



**UNIVERSIDAD
REY JUAN CARLOS**

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA
INFORMÁTICA**

**MÁSTER EN INFORMÁTICA GRÁFICA, REALIDAD
VIRTUAL Y VIDEOJUEGOS**

Curso Académico 2013/2014

Proyecto de Fin de Máster

**Estudio de la generación del soma en función de métodos
de deformación**

Autor: Aaron Sújar Garrido

Tutores: Juan Pedro Brito, Susana Mata, Sofía Bayona

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

Me gustaría agradecer a todos mis profesores que me han acompañado a lo largo
de mi estudios.

También se lo quiero dedicar a mi madre por apoyarme en mis estudios y a
Lorena por su gran ayuda.

1. RESUMEN

Las últimas décadas han sido testigo del desarrollo de un marcado interés por la biología de los procesos mentales. Las líneas de investigación sobre el cerebro irán en aumento, por lo que se podría decir que el conocimiento del cerebro es en el siglo XXI lo que el estudio de los genes ha sido en el siglo XX y lo que el conocimiento de la célula fue en el siglo XIX [1].

El proyecto Human Brain Project parte del objetivo de estudiar el funcionamiento y la estructura del cerebro de mamíferos, haciendo uso de los medios computacionales que se dispone actualmente, a través de una simulación de todo el cerebro. Esta ingeniería inversa del comportamiento permitirá avanzar en el entendimiento del funcionamiento del cerebro así como estudiar sus disfunciones [2].

La neurona es la célula por excelencia del cerebro debido a la importante función que realiza, esto hace que sea muy interesante estudiar tanto su funcionalidad como su morfología.

Neuronize es una aplicación informática, que facilita la creación de neuronas realistas a partir de datos obtenidos de los laboratorios de la descripción morfológica de una neurona, generando tanto el soma, como las dendritas y permitiendo añadir espinas. Es frecuente que la descripción morfológica incluya para el soma únicamente información como el contorno 2D (o un centro y un radio del soma). Estos datos son insuficientes para reconstruir la forma 3D real. Sin embargo, Neuronize es capaz de generar una aproximación 3D del soma de una célula a partir de dichos datos incompletos.

La aplicación utiliza técnicas de deformación, comúnmente usadas en gráficos, para generar una representación 3D computacional de las neuronas [3]. Sin embargo, se planteó que podría mejorarse la aplicación mediante la introducción de nuevos métodos de deformación y el estudio de la calidad de los somas generados. Así, los principales objetivos de este proyecto son: el planteamiento de técnicas alternativas de deformación para la generación de somas y la verificación de la calidad de los mismos, mediante la utilización de métricas y la comparación entre los somas generados con la herramienta a partir de descripciones incompletas y los modelos 3D segmentados (a partir de datos 3D completos) aportados por los neurocientíficos.

2. SUMMARY

Recent decades have witnessed the development of a strong interest in the biology of mental processes. The research on the brain will increase in the future, so it could be said that the knowledge of the brain in the XXI century is equivalent to the study of genes in the XX century and the knowledge of the cell in the XIX century .

The Human Brain Project's main aim is the understanding of the human brain and the creation of a novel research platform that will integrate all the data and knowledge we can acquire about the structure and functioning of the brain to build unifying models that can be validated by simulations running on supercomputers. This reverse engineering will derive in a deeper understanding of the brain functioning and the study of its dysfunctions [2].

Assuming that the neuron is the most important cell of the brain, it is of utmost interest to study the cell functioning and morphology.

Neuronize is a tool that facilitates the creation of realistic 3D neuron models from data provided by experiments. It allows the generation of the soma (cell body), the dendrites and their branches, and the neural spines [3]. Often, the morphological description only includes incomplete information about the cell body, such as a 2D contour (or a center and a radius). These data are insufficient to reconstruct the actual 3D shape. However, Neuronize is able to generate a 3D approximation of a neuron's cell body from such incomplete data.

This application generates a computer 3D representation of the cell bodies, using deformation methods commonly used in graphics. However, it was suggested that the application could be improved by the introduction of new deformation methods and the study of the quality of the generated cell bodies.

Hence, the main objective of the present work is: the inclusion of alternative techniques to improve the functionality of generating better approximations to the cell bodies, and the use of specific metrics to verify the similarity between the cell bodies generated by Neuronize and the segmented 3D models (from complete high resolution 3D data) provided by the neuroscientists .

ÍNDICE

1.	Resumen.....	5
2.	Summary	7
3.	Introducción	13
3.1.	Motivación	15
3.2.	Objetivos	16
3.3.	Metodología	16
4.	Estado del arte.....	19
4.1.	Neurociencia.....	19
4.1.1.	Morfología de la neurona	19
4.1.2.	Estudios científicos sobre morfología	20
4.2.	Informática gráfica	23
4.2.1.	Software existente.....	23
4.2.2.	Representación morfológica de neuronas	26
4.3.	Modelo de deformación	28
4.3.1.	Sistema de deformación de Neuronize	28
4.3.2.	Modelo matemático	29
4.3.3.	Resolución del sistema	32
4.3.4.	Métodos explícitos:.....	32
5.	Desarrollo informático	37
5.1.	Descripción del marco de partida.....	37
5.1.1.	Deformación de soma	37
5.1.2.	Estructura del modelos de masa muelle	40
5.1.3.	Muelles anticlapso	41
5.2.	Analizar el marco de trabajo	42

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

5.3. Implementación de nuevas técnicas	43
5.3.1. Muelles de flexión	43
5.3.2. Muelles angulares	45
5.3.3. Tetraedralizar	46
5.4. Diseño e implementación de métricas.....	48
5.4.1. Área	48
5.4.2. Volumen	49
5.4.3. Esfericidad	51
5.4.4. Error geométrico.....	51
5.5. Variables.....	55
6. Diseño de pruebas y resultados.....	57
6.1. Autodeformer	57
6.2. Muestra de somas	58
6.3. Propiedades a medir	60
6.4. Configuración por defecto.....	61
6.5. Variables del método de integración.....	62
6.5.1. Variable K	62
6.5.2. Variable Kf de muelles de flexión.....	65
6.6. Variables de la descripción Morfológica	68
6.6.1. Distancia de tirado	68
6.6.2. Región de influencia	71
6.6.3. Reescalado	74
6.7. Variables de deformación.....	77
6.7.1. Resolución de la esfera inicial	77
6.7.2. Muelles anticlapso	80
6.7.3. Técnica de deformación.....	87

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

7.	Conclusiones y líneas futuras.....	91
7.1.	Líneas futuras	93
7.1.1.	Estructura interna.....	93
7.1.2.	Utilizar técnicas de deformación más complejas	93
7.1.3.	Otros tipos de métricas	94
7.1.4.	Validación en el aspecto visual	94
7.1.5.	Automatización.....	94
8.	Bibliografía	95

3. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha incrementado el número de estudios que tienen como objetivo el cerebro, debido a que es el órgano más complejo y más importante en nuestro cuerpo y aún se desconoce su total funcionamiento. Por ello han aparecido grandes proyectos alrededor del mundo en los que se quiere simular el cerebro para poder estudiarlo con más profundidad. Se trata de un gran reto científico, puesto que a día de hoy sólo se puede ver y estudiar el cerebro a partir de técnicas de neuroimagen (como la tomografía axial computerizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RM) o tomografía por emisiones de positrones (TEP), entre otros) o cuando la persona fallece y su cerebro se dona al estudio de la ciencia y pudiendo observarse a través del microscopio.

Estudiar el funcionamiento del cerebro es el principal objetivo en proyectos como Blue Brain Project y BRAIN (acrónimo en inglés de 'Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies'). Se espera que estos proyectos de gran magnitud aporten un avance significativo en cuanto al entendimiento y comprensión del cerebro.

El proyecto Blue Brain empezó en 2005 cuando el EPFL (Escuela Politécnica Federal de Lausanne) adquirió el supercomputador BlueGene para construir el cerebro virtual. La necesidad computacional para intentar simular el cerebro es muy grande, tanto es así que por ejemplo, simular una única neurona requiere la capacidad de cómputo que podría proporcionar un ordenador personal [2]. Por tanto, si se desea simular un modelo entero del cerebro, que tiene billones de neuronas, es necesario utilizar tecnología de supercomputadores.

Como primer paso, el proyecto se consiguió simular la columna cortical de una rata. Esta estructura neuronal, del tamaño de un alfiler, se repite a través de todo el cortex. El cerebro de una rata tiene alrededor de 100,000 columnas del orden de 10,000 neuronas cada una. En el cerebro humano, los números son mucho más grandes, ya que el cortex humano tiene alrededor de más de 2 millones de columnas, cada una compuesta por alrededor de 100,000 neuronas [2].

Dentro del proyecto Blue Brain Project, existen numerosos sub-proyectos que lo conforman. Este trabajo se incluye dentro del sub-proyecto Cajal Blue Brain el cuál es la iniciativa española del Blue Brain Project, haciendo honor a Ramón y Cajal. Este

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

proyecto está coordinado por la UPM (Facultad de Informática/CeSViMa) con la colaboración del Instituto Cajal del CSIC, la Universidad Rey Juan Carlos y la Universidad de Castilla-La Mancha. El proyecto utiliza los recursos proporcionados por el supercomputador Magerit instalado en el CeSViMa. El equipo agrupa un conjunto de científicos, ingenieros y profesionales, que se centra en dos temas principales:

- Funcionalidad y microorganización anatómica de la columna cortical.
- Desarrollo de la tecnología biomédica (potencialmente transferible a otras aplicaciones)

La aplicación Neuronize, creada dentro del grupo de modelado y realidad virtual (GMRV) en la Universidad Rey Juan Carlos, permite la generación de modelos 3D de las neuronas a partir de la especificación morfológica de los archivos de datos extraídos en laboratorios. Esta especificación a menudo contiene datos incompletos que no son suficientes para reconstruir la morfología en 3D. Sin embargo, Neuronize proporciona la posibilidad de generar una aproximación 3D. Estos modelos 3D son modelos realistas de las neuronas que pueden ser utilizados para un posterior análisis en otro tipo de investigaciones en las que se requiera modelos que aproximen la realidad. Esta aplicación de fácil manejo, permite la reconstrucción de las neuronas de manera sencilla y rápida.

Existen tres fases diferenciadas en la construcción de la neurona en Neuronize. Primero se genera el soma (cuerpo celular de la neurona), que puede ser generado a partir de datos incompletos 2D, seguidamente se conectan las ramificaciones de las dendritas, y por último se ofrece la posibilidad de añadir las espinas neuronales al modelo [3]. Una de las aportaciones más importantes de Neuronize es la posibilidad de generar un soma 3D, incluso partiendo de descripciones morfológicas incompletas o poco precisas. Actualmente, la aplicación utiliza una técnica de deformación conocida como Masa-Muelle, que es una de las técnicas más sencillas en gráficos.

Este proyecto se centra en estudiar dicha funcionalidad de la generación del soma, mejorándola y realizando un estudio sobre su grado de calidad.

Los objetivos de este proyecto por tanto son por un lado, proponer alternativas a la técnica de deformación existente y por otro, medir la calidad de los somas generados. Para ello, se deberán implementar nuevas técnicas de deformación e incluir métricas de error, que nos permitan comprobar el parecido entre somas provenientes de una

reconstrucción 3D basada en la segmentación de datos 3D de alta calidad y la generación de la aproximación 3D del soma con nuestra herramienta a partir de datos incompletos 2D del soma.

3.1. MOTIVACIÓN

La importancia de la morfología celular de la neurona queda patente en la cantidad de proyectos que estudian la relación entre la morfología y la función intrínseca que se realiza [1]. En esa línea surge la aplicación Neuronize que busca generar morfologías 3D de las neuronas, a partir de datos de descripciones morfológicas.

Este proyecto nace como continuación del trabajo realizado en el desarrollo de la aplicación Neuronize [3] que a su vez surge de la necesidad de generar neuronas realistas para ser usadas en representaciones complejas del tejido neuronal, debido a que las aplicaciones existentes no son aún capaces de lograrlo cuando se parte de estos datos de descripciones morfológicas.

Hay multitud de software para ayudar a los neurocientíficos a extraer información morfológica de las imágenes de microscopio de las neuronas, como se verá más adelante en el apartado Software existente, pero todas presentan deficiencias en producir neuronas detalladas, presentando una simplificación en algún aspecto: forma del soma, conexión y ramificaciones de las dendritas, simplicidad o inexistencia de las espinas dendríticas, etc. Neuronize incorpora una técnica, no utilizada anteriormente, para la generación de una representación tridimensional de la neurona partiendo de la información incompleta a través de los ficheros morfológicos, evitando mallas inconexas y de baja calidad.

En concreto, es capaz de generar un modelo 3D del soma a partir de datos incompletos. Esta técnica se basa en la aplicación de un modelo de deformación, llamado Masa-Muelle, a una forma simple como es una esfera. Esta esfera se ve sometida a unos estiramientos, que la hacen deformarse, intentando simular el crecimiento natural de una neurona. Esta deformación viene guiada por unos parámetros morfológicos propios de las neuronas relacionadas con el árbol dendrítico (posición de las dendritas, grosor de las dendritas, etc).

Los resultados de los modelos de soma 3D generados son prometedores, pero es interesante estudiar la influencia de determinadas variables que afectan a la calidad de la

aproximación obtenida. Por tanto, este proyecto se centrará en el estudio de la generación de somas realistas.

Se ha trabajado en añadir y validar nuevas técnicas de deformación que hacen posible la generación de los somas, complementando las ya existentes en búsqueda de mejorar el resultado final.

3.2. OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo se centra en la evaluación del método de generación de somas mediante técnicas de deformación. A continuación se presentan los objetivos concretos que se perseguirán en este proyecto:

- Exploración de otras técnicas de deformación: Neuronize se basa en el sistema más simple de Masa-Muelle [4] para generar el soma de la neurona, por ello se buscarán otras técnicas que puedan aportar diferentes resultados

- Búsqueda de métricas: Para sustituir el método inicial por uno mejor, es necesario ser capaz de medir o de valorar objetivamente la calidad de los resultados obtenidos con los distintos métodos. En este trabajo se investigará distintas métricas que se utilizará para validar las distintas aproximaciones.

- Estudio de las variables configurables: Una vez elegidas unas métricas que sirvan para comparar los distintos métodos, se estudiará que influencia tienen las distintas configuraciones de los métodos de deformación.

- Desarrollo de un entorno de pruebas: Se creará una interfaz que facilite la ejecución de las pruebas, facilitando la variación de las variables a estudiar de manera ordenada y automática.

- Análisis de los resultados: Una vez estudiadas todas las configuraciones, y en vista de los análisis realizados, se expondrán las conclusiones que se obtengan.

3.3. METODOLOGÍA

Dentro del marco de la creación de Neuronize [3], se definieron unas líneas futuras de donde surgió la necesidad de investigar nuevas técnicas de deformación y

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

hacer un análisis profundo del realismo conseguido por la aplicación. Los pasos que se han seguido en el desarrollo de este proyecto son los siguientes:

- **Análisis de Neuronize:** Como se parte de una aplicación desarrollada, hay que analizar lo que existe y donde se va a centrar el esfuerzo de este proyecto.
- **Estudio bibliográfico:** Hay que hacer una discusión bibliográfica en búsqueda de investigaciones relacionadas y aportaciones que se puedan incorporar a Neuronize.
- **Implementación:** Selección e implementación de técnicas alternativas de deformación.
- **Adaptación y generación de un marco de pruebas:** Una vez se tenga las alternativas implementadas, hay que generar un entorno de pruebas, donde se aislará la funcionalidad que se quiere analizar. Se han identificado las variables que se van estudiar y cómo se aislarán en el proceso de estudio entre variables. Además se creará una modificación de Neuronize para automatizar el proceso.
- **Diseño e implementación de métricas de error:** Para estudiar y analizar las variables que afectan a la deformación es necesaria la utilización de métricas de error que evalúen la calidad de los resultados obtenidos para poder obtener así unas conclusiones.
- **Recolección de datos:** Con las variables seleccionadas, hay que seleccionar o desarrollar un instrumento de medición válido y confiable. Hay que aplicar ese instrumento de medición para obtener las observaciones y mediciones de las variables que son de interés para nuestro estudio.
- **Diseño de pruebas y análisis de resultados:** A partir de los datos de partida se diseñan las pruebas a realizar y los pasos a seguir para posteriormente, con todos los datos recogidos en todas las iteraciones, proceder a ordenarlos y prepararlos para su representación en forma de gráficas, tablas y otras herramientas que ayuden a esclarecer los resultados.

4. ESTADO DEL ARTE

Para comprender adecuadamente el presente proyecto, es necesario introducir algunos conceptos importantes, cómo es la morfología de la neurona, presentar los estudios relativos a la morfología de neurona y por otra parte, la tecnología existente en informática gráfica que se usa en los estudios especializados en la neurona, y donde se encuentra Neuronize respecto al demás software especializado.

4.1. NEUROCIENCIA

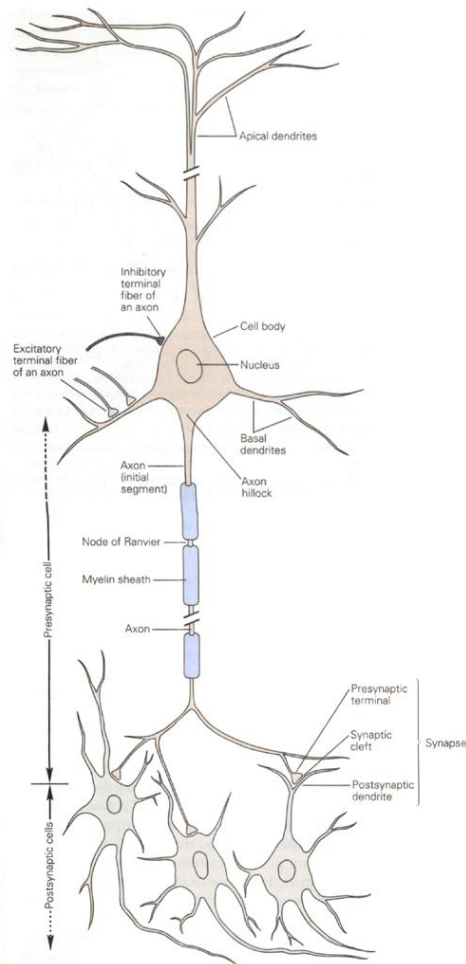
Las neurociencias son un conjunto de disciplinas científicas que estudian la estructura y la función, el desarrollo de la bioquímica, la farmacología, y la patología del sistema nervioso y de cómo sus diferentes elementos interactúan, dando lugar a las bases biológicas de la conducta. El estudio biológico del cerebro es un área multidisciplinar que abarca muchos niveles de estudio. Este proyecto se centra en el estudio de la morfología de la neurona, ya que Neuronize es una aplicación que ayuda a la representación tridimensional de la neurona a partir de datos morfológicos.

4.1.1. MORFOLOGÍA DE LA NEURONA

Todos los animales, incluso los seres humanos, obtienen información sobre su entorno a través de varios receptores sensoriales. Esta información recogida por los receptores sensoriales se transforma en el encéfalo en percepciones o en órdenes. Las unidades básicas del encéfalo, la componen células nerviosas, que son las neuronas.

En el sistema nervioso de los vertebrados la mayoría de las neuronas poseen unos rasgos principales comunes: el cuerpo celular (soma), las dendritas, el axón y los terminales presinápticos. El soma contiene el núcleo, el almacén de información genética y los retículos endoplasmáticos rugoso y liso, que sintetizan las proteínas de la célula. A continuación, el cuerpo celular da lugar a dos tipos de prolongaciones celulares, las dendritas y el axón [5].

Los axones, son los elementos transmisores de las neuronas, pueden variar enormemente en longitud; algunos se extienden a más de un metro del cuerpo celular. La mayoría de los axones del sistema nervioso central son muy finos (entre 0.2 y 20 μm de diámetro) si se comparan con el diámetro del cuerpo celular (50 μm , o más). El cono de arranque axónico, se trata del lugar en el que se inicia el potencial de acción, la señal de comunicación celular. Muchos de los axones se aíslan gracias a una vaina de mielina situada a lo largo del axón y que se interrumpe a intervalos regulares en las regiones conocidas como nodos de Ranvier. Las ramificaciones del axón de una neurona (la neurona pre sináptica) transmiten las señales a otra neurona (la célula pos-sináptica) en un lugar denominado sinapsis. Las ramas de un sólo axón pueden establecer sinapsis con otras 1000 neuronas.



Las dendritas (apicales o basales) constituyen la mayor parte de la superficie receptora de una neurona y, junto con el cuerpo celular, reciben los mensajes aferentes procedentes de las células pre-sinápticas [1].

En la Figura 1 que acompaña a este texto, se puede visualizar de forma esquematizada la morfología de la neurona.

FIGURA 1 DIAGRAMA DE UNA NEURONA [1]

4.1.2. ESTUDIOS CIENTÍFICOS SOBRE MORFOLOGÍA

Como se cita en [6] existe una clasificación clara para la forma de las neuronas atendiendo a su soma. En las investigaciones actuales, han determinado que las neuronas piramidales, es el tipo más común en el cortex cerebral. El estudio de las relaciones existentes entre la morfología de la neurona y su comportamiento es una línea de investigación que presenta gran interés actualmente.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

Las neuronas piramidales, son neuronas con un soma con forma de pirámide y dos árboles de dendritas diferentes. Las dendritas basales emergen de la base y las dendritas apicales emergen de la cima del núcleo celular piramidal.

Las neuronas piramidales han sido observadas en pájaros, peces, reptiles y en todos los mamíferos estudiados y son encontradas en las estructuras del lóbulo frontal como en el cortex cerebral, en el hipocampo y en la amígdala, pero no en el bulbo olfatorio, en el estrato, en el diencéfalo, en el mesencéfalo o en la medula espinal. Estas neuronas son las más numerosas en las estructuras corticales de los mamíferos, sugiriendo que juegan un papel importante en las funciones cognitivas avanzadas.

Estas neuronas han sido objeto de estudio desde que se descubrieron por Santiago Ramon y Cajal y desde entonces, el detalle de esta estructura se ha ido detallando. Como la mayoría de las neuronas, las piramidales tienen múltiples dendritas y un axón, pero ambos se ramifican de forma masiva, siendo capaces de estar conectadas a cientos de neuronas. Las dendritas son normalmente estructuras de entrada de estímulos, recibiendo contactos sinápticos de otras neuronas, mientras el axón sirve como salida conectadas a otras neuronas. Las dendritas también tienen un comportamiento bidireccional en algunos casos.

La forma típica de estas neuronas sugieren que la estructura preserva un comportamiento básico en las funciones principales del sistema nervioso. Por otra parte, las neuronas piramidales en diferentes regiones del cerebro exponen una diversidad en la estructura y su funcionalidad, sugiriendo que han evolucionado para adaptarse a esas funciones principales. La abundancia de este tipo de neuronas en las estructuras corticales sugieren que la función que realizan es necesaria para el procesamiento cognitivo, y un déficit de las neuronas piramidales podrían estar relacionadas con enfermedades como el Alzheimer o la esquizofrenia. [5]

El método para determinar la morfología propia de una neurona es el estudio mediante microscopio de las características principales de una neurona. Atendiendo a numerosos estudios [5] [7] [8] [9] [10] [11] [12], el análisis y clasificación de las neuronas piramidales es estudiado a través de cortes en secciones horizontales de la neuronas y su estructura geométrica. De estos artículos se pueden sacar propiedades comunes que son considerados importantes por los neurocientíficos como pueden ser el tamaño, ramificación, densidad de espinas y número total de espinas [6].

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

Las propiedades morfológicas más comunes que son utilizadas en las investigaciones sobre el árbol basal dendrítico y el soma son: la longitud total de las dendritas del árbol basal, el área de las dendritas (con su análisis de cierre convexo y el área encerrada en el polígono de los puntos más lejanos), el número de ramificaciones dendríticas (*Sholl analysis*, Figura 2), el área y el volumen del soma, entre otros. Estas dos propiedades (área y volumen) son las que se tomarán como referencia para presentar una métrica para comparar entre somas generados y somas reales.

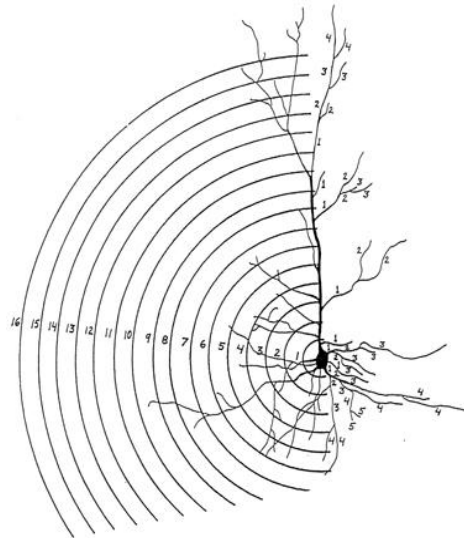


FIGURA 2 SHOLL ANALYSIS [13] EL NÚMERO DE RAMIFICACIONES DENDRITICASQUE INTERSECAN CON ESFERAS CONCÉNTRICAS SITUADAS EN EL CENTRO DE LA CÉLULA, CON INCREMENTOS DE 10-MM SOBRE EL RADIO COMO FUNCIÓN DISTANCIA DESDE EL SOMA

Como se ha comentado anteriormente, el análisis del tejido neuronal tiene las bases en los métodos que aportó Golgi y Ramón y Cajal. Estos métodos de tinción han ido mejorando e incorporando las nuevas tecnologías para el apoyo en el estudio del funcionamiento de las neuronas. Actualmente, dentro de la comunidad de neurocientíficos, se ayudan de ciertas aplicaciones informáticas que facilitan el estudio. A continuación se enumeraran y mostrarán algunas de ellas.

4.2. INFORMÁTICA GRÁFICA

En el apartado anterior, se ha comentado que los científicos se apoyan en aplicaciones informáticas para completar y facilitar los estudios que realizan. Se expondrán algunas de las aplicaciones existentes que resultarán de interés para comprender el presente proyecto.

4.2.1. SOFTWARE EXISTENTE

Las necesidades de los neurocientíficos son variadas y a menudo necesitan software específico para cada problema que necesitan resolver, por ello en la actualidad se puede encontrar numerosas aplicaciones con diferentes funcionalidades, otras que aglutinan varias aplicaciones, e incluso software que es complementario de otro. Como se puede ver en [14], se puede encontrar tanto software privativo como libre. Cada aplicación ha ido avanzando y desarrollando más funcionalidades que la de guardar las imágenes obtenidas por el microscopio, añadiendo ciertas utilidades del campo de visión artificial que ayudan a segmentar, medir, y resaltar los aspectos más comunes que buscan los científicos en el análisis de las neuronas.

La extracción de la información morfológica se puede realizar a través de dos vías:

1. A través de un método para la reconstrucción digital de neuronas que se realiza a partir de un stack de imágenes de una única neurona. Se parte de datos 3D de alta resolución. Este método en ocasiones es semiautomático o totalmente automático y es capaz de conseguir un modelo superficial del cuerpo de la célula. Esto consigue una representación fiel a la neurona real a través de las imágenes capturadas con microscopio confocal. Un software específico para esta tarea de ejemplo puede ser *Imaris Software*.

2. Otra forma de recopilar información de las neuronas, es mediante la definición del esqueleto morfológico a partir de imágenes. Normalmente, estas imágenes requieren soluciones más específicas y sofisticadas que no son automatizables. Es un experto el que define unos datos, que consisten típicamente en un conjunto de puntos que delimitan el esqueleto de la neurona, capturando la figura y las trayectorias de las dendritas. Dicho

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

esqueleto de puntos (extraído a partir de datos a más baja resolución) permitirá el estudio de muchos parámetros morfológicos, como pueden ser la forma de la célula, su tamaño, las ramificaciones, etc. Sin embargo, atendiendo a la forma del cuerpo de la célula, la información que aportan estos esqueletos suele ser incompleta o insuficiente. Las reconstrucciones neuronales en la mayoría de ocasiones se realizan en aplicaciones que asisten al usuario en este proceso de trazado como por ejemplo *NeuroLucida*, a través de la cual, los usuarios se limitan a realizar los trazados.

El primer método es más avanzado que el segundo, pero requiere datos de mayor resolución. Tradicionalmente el segundo método es más utilizado, de hecho, se cuenta con una gran base de datos (*Neuromorpho.org*) en la que se almacena estos esqueletos que ya han sido usados en muchos experimentos. Es en este segundo método, los esqueletos morfológicos sobre los que se centra el trabajo de este proyecto y la aplicación Neuronize.

Estos esqueletos son el trazado de las neuronas pero, tal y como se ha mencionado, a menudo no dan una información completa de la neurona. En la mayoría de los casos, para el cuerpo de la célula o soma, proporcionan datos simplificados como puede ser, el centro y el radio del soma o, en los mejores casos, consiste sólo en un conjunto de puntos conectados que delimitan el contorno del soma en 2D, pero en ambos casos, dicha información es insuficiente para obtener una representación 3D real del soma.

Existe un gran interés en la obtención de una representación superficial a partir de los esqueletos, ya que existe una amplia base de datos que contienen los esqueletos morfológicos pero no se puede recuperar la superficie de la neurona, ya sea porque son datos demasiado antiguos o no existan las suficientes imágenes para la reconstrucción total. Existen paquetes de software ampliamente conocidos entre los neurocientíficos como son *NeuroLucida*, *NeuroConstruct* y *Genesis*, pero que no llegan a crear mallas de calidad y, en algunos casos, las partes de la neuronas se presentan desconectadas como se puede ver en la Figura 3.

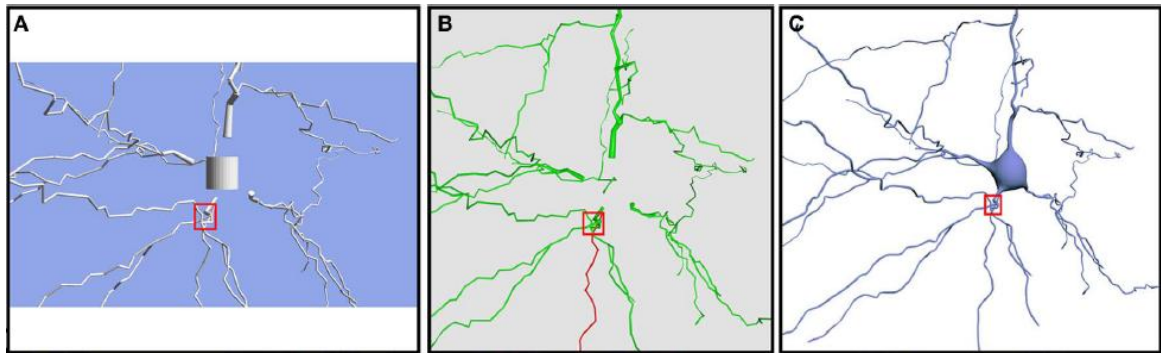


FIGURA 3 COMPARACION DE LA MISMA NEURONA USANDO DIFERENTES REPRESENTACIONES 3D. LOS MODELOS ESTAN GENERADOS USANDO NEUROCONSTRUCT (A), NEUROLUCIDA (B) Y NEURONIZE (C). SE PUEDE OBSERVAR LOS ELEMENTOS DESCONECTADOS Y LA FALTA DE REALISMO EN (A,B) [3].

El software *NeuroConstruct* construye mallas desconectadas, y la forma del soma la aproxima por un cilindro. En el caso de *NeuroLucida*, la malla también está desconectada, aunque está enmascarada por esferas en cada bifurcación. *NeuroLucida* aproxima el soma con un disco 2D que no es exportado al modelo 3D. Otros métodos como en [15] que son capaces de conseguir una representación suavizado, pero no preserva las propiedades deseables para una buena visualización, siendo además mallas que están cerradas ni cumplen las propiedades de ser 2D-manifold. No se tiene constancia que haya un software que produzca la reconstrucción del soma de la neurona en un modelo realista tridimensional, sobre todo si se parte de formatos de ficheros con datos morfológicos incompletos extraídos en las aplicaciones que puedan aparecer en [14].

Neuronize [3] fue creada para solucionar los problemas causados por representaciones de neuronas no realistas y mallas desconectadas de baja calidad. Neuronize es capaz de construir de forma rápida y sencilla una fiel representación de la neurona a través de mallas poligonales desde una información morfológica extraída (ficheros SWC) de otras aplicaciones como las que se ha visto antes. Neuronize es capaz de crear una malla 3D similar al forma real sin necesidad de generarla a través de un stack de imágenes. En lugar de ello, la técnica diseñada es capaz de generar una aproximación de la forma 3D original aunque no esté toda la información que describe el soma original. La estrategia de la aplicación es deformar una figura inicial que se aproxime al soma original como es, por ejemplo, una esfera, estirándola en los puntos donde deberían

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

empezar las dendritas. Estas técnicas están basadas en el método masa-muelle considerado uno de los modelos deformables más simples [4] [16].

En resumen, Neuronize es capaz de mejorar estas limitaciones ofreciendo mallas de multiresolución, cerradas, y 2D-manifold, además de cumplir fielmente las descripciones morfológicas e incluye aproximaciones a somas realistas, de forma particular y específica para cada célula aunque los datos este incompletos o sean insuficientes para obtener la forma del soma 3D real [3]. Además las ramificaciones de las dendritas preservan las trayectorias y el diámetro es extraído de los trazados originales. En contraste con otras aplicaciones, la resolución o el nivel de detalle de la malla construida puede ser parametrizada, permitiendo la creación de modelos multiresolución.

Neuronize está disponible en <http://cajalbbp.cesvima.upm.es/neuronize>.

4.2.2. REPRESENTACIÓN MORFOLÓGICA DE NEURONAS

Cuando las neuronas son reconstruidas digitalmente en varios laboratorios por diferentes investigadores, la descripción morfológica resultante se presenta en diversos formatos y a menudo incluye muchos tipos de peculiaridades, idiosincrasias e irregularidades. Para asegurar un nivel básico de homogeneidad y compatibilidad con las herramientas de análisis, visualización y modelado disponibles, algunos formatos son más comunes y se utilizan en más de una aplicación.

Los formatos más utilizados son GENESIS, NEURON, SWC, MorphML, y NeuroLucida.

Se ha elegido para Neuronize, el formato de archivo SWC, que contiene la descripción morfológica de los esqueletos debido a su simplicidad. Es un archivo de texto que consiste en una cabecera con varios campos que empiezan con el carácter #, y una serie de puntos tridimensionales, acompañados de su identificador, tipo e información de la conectividad. Las líneas en el fichero de texto están definidas con el siguiente patrón:

n T x y z R P

- **n** es un entero que etiqueta e identifica el punto actual y se incrementa de uno en uno de una línea a la otra.

- **T** es un entero que representa el tipo de segmento neuronal que representa, tal como, soma, axón, dendrita apical, etc. Los valores estándar son los siguientes:

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

0 = indefinido

1 = soma

2 = axón

3 = dendrita

4 = dendrita apical

5 = punto de ramificación

6 = punto final

7 = custom

- **x, y, z** dan las posiciones cartesianas de cada nodo
- **R** el radio de cada nodo
- **P** indica el identificador del padre del nodo actual (mediante su correspondiente etiqueta **n**). Su valor es -1 cuando el nodo actual se trata del origen, es decir, el soma y por tanto no tiene padre.

4.3. MODELO DE DEFORMACIÓN

4.3.1. SISTEMA DE DEFORMACIÓN DE NEURONIZE

Neuronize, pese a no ser un software orientado a cumplir requisitos críticos de tiempo, pretende ofrecer unos tiempos de respuesta asequibles por los usuarios. La elección del modelo de deformación en su momento se basó en la rapidez deseada y en que se obtenían unos resultados plausibles, por lo cual se eligió el modelo conocido como Masa-muelle (Mass-Spring) [4].

Este sistema es un método muy sencillo que ha sido la base de la deformación de objetos en informática gráfica durante años. Su simplicidad en cálculos y en resultados es la principal característica que tenía este modelo [17] [16]. Con el paso del tiempo ha sido reemplazada por técnicas mucho más complejas y más realistas, pero aún así, sigue presente a día de hoy.

El sistema masa muelle se basa en nodos con masa unidos por muelles. Estos nodos se distribuyen a lo largo del sólido que se quiere simular y se conectan los muelles siguiendo alguna topología concreta. En muchos casos, se utiliza la malla del sólido como soporte para el sistema masa muelle, donde los vértices son los nodos, y las aristas son los muelles.

Una de los principales usos que tiene la masa muelle, es la simulación de telas, donde la malla suele ser un plano tridimensional. Dentro de este ámbito, el modelo masa-muelle se comporta muy bien en la interpretación de telas, aunque es necesario incluir un sistema de detección de colisiones adicional al modelo. Esto es importante ya que la tela puede sufrir interpenetraciones que quiten realismo a la simulación.

Por otra parte, este sistema también es muy útil para simulaciones de sólidos deformables. Estos sólidos, además de su malla superficial, se tiene que definir una estructura interna, que será la que actúe para mantener la forma original en condiciones de reposo y se deforme como resultado de la aplicación de fuerzas externas.

4.3.2. MODELO MATEMÁTICO

Existen numerosos métodos de deformación en informática gráfica provenientes de para modelar deformaciones y simular materiales de la vida cotidiana. En ocasiones, se utilizan simplificaciones de las leyes que rigen el comportamiento de aquello que se quiere simular. Aún siendo simplificaciones, los modelos necesitan conocimientos avanzados de matemáticas y física, y en ocasiones son tan complejos que no es posible utilizarlos en tiempo real, siendo necesario un tiempo excesivo de cálculos [16].

El modelo Masa-muelle está basado en la formulación de la ley de Hook junto con las leyes de Newton. El sólido a deformar se puede definir en una serie de nodos que aglutinen la masa total del sólido con la siguiente relación:

$$m = \frac{M}{n}$$

Siendo:

- m: Masa concentrada en cada nodo
- M: Masa total del cuerpo
- n: Número de nodos

Los nodos del sólido se conectarán a través de muelles que estarán regidos por la ley de Hooke que es una aplicación de la segunda ley de Newton $m \frac{d^2x}{dt^2} = F$. La ley de Hook establece que el alargamiento unitario que experimenta un material elástico es directamente proporcional a la fuerza aplicada. En la Figura 4 se aprecia el ejemplo más simple que se puede representar con esta ley.

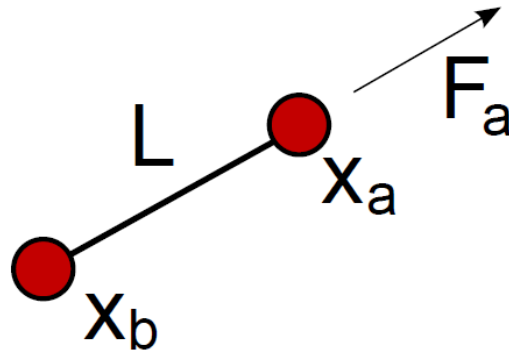


FIGURA 4 MUESTRA DE DOS NODOS CONECTADOS POR UN MUELLE

La ley física para modelar este fenómeno la podemos expresar como

$$F_a = -k \cdot (L - L_0) \cdot \frac{x_a - x_b}{L}$$

Siendo:

- F_a : Fuerzas a las que se ve sometido el nodo
- k : La constante recuperadora del muelle
- L : Longitud del muelle en estado de reposo (equilibrio)
- L_0 : Longitud del muelle en el instante actual
- $\frac{x_a - x_b}{L}$: Dirección de la fuerza

Esta formulación se puede extender si hay conectados varios muelles a un mismo nodo, en la que todos los muelles adicionales generan fuerzas en los nodos a los que están conectados, añadiendo si fueran necesario las fuerzas externas que existan (gravedad, amortiguamiento, etc. Figura 5).

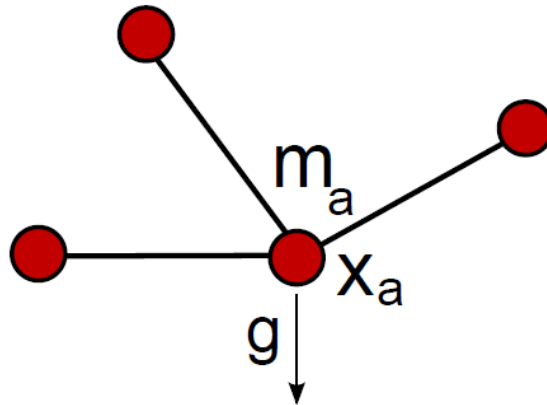


FIGURA 5 MUESTRA DE NODOS CONECTADOS

En este caso se han de tener en cuenta todas las fuerzas a las que cada nodo está sometido, la formula final resultaría:

$$m a_a = m_a g + \sum F_f$$

Por ejemplo, se puede añadir una fuerza de amortiguamiento, que sirve para disipar la energía cinética, y en este caso, también sirve para acotar el error cometido por los métodos que se definirán en el siguiente apartado. Esta fuerza ayuda al sistema a alcanzar un estado de reposo más natural, asemejándose a una fuerza de rozamiento que existe en la realidad. Esta fuerza se describe con la siguiente fórmula:

$$F_d = -D v_a$$

Siendo:

- D la constante de dumping.

4.3.3. RESOLUCIÓN DEL SISTEMA

Las ecuaciones del sistema resultante se denominan EDOs (Ecuaciones Diferenciales Ordinarias), ya que se relaciona una variable con sus derivadas, en este caso la posición con la aceleración. A través de la segunda Ley de Newton, se relaciona las fuerzas con la posición, que es lo que se quiere averiguar. Esto presenta un problema dinámico que pasa por resolver la EDO equivalente. La ecuación a resolver es la siguiente:

$$m_a \frac{d^2 x_a}{dt^2} = \sum (F_i(x)) + F_{externas}$$

Para resolver la posición del sólido, hay que resolver la ecuación para cada nodo en paso de tiempos muy pequeños sucesivos ($\Delta x \ll 1$), resolviendo en cada caso las fuerzas que generan los muelles.

Como la aceleración es la derivada de la velocidad y la velocidad es la derivada de la posición, para resolverlo se integra a partir de la segunda ley de Newton:

$$m x''(t) - F(x(t), x'(t), t) = 0$$

La forma de averiguar la velocidad y la posición es utilizando los métodos numéricos de integración para resolver las EDOs planteadas. Esto define el comportamiento de cada nodo y el comportamiento del sólido en general. Por ello los métodos numéricos son muy importantes y existen dos formas de tratarlos: Por métodos implícitos, y por métodos explícitos. Se comentará únicamente el método explícito, que es el que se ha utilizado en el proyecto en el cual se basa el presente trabajo.

4.3.4. MÉTODOS EXPLÍCITOS:

Estos sistemas de resolución son menos estables que los implícitos, ya que requieren un paso de integración más pequeño para que se mantengan estables, pero el coste computacional es mucho menor y su implementación es mucho más sencilla. Como la respuesta necesaria debe ser rápida, y que no tenga un error elevado, los métodos explícitos cumplen con los requisitos. Estos métodos están basados en los desarrollos de Taylor:

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

Desarrollo de Taylor: Dada una función y sus derivadas y conocido el valor de esa función en un punto, se puede aproximar el valor de esa función en cualquier otro punto, más formalmente:

$$y(x_0 + \Delta x) = y(x_0) + y'(x_0)\Delta x + \frac{1}{2!}y''(x_0)\Delta x^2 \dots$$

Así, si se tomará infinitos términos del polinomio de Taylor el resultado de la evaluación del mismo es exacto, pero como solo se pueden tomar un número finitos, este número será el que determine la exactitud del desarrollo. En ocasiones, tomar demasiados términos puede ser contraproducente al requerir demasiados cálculos para una respuesta en un tiempo aceptable.

El número de métodos de integración basados en Taylor son abundantes, teniendo cada uno sus propias propiedades, siendo adecuados cada método para ocasiones diferentes. Por ello, se mostrará un breve análisis de algunos de los métodos implementados en Neuronize.

Una de las propiedades que definen a estos métodos es el orden del error que tienen. Este orden indica la cota máxima que alcanzará el error del desarrollo de Taylor, que será del mismo orden del término siguiente al término escogido en el polinomio de Taylor.

Por ejemplo, al truncar la serie de Taylor en el término Δx , el error de truncamiento que sufriría será del orden de Δx^{n+1} , lo que se expresa $O(\Delta x^{n+1})$.

Se trabajará con los cuatro métodos que se exponen a continuación, que se han seleccionado para estudiar los resultados con métodos de diferentes órdenes:

1. Euler explícito: Es el más sencillo de todos ya que sólo se ha escogido un término del desarrollo de Taylor:

$$y(x_0 + \Delta x) = y(x_0) + y'(x_0)\Delta x$$

Analíticamente es: se tiene una función y se calcula la recta tangente en un punto (derivada), de tal forma que a una distancia Δx se calcula el valor del siguiente punto. En funciones de primer orden, el resultado sería exacto pero como las funciones son más complejas, el tamaño de Δx determinará el error de este método (Figura 6).

Se puede observar un ejemplo en la siguiente figura:

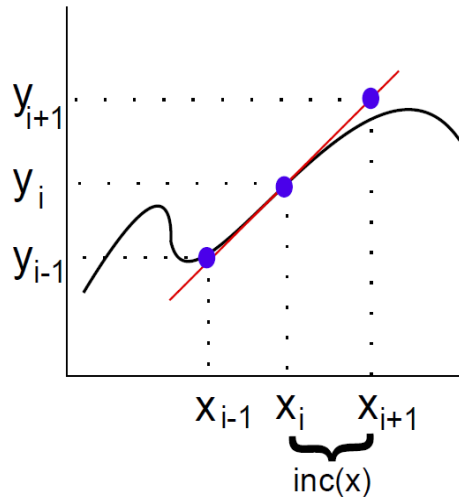


FIGURA 6 INTERPRETACIÓN GEOMÉTRICA DEL MÉTODO DE EULER

La expresión final del método Euler explícito junto con el sistema masa muelle para un nodo quedaría de la siguiente forma:

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t x'(t) = x(t) + \Delta t v(t)$$

$$v(t + \Delta t) = v(t) + \Delta t v'(t) = v(t) + \Delta t \frac{1}{m} F(x(t), v(t), t)$$

En este caso, el orden del error de truncamiento es del segundo término del polinomio, por tanto es $O(\Delta x^2)$. Este error es muy grande si se compara con otros métodos, y además presenta problemas de estabilidad, con un error bastante elevado, lo que hace que el método sea bastante inexacto y presente muchos problemas de estabilidad algorítmica, incluso aumentando el error en sucesivas iteraciones del algoritmo, haciéndolo muy inestable.

2. Runge-Kutta-2 (Mid point): Este método pertenece a la familia de métodos Runge-Kutta (RK). Estos métodos se diferencian en evaluar varias veces las derivadas para aproximar el valor final. El número de derivadas que se utilicen indica de qué orden es el método RK (RK2, RK4, RK6...) En este caso del método RK2, se evalúa la derivada en el punto medio del intervalo para luego usarlo en la integración, por eso es conocido como MidPoint. Si se utilizara un punto más cercano al final, ayudaría a que el método sea más preciso que Euler explícito, por lo cual el error cometido será menor. En la Figura 7 se puede ver un ejemplo.

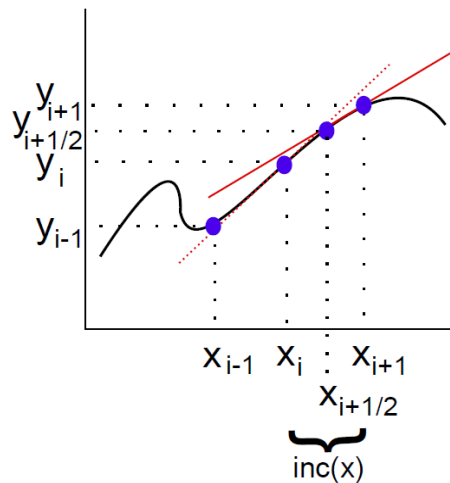


FIGURA 7 INTERPRETACIÓN GEOMÉTRICA DEL MÉTODO MIDPOINT

La expresión final en nuestro sistema masa muelle será:

$$x\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = x(t) + \frac{\Delta t}{2} x'(t) = x(t) + \frac{\Delta t}{2} v(t)$$

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t x'\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = x(t) + \Delta t v\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right)$$

Hay que comentar que el valor $x'(t + \frac{\Delta t}{2})$ no es conocido pero se puede aproximar a través del método de Euler.

El error de truncamiento que comete es de orden $O(\Delta x^3)$ que es mejor que el método Euler explícito, y es bastante utilizado en numerosas aplicaciones, aunque tiene problemas de estabilidad si la función sufre cambios muy bruscos. El coste computacional es prácticamente igual que el anterior.

3. Verlet: En este ocasión, este método sale a partir de combinar diferentes desarrollos de Taylor. Por un lado, se desarrolla hasta orden 4, hacia adelante $x(t + \Delta x)$ y hacia atrás $x(t - \Delta x)$. Se suma los dos desarrollos y da como resultado la integración de la posición desde la aceleración. En este caso no es necesario el cálculo de la velocidad.

$$x(t + \Delta x) = x(t) + v(t)\Delta x + \frac{1}{2}a(t)\Delta x^2 + \frac{1}{6}x'''(t)\Delta x^3 + O(\Delta x^4)$$

$$x(t - \Delta x) = x(t) - v(t)\Delta x + \frac{1}{2}a(t)\Delta x^2 - \frac{1}{6}x'''(t)\Delta x^3 + O(\Delta x^4)$$

Da como resultado:

$$x(t + \Delta x) = 2x(t) - x(t - \Delta x) + a(t)\Delta x^2 + O(\Delta x^4)$$

El error de truncamiento es de orden $O(\Delta x^5)$. Es un error todavía más pequeño que las anteriores, que puede aportar convergencia y estabilidad. En cuanto al coste computacional es similar a los anteriores aunque no necesita calcular la velocidad si no fuera necesario. Este método de integración es simpléctico, que significa que reduce la energía y hace que el sistema sea estable.

4. Leap Frog: Es otro método simpléctico, que como se ha mencionado anteriormente, el método conserva la energía del sistema. Así pues, en la integración de posición, se aprovecha que la nueva velocidad ya está calculada, como en el Euler explícito pero se alterna la solución de posición y velocidad. Este método tiene el mismo coste que el Euler explícito, con el mismo orden de error de truncamiento $O(\Delta x^2)$, pero con una mejor conservación de energía. Se calcula como:

$$v(t + \Delta t) = v(t) + \Delta t \frac{1}{m} F(x(t), v(t), t)$$

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t v(t + \Delta t)$$

5. DESARROLLO INFORMÁTICO

Partiendo de los objetivos del proyecto, el trabajo informático que se realizará en este proyecto es la de ampliar las técnicas de deformación además de diseñar unas métricas que ayuden a verificar la similitud entre los somas generados por Neuronize y los somas aportados por los neurocientíficos.

Primero se comentarán las diferentes técnicas de deformación que existían y a continuación las que se han implementado. Una vez presentadas las técnicas alternativas, se explicará que métricas se van a usar para medir las diferencias entre soma generado y soma de muestra.

5.1. DESCRIPCIÓN DEL MARCO DE PARTIDA

Neuronize es una aplicación que genera la representación computacional de una neurona a partir de la descripción del esqueleto morfológico. Para realizar esta tarea, se ha dividido en 3 funcionalidades diferentes: la generación del soma, la generación de las dendritas y la generación de las espinas. Como se ha comentado en los objetivos de este proyecto, el marco de trabajo se centrará sólo en la funcionalidad de la generación de somas.

Esta etapa de Neuronize basa su funcionamiento en deformar una esfera que se aproxime al radio del soma real, y deformarla a través de estirar aquellos puntos que deberían coincidir con el principio de las dendritas que nacen del soma. A continuación se describirá en qué consiste esta técnica.

5.1.1. DEFORMACIÓN DE SOMA

En el apartado 4.2.1 (Software existente) se explica que en la mayoría de aplicaciones actuales el soma se representa por una primitiva simple como puede ser un cono o una esfera, y esto provoca una pérdida de información de la neurona.

Se parte de una esfera como primera aproximación del soma, partiendo de la intuición de que las células del cuerpo tienen forma esférica. El radio de esta esfera está determinado por la descripción del esqueleto morfológico. Un contorno 2D o el centro y

radio son los posibles datos que describan en el fichero y suelen ser medidas conservativas, es decir, suelen ser medidas subestimadas donde el radio de la esfera interna al soma suele circunscribirse por dentro como se puede apreciar en la Figura 8 [3].

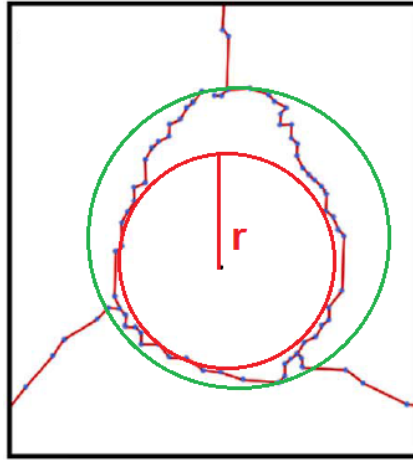


FIGURA 8 DESCRIPCIÓN DEL ESQUELETO MORFOLÓGICO DE UNA NEURONA. LA ESFERA VERDE ESTÁ SOBREESTIMADA Y LA ESFERA ROJA ESTÁ SUBESTIMADA.

A partir de la esfera creada, se define una malla triangular basada en una icoesfera, la cual es un poliedro de triángulos regulares que tienen el mismo tamaño. Esta icoesfera tiene distintas configuraciones según la resolución que se necesite, siendo en este caso de 642 vértices y 1280 triángulos. Debido a que se utiliza la propia malla de este modelo para definir el sistema masa-muelle, el poliedro debe tener propiedades constantes alrededor de su figura, para que la distribución de la masa en la deformación del soma sea constante [3]. El tamaño de esta esfera podrá ser modificado a través de los parámetros de la aplicación.

Con el sistema masa muelle montado sobre la esfera, hay que seleccionar aquellos vértices que correspondan a las conexiones que se harán con las dendritas. Estos nodos son seleccionados según el grosor de la dendrita que viene descrito en el esqueleto morfológico, esta región o área de influencia será modificable a través de la aplicación.

Estos nodos seleccionados necesitan ser situados en el punto de comienzo de la dendrita en cuestión. La deformación se basa en tirar de estos nodos mientras el resto de la esfera se deforma en consecuencia, debido a que los nodos seleccionados están conectados mediante los muelles al resto de nodos. Esta distancia también es variable en la aplicación.

La idea de la que parte toda la deformación, es intentar emular el crecimiento que sufriría el soma durante el crecimiento de la neurona, dando lugar al resultado final. En la siguiente imagen, en la Figura 9, se puede observar cómo funciona el sistema de estiramiento.

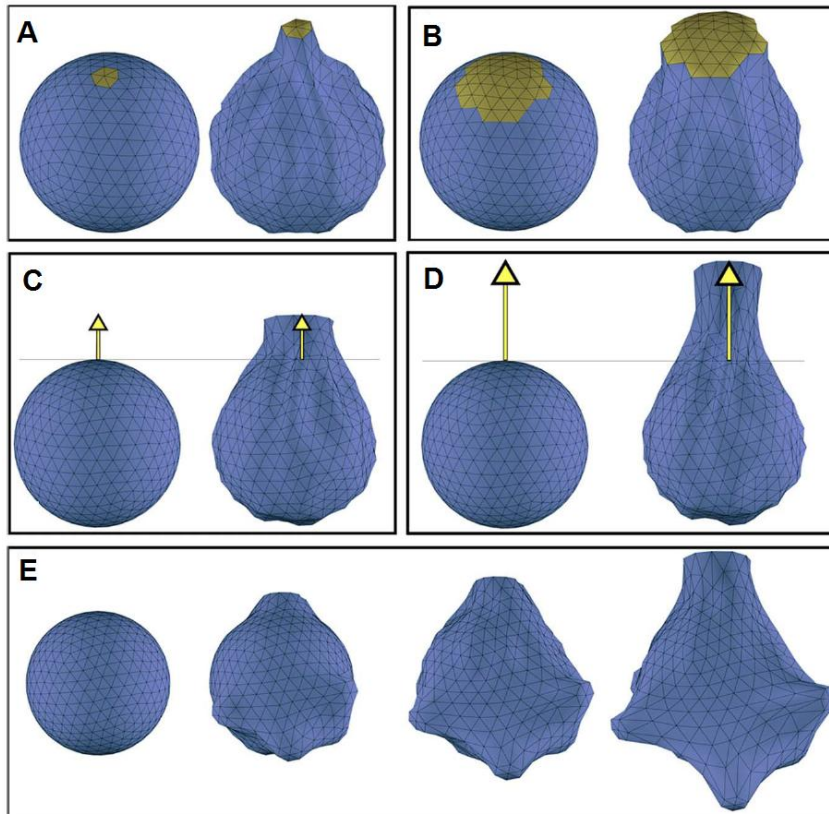


FIGURA 9 UNA ESFERA REGIDA POR EL SISTEMA MASA MUELLE, EN DIFERENTES ITERACIONES DE LA DEFORMACIÓN. EN LA IMAGEN A Y B, SE MUESTRA EL EFECTO DE VARIAR EL GROSOR DE LA DENDRITA, MANTENIENDO LA DISTANCIA DE TIRADO. EN LA IMAGEN C Y D SE PUEDE OBSERVAR COMO AFECTA LA DISTANCIA DE TIRADO MANTENIENDO EL GROSOR DE LA DENDRITA. EN LA IMAGEN E SE PUEDE OBSERVAR UNA DEFORMACIÓN COMPLETA DE UN SOMA

Aunque los resultados son excelentes, es necesario certificar la calidad de los somas generados.

5.1.2. ESTRUCTURA DEL MODELOS DE MASA MUELLE

En el caso de Neuronize, el sistema masa-muelle se sustenta en las aristas de la malla de la esfera inicial. Esto hace que se asemeje más a la simulación de una tela, los muelles se sitúan en la superficie de la forma que se quiere simular, sin una estructura interna que se haya descrito para la esfera. Los resultados que se obtienen se pueden observar en la imagen Figura 10:

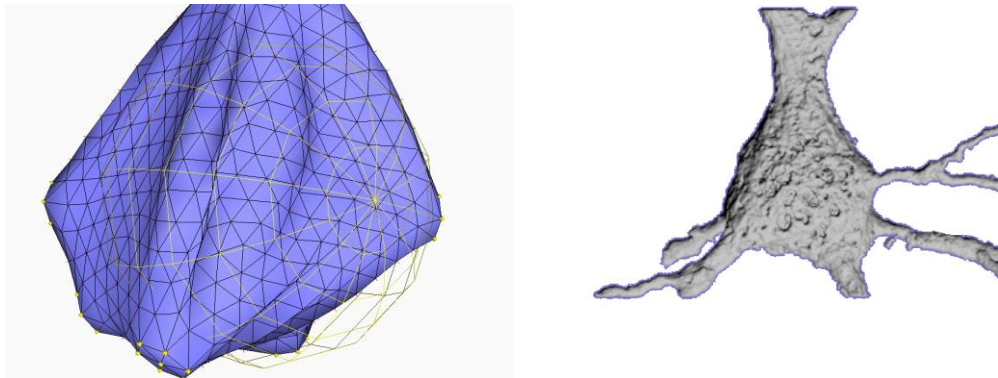


FIGURA 10 SOMA DEFORMADO CON LA TÉCNICA MASA MUELLE A LA IZQUIERDA, REPRESENTACIÓN REAL A LA DERECHA. LOS PLIEGUES DEL SOMA DEFORMADO NO EXISTEN EN EL SOMA REAL.

En el caso de nuestro soma, como se ha comentado, el comportamiento de masa-muelle es como el de una tela, lo cual puede producir unos efectos indeseados, en lo que se ha denominado pliegues. Estos pliegues aparecen entre las dendritas más cercanas, haciendo que las zonas próximas se hagan cóncavas en vez de convexas como cabría esperar. Además, al no contar con un sistema que resuelva colisiones, estas zonas cóncavas pueden producir interpenetraciones que como es lógico no se corresponde con la representación realista de un soma.

Para resolver estos defectos, se han planteado varias soluciones partiendo como base de este sistema, las cuales serán motivo de estudio para confirmar como mejores soluciones las técnicas que se proponen.

5.1.3. MUELLES ANTICOLAPSO

El modelo simple de masa muelle produce efectos indeseados debido a que la distribución de los muelles es solo superficial, y no se ha definido una estructura interna. Así pues una solución consiste en dar un volumen interno que debería tener por analogía con la presión osmótica propia de las células orgánicas.

Así la idea más sencilla de incorporar al sistema es incluir unos muelles adicionales que partan del centro de la esfera inicial, hacia un porcentaje de los vértices que conforman la esfera inicial. La distribución de los muelles adicionales se reparte equidistantemente según en función de un porcentaje que se indique, lo cual impedirá que la malla se pliegue hacia dentro. Este porcentaje se incluirá en las variables de estudio del método de deformación.

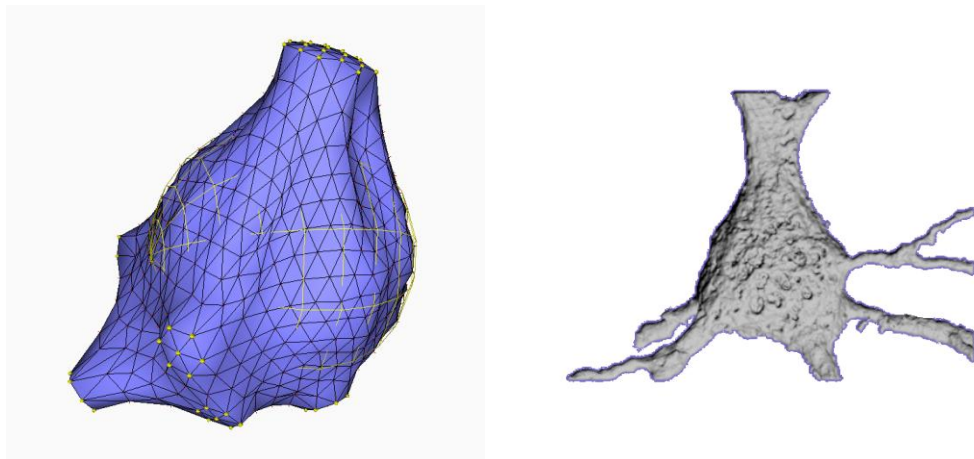


FIGURA 11 SOMA DEFORMADO CON LOS MUELLES ANTICOLAPSO A LA IZQUIERDA. REPRESENTACIÓN REAL DEL SOMA A LA DERECHA. EN EL SOMA DEFORMADO SE PUEDEN VER PLIEGUES HACIA DENTRO QUE EN EL REAL NO EXISTEN

Aunque visualmente el resultado es bueno, todavía se pueden observar unos pliegues que no se corresponden al soma original como se puede apreciar en la Figura 11.

5.2. ANALIZAR EL MARCO DE TRABAJO

Es necesario hacer un análisis de Neuronize antes de realizar una modificación del código. Para ello, se realiza la identificación de los módulos que intervienen en la deformación del soma. Se procede a centrarse en el funcionamiento en el que se añadirán los desarrollos necesarios para incluir las técnicas alternativas a la deformación, las métricas que se usarán para medir la calidad y las herramientas necesarias para crear las pruebas que se van a realizar.

Por parte de la inclusión de nuevas técnicas, se procederá a implementar una serie de técnicas que vienen del estudio bibliográfico, con el objetivo de intentar solventar los problemas que se han visto en el marco de partida.

También es importante analizar cómo se incorporarán las métricas de error al sistema, y cómo será posible extraer los valores numéricos de estas métricas para un posterior análisis.

Además, para ejecutar las pruebas, ha sido necesaria la implementación de una modificación de Neuronize, para diseñar y ejecutar las pruebas que se consideren oportunas. Esta modificación tiene que ser capaz de manera automática ejecutar la deformación de los somas con las distintas configuraciones que se consideren necesarias en el estudio de la calidad.

En los siguientes apartados se desarrollará todos estos aspectos de manera más concreta.

5.3. IMPLEMENTACIÓN DE NUEVAS TÉCNICAS

Se ha descrito la técnica que se desarrolló inicialmente en Neuronize, y a continuación se mostrarán las implementaciones realizadas para este proyecto.

5.3.1. MUELLES DE FLEXIÓN

Existen otro tipo de técnicas que se utilizan en el mundo de gráficos. En [4] además de comentar el propio método masa muelle, describen los muelles de flexión. Aunque inicialmente se idean para modelar pelo y tela, es también muy útil para ciertas que necesiten mantener ciertas formas específicas.

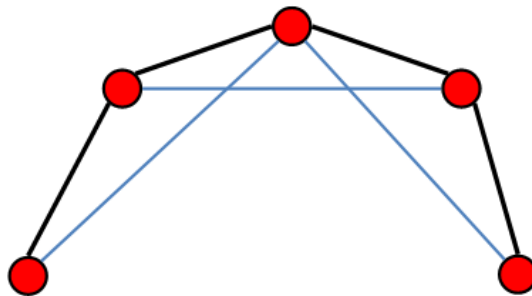


FIGURA 12 DIBUJO ESQUEMÁTICO DE LOS MUELLES DE FLEXIÓN, LOS NODOS ESTAN CONECTADOS A TRAVÉS LOS MUELLES ORIGINALES EN NEGRO, Y LOS MUELLES DE FLEXIÓN EN AZUL, VISTO EN [4]

Los muelles de flexión, son muelles que se introducen entre nodos alternos, es decir, se conectan nodos no adyacentes como se ve en la Figura 12. Este muelle tendrá una constante de dureza diferente a los muelles superficiales, por tanto, será una variable a estudiar en este proyecto.

El objetivo de introducir este método en Neuronize, es la posibilidad que pueda quitar los pliegues del método más sencillo. En un principio también se esperaba que nos devuelva un soma más esférico, y en resumen, un soma que se aproxime al soma real. En la siguiente imagen, Figura 13, se puede observar un soma generado incluyendo esta técnica.

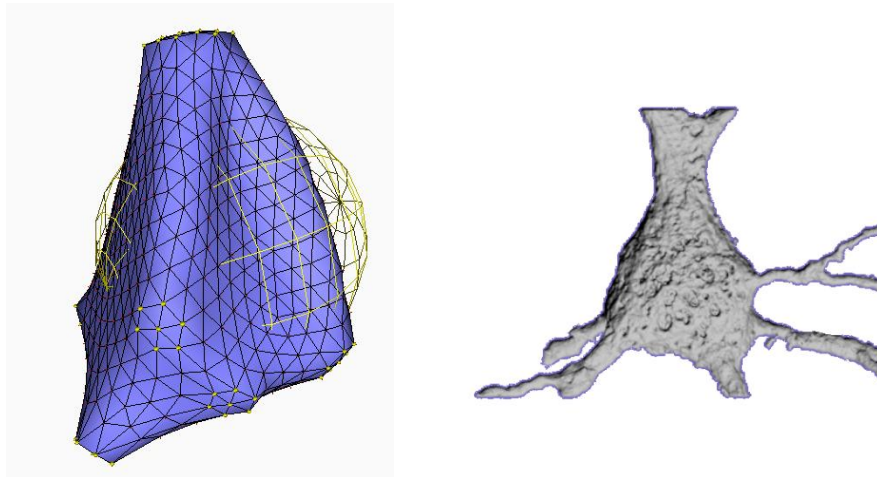


FIGURA 13 SOMA GENERADO CON MUELLES DE FLEXIÓN A LA IZQUIERDA. REPRESENTACIÓN REAL A LA DERECHA. LOS PLIEGUE DESAPARECEN PERO LA SUPERFICIE SE INTRODUCE HACIA DENTRO.

Como se puede observar, suaviza los indeseados pliegues, pero aun así no es capaz de mantener un soma completamente cóncavo. Por sí solo no hace más que suavizar un poco los pliegues que se producen con el método normal. Combinándolo con los muelles anticlapso, se ha conseguido unos somas bastante bien aproximados, lo que constituirán uno de los principales candidatos a la generación de somas realistas.

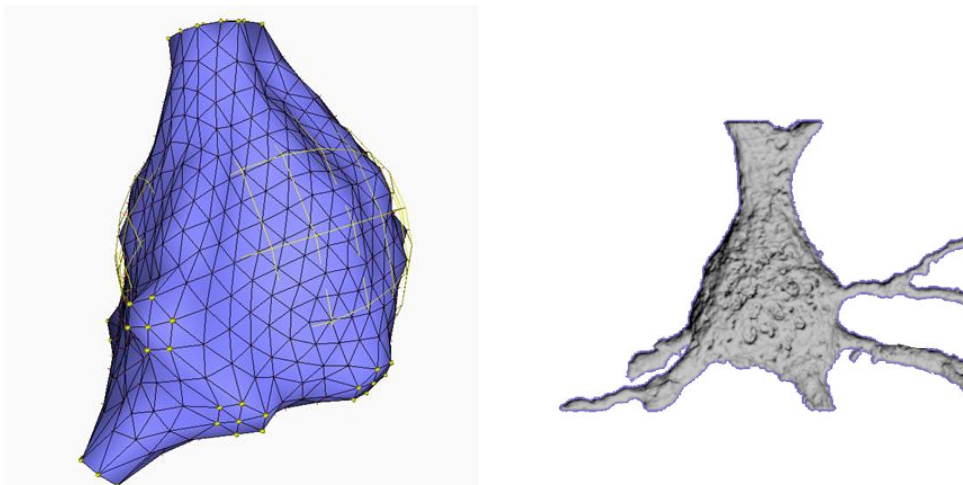


FIGURA 14 SOMA DEFORMADO CON LOS MUELLES ANTICOLAPSO Y MUELLES DE FLEXIÓN A LA IZQUIERDA, REPRESENTACIÓN REAL A LA DERECHA.

Como posibles inconvenientes, se observa en la Figura 14 que todavía se pueden notar los pliegues y, a veces, estos muelles se doblan hacia dentro, realizando el efecto contrario al que se desearía. Este problema no es un problema en sí mismo, sino que puede producir cierto ruido semejante al ruido con el que cuentan los somas reales.

5.3.2. MUELLES ANGULARES

Dentro de la investigación para encontrar más técnicas que puedan ayudar al planteamiento inicial de Neuronize, se encuentran publicaciones que añaden más complejidad para simular diversos comportamientos. [18] [19] [20] [21] [22] [23]. Concretamente en una de ellas [18] se encuentran los muelles angulares, que son una versión avanzada de los muelles de flexión. Como se puede ver en la Figura 15, se generan unos muelles de flexión, uniendo vértices alternos, pero incluyendo desde la mitad de este muelle adicional, un muelle extra al vértice que queda entre los dos nodos entre los que está el muelle de flexión. Este muelle adicional, denominado muelle angular, busca dar más robustez que los muelles de flexión.

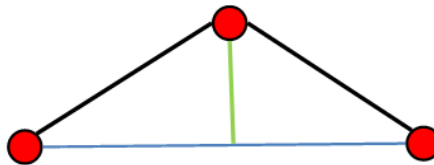


FIGURA 15 ESQUEMA DE LOS MUELLES ANGULARES EN VERDE. EN NEGRO LOS MUELLES ORIGINALES Y LOS MUELLES DE FLEXIÓN EN AZUL, VISTO EN [18].

En este caso, ya observando los primeros resultados se descarta esta opción de muelles angulares ya que produce muchos desperfectos en el soma generado. El motivo es que estos muelles adicionales, son minúsculos, y dados los pasos de iteración, no es posible impedir que el vértice intermedio se pliegue y acabe haciendo el efecto contrario al que se desearía. Produce por tanto, como se puede observar en la Figura 16, ciertas zonas cóncavas que no son para nada similares al soma realista.

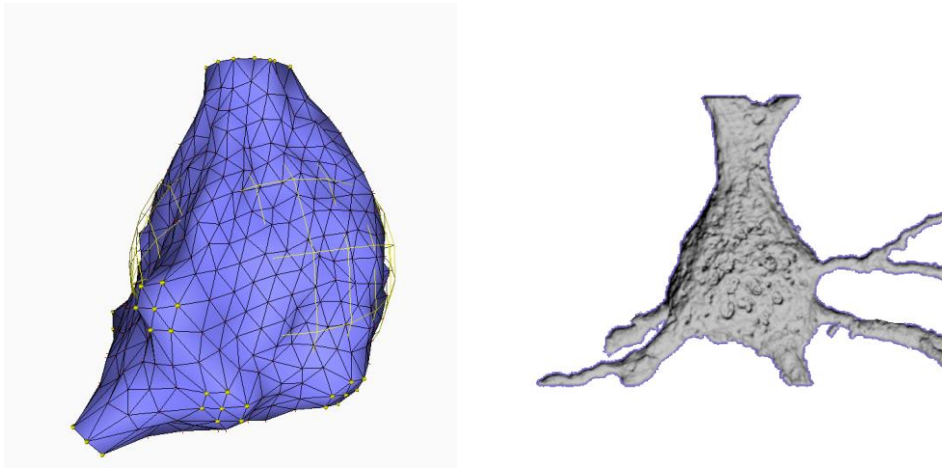


FIGURA 16 SOMA RESULTADO DE USAR MUELLES ANGULARES A LA IZQUIERDA.

5.3.3. TETRAEDRALIZAR

Todas las técnicas anteriormente comentadas, son técnicas superficiales, que se usan normalmente en la simulación de telas. Estas técnicas acumulan aquellos defectos que tienen los principales métodos de simulación de telas. La principal es la resolución de colisiones propias (o autocolisiones), evitando las interpenetraciones y, por otra parte se quiere conservar el volumen, así que la estructura de muelles superficiales no es suficiente. Los muelles anticlapso proporcionan una aproximación y define una estructura interna simple, y por tanto, no generan tampoco unos resultados perfectos. Una estructura regular que nos permita volumetrizar la esfera de forma que no haya interpenetraciones en superficie (o tela) de la esfera sería idóneo. Los tetraedros son el poliedro básico que se utilizan en todo tipo de simulaciones volumétricas. La idea principal es definir la malla, en este caso la esfera de lo que se parte, a partir de tetraedros. Para ello, se ha recurrido a la herramienta TetGen.

La herramienta TetGen, es una librería escrita en C++, que puede ser fácilmente integrada en cualquier desarrollo. Esta herramienta genera mallas de tetraedros a través de un algoritmo eficiente llamado tetraedralización de Delaunay [24]. Con ello es capaz, de tetraedralizar mallas que se le pasa por entrada, y es capaz de generar una estructura de tetraedros parametrizada según el usuario determine.

En este proyecto, se ha utilizado la librería TetGen, para crear la estructura interna de las esferas, que dará volumen a los somas generados. Una muestra de la estructura interna que se crea a partir de la tetraedralización se muestra en la Figura 17.

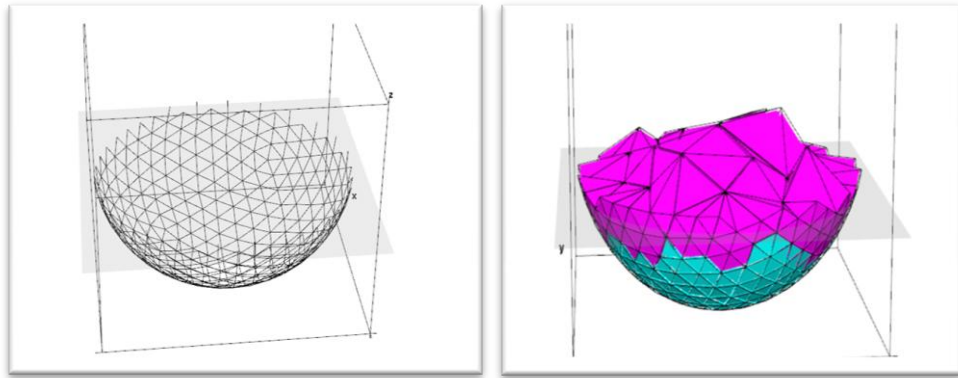


FIGURA 17 TETRAEDRALIZACIÓN DE LA ESFERA

Los resultados de esta técnica, son que a priori, los pliegues de las técnicas anteriores disminuyen o se eliminan. Como contrapartida, los somas producidos son, más esféricos. También, donde se concentran los tetraedros, se observa que unos pequeños bultos sobresalen (ver Figura 18). Es necesario realizar una comparación con las otras técnicas para concluir si produce somas realistas.

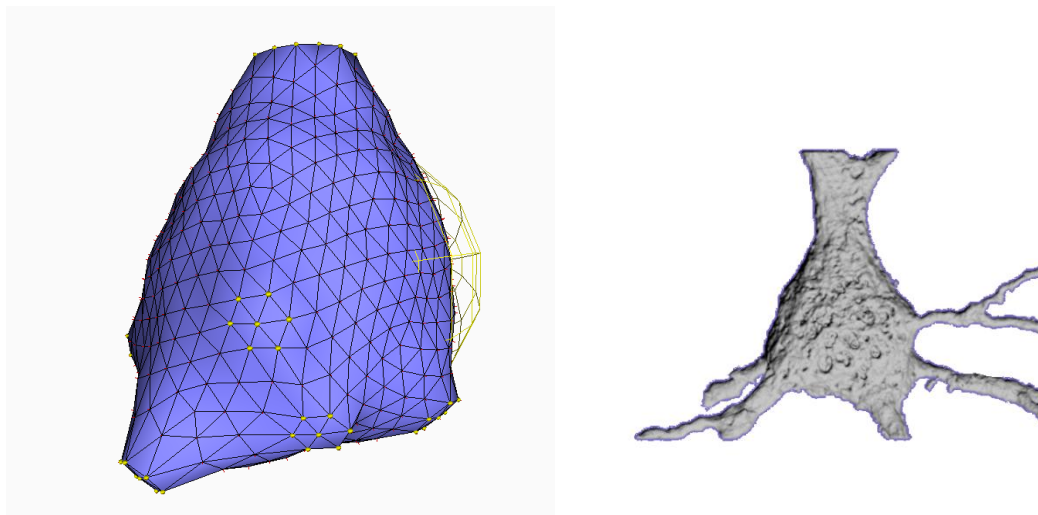


FIGURA 18 SOMA FORMADO CON UNA ESFERA DE TETRAEDROS

5.4. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE MÉTRICAS

Para evaluar la calidad de los somas obtenidos mediante las técnicas de deformación propuestas, es necesaria la utilización de métricas que ayuden a cuantificarla. Es importante explicar la manera en la que se mide el error que se está cometiendo en los somas generados. Estas medidas aportan datos objetivos y no es necesario depender de la agudeza visual del observador para valorar la similitud entre el soma generado y el aportado por los neurocientíficos.

Las mallas tridimensionales son una de las representaciones que se usa habitualmente en el mundo de gráficos, pero en ocasiones propiedades como volumen, momentos y transformadas de Fourier se hacen necesarias para la simulación de efectos concretos y no son fáciles de calcular. Las medidas que se van a utilizar son las siguientes: área, volumen, esfericidad, error geométrico. A continuación se pasará a describir cada una de ellas:

5.4.1. ÁREA

Aprovechando que la superficie de nuestro modelo está compuesta por triángulos, es evidente que el área total del modelo será la suma del área de los triángulos que la componen. Por tanto es tan sencillo como calcular el área de un triángulo, para lo cual existen varias variantes como es el producto vectorial o la fórmula de Herón. En este caso, como se conocen los vértices de cada triángulo se ha elegido utilizar el producto vectorial para el cálculo del área.

El producto vectorial es una operación entre dos vectores en un espacio tridimensional. El resultado es un vector perpendicular a los vectores que se multiplican, y por lo tanto normal al plano que los contiene. Debido a su capacidad de obtener un vector perpendicular a otros dos vectores, cuyo sentido varía de acuerdo al ángulo formado entre estos dos vectores, esta operación es aplicada con frecuencia para resolver problemas matemáticos, físicos o de ingeniería. Geométricamente, el módulo del producto vectorial de dos vectores coincide con el área del paralelogramo que tiene por lados a esos vectores. En este caso, los vértices del triángulo forman dos vectores los

cuales se utilizarán en el producto vectorial, siendo el área del triángulo la mitad del área del paralelogramo. En la Figura 19 se mostrara un dibujo esquemático.

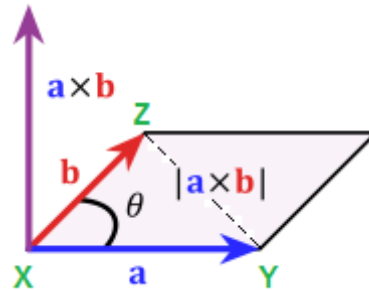


FIGURA 19 ESQUEMA DEL TRIÁNGULO \widehat{XYZ} , UTILIZANDO LOS VECTORES $\vec{a} = \overline{XY}$ Y $\vec{b} = \overline{XZ}$. EL ÁREA DEL TRIÁNGULO $S_{\widehat{XYZ}} = \frac{1}{2} |a \times b|$

En este caso, el signo del vector resultante no es determinante, debido a que el cálculo del módulo nos da un valor positivo, y un área negativo no tiene sentido. Por tanto, el cálculo del área del modelo final es la suma del área de cada uno de los triángulos que componen el modelo.

5.4.2. VOLUMEN

El cálculo del volumen en un modelo 3D no es trivial. Debido a que el soma es una malla poligonal y superficial, una de las opciones para calcular el volumen sería volumetrizar el modelo a base de *Voxels* (unidad básica análoga al pixel pero en 3D). Estos *Voxels* es un sistema binario donde aquellos voxeles que estén dentro del espacio que encierra la malla objetivo se tomaran en cuenta para el cálculo del volumen, y los que están fuera no cuenta. Sin embargo, además del tiempo que se consume en volumetrizar la malla, este resultado no es exacto, ya que depende de la resolución de estos voxels.

En vez utilizar voxels, se podría utilizar tetraedros para calcular el volumen del modelo 3D. En [25] se define este cálculo como *signed volume*, aprovechando que la malla está formada por triángulos, para cada uno de ellos se forma un tetraedro siendo el punto origen (normalmente es el [0,0,0]) la punta del tetraedro como se muestra en la Figura 20.

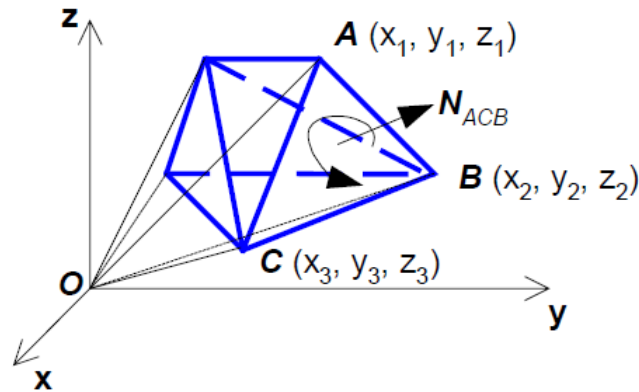


FIGURA 20 CONSTRUCCIÓN DE TETRAEDROS A PARTIR DE LOS TRIANGULOS DE LA MALLA [25]

Por tanto, para cada tetraedro es trivial calcular el valor del volumen. La suma del volumen de todos los tetraedros generados a partir de los triángulos, es el volumen total. El signo del volumen está determinado por el sentido de la normal respecto a la situación del punto origen. Si el origen está en el lado contrario al que apunta N_{ACB} , el signo del volumen es positivo, en el caso contrario será negativo. El volumen del tetraedro $OACB$ es:

$$V'_i = \frac{1}{6}(-x_{i3}y_{i2}z_{i1} + x_{i2}y_{i3}z_{i1} + x_{i3}y_{i1}z_{i2} - x_{i1}y_{i3}z_{i2} - x_{i2}y_{i1}z_{i3} + x_{i1}y_{i2}z_{i3})$$

$$V'_{total} = \sum_i V'_i$$

Donde (x_{i1}, y_{i1}, z_{i1}) , (x_{i2}, y_{i2}, z_{i2}) y (x_{i3}, y_{i3}, z_{i3}) son las coordenadas de los vértices de cada triángulo de la malla. El volumen en este caso siempre es positivo, debido a que los somas generados están centrados en el origen, por lo cual el volumen de cada triángulo deberá tenerse en cuenta el valor absoluto.

5.4.3. ESFERICIDAD

La esfericidad es una medida que mide lo esférico que es un objeto, y es un ejemplo específico de cómo está compactada una figura. Definida por Wadell en 1935, la esfericidad ψ , de una partícula es: la proporción entre el volumen y el área superficial de la partícula estudiada tomando como referencia la relación área-volumen que tiene una esfera. Esta con la siguiente fórmula:

$$\psi = \frac{\pi^{\frac{1}{3}}(6V_p)^{\frac{2}{3}}}{A_p},$$

donde V_p es el volumen de la partícula y A_p es el área superficial. La esfericidad de la esfera es 1, por la desigualdad isoperimétrica cualquier partícula que no sea una esfera su esfericidad será menor que 1.

5.4.4. ERROR GEOMÉTRICO

Muchos algoritmos de simplificación tienen como punto en común el error geométrico como métrica para medir los errores [26] [27]. Las superficies poligonales que se ven en gráficos por ordenador están integradas en un espacio de objetos tridimensionales, y sus vértices están especificados por coordenadas en tres dimensiones. Simplificar una superficie poligonal reduce el número de vértices, cambiando la apariencia de la superficie como resultado. Medir y minimizar el error geométrico tridimensional mientras se lleva a cabo la simplificación permite mantener la forma original del objeto lