسبه پروفایل عرض تکیه نمی‌کنند. قابلیت کاربرد این روش‌ها، اغلب بوسیله ملزومات تکنیک‌های آماده‌سازی خاص یا شرایط ریخت‌شناسی محدود می‌شود. از آن جمله آنالیز بردارهای افکنشی<sup>۱۳</sup> عمودی و افقی در تصاویر باینری کروموزوم است [۱۱].

تبدیل محور میانی<sup>۱۴</sup> و نازک کردن ریخت‌شناسی<sup>۱۵</sup> شایع‌ترین روش‌های هستند که در مقالات برای یافتن خط مرکزی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. نازک کردن در مقایسه با اسکلت‌سازی شاخه‌های ساختگی<sup>۱۶</sup> کمتری تولید می‌کند. این روش‌ها اغلب همراه با یک روش دیگر برای توسعه نقاط حذف شده از دو انتهای خط مرکزی، بکار گرفته می‌شوند [۱۲] و [۱۳].

با توجه به محدودیت‌ها و کاستی‌های فوق، وجود یک الگوریتم برای موقعیت یابی سنترومر که بتواند کارایی خوبی برای دگرگونی‌های<sup>۱۷</sup> ریخت‌شناسی و روش‌های متعدد رنگ آمیزی داشته باشد، به نظر می‌رسد.

در ادامه این مقاله، در بخش دوم به تشریح پایگاه داده تصاویر کروموزومی مورد استفاده در این تحقیق پرداخته می‌شود، در بخش سوم الگوریتم پیشنهادی مرور می‌شود، در بخش چهارم نتایج حاصل از ارزیابی این الگوریتم در تصاویر

میانی کروموزوم قرار دارد، ساب متاسنتریک<sup>۶</sup> - سنترومر، بین قسمت میانی و انتهای کروموزوم قرار دارد و آکروسنتریک<sup>۷</sup> - سنترومر، نزدیک به انتهای کروموزوم قرار دارد. با توجه به اهمیت سنترومر در دسته بندی کروموزوم‌ها، تاکنون روش‌های متفاوتی برای شناسایی سنترومر ارائه شده است. اکثر روش‌های شناسایی سنترومر، به شناسایی منقبض‌ترین نقطه در عرض کروموزوم و گاهی اوقات به شناسایی تیره‌ترین ناحیه در سطح کروموزوم می‌پردازند [۷]. با توجه به آنکه میزان سطوح شدت در تصاویر کروموزومی، به روش رنگ کردن کروموزوم‌ها و به تکنیک‌های که برای آماده‌کردن نمونه‌های سلولی به کار گرفته شده است، بستگی دارد، اغلب منقبض‌ترین نقطه در عرض به عنوان یک ویژگی مشهودتر در نظر گرفته می‌شود.

در اکثر مقالات از ویژگی‌های ریخت‌شناسی<sup>۸</sup> برای شناسایی موقعیت سنترومر از روی پروفایل عرض کروموزوم استفاده می‌شود. به طور کلی می‌توان روش‌های شناسایی سنترومر را به دو دسته کلی زیر تقسیم‌بندی کرد:

۱- روش‌های که ابتدا خط مرکزی<sup>۹</sup> کروموزوم را محاسبه می‌کنند: خط مرکزی ریخت‌شناسی یک شیء محصور<sup>۱۰</sup>، به عنوان مجموعه‌ای از همه نقاط تعریف می‌شود که مرکز دایره‌های (در موارد ۲ بعدی) هستند که بر شکل<sup>۱۱</sup> در بیش از یک نقطه مماس شده‌اند و شامل هیچ دایره مماس شده دیگری نباشند [۸]. بعد از بدست آوردن خط مرکزی، از آن به عنوان یک مبنا برای بدست آوردن پروفایل عرض و یا شدت استفاده می‌شود. از آن جمله استفاده از قوانین تجربی

<sup>12</sup> Curvature

<sup>13</sup> Projection

<sup>14</sup> Medial Axis Transform (MAT)

<sup>15</sup> Morphological Thinning

<sup>16</sup> Spurious Branch

<sup>17</sup> Variation

<sup>6</sup> Sub metacentric

<sup>7</sup> Acrocentric

<sup>8</sup> Morphological

<sup>9</sup> Centerline

<sup>10</sup> Closed Object

<sup>11</sup> Shape

کروموزومی گزارش می‌شود و در پایان بحث و نتیجه‌گیری این مقاله ارائه می‌گردد.

## ۲- پایگاه داده

پایگاه داده مورد استفاده در این مطالعه، پایگاه داده ایتالیا [۱۴]، متشکل از تصاویر نواربندی Q<sup>۱۸</sup>، ۱۱۹ سلول که رشد آنها در گام پرومتافازی<sup>۱۹</sup> متوقف شده‌است. تصاویر نواربندی Q، داده‌های سیتوژنتیکی هستند که با رنگ آمیزی کروموزوم‌ها با کیناکرین<sup>۲۰</sup> بدست می‌آیند. در این تصاویر، در یک پس زمینه تیره کروموزوم‌ها اشیاء روشنی هستند که دارای نوارهای سیاه و سفید هستند (شکل ۱ الف). این پایگاه داده در مجموع شامل ۵۴۷۴ کروموزوم از ۲۴ کلاس است. یک متخصص سیتوژنتیک کروموزوم‌های هر سلول را بصورت دستی شناسایی و طبقه‌بندی کرده و نماد کروموزومی هر سلول را فراهم کرده‌است (شکل ۱ ب). به طور میانگین در هر نماد کروموزومی به ترتیب ۵/۷ و ۱۲/۱ هم‌پوشانی و تماس کروموزوم‌ها وجود دارد.

## ۳- الگوریتم پیشنهادی استخراج سنترومر

شکل ۲ بلوک دیاگرام الگوریتم پیشنهادی را نمایش می‌دهد. ورودی این بلوک دیاگرام یک تصویر میکروسکوپی از کروموزوم‌های انسان است. اولین گام در الگوریتم پیشنهادی، بخش‌بندی تصویر ورودی با الگوریتم آستانه‌گذاری آتسو<sup>۲۱</sup> است [۱۵]. نتیجه اعمال این الگوریتم آستانه‌گذاری در شکل ۳ نشان داده شده است. در این مقاله، تمرکز روی گام‌های بعدی است. ابتدا مرز کروموزوم، توسط خط مرکزی استخراج شده، به دو نیمه راست و چپ تقسیم می‌شود. سپس نقاط مرزی روی هر خط عمود بر هر نقطه خط مرکزی به آن نقطه انتساب داده می‌شوند. با آنالیز آهنگ تغییرات نقاط روی مرز به خط مرکزی، تغییرات شیب مرز مستقل از خمیدگی سرانجام نقطه‌ای از خط مرکزی که بین دو نقطه عطف روی مرز قرار دارد، به عنوان سنترومر شناسایی می‌شود.

## ۳-۱- استخراج خط مرکزی

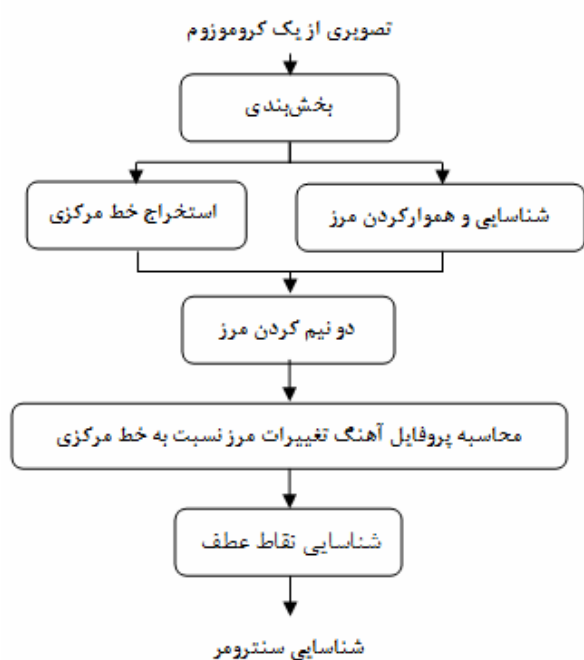
با توجه به نقش آهنگ تغییرات خط مرکزی، در شناسایی سنترومر در الگوریتم پیشنهادی، استخراج دقیق خط مرکزی و کاهش نویز احتمالی موجود در آن، دارای اهمیت است. برای این منظور از الگوریتم ارائه شده در [۹] استفاده است.

## ۳-۲- شناسایی و هموار کردن مرز و نیمه‌ها

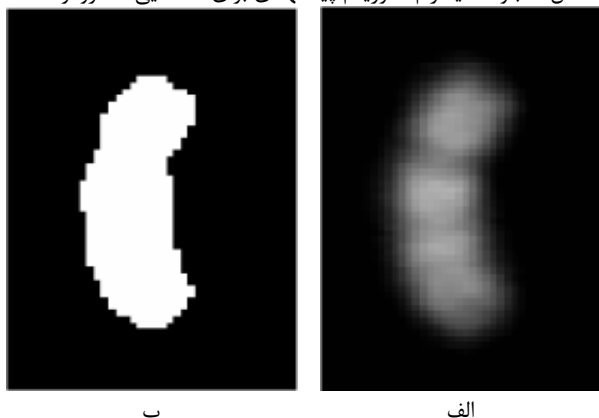
برای شناسایی مرز و با توجه به عدم توانایی گام بخش‌بندی در ارائه مرز مرتب و تمیز به دلیل وجود نویز، از یک الگوریتم ردیابی مرز<sup>۲۲</sup>، به نام الگوریتم ردیابی مور<sup>۲۳</sup> تغییر داده شده با معیار جیکوب<sup>۲۴</sup> استفاده شده‌است (شکل ۴ الف) [۱۶].

در این گام از الگوریتم پیشنهادی، با در نظر گرفتن محل تقاطع خط مرکزی با مرز، در دو انتهای کروموزوم، مرز به دو نیمه تقسیم می‌شود (شکل ۴ ب).

سرانجام از هر نقطه نیمه‌ها، به هر نقطه خط مرکزی یک



شکل ۲: بلوک دیاگرام الگوریتم پیشنهادی برای شناسایی سنترومر



شکل ۳: بخش‌بندی کروموزوم، (الف) تصویر اصلی، (ب) تصویر بخش‌بندی شده با الگوریتم آستانه‌گذاری [۱۵]

<sup>22</sup> Boundary Following  
<sup>23</sup> Moore-Neighbor Tracing

<sup>18</sup> Q-Band  
<sup>19</sup> Prometaphase  
<sup>20</sup> Quinacrine  
<sup>21</sup> Otus

$$y_k^* = \sum_{j=-m}^{j=m} \left( \frac{m+1-|j|}{m^2+2m+1} \cdot y_{k+1} \right) \quad (3)$$

که در آن اندازه پنجره  $2m+1$  است.

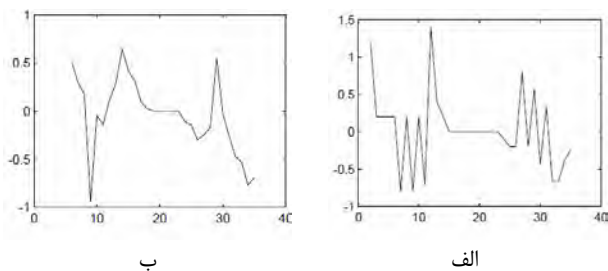
در فرآیند هموار کردن، اندازه پنجره باید به دقت در نظر گرفته شود. افزایش اندازه پنجره‌ها، به تدریج عرض قله‌ها تغییر می‌دهد. اندازه‌های خیلی کوچک، مانع حذف نویز ضربه‌ای می‌شوند و اندازه‌های خیلی بزرگ، تعدادی از قله‌های مفید را ناپدید می‌کند. شکل ۵ نتایج هموار کردن پروفایل آهنگ تغییرات را، به ترتیب با سایز پنجره ۵، ۷ و ۹ نشان می‌دهد. در نهایت با مقایسه نتایج اندازه پنجره ۷ در نظر گرفته شده‌است.

### ۳-۴- شناسایی نقاط عطف و سنتروم

بلوک دیگرام ۶، الگوریتم شناسایی نقاط عطف روی نیمه سمت چپ و شناسایی نقطه مرزی منتسب به سنتروم را



شکل ۴: (الف) مرز استخراج شده، (ب) تقاطع مرز استخراج شده با خط مرکزی و دو نیم کردن مرز



شکل ۵: (الف) پروفایل آهنگ تغییرات اولیه، (ب) همواره شده با اندازه پنجره ۵، (ج) اندازه پنجره ۷ و (د) اندازه پنجره ۹

خط رسم می‌شود. با مقایسه شیب پاره خط واصل، با شیب هر نقطه خط مرکزی که در مرحله درون‌یابی نقاط خط مرکزی بدست آمده‌است، نقطه مرزی به نقطه‌ای از خط مرکزی انتساب داده شده‌است که شیب آن عکس و قرینه شیب پاره خط واصل است.

### ۳-۳- محاسبه پروفایل آهنگ تغییرات مرز نسبت به خط مرکزی

در این گام از الگوریتم پیشنهادی، آهنگ تغییرات مرز، با مشتق گیری از آن بدست آمده است. برای این منظور از رابطه ۱ استفاده شده‌است.

$$m = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} \quad (1)$$

که در آن  $(x_1, y_1)$  و  $(x_2, y_2)$  مختصات دو نقطه متوالی از مرز می‌باشند.

پروفایل، به عنوان یک گراف یک بعدی از خواص محاسبه شده، یک دنباله‌ای از پیکسل‌ها در راستای خط مرکزی تعریف می‌شود. پروفایل آهنگ تغییرات، با محاسبه تفاضل شیب هر نقطه از مرز با نقطه‌ای از خط مرکزی که روی خط عمود بر آن قرار گرفته است، بدست می‌آید (شکل ۵الف).

پروفایل آهنگ تغییرات اولیه، همواره با نویز تحریف می‌شود [۱۷]. مقادیر شیب در تعدادی از نقاط تحت تاثیر نوسانات بزرگ قرار می‌گیرند و سبب بوجود آمدن نویز ضربه‌ای<sup>۲۵</sup> در پروفایل می‌شود. نویز ضربه‌ای مانع از شناسایی نقاط عطف می‌شود و بنابراین پروفایل آهنگ تغییرات قبل از استفاده باید هموار شود. در اینجا از فیلتر میانه<sup>۲۶</sup> و میانگین<sup>۲۷</sup> برای مهار نویز استفاده می‌شود.

فیلتر میانه، یک تکنیک فیلتر کردن غیر خطی است که برای از بین بردن نویز ضربه‌ای<sup>۲۸</sup> از آن استفاده می‌شود [۱۸]. فرم کلی آن به صورت زیر است:

$$y_k^* = \text{Med}\{y_{k-m}, \dots, y_{k-1}, y_k, y_{k+1}, \dots, y_{k+m}\} \quad (2)$$

که در آن اندازه پنجره  $2m+1$  است.

فیلترهای میانگین روش متداول دیگری برای پردازش سیگنال هستند [۱۹]. در این مقاله از فیلتر میانگین وزندار ذیل برای هموار کردن پروفایل استفاده می‌شود:

<sup>24</sup> Jacob's Criteria  
<sup>25</sup> Impulsive Noise  
<sup>26</sup> Median filter  
<sup>27</sup> Mean filter  
<sup>28</sup> Impulsive Noise

نشان می‌دهد که در آن  $x_{start}$  و  $x_{end}$  به ترتیب طول نقاط ابتدای و انتهای نیمه‌ها هستند. برای شناسایی نقاط عطف روی نیمه راست و شناسای سنترومر دقیقاً عکس مراحل برای نیمه راست را انجام می‌شود. سرانجام بین دو کاندیدا سنترومر نیمه‌های چپ و راست میانگین گیری و سنترومر تخمین زده می‌شود.

