

화상처리를 이용한 반자동 핵형분석 시스템의 개발

Development of Semi-Automatic Karyotyping System Using Image Processing

김 학 경*, 강 병 철, 박 준 형, 서 진 호, 김 상 봉

(Hak-Kyeong Kim, Byung-Chul Kang, Jun-Hyung Park, Jin-Ho Suh, and Sang-Bong Kim)

Abstract : We introduces a development result of semi-automatic karyotyping system using image processing method to improve a long time working of the manual method and 5% error of traditional automatic karyotyping system for analyzing karyotyping. The karyotyping procedures have many routine tasks such as searching metaphases, taking pictures, developing, editing, etc. There are several automatic karyotyping systems in order to reduce the task in advanced countries. However, they are very expensive, applicable to only human chromosome, and have too many functions to use easily. This paper takes aim at high quality image resolution and development of interface that can adjust brightness and contrast of image on-line. The system can be applied to animal and plants as well as human's chromosome. The system developed in this paper is applied to pig and human. The effectiveness of the system is proved by hospitals in Korea.

Keywords : karyotyping, chromosome, chromosome banding, metaphase, cytogenetics

I. 서론

염색체(chromosome) 검사는 선천성 기형의 진단에서부터 각종 종양의 진단과 치료방침결정에 이르기까지 매우 다양한 영역에서 시행된다. 특히 근래에 들어 새로운 검체 배양법의 발달로 염색체의 아주 미세한 변화도 검출이 가능하게 되었으며, 예전에는 밝힐 수 없었던 여러 질환의 유전학적 연구가 염색체 검사를 통하여 가능하게 되었다. 이에 따라 염색체 검사에 의해서 진단이 가능한 질환이 늘어나고 있으며, 동시에 검사실에서 시행하는 염색체 검사의 건수가 점차 증가하고 있다. 이러한 상황에서 임상적으로 유용하고 정확하고 빠르게 염색체 검사를 시행하기 위해서는, 검사방법의 표준화가 시급하고 세포유전학의 전문인력이 많이 필요하다. 이와 아울러 염색체 검사의 기계화, 전산화, 자동화에 대한 필요성이 커지고 있다. 이에 대한 한 방편으로써 염색체 자동 분석기 즉, 핵형분석 시스템(karyotyping system)이 개발되었으며, 이는 염색체 검사 과정 중 세포유전학 전문가의 핵형분석과 보고과정을 보조하는 시스템이다[1].

최근 종묘나 종자를 개발하거나 개량하기 위한 육종학에도 핵형분석의 중요성이 대두되면서, 핵형분석 시스템의 필요성이 증가하였다. 따라서 인간 핵형뿐만 아니라 육종학의 응용에도 적합한 핵형분석시스템이 요구된다.

현재 국내외에 유전질환에 관련된 연구들[2-3]이 발표된 이후 선진 외국의 기술은 인간의 핵형분석을 위한 핵형분석 시스템은 DI, VySis, PSI, Nikon, Olympus 등 이미 10 여개 이상

의 제품이 개발되었다. 이들 시스템은 전체 핵형분석과정이 전자동으로 행해지고, 고해상도의 화상출력과 진단기능까지 갖추고 있으며 FISH(Fluorescence In-Situ Hybridization)기능도 포함하고 있는 것도 있다. 이외에도 다양한 기능들을 가지고 있으나 국내 시장에 보급되기에는 상당한 고가이며, 인간 이외의 종(種;species)에 대한 응용에는 적합하지 못하는 문제점을 가지고 있다.

본 논문에서는 다양한 종의 핵형분석보고서(idiogram)를 작성하고 검체의 세포 중기상(中期相;metaphase)과 개별 염색체를 데이터베이스화 시킬 수 있는 시스템을 개발한 결과를 보이고 있다. 이 시스템은 다음과 같은 설계조건에 만족하도록 개발되었다.

- ① 염색체 띠무늬(chromosome band)를 명확하게 나타낼 수 있는 고분해능
- ② 중기상 전체를 한 화면에 나타낼 수 있는 화상확대
- ③ 화상의 밝기(Brightness)와 명암(Contrast) 등을 세밀하게 조절할 수 있는 인터페이스의 개발
- ④ 다양한 종의 핵형분석

본 시스템의 유효성은, 유전학연구실과 일반 산부인과 등에서 실제적인 인간의 염색체와 동물의 염색체를 이용하여 실험을 행함으로써 입증되었다. 그 결과 수작업시의 피로와 시간을 단축시키고, 작업자가 염색체의 번호를 지정하고 염색체의 잘록한 부분인 동원체(centromere)를 지정하여 자동화 시스템이 가지고 있는 오류 발생을 없앨 수 있었다.

II. 기존 기술의 문제점 및 목적하는 작업

1. 문제점

인간이나 동식물의 염색체를 검사하기 위한 핵형분석에 있어 가장 중요한 것은 정확성이다. 이러한 정확성을 획득하기 위해서는 전문가의 전문적 능력을 발휘할 수 있는 작업환경이 중요하다. 특히 태아의 경우 유전자 변형에 의한 기형체, 유전병 등 그 결과에 따라 유산시키기도 하므로 인간의 생명과 직결된다. 인간의 핵형분석을 수작업으로 행할 경

* 책임저자(Corresponding Author)

논문접수 : 2003. 2. 18., 채택확정 : 2003. 7. 3.

김학경 : 부경대학교 메카트로닉스학과

(hakkyong@dreamwiz.com)

강병철, 박준형 : 주식회사 S. J. High Tech.

