

홉필드 신경망을 이용한 젤 영상 정합

유흐 아흐바이야[†] · 황 석 형^{**} · 황 영 섭^{***}

요 약

단백질 분석에 사용하는 이차원 젤 영상에서 단백질은 반점으로 나타난다. 같은 세포에서 추출한 두 젤 영상을 비교하면 같은 단백질은 비슷한 위치의 반점으로 나타난다. 정상 세포와 암 세포의 젤 영상을 비교하면 달라진 단백질을 알 수 있으므로 이는 신약개발의 중요한 정보가 된다. 젤 영상은 생물학적 실험 방법으로 만들어지므로 반점의 위치가 일정하지 않아 자동으로 정합하기 매우 어렵고, 이 문제는 NP-hard임이 밝혀졌다. NP-hard 문제를 푸는 방법으로 신경회로망이 널리 쓰이므로 그 중 젤 영상 정합에 적당한 홉필드 신경망으로 문제를 해결하였다. 두 젤 영상의 반점의 위치와 거리를 매개변수로 하는 에너지 함수를 정의하였고, 이 에너지 함수가 최소로 되는 두 반점이 같은 단백질이라 판정한다. 에너지 함수는 검토중인 반점뿐만 아니라 이웃한 반점도 함께 검사하도록 하여 단순한 거리 개념만이 아니라 전체 반점의 형태를 반영하도록 하였다.

키워드 : 단백질, 젤 영상, 홉필드 신경망, 반점 정합

Gel Image Matching Using Hopfield Neural Network

Yukhuu Ankhbayar[†] · Hwang Suk-Hyung^{**} · Hwang Young-Sup^{***}

ABSTRACT

Proteins in a cell appear as spots in a two dimensional gel image which is used in protein analysis. The spots from the same protein are in near position when comparing two gel images. Finding out the different proteins between a normal tissue and a cancer one is important information in drug development. Automatic matching of gel images is difficult because they are made from biological experimental processes. This matching problem is known to be NP-hard. Neural networks are usually used to solve such NP-hard problems. Hopfield neural network is selected since it is appropriate to solve the gel matching. An energy function with location and distance parameters is defined. The two spots which make the energy function minimum are matching spots and they came from the same protein. The energy function is designed to reflect the topology of spots by examining not only the given spot but also neighborhood spots.

Key Words : Protein, Gel Image, Hopfield Neural Network, Spot Matching

1. 서 론

이차원 전기영동(2-DE)은 주어진 조직세포에서 전하량과 분자량에 따라 수천 개의 폴리펩티드로 단백질을 분리한다[1]. 전기영동의 결과물에 착색과정을 거치면 단백질은 여러가지 형태, 크기, 밝기를 가지는 반점으로 나타난다. 젤 영상의 반점에 해당하는 부분을 떼어서 분석하면 어떤 단백질이 존재하는 지를 알아낼 수 있다. 같은 조직에서 만든 두 젤 영상을 비교 분석하면 같은 단백질은 비슷한 위치에 존재하게 된다.

같은 조직이지만 정상인 세포와 암세포의 젤 영상을 비교하면 없어지거나 줄어든 단백질과 새로 생기거나 커진 단백질을 발견할 수 있고, 이는 신약 개발의 중요한 정보가 된다.

젤 영상의 분석은 영상 전처리, 반점 탐지, 반점 정합, 데이터 분석 등으로 이루어진다. 반점 정합은 여러 젤 영상에서 같은 단백질에서 생긴 반점을 찾는 과정이다. 다른 젤 영상에 해당하는 반점이 없는 반점은 새로 생성된 단백질임을 알 수 있다. 또한 반점의 형태와 크기를 조사하여 단백질의 변화도 알 수 있다.

시료 준비과정, 전기영동, 특정 젤 위치의 비균일한 이동 속도, 온도조건 등에 따라 젤 영상의 반점들은 위치가 조금씩 다르게 되고 수학적으로 보면 비선형 변환을 가지게 된다. 이 비선형성은 단순히 영상을 겹쳐서 반점을 정합할 수 없게 하며 반점 정합을 어렵게 만든다.