شکل ۷ یک تصویر مصنوعی از کروموزوم را نشان می‌دهد. در شکل ۸ پروفایل‌های آهنگ تغییرات و مشتقات آنها برای نیمه‌های آن محاسبه شده است. سنترومر تخمین زده شده، ۵۲ امین پیکسل خط مرکزی است.

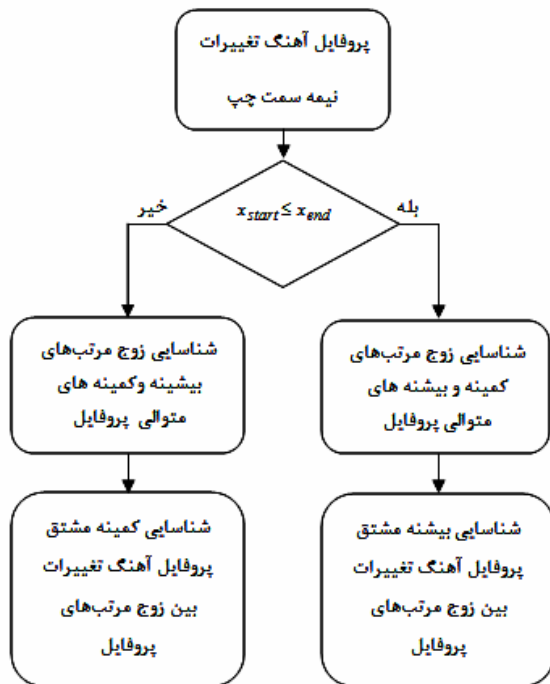
#### ۴- نتایج تجربی

الگوریتم پیشنهادی برای شناسایی سنترومر، بر روی ۱۱۹ تصویر کروموزومی که به صورت تصادفی از پایگاه داده [۱۴] انتخاب شده‌اند، اعمال شد. سنترومر تخمین زده شده برای کروموزوم نمونه در شکل ۹ نشان داده شده است. برای تعیین دقت الگوریتم پیشنهادی در شناسایی سنترومر، سنترومر تصاویر کروموزومی توسط سیتولوژیست به صورت دستی تعیین گردید. موقعیت سنترومر شناسایی شده توسط الگوریتم پیشنهادی روی خط مرکزی با موقعیت تعیین شده توسط سیتولوژیست مقایسه و نتایج در جدول ۱ خلاصه شده است. در این مقایسه، فاصله اقلیدسی بین دو نتیجه، به عنوان قدر مطلق خطای الگوریتم پیشنهادی در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر آن، مقدار خطای محاسبه شده برای هر کروموزوم، نسبت به طول آن که توسط متخصص تعیین شده، نرمالیزه می‌شود. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار قدر مطلق و مقدار خطای محاسبه شده نمایش داده شده است.

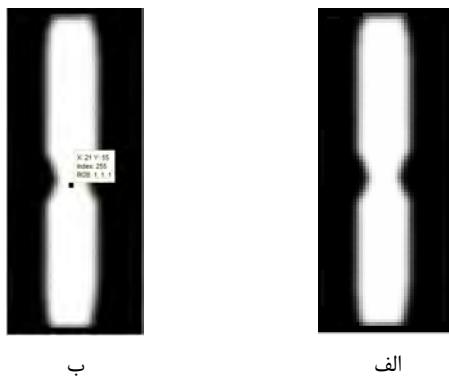
میانگین خطای الگوریتم پیشنهادی ۲/۱۵ با انحراف معیار ۳/۱۴ پیکسل بدست آمد. در شکل ۱۰ چهار نمونه از تصاویر تست شده را نشان می‌دهد. مثلث‌های زرد رنگ نتایج الگوریتم پیشنهادی و دایره‌های قرمز رنگ نتایج انتخاب شده توسط سیتولوژیست را نشان می‌دهد.

#### ۵- نتیجه گیری

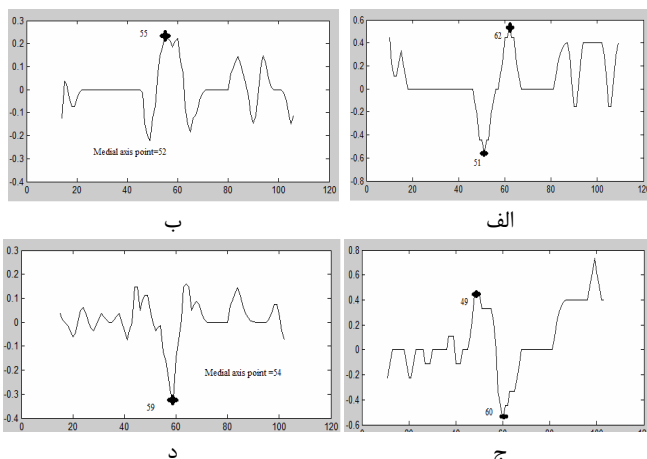
یک الگوریتم دقیق برای شناسایی موقعیت سنترومر کروموزوم‌های متافازی انسان ارائه شد. شناسایی موقعیت سنترومر، یک گام اساسی در استخراج ویژگی‌ها و طبقه‌بندی کروموزوم‌ها است که نهایتاً منجر به تهیه یک سیستم خودکار نماد کروموزومی خواهد شد. در الگوریتم



شکل ۶: بلوک دیاگرام الگوریتم شناسایی نقاط عطف روی نیمه سمت چپ و شناسایی نقطه مرزی متناسب به سنترومر



شکل ۷: (الف) کروموزوم ساختگی، (ب) سنترومر تخمین زده شده



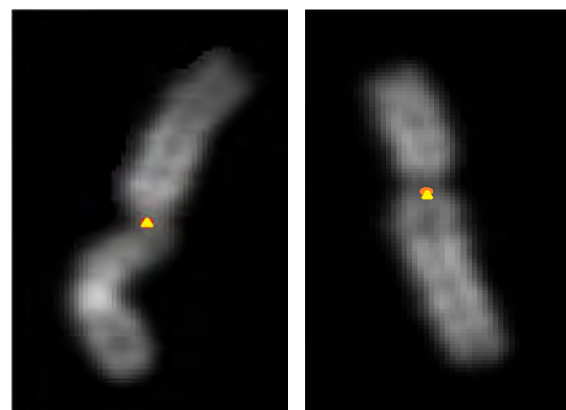
شکل ۸: (الف) پروفایل آهنگ تغییرات نیمه سمت چپ، (ب) مشتق پروفایل آهنگ تغییرات، (ج) پروفایل آهنگ تغییرات نیمه سمت راست، (د) مشتق پروفایل آهنگ تغییرات

- [2] International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature, *ISCN: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature*. G. Shaffer and N. Tommerup, Eds. Switzerland: Karger and Cytogenetic and Genome Research, 2005.
- [3] B. Lerner, H. Guterman, and Its'Hak. Dinstein, "A classification-driven partially occluded object segmentation (CPOOS) method with application to chromosome analysis," *IEEE Trans. Signal Process*, vol. 46, no. 10, pp. 2841–2847, Oct. 1998.
- [4] C. Jong Man. "Chromosome classification using back propagation neural networks," *IEEE Eng Med Biol Mag*, vol. 19, pp. 28–33, Jan.-Feb.2000.
- [5] C.C. Tseng, "Human chromosome analysis in tested studies for laboratory teaching," in: C.A. Goldman (Ed.), *C.A.Proceedings of the 16th Workshop/Conference of the Association for Biology Laboratory Education (ABLE)*, Atlanta, GA, 1995, pp. 35–56.
- [6] E. Poletti, F. Zappelli, A. Ruggeri, and E. Grisan., "A review of thresholding strategies applied to human chromosomes segmentation", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 108, pp.679-688, December 2012.
- [7] A. S. Arachchige, "Human Metaphase Chromosome Analysis using Image Processing", Ph.D. dissertation, Dept. Elect. Eng., Western Ontario Univ., Ontario, 2014.
- [8] H. Blum, "A transformation for extracting new descriptors of shape," in *Models for the Perception of Speech and Visual Form*, pp. 362-380, MIT Press, 1967.
- [9] X. Wang, B. Zheng, S. Li, J. J. Mulvihill, and H. Liu, "A rule-based computer scheme for centromere identification and polarity assignment of metaphase chromosomes," *computer methods and programs in biomedicine*, vol. 89, pp. 33-42, January 2008.
- [10] R. M. Mohammad, "Accurate localization of chromosome centromere based on concave points," *Journal of Medical Signals and Sensors*, vol. 02, no. 02, pp. 88-94, 2012.
- [11] M. Moradi, S.K. Setarehdan, S.R. Ghaffari, "Automatic locating the centromere on human chromosome pictures," in *proceedings of the 16th IEEE conference on Computer based medical systems*, 2003, pp. 56-61.
- [12] S. Shahbeig and H. Pourghassem, "A fast and automatic algorithm for optic disc extraction in retinal images using PCA-based pre-processing and Curvelet transform", *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 30, No. 1, pp. 13-21, January 2013.
- [13] B. K. Jang, and T. C. Roland, "Analysis of thinning algorithms using mathematical morphology," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI)*, vol. 12, pp. 541-551, March 1990.
- [14] E. Poletti, E. Grisan, and A. Ruggeri, "Automatic classification of chromosomes in Q-band images," in *proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE-EMBS, Vancouver, British Columbia, Canada, August 2008*, pp. 20-24.
- [15] N. Otsu. "A Threshold selection method from gray level histograms," *IEEE Trans Syst Man Cybern*, vol. 9, pp.62-66, 1979.
- [16] M. Nurmohamadi and H. Pourghassem, "Clavulanic acid production estimation based on color and structural features of streptomyces clavuligerus bacteria using self-organizing map and genetic algorithm", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 114, No. 3, pp. 337-348, May 2014.
- [17] M. Behnam and H. Pourghassem, "Optimal Query-Based Relevance Feedback in Medical Image Retrieval Using Score Fusion-Based Classification", *Journal of Digital Imaging*, vol. 28, No. 2, pp. 160-178, April 2015.
- [18] H. Pourghassem and S. Daneshvar, "A Framework for Medical Image Retrieval Using Merging-Based Classification with Dependency Probability-Based Relevance Feedback", *Turkish Journal of Electrical Engineering and Computer Science*, vol. 21, No. 3, pp.882-896, 2013.
- [19] M. Nejatı and H. Pourghassem, "Multiresolution Image Registration in Digital X-Ray Angiography with Intensity Variation Modeling", *Journal of Medical Systems*, vol. 38, No. 2, pp. 1-10, Feb. 2014.



شکل ۹: تخمین سنترومر برای کروموزوم نمونه

جدول ۱: نتایج مقایسه شناسایی سنترومر توسط الگوریتم پیشنهادی با شناسایی توسط سیتولوژیست	
۲/۱۵ پیکسل	میانگین قدر مطلق خطا
۳/۴	انحراف معیار قدر مطلق خطا
۰/۰۵	میانگین خطای نرمالیز شده
۰/۰۴	انحراف معیار نرمالیز شده



شکل ۱۰: دو نمونه از سنترومر شناسایی شده: نتایج انتخاب شده دستی دایره

قرمز و نتایج تعیین شده توسط الگوریتم پیشنهادی

پیشنهادی با محاسبه آهنگ تغییرات هر نقطه از مرز نسبت به هر نقطه از خط مرکزی که آن نقطه مرز روی خط عمود بر آن قرار گرفته است، آهنگ تغییرات مرز مستقل از خمیدگی کروموزوم گردید. سرانجام نقطه از خط مرکزی که میان دو نقطه عطف روی مرز قرار داشت، به عنوان سنترومر شناسایی شد. خطای الگوریتم پیشنهادی در حدود ۲/۸۶ پیکسل است. موفقیت الگوریتم پیشنهادی تا حدود بسیاری زیادی به موفقیت در شناسایی و هموار کردن مرز ناحیه کروموزومی وابسته است که با پیش پردازش‌های اولیه و هموار کردن مرز توسط الگوریتم‌های ردیابی مرز، می‌توان آن را تضمین کرد.

## ۶-مراجع

- [1] J. Graham and J. Piper, *Automatic Karyotype Analysis*. Totowa, NJ: Humana, 1994, pp. 141–185.