(microcos@chollian.net/jhpark98@hanmail.net)

서진호, 김상봉 : 부경대학교 기계공학부

(suhgang@hanmail.net/kimsb@pknu.ac.kr)

※ 본 연구에 협조를 해주신 진주산업대학교 손수환 교수님께 감사드리며, 본 연구의 실용성을 검증해주신 대구 J 병원과 울산 M 병원에 감사드립니다.

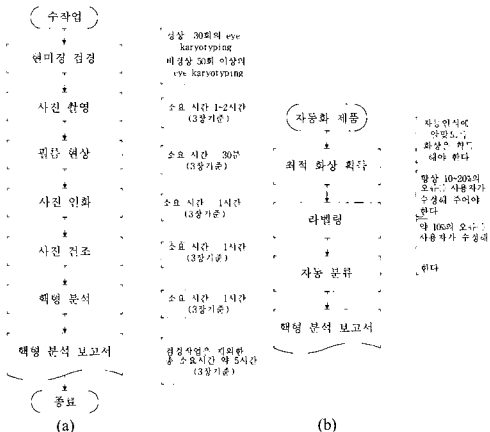


그림 1. 핵형분석을 위한 수작업(a)와 컴퓨터화 된 작업(b).
Fig. 1. Manual work(a) and computerized work (b) for Karyotyping.

우 Fig. 1(a)와 같은 순서로 이루어지며, 그때의 작업시간은 숙련자일 경우 약 5시간이 소요되는 것으로 알려져 있다. 따라서 1일 8시간을 작업시간 기준으로 할 때 숙련자 1인이 약 1.5-2명의 핵형분석을 행할 수 있다. 그리고 상당수의 외국산 제품과 일부 국산 제품이 Fig. 1(b)와 같이 자동화 기능을 중심으로 시스템을 구성하여 핵형분석 작업을 하도록 개발되어 있다. 핵형분석은 그 정확성이 매우 중요하다. 특히 유전 질환 및 태아에 대한 분석일 경우 그 결과에 따라서 엄청난 영향을 초래할 수 있다. 따라서, 아무리 자동화를 하더라도 그 결과를 반드시 재검사를 하며, 또한 최상의 자동화 시스템일지라도 약 5%의 오류를 발생시키므로 오류를 수정하기 위해서 약 30분 이상의 염색체를 다시 검사해야 한다. 이처럼 작은 오류에 기인하는 재검사 범위가 넓고 전문가에 의한 확정단계와 불합리한 재교육이 필요하게 된다.

2. 본 기술의 목적하는 작업 및 범위

Fig. 2는 인간의 염색체의 현미경사진이다. 경사진 것 상하 뒤집힌 것, 두개이상 뒤엎여있는 것 등의 여러 가지 형태들이 있다. Fig. 3은 Fig. 2로부터 절단하여 얻은 화상들(cut images)이며 (a)는 경사진 화상(sloped image), (b)는 상하 뒤집힌 화상(upside down image), (c)는 두개이상 뒤엎여 있는 화상(overlapped image)이다. 이들로 인한 염색체 검사시 정확성을 저하시키는 문제점을 개선하기 위해 본 시스템은 전문가의 직관과 경험을 최대한 살리도록 설계하고 결과의 정확성을 신뢰할 수 있도록 해야 한다.

본 논문에서는 Fig. 3과 같은 경사진, 상하 뒤집어진, 뒤엎여 겹쳐진 인간이나 동식물의 염색체의 길이와 띠무늬를 구별하고 인식하는 컴퓨터 분석과 수작업을 병행한 염색체 서열분석 시스템을 개발하도록 한다.

- 그 핵형분석의 대상으로서는,
 - 각종 동식물의 핵형분석
 - 성인 및 태아의 유전질환 진단
 - 질병과 핵형간의 상호 연관성 검증
 - 각종 동식물의 유전형질 데이터 베이스 구축
 - 유전형질과 핵형간의 상호 연관성 검증 등이다.

분석작업자의 시각에 맞춘 신속하고 선명한 컴퓨터의 화상처리시스템과 화상 데이터 베이스의 유기적인 관리를 수

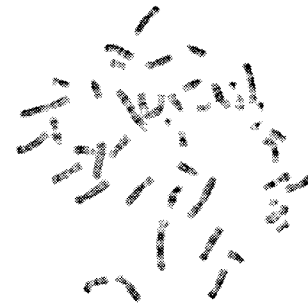


그림 2. 현미경 화상.
Fig. 2. Microscopic images

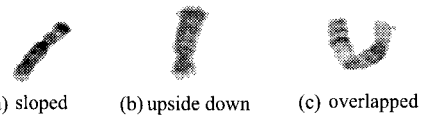


그림 3. 절단 화상.
Fig. 3. Cut images.

행함으로써 작업과정 중 전문가의 판단과 경험을 최대화하도록 작업환경과 완전일치시켜 판별오류를 최소화하도록 한다. 따라서 본 시스템은 생명과학연구에 있어 높은 신뢰성과 정확한 자료획득에 초점을 맞춰 개발되도록 한다.

본 시스템은 현미경을 직접 보는 것만큼 선명한 화질을 위해 현미경에 CCD 카메라를 부착하고 다시 컴퓨터 시스템과 연결, 최적의 작업환경을 제공하도록 하고, 또 점처리, 지역 처리에 의한 화상개선을 비롯하여 2차원 디지털 컨볼루션(Convolution) 원리, 기하학 원리에 의해 화상의 손상된 부분과 영커진 부분을 복구할 수 있는 고기능의 화질개선 및 손쉬운 조작법으로 수작업의 단점과 완전자동화 제품의 단점을 개선하도록 한다.