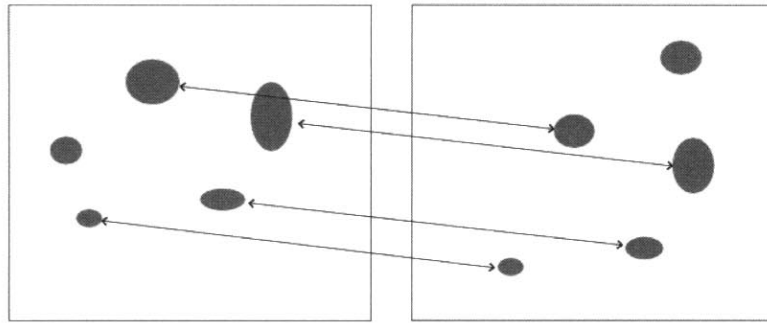
* 본 연구는 한국과학재단 특정기초연구(R01-2003-000-10860-0)지원으로 수행되었음.

† 비 회 원 : 선문대학교 컴퓨터정보학부 석사과정

** 종신회원 : 선문대학교 컴퓨터정보학부 부교수

*** 종신회원 : 선문대학교 컴퓨터정보학부 조교수

논문접수 : 2005년 10월 28일, 심사완료 : 2006년 5월 18일



(그림 1) 젤 영상의 반점정합. 각 반점이 비선형 변환을 거친 위치에 존재한다. 없어지거나 새로 생긴 반점도 있다.

Akutsu는 비선형 변환을 가지는 2차원 영상의 반점 정합은 NP-hard임을 증명했다[2, 10]. NP-hard 문제는 문제의 크기가 증가함에 따라 문제를 풀기 위한 시간이 지수함수로 증가한다. 따라서 정확한 답을 찾기보다는 보통 휴리스틱 방법이나 확률적 방법으로 근사해를 찾으려 한다. 이런 방법으로 널리 사용하는 것이 홉필드 신경망 등의 신경망을 이용하는 것이다.

Panek와 Vohradsky는 이웃한 반점을 조사하여 반점을 정합하였다[3]. 이웃한 반점의 상대적 위치에 따라 이진코드를 할당하였는데 연속된 세그먼트는 한 비트만 다르도록 하였다. 이 세그먼트 코드들이 묘사행렬을 구성한다. 묘사행렬의 유사도를 정합 기준으로 사용했다. CAROL 시스템은 계산 기하학을 이용하여 반점을 국부적 또는 전역적으로 정합하도록 설계되었다[4]. 전처리한 젤 영상에서 반점을 탐지한 후, 반점의 기하학적 특징만을 사용한다. 기하학적 데이터는 실제로 주어지는 반점의 위치와 밝기이다. Delaunay 네트에 기반한 국부 탐지 전략을 사용하여 전체 탐색 공간을 줄인다.

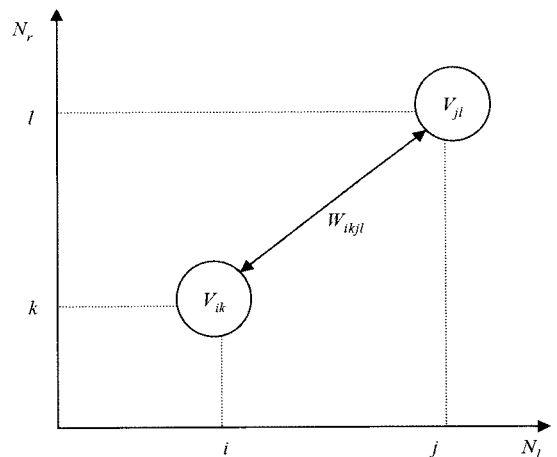
반점 정합을 정확하게 하기 위하여 상용 소프트웨어는 길잡이 반점을 사용한다[5, 12-15]. 길잡이 반점은 같은 단백질에서 생성된 대표 반점이다. 일반적으로 길잡이 반점은 사용자가 수동으로 선택한다. 소프트웨어는 길잡이 반점을 길잡이 삼아 다른 반점을 정합해 나가며, 정합이 만족스럽지 않으면 길잡이 반점의 수를 늘려 나가며 작업을 하게 된다. 수동 작업은 시간이 많이 걸리며 사람은 피로해져서 실수를 하기 쉽다. 그러므로 반점 정합은 단백질 분석의 자동화의 병목점이다.

반점 사이의 정합을 정합이 되면 에너지가 최소가 되고, 정합이 되지 않으면 에너지가 증가하는 에너지 함수로 정의할 수 있다. 이렇게 하면 반점의 정합을 최적화 문제로 정의할 수 있다. 최적화 문제를 푸는 대표적인 신경회로망 모델이 홉필드 신경망이므로 홉필드 신경망을 이용하여 반점을 정합한다[6, 7]. 위치와 거리를 에너지 함수의 매개 변수로 한다 에너지 함수는 단순히 주어진 반점의 위치만 비교하지 않고 이웃한 반점을 고려하여 반점의 토폴로지를 반영하도록 설계한다. 신경망의 각 뉴런이 반점 사이의 정합 여부를 나타내도록 하고 정합이 올라갈 때 에너지 함수가 최소가 되도록 설계하면 신경망의 안정 상태가 최적의 정합을 나타내게 된다. 신경망은 수동으로 길잡이 반점을 선택하지

않아도 스스로 최적의 해를 찾아내게 될 것이다. 홉필드 신경망의 기본 원리와 반점 정합에 응용하는 내용이 2절에 소개된다. 실험 결과가 3절에 있고, 결론은 4절에 있다.

2. 홉필드 신경망

이차원 이진 홉필드 신경망을 두 젤 영상에 있는 단백질 반점을 정합하기 위해 사용한다. 신경망은 $N_i \times N_j$ 개의 뉴런으로 구성된다. N_i 은 첫 번째 영상의 반점의 수이고, N_j 은 두 번째 영상의 반점의 수이다. 각 뉴런의 상태는 0 또는 1이 되며, 1인 상태는 두 반점이 정합되었음을 나타낸다. 두 반점이 정합되었다는 것은 두 반점이 같은 단백질에서 생성된 것임을 나타낸다. 반점들을 정확히 정합하려면 두 반점만을 조사하기보다는 이웃한 반점들을 함께 고려해야 한다. 양쪽 영상의 각 반점이 서로 가까이 있더라도 다른 단백질에서 생성된 것일 수 있기 때문이다. 예를 들어 (그림 4)에 있는 두 점 (488.3, 1219.9), (488.0, 1219.7)은 매우 가까운 위치에 있지만 같은 단백질에서 생긴 반점이 아니다. 따라서 반점의 쌍을 정합하면 정확성을 올릴 수 있다. 원래 홉필드 신경망은 반점의 쌍을 다룰 수 없으므로 이를 처리할 수 있게 신경망의 구조를 설계한다.



(그림 2) 홉필드 신경망의 구조. 뉴런 V_{ik} 와 뉴런 V_{jl} 사이의 연결을 보여준다. 첫 번째 영상의 반점 쌍 (i, j) 와 두 번째 영상의 반점 쌍 (k, l) 에 대한 신경망의 구조이다.

(그림 2)는 뉴런 사이의 연결을 보여준다. 그림에서 (i, j) 는 첫 번째 영상의 두 반점이고, (k, l) 은 두 번째 영상의 두 반점이다. V_{ik} 와 V_{jl} 은 반점 쌍 (i, k) 와 (j, l) 을 나타내는 이진 뉴런이다. V_{ik} 뉴런의 값이 1이면 반점 i 와 반점 k 는 정합된 것이고, 두 반점은 같은 단백질에서 생성된 것이다. $W_{ikjl}(= W_{jlik})$ 은 두 뉴런 V_{ik} 와 V_{jl} 사이의 연결 강도를 나타낸다. 뉴런 자신으로의 연결(W_{ikik})은 0이다. 이차원 이진 홉필드 신경망의 에너지는 다음 식처럼 정의한다.

$$E = -\frac{1}{2} \sum_i^{N_i} \sum_k^{N_k} \sum_j^{N_j} \sum_l^{N_l} W_{ikjl} V_{ik} V_{jl} - \sum_i^{N_i} \sum_k^{N_k} I_{ik} V_{ik} \quad \text{식 (1)}$$

식 (1)에서 I_{ik} 는 뉴런의 초기 입력이다. 뉴런 V_{ik} 의 상태 변화 ΔV_{ik} 는 에너지 변화 ΔE_{ik} 를 일으킨다.

$$\Delta E_{ik} = - \left[\sum_j \sum_l W_{ikjl} V_{jl} I_{ik} \right] \Delta V_{ik} \quad \text{식 (2)}$$

식 (2)는 신경망의 역학(dynamics)을 보여주는데, 홉필드는 다음과 같은 확률적(stochastic) 갱신 규칙을 따르면 항상 음의 값을 가짐을 증명했다.

$$V_{ik} = \begin{cases} 0 & \left[\sum_j \sum_l W_{ikjl} V_{jl} + I_{ik} \right] > 0 \\ 1 & \left[\sum_j \sum_l W_{ikjl} V_{jl} + I_{ik} \right] < 0 \\ V_{ik} & \left[\sum_j \sum_l W_{ikjl} V_{jl} + I_{ik} \right] = 0 \end{cases} \quad \text{식 (3)}$$

반점 사이의 정합문제를 풀려면 다음 에너지 함수를 최소화하면 된다.

$$E = -\frac{1}{2} \sum_i^{N_i} \sum_k^{N_k} \sum_j^{N_j} \sum_l^{N_l} C_{ikjl} V_{ik} V_{jl} + \sum_i^{N_i} \left(1 - \sum_k^{N_k} V_{ik} \right)^2 + \sum_k^{N_k} \left(1 - \sum_i^{N_i} V_{ik} \right)^2 \quad \text{식 (4)}$$

식 (4)에서 첫 번째 항은 반점 쌍 (i, k) 와 (j, l) 이 얼마나 일치하는 지를 나타내고, 두 번째 항과 세 번째 항은 하나의 반점이 하나의 반점과만 일치하게 하는 1:1 정합 조건을 표현한다. 이렇게 에너지를 정의하면 에너지가 최소가 되는 점에서 올바른 정합을 찾게 될 것이다. 정합 정도를 표현하는 C 는 다음과 식과 같은 비선형 함수이다.

$$C_{ikjl} = \frac{2}{1 + e^{\lambda(X-\theta)}} - 1 \quad \text{식 (5)}$$

여기서 X 는

$$X = A|\Delta d| + B|\Delta D| \quad \text{식 (6)}$$

X 는 두 반점 쌍에 대해서 두 가지 비교를 한다. 첫 번째 비교인 Δd 는 정합하려는 쌍 (i, k) 와 (j, l) 사이의 거리의 차를 표현한다. 즉, 정합되는 두 반점의 위치가 가까이 있으면 같은 단백질에서 온 반점일 가능성이 높음을 이용한다. 두 번째 비교인 ΔD 는 i 에서 j 까지의 거리와 k 에서 l 사이의 거리의 차를 나타낸다. 즉, 각 쌍의 같은 영상 내에서의 거리가 비슷하면 두 영상 사이에도 정합될 가능성이 높음을 표현한다. A 와 B 는 $A + B = 1$ 이 되는 상수이다. 비선형 함수 C 는 +1과 -1 사이에서 정합 정도를 표현한다. λ 는 함수의 기울어진 정도를 결정하고, λ 값이 크면 함수는 계단 모양을 하게 되어 엄격하게 정합 여부를 결정하며 λ 값이 작으면 +1에서 -1로 천천히 부드럽게 변하므로 여러 쌍에 대해 정합을 알아 볼 수 있게 한다. θ 는 x축을 지나는 점을 결정하여 올바른 정합의 위치를 조정한다. 식 (4)를 홉필드 신경망의 에너지 형식으로 바꾸어 쓰면 다음과 같다.

$$E = -\frac{1}{2} \sum_i^{N_i} \sum_k^{N_k} \sum_j^{N_j} \sum_l^{N_l} (C_{ikjl} - \delta_{ij} - \delta_{kl}) V_{ik} V_{jl} - \sum_i^{N_i} \sum_k^{N_k} 2V_{ik} \quad \text{식 (7)}$$

$i = j$ 이면 $\delta_{ij} = 1$ 이고, 그렇지 않으면 0이다. 마찬가지로 $l = k$ 이면 $\delta_{kl} = 1$ 이고, 그렇지 않으면 0이다. 두 뉴런 사이의 연결 강도는 $W_{ikjl} = (C_{ikjl} - \delta_{ij} - \delta_{kl})$ 로 정의한다.

뉴런의 상태 변화는 다음 식의 에너지 변화를 일으킨다.

$$\Delta E_{ik} = - \left[\sum_j \sum_l (C_{ikjl} - \delta_{ij} - \delta_{kl}) V_{jl} + 2 \right] \Delta V_{ik} \quad \text{식 (8)}$$

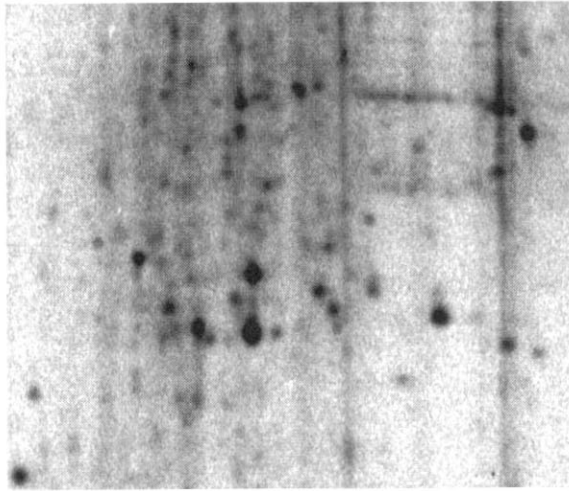
이 변화는 (2)와 같다. 또한 식 (9)에 주어진 홉필드의 갱신 규칙에 따라 각 뉴런의 상태가 임의로 비동기적으로 변화한다면 식 (8)은 항상 음수가 된다.

$$V_{ik} = \begin{cases} 0 & \left[\sum_j \sum_l (C_{ikjl} - \delta_{ij} - \delta_{kl}) V_{jl} + 2 \right] < 0 \\ 1 & \left[\sum_j \sum_l (C_{ikjl} - \delta_{ij} - \delta_{kl}) V_{jl} + 2 \right] > 0 \\ V_{ik} & \left[\sum_j \sum_l (C_{ikjl} - \delta_{ij} - \delta_{kl}) V_{jl} + 2 \right] = 0 \end{cases} \quad \text{식 (9)}$$

3. 실험 결과

반점 데이터를 얻기 위해 S. granaticolor의 배아 생성 연구[8]에서 나온 젤 영상을 이용했다. 젤 영상 분석 도구인 PDQuest[9]를 이용하여 반점을 탐지하고 정합을 구했다. 구한 데이터는 각 반점의 좌표와 레이블이다. 해당 분야의 전문가가 정합 결과를 검토하여 올바른 데이터를 구하였다. 전체 젤 영상이 너무 커서 반점의 세밀한 부분을 보일 수 없으므로 (그림 3)에 젤 영상의 일부를 보인다.

실제 데이터의 첫 번째 영상은 292개, 두 번째 영상은 302개의 반점이 있다. 반점의 개수가 많아지면 실험 시간이



(그림 3) 젤 영상의 일부. 생물학적 실험을 통해 젤 영상을 얻게 되므로 사진에서 보듯이 영상의 질이 떨어지고 노이즈가 많다.

오래 걸리고 각 뉴런의 동작 상태를 확인하기 어렵기 때문에 그 중에서 처음 12개의 반점을 선택하여 실험에 사용했다. 실험에 사용한 반점의 좌표를 <표 1>에 보였고, (그림 4)의 이차원 도표에 표시했다. (그림 4)를 살펴보면 화살표로 표시한 부분처럼 가까이 있지만 정합되지 않는 반점을 사람은 쉽게 알아낼 수 있다. 정합과정은 우선 하나의 반점 (식 (9)의 i)을 임의로 선택한다. 그리고 그 상대가 되는 k 를 상대 영상의 해당 위치 주변에서 임의로 선택한다. 이 때 어느 정도 범위까지 이웃한 반점으로 볼 것인지를 검색할 반경을 미리 결정해야 한다. 범위를 좁게 결정하면 비교할 대상이 적어져 계산 속도가 빨라진다. 또한 상대 거리가 먼 반점은 정합이 되기 어려우므로 고려할 필요가 없다. j 와 l 도 마찬가지로 방법으로 선택한다. $A = 0.4, B = 0.6, \lambda = 7.0$ 그

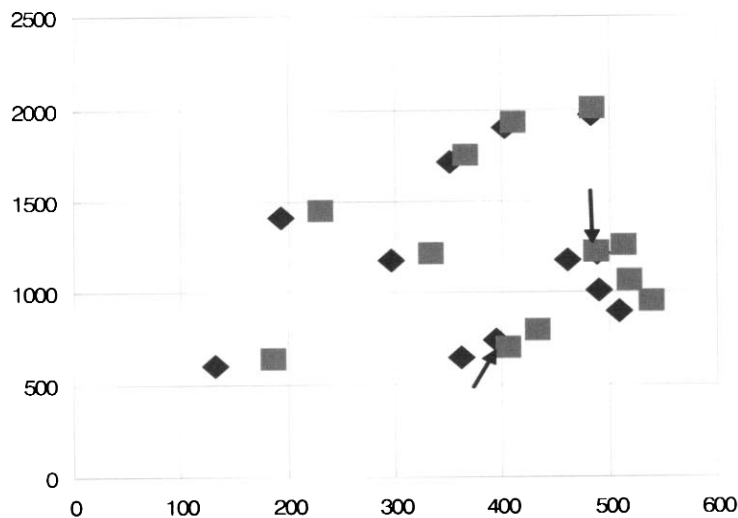
리고 $\theta = 27$ 로 실험했다. 각 상수 값은 경험에 의해 구했는데, 주어진 문제에 따라 상수 값을 자동으로 결정하는 방법도 하나의 연구대상이다.

<표 1>은 실험에 사용한 반점의 좌표들이고, (그림 4)는 각 반점의 위치를 2차원으로 보여준다. 첫 번째 영상의 7번 반점과 두 번째 영상의 8번 반점은 매우 가까이 있지만 같은 단백질에서 생긴 반점이 아니다. 3번 반점과 2번 반점도 마찬가지이며 (그림 4)에 화살표로 표시되어 있다.

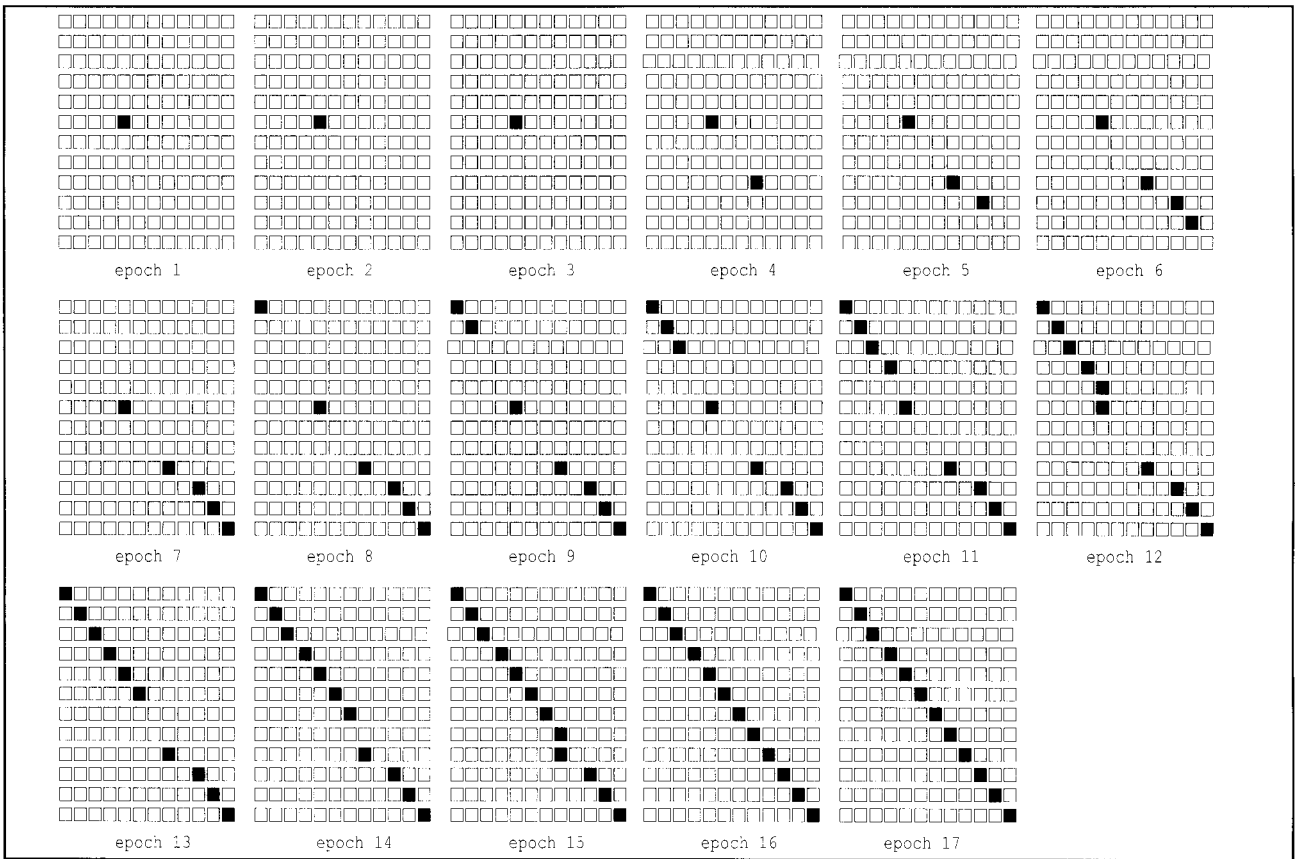
(그림 5)는 각 단계별로 신경망의 각 뉴런이 어떻게 변화하는 지를 보여준다. 그림을 살펴보면 거리가 가까운 위치의 반점이 정합되었다가 다시 올바른 정합으로 바뀌어 가는 과정을 볼 수 있다.

<표 1> 실험 데이터

No.	첫 번째 영상		두 번째 영상		정합여부
	x	y	x	y	
1	132.15	601.66	186.24	640.66	Y
2	361.33	647.13	406.33	697.59	Y
3	393.59	741.18	433.34	795.27	Y
4	509.67	895.86	540	948.91	Y
5	489.94	1014.85	518.85	1067.38	Y
6	461.6	1175.7	488.03	1219.68	Y
7	488.34	1210.85	513.45	1257.98	Y
8	295.8	1173.8	333.54	1213.9	Y
9	193.42	1411.31	231.46	1441.45	Y
10	351.82	1711.35	367.22	1745.95	Y
11	483.94	1975.08	485.73	2003.42	Y
12	403.7	1900.94	411.48	1931.05	Y



(그림 4) 첫 번째 영상의 (488.34, 1210.85) 반점과 두 번째 영상의 (488.03, 1219.68) 반점은 매우 가깝게 위치하지만 주변 반점의 정합을 고려해 보면 (488.34, 1210.85) 반점은 (461.6, 1175.7) 반점과 정합됨을 알 수 있고, 이는 <표 1>을 보면 확인할 수 있다.



(그림 5) 각 단계별 뉴런의 상태. (i, j) 위치의 사각형은 첫 번째 영상의 i 번째 반점과 두 번째 영상의 j 번째 반점이 정합되는 지를 표시한다. 검은 색으로 채워진 사각형이 정합된 것이고, 빈 사각형은 정합되지 않은 상태이다.

4. 결 론

젤 영상은 생물 조직의 단백질을 분석하는 주요한 수단이다. 젤 영상의 반점은 단백질을 표현한다. 같은 단백질에서 생성된 반점을 두 젤 영상에서 찾는 것은 젤 영상 분석의 병목점이다. 왜냐하면 현재의 상용 소프트웨어는 사람이 길잡이 반점을 일일이 지정해줘야 하기 때문이다. 같은 단백질에서 생긴 반점은 두 젤 영상에서 비교적 제한된 범위 안에 위치한다. 반점의 위치는 비선형 변환의 결과이다. 이는 젤 영상을 생성하는 과정이 생물학적 실험 과정임을 고려하면 당연하다. 비선형 변환의 결과로 반점들을 정합하는 것은 지수함수 복잡도를 가지는 어려운 문제이다. 이런 문제를 푸는데 적합한 홉필드 신경망을 적용하여 반점의 정합문제를 풀었다. 홉필드 신경망을 젤 영상의 반점 정합에 적용할 수 있도록 구조를 변경하고 에너지를 새로 정의하였다. 에너지 함수는 두 반점이 1:1로 정확히 정합될 때 최소가 되도록 설계하였다. 가장 가까운 반점이더라도 올바른 정합이 아닐 수 있으므로 이웃한 반점의 쌍이 고려되도록 하였다. 즉, 두 영상 사이의 반점 쌍의 거리의 차이와 같은 영상 내의 반점 쌍의 거리의 차이를 이용하여 에너지 함수를 정의하였다. 실제 젤 영상에서 추출한 반점 데이터를 이용한 실험 결과 홉필드 신경망은 각 반점을 정확히 정합하였다. 그런데 홉필드 신경망은 N 개의 뉴런을 처리하기 위해

$O(N^2)$ 의 시간 복잡도를 가지고, 뉴런의 개수가 증가함에 따라 성능이 떨어짐이 보고되고 있다. 따라서 수 백 개에서 수 천 개에 이르는 젤 영상의 반점을 모두 처리하기 어려운 문제가 있다. 본 연구 결과를 바탕으로 좀 더 실제적인 문제 해결을 위해 반점 데이터를 여러 개의 그룹으로 나누고, 각 그룹마다 홉필드 신경망을 이용하여 정합을 해결하는 병렬 분산처리 방법을 연구 중에 있다.

참 고 문 헌

- [1] Pennington, S. R. and Dunn, M. J., 'Proteomics, from protein sequence to function', BIOS, Scientific Publishers, 2001.
- [2] Akutsu T. and et. al., "Matching of spots in 2D electrophoresis images. Point matching under non-uniform distortions," Lecture Notes in Computer Science. Vol.164, pp.212-222, 1999.
- [3] Josef Panek and Jiri Vohradsky, "Point pattern matching in the analysis of two-dimensional gel electropherograms," Electrophoresis, Vol.20, pp.3483-3491, 1999.
- [4] Pleissner et. al., "New algorithmic approaches to protein spot detection and pattern matching in two-dimensional electrophoresis gel databases," Electrophoresis, Vol.20, pp.755-765, 1999.
- [5] Dowsey, A.W., Dunn M. J. and Yang, G. Z., "The role of

- bioinformatics in two-dimensional gel electrophoresis," Electrophoresis, Vol.3, pp.1567-1596, 2003.
- [6] Hopfield, J. and Tank, D.W., "Neural computation of decisions in optimization problems," Biological Cybernetics, Vol.52, pp.141-152, 1985.
- [7] Nasrabadi, N. M. and Choo, C.Y., "Hopfield network for stereo vision correspondence," IEEE Transactions on Neural Network, Vol.3, pp.5-13, 1992.
- [8] Jan Bobek, Petr Halada, Jakub Angelis, Jiri Vohradsky, and Karel Mikul, "Activation and expression of proteins during synchronous germination of aerial spores of Streptomyces granaticolor," Proteomics, Vol.4, No.12, pp.3864-3880, 2004.
- [9] Rosengran, R.T. and et. al., "Comparison of PDQuest and Progenesis software packages in the analysis of two-dimensional electrophoresis gels," Proteomics, Vol.3, pp. 1936-1946, 2003.
- [10] Tatsuy Akustsu, Kyotetsu Kanaya, Akira Ohyama, and Asao Fujiyama, "Point matching under non-uniform distortions," Discrete Applied Mathematics, Vol.127, pp. 5-21, 2003.
- [11] J. Barrett, P.M. Brophy, J.V. Hamilton, "Analysing proteom data," International Journal for Parasitology, Vol.35, pp.543-553, 2005.
- [12] Rond D. Appei, et. Al., "Melanie II-a third-generation software package for analysis of two-dimensional electrophoresis images : I. Features and user interface," Electrophoresis, Vol.18, pp.2724-2734, 1997.
- [13] Rond D. Appei, et. Al., "Melanie II - a third-generation software package for analysis of two-dimensional electrophoresis images : II. Algorithms," Electrophoresis, Vol.18, pp.2735-2748, 1997.
- [14] James I. Garrels, "The QUEST system for quantitative analysis of two-dimensional gels," The Journal of Biological Chemistry, Vol.264, No.9, pp.5269-5282, 1989.
- [15] Babu Raman, Agnes Cheung, and Mark R. Marten, "Quantitative comparison and evaluation of two commercially available, two-dimensional electrophoresis image analysis software packages, Z3 and Melanie," Electrophoresis, Vol.23, pp.2194-2202, 2002.



유흐 아흐바야

e-mail : ankhaa_s@yahoo.com
 2002년 몽골국립대학교, 정보기술학교 (학사)
 2004년~현재 선문대학교 컴퓨터정보학부 석사과정
 관심분야 : bioinformatics neural network



황 석 형

e-mail : shwang@sunmoon.ac.kr
 1991년 강원대학교 전자계산학과(이학사)
 1994년 일본 오사카대학교 대학원 정보공학과(공학석사)
 1997년 일본 오사카대학교 대학원 정보공학과(공학박사)
 1997년~현재 선문대학교 컴퓨터정보학부 부교수
 2001년~현재 국방대학교 국방정보화사업관리과정 외래강사
 2001년~현재 일본 OGIS-RI Co. LTD. Certified UML Engineer
 관심분야 : 객체지향 소프트웨어 시스템의 재구성 및 재이용, UML, Design Pattern, Adaptive Programming 기법, Formal Method 등



황 영 섭

e-mail : young@sunmoon.ac.kr
 1982년~1989년 서울대학교 컴퓨터공학과 (학사)
 1989년~1991년 포항공과대학교 컴퓨터공학과 (석사)
 1991년~1997년 포항공과대학교 컴퓨터공학과 (박사)
 1997년~2002년 한국전자통신연구원 선임연구원
 2002년~현재 선문대학교 컴퓨터공학과 조교수
 관심분야 : 바이오인포매틱스, 패턴인식, 영상처리, 문서인식