그래서 개발된 Tool의 기능들로서는 다음에 타낸 것과 같으며 자세한 것은 부록에 나타나 있다.

- 밝기와 명암조절로 명암분포의 변환으로 선명한 화상 획득
- 화상배경의 제거
- 염색체 띠무늬 손상을 최소로 하는 자동회전,
- 수동회전 기능
- 자르기(cut), 복사하기(copy), 붙이기(paste) 등의 염색체 편집기능
- 동원체 지정기능
- 핵형분석보고서 출력
- 기타기능: 불러오기, 저장

III. 개발된 시스템

1. 하드웨어 구성

본 시스템은 세포 분열중기의 염색체를 관찰할 수 있는 1000 배율의 광학현미경에 CCD 카메라를 연결하여 현미경의 화상을 얻으며 획득한 화상신호는 프레임 그래버를 통해서 변환되어 컴퓨터에 연결된 VGA 카드를 거쳐 모니터상에 나타나도록 구성하였다. 호스트 컴퓨터는 펜티엄 MMX 166

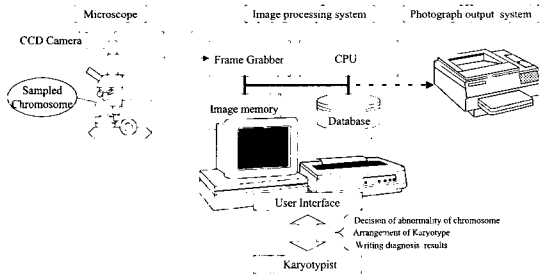


그림 4. 개발 시스템의 하드웨어 블록선도.

Fig. 4. H/W block diagram of the developed system

표 1. 개발 시스템의 구성.

Table 1. System configuration.

Items	Models	Spec.
Microscope	BX40, Olympus	Ocular lens: × 10, Objective lens: × 10, × 40, × 100
CCD-Camera	SFA-410ED, Samsung	1/2 inch CCD cell
Frame grabber	MVB-03, Samsung	Mono(640× 480), RAM 4MB
Host computer	GT53H, LG Electronics	Pentium MMX 166Hz RAM : 64MB
Printer	HP 890C	Color, 600dpi

MHz 로 MS-Windows95 환경이며 핵형분석 보고서의 출력을 위해서 범용 프린터를 사용할 수 있도록 하였다. 본 시스템의 전체적인 하드웨어(H/W) 구성도는 그림 4 와 같다.

염색체의 띠무늬를 명확하게 나타내기 위해 CCD 카메라와 프레임 그래버의 선정이 매우 중요하다. 따라서 일반적인 NTSC신호를 채택한 CCD 카메라와 프레임 그래버중에서 가능한 한 우수한 염색체 화상을 얻을 수 있는 국산제품을 채택하였다. 보고서 출력을 위한 프린터는 성능과 가격을 가장 적절하게 만족하는 범용 프린터를 사용할 수 있도록 하였다.

표 1은 시스템의 하드웨어 구성을 보여준다.

2. 프레임 그래버(Frame Grabber)

본 시스템은 CCD 카메라에서 얻은 화상신호를 프레임 그래버를 사용하여 모니터에 현미경의 화상을 출력하고 있다. 프레임 그래버는 다양한 형태의 LUT(Look-Up Table)를 지원한다. 본 연구에서는 수명의 핵형분석 전문가의 의뢰를 통해서 입력 LUT를 log 함수꼴로 두었을 때 염색체의 띠무늬를 시각적으로

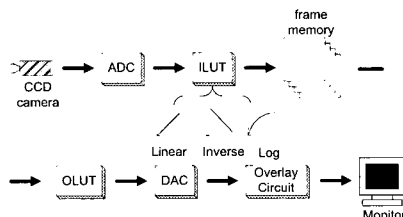


그림 5. 프레임 그래브의 화상신호 흐름.

Fig. 5. Image-signal flow in the frame grabber

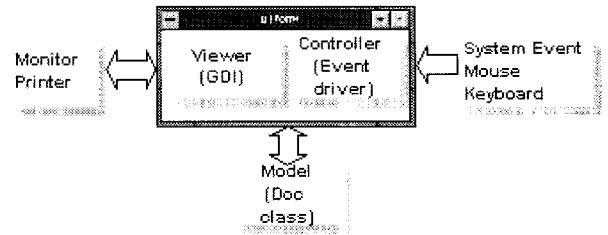


그림 6. MVC 의 구성.

Fig. 6. Configuration of MVC.

구분하기 쉽다는 것을 알았다. LUT 는 on-line 상태에서 변경이 가능하므로 명도/대비의 세밀한 조절을 위한 사용자 인터페이스 설계가 용이하다. CCD 카메라에서 현미경 화상을 받은 후 모니터에 출력하기까지의 과정은 그림 5 와 같다.

3. 현미경

세포 분열 중기의 염색체는 집안렌즈배율 10과 대물렌즈배율 100배로 사용한 1000배율의 광학현미경에서 관찰한다. 이때 화상은 녹색필터를 사용할 경우 좀 더 선명한 화상을 얻을 수 있으며 염색체의 띠무늬를 명확하게 나타내기 위해서는 충분한 해상도와 평면도를 가지는 대물렌즈를 사용해야 한다. 또한 현미경에서 관찰되는 염색체는 일정한 범위 내에서 흩어져 있으므로 1회의 화상획득으로 모든 염색체를 얻기 위한 photo-eyepiece로서는 2.5배가 적절하였다.

4. 소프트웨어 구성 및 설계

소프트웨어(S/W)는 MS사의 Visual C++와 Visual Basic(이하 VC와 VB)으로 작성되었다. 대부분의 사용자 인터페이스와 화상처리부분은 VB를 이용하였으며 프레임 그래버를 관리하는 모듈은 C언어를 이용하여 DLL(Dynamic Linking Lib.)을 구축하여 다른 모듈과 연결하였다.

업무분석과 소프트웨어의 설계는 OOP(Object Oriented Programming)설계법의 한가지인 모듈의 MVC(Model-View-Controller)법을 따라 하였으며, Windows95에 알맞게 적용하였다. VB의 form 개체는 출력과 입력이 통합되어 있으므로 Viewer와 Controller를 구분하기 어려우므로 전체 소프트웨어를 MVC로 구분하였으며 그 관계를 Fig.6에 보인다.

IV.2 차원 화상처리이론 및 S/W 실행순서

1. 화상처리이론

본 연구는 2차원 화상처리를 기준으로 하였으며 이것은 현미경화상 들은 많은 잡음, 불균일한 밝기를 가지고 있을 뿐만 아니라, 뒤엉켜지고, 경사진 그리고 중복된 화상들을 가지고 있다. 이러한 조건에서도 정확한 핵형분석을 할 수 있도록 하여야 한다. 그러므로 현미경화상은 2차원 화상처리인 점처리 및 지역처리를 걸쳐 깨끗하고 정확하게 분석할 수 있는 화상으로 변환되어야 한다. 이러한 방법은 현미경의 화상을 획득한 후 저장하여 이 저장된 화상을 이용하여 밝기 명암의 조정, 배경 속의 잡음제거 및 화상복구, 회전 및 절단 등의 기능이 필수적이다. 화상의 크기, 경사정도 등과 같은 각종 물성치를 분석할 수 있어야 한다.

일반적으로 2차원 화상의 변환 알고리즘은 다음과 같다[4-10].

$$q = H(p)$$

여기서,

q : $M \times N$ 크기의 변환된 값

p : $m \times n$ 크기의 입력화상

H : 변환

1.1 밝기와 Contrast 조정

현미경 화상은 다양한 밝기 및 명암을 가지고 있으므로 이것을 화상처리가 쉽도록 조정되어야 한다. 이를 위한 LUT는 일반적으로 여러 방법이 있으나 본 논문에서는 다음 식과 같이 linear, 화상밝기의 역전기능인 inverse 및 logarithmic으로 조정한다[10].

$$q = \begin{cases} 50 \log_{10} p & \text{for Log} \\ \max - p & \text{for Inverse} \\ p & \text{for Linear} \end{cases}$$

1.2 콘볼루션 원리

콘볼루션(Convolution)된 화상은 다음과 같다.

$$C_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n P_{ij} \times m_{ij}}{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n m_{ij}}$$

$q = [C_{xy}]$

여기서,

C_{xy} : 콘볼루션된 화상(C)의 픽셀(x,y)의 콘볼루션된 밝기값

P_{ij} : 입력화상의 픽셀(i,j)의 밝기값

m_{ij} : 마스크 화상의 픽셀(M) (i,j)의 밝기값

본 논문에서는 이러한 콘볼루션원리를 사용한 2차원 3차 표면적합법 및 양선형보간법으로 화상의 지역처리를 하여 배경 속의 잡음을 제거 및 화상을 복구하여 깨끗한 화상을 얻는다[6].

1.3 이진화상화

복구화상의 흑백화상(gray image)를 배경제거값(T)을 기준으로 다음과 같이 이진화된 화상을 얻는다. 이 배경제거값을 자동으로 구하는 많은 알고리즘[4-10]이 있으나 자동으로 얻어지는 T값으로 얻어지는 이진화상에는 잡음 및 목적물이 제거되는 단점이 있어 본 논문에서는 T값을 사용자가 임의

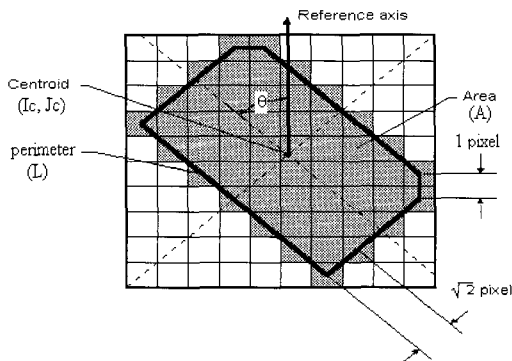


그림 7. 모멘트와 기하학적 매개변수의 개념.
Fig. 7. Concepts of moment and geometric parameters.

로 조절해가면서 가장 깨끗하고 잡음이 없고 목적물의 손실이 없는 화상이 얻어지는 최적 T값을 구한다.

$$q = \begin{cases} 1 & \text{for } p \geq T \\ 0 & \text{for } p < T \end{cases}$$

1.4 화상의 기하학적원리 및 형상벡터추출

이진화상을 얻은 후 Fig. 7에서 나타난 다음과 같은 형상 벡터 F를 추출한다[5].

$$F \equiv [A L e I_C \theta W_x W_y d_e]^T$$

A는 라벨된 목적물의 면적, L은 8-adjacent neighborhoods의 체인코드법을 사용함으로써 얻어지는 목적물의 둘레길이, (I_C, J_C, θ) 는 목적물의 도심과 주축각, (W_x, W_y) 는 폭과 높이이다. d_e 는 유효직경이며 목적물을 원으로 간주한 직경이다.

1.5 회전화상

화상이 경사져 있을 경우 앞 절에서 구한 목적물의 경사각을 이용하여 화상을 회전시킬 필요가 있다. 입력화상(p)의 2차원회전화상(q)은 다음과 같다[5].

$$q_{ij} = T p_{ij}$$

$$q = [q_{ij}]$$

여기서, 회전행렬, $T = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix}$

$$i = 1, \dots, m \quad j = 1, \dots, n$$

2. S/W 실행순서

염색체 화상을 얻기 위해 먼저 샘플을 준비하고 현미경의 재물대에 위치시킨 후 적절한 증기상 화상을 선정하고 렌즈를 1000배율로 하여 초점을 맞춘다. 이때, 컴퓨터 모니터 상에도 현미경의 대안렌즈에서 보이는 것과 같은 화상을 볼 수 있다. 이후는 아래와 같은 수순에 따라 화상획득, 염색체 배열표 작성, 보고서 작성을 하게 된다. 자세한 절차를 Fig. 8에 나타내었다.

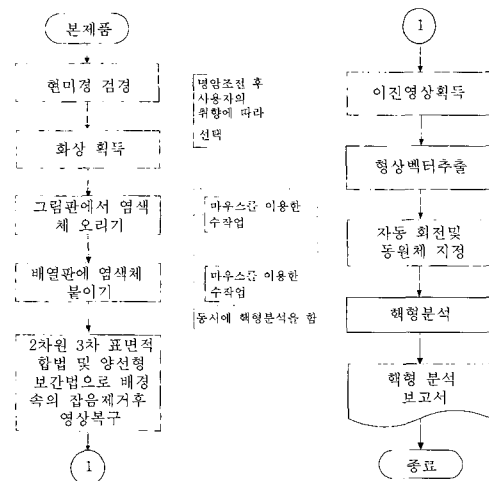


그림 8. 개발시스템의 핵형분석 흐름도.
Fig. 8. Flowchart for karyotyping of the developed system.

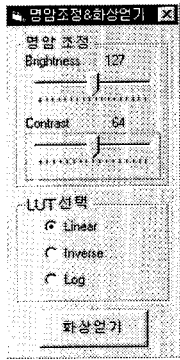


그림 9. 명암과 LUT의 조절.

Fig. 9. Control of brightness/contrast and LUT.

2.1 명암조절후 화상연기

Fig. 9와 같이 화상의 크기는 640×480 pixels 이며 명암 조절기능은 다음과 같다.

- ① LUT 선택 : Linear, Inverse, Log
- ② 밝기와 명암 조절 : 각 레버를 조절
- ③ 화상저장 : '화상연기' 버튼 클릭

2.2 염색체 배열표 구성 및 작성

염색체의 배열은 전문가의 핵형분석 결과에 따라 염색체의 이상 유무와 번호를 지정한다. Fig. 10과 같은 그림판 (Image Plate)에서 원하는 염색체를 잘라 복사한 후 Fig. 11의 배열판(Arrangement Table)에 염색체를 붙인다. 이때 서로 영커있지 않은 염색체의 경우 자르기기능을 사용하여 그림판에서 삭제 후 배열판에 염색체를 붙이면 그림판에서 염색체 하나하나를 지워나갈 수 있으므로 작업을 쉽게 할 수 있다. 서로 영커붙어 있는 염색체의 경우는 일반 수작업시 두장의 사진을 찍어서 각각 올려내는 방식과 같이 복사기능을 사용하여 첫 염색체를 배열판에 붙인 후 다시 다른 염색체를 복사하여 배열판에 붙이는 방법을 채택하였다.

배열판에 옮겨진 염색체는 배경값을 지니고 있다. 따라서 염색체를 명확하게 나타내기 위하여 콘볼루션원리를 사용한 2차원 3차표면적합법 및 양선형보간법으로 화상의 지역처리를 하여 1차적으로 배경 속의 잡음을 제거 및 화상복구하여 깨끗한 화상을 얻은 후 이 화상으로부터 Fig. 12와 같이 배경 제거값을 조정하여 배경과 염색체를 이진화시켜서 2차적으로 배경을 제거시키고 염색체의 각종 형상벡터의 경사각을 얻어 염색체를 자동 또는 수동으로 회전하게 하였다. Fig. 12에서의 배경제거화상과 회전된 화상은 동원체의 p-arm을 아래로 한 자동회전시킨 결과이다.

여기서 p-arm은 동원체를 기준으로 짧은 쪽을 말하며 자동, 수동으로 회전된 염색체는 핵형분석보고서를 작성시 동원체를 중심으로 항상 p-arm이 위를 향해야 하므로 마우스로 레버를 조절하여 동원체를 지정한다.

본 시스템은 다양한 종의 핵형분석을 위해서 중기상에서 핵형분석 보고서를 만들기 위한 중간 데이터 구조인 염색체 배열표를 구성하였다. 이는 몸통, 팔다리 근육, 장기, 효소 및 호르몬 등을 만드는 상염색체(autosome)를 46번까지 성염색체를 4종류까지 저장할 수 있으며, 각 염색체 번호마다 총 5

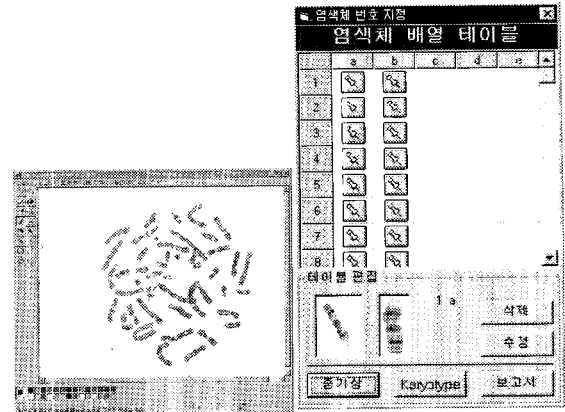


그림 10. 그림판.

Fig. 10. Image plate.

그림 11. 배열판.

Fig. 11. Arrangement table.

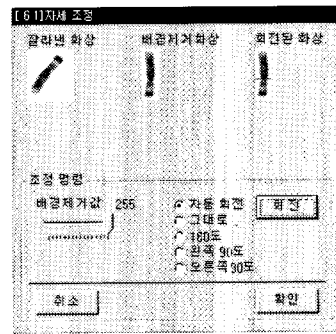


그림 12. 염색체의 위치조정.

Fig. 12. Position adjustment of chromosome.

개를 저장할 수 있다.

이러한 염색체 배열표를 도입함으로써 사람 염색체는 물론 소, 돼지, 닭 등과 같은 동물이나 식물의 핵형분석이 가능하게 되었다. 또한 염색체 배열표에서 이동, 삭제, 수정의 편집이 가능하며 이를 적절히 이용하여 핵형분석보고서를 만든다.

2.3 핵형분석보고서 출력

Fig. 13은 본 제품의 표준 핵형분석 형식에 따른 출력 및 여러가지 형식의 핵형분석보고서를 작성하기 위한 양식(form)이다. 보고서 출력양식에서는 작업정보 요약 및 보고서 출력이 있다. 작업정보요약에서는 진단결과를 기록하며, 보

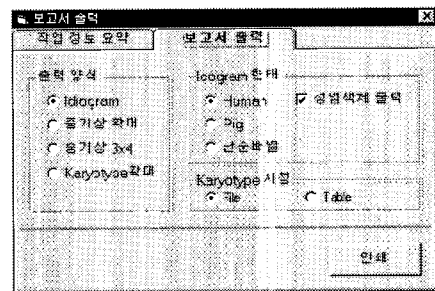


그림 13. 핵형분석보고서 양식.

Fig. 13. Idiogram form.

고서출력에서 핵형분석보고서, 증기상 확대, 증기상 3×4 인치, 핵형(Karyotype)확대의 4가지 출력양식 중 하나를 선택하며, 이때 핵형분석보고서(Idiogram)를 선택할 경우에는 인간(Human), 돼지(Pig), 소(Bovine)등 양식설정과 성염색체 출력 여부를 선택한 후 인쇄 버튼을 눌러 인쇄한다.

V. 본 제품의 개발 결과

1. 본 제품의 핵형분석을 위한 각 단계별 실행결과창 및 각종 기능창

핵형분석을 위한 각 단계별 프로그램을 실행한 결과창과 각종 기능창을 부록에 나타내었다.

2. 핵형분석보고서 출력결과

인간의 염색체는 Fig. 14(a)와 같이 22쌍의 상염색체와 1쌍의 성염색체로 되어 있으며, 돼지의 염색체는 Fig. 14(b)와 같이 18쌍의 상염색체와 1쌍의 성염색체로 구성되며, 이처럼 염색체 수는 각 동·식물에 따라 다르다. 프로그램에서 분석하고자 하는 동·식물의 염색체 수를 설정하여 핵형분석보고서에 나타낸다.

3. 본 제품의 기대 효과

본 시스템은 숙련자에 따라 차이가 있지만 Fig. 15(a)와 같이 30분 이내에 모든 작업을 마칠 수 있어 수동작업에 비해 핵형분석 시스템을 이용함으로써 기대되는 효과 중 가장 큰 것은 시간과 인력 절감을 할 수 있으며, Fig. 15(b)와 같이 염색체의 번호 지정과 동원체를 지정하여 염색체 자세를 세우기 위한 과정은 수동으로 설정하여 개발하였기 때문에 기존의 완전자동화에서 발생하는 여러가지 문제점을 없앨 수 있

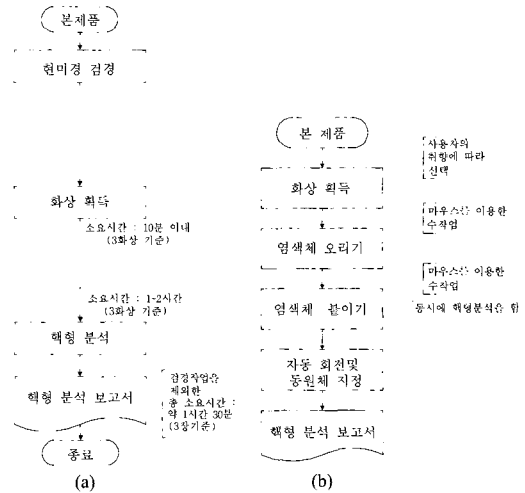


그림 15. 본 제품과 수작업(a) 및 기존 완전자동화 된 작업(b)과의 비교.

Fig. 15. Comparison with manual work(a) and traditional auto-system (b) to this system

었다. 검정시간을 포함할 경우 약 30분 정도가 소요되므로 1일 작업시 약 10여명 이상의 핵형분석작업이 가능하게 한다.

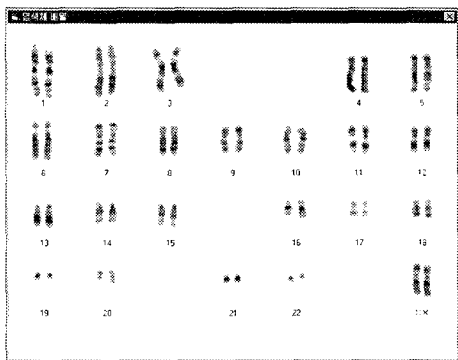
VI. 결론

본 연구에서는 수작업의 문제점을 해결하고 완전자동화 시스템이 추구하지 못하는 다양한 종의 핵형을 분석하기 위해 화상처리법을 이용한 핵형분석시스템을 개발하였으며 유전학 연구실과 일반 산부인과에서 충분히 테스트한 결과 수작업시의 시간과 피로를 상당히 줄일 수 있었다. 사람의 유전형질 분석 뿐만 아니라 각종 동식물의 유전형질 데이터 베이스가 구축되어 있기 때문에 핵형분석 결과 외에도 개별 염색체의 분석결과를 유기적으로 관리하여 동식물의 품종개량에도 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

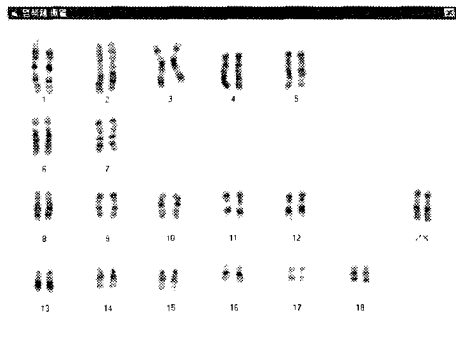
이러한 시스템의 개발은 국내의 핵형분석시스템에 대한 기술력 확보와 값비싼 수입 제품에 대한 대체효과를 얻을 수 있을 것이다. 특히 상당수 외국산 제품과 일부 국산제품이 자동화의 기능을 중심으로 개발되어 있어, 실제 핵형분석 과정을 면밀히 검토해 보면 그 효율성이 높지 않다. 사용자 시각에 알맞은 화상이기보다는 컴퓨터가 인식할 수 있는 수준의 화상을 얻게 되므로 숙련자의 기존 능력을 제대로 발휘하지 못하게 된다. 그러나 본 개발된 시스템에서는, 현미경 상에서의 염색체 핵형을 모니터를 통해 직접 보며 마우스 클릭에 의해 사용자 판단에 따라 선택하여 쉽게 분석할 수 있도록 개발되었기 때문에 굳이 사용상의 또 다른 교육이 필요 없는 장점을 가지고 있다.

참고문헌

[1] E. A. Bamard, A. C. Bloomer, K. E. Davies, S. P. Hunt, R. J. Keynes, T. H. Rabbitts, P. H. Rubery, M. F. Tutte, C. Watts, S. D. J. Weatherall and R.A.H. White, The encyclopedia of Molecular Biology, Blackwell Science, Germany, pp. 568, 1995.
 [2] W. K. Purves, G. H. Orians, H. C Heller, D. Sadava, Life: The



(a) Human



(b) Pig

그림 14. 인간(a)과 돼지(b)의 핵형분석 결과.
 Fig. 14. Karyotyping forms of Human(a) and Pig(b).

Science of Biology, Sinauer Associates, INC, pp. 205-206, 2001.

[3] 조한익, 박성섭 외 5 명, “염색체자동분석기-Chromosys 시스템의 개발 및 임상적 이용”, 대한임상감사정도관리협회지(Journal of Clinical Pathology and Quality Control), 제 20 권, 제 2 호 pp. 309-314, 1998.

[4] H. K. Kim, N. S. Jeong, Kim, S. B. and M. S. Lee, “Morphological feature extraction of microorganisms using image processing”, *Journal of Fisheries Science and Technology*, vol. 4, no. 1, pp.1-9, 2001.

[5] H. K. Kim, D. K. Kim, N. S. Jeong, S. B. Kim, and M. S. Lee, “Reconstruction and elimination of optical microscopic background using surface fitting method”, *Journal of Fisheries Science and Technology*, vol. 4, no. 1, pp.10-17, 2001.

[6] H. K. Kim, S. H. Lee, M. S. Lee, S. B. Kim, “A segmentation method for counting microbial cells in microscopic image”, *Transactions on Control, Automation and Systems Engineering*, vol.4, no. 3, pp. 224-230, Sept. 2002.

[7] N. Otsu, “A thresholding selection method from gray-level histogram”, *IEEE transaction on systems, man and cybernetics*, SMC-9, pp. 62-66, 1979.

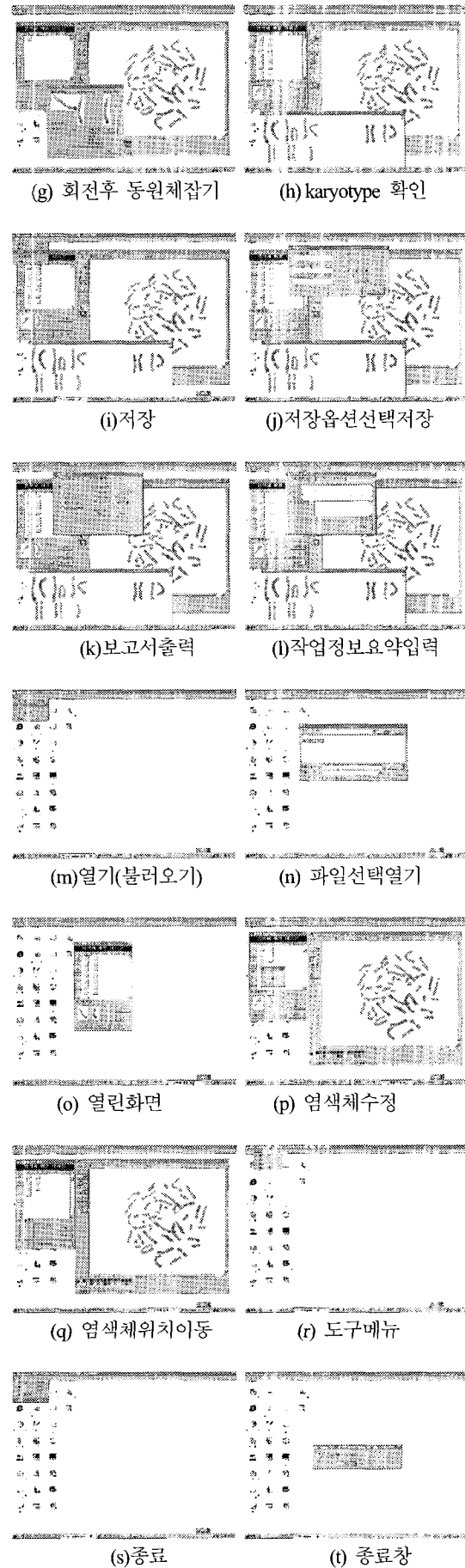
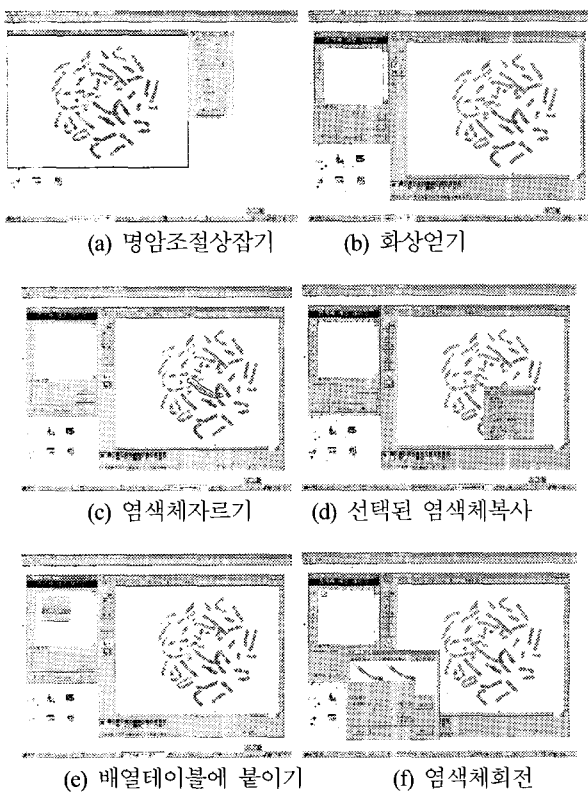
[8] M. H. Chowdhury and W. D. Little, “Image thresholding techniques”, *IEEE Pacific Rim Conference on Communications, Computers, and Signal Processing*, pp. 585-589, 1995.

[9] K. R. Castleman, *Digital Image Processing*, Prentice Hall, Inc., 1996.

[10] M. Sonka, V. Hlavac and R. Boyles, *Image Processing Analysis, and Machine*, PSW Publishing, 1999.

부록

개발된 제품의 핵형분석실행 및 기능창





김 학 경

1958년 11월 11일생. 1983년 부산대학교 기계공학과(공학사). 1985년 부산대학교 대학원 기계공학과(공학석사). 2002년 부경대학교 메카트로닉스학과(공학박사). 현재 동명대학 겸임교수, 관심분야는 영상처리, 배양조제어, 비선형제어.



강 병 철

1972년 5월 7일생. 1996년 부경대학교 기계공학과(공학사). 1998년 부경대학교 대학원 기계공학과(공학석사). 현재 관심분야는 영상처리, 비선형제어, 생물정보학.



박 준 형

1974년 6월 15일. 1998년 부경대학교(공학사). 2002년 부경대학교 메카트로닉스학과(공학석사). 관심분야는 공장자동화, 영상처리, 생물정보학.



서 진 호

1969년 12월 27일생. 1989년 한양대학교(이학사). 1996년 부경대학교(공학석사). 2002년 동경공업대학(공학박사). 현재 부경대학교 해양산업개발연구소 선임연구원. 관심분야는 로봇틱스, 비선형제어 및 로봇틱스 관련 연구.



김 상 봉

1955년 8월 6일생. 1978년 부산국립수산대학교(공학사). 1980년 부산국립수산대학교(공학석사). 1988년 동경공업대학(공학박사). 현재 부경대학교 기계공학부 교수. 관심분야는 건설제어, 이동로봇제어 및 비선형제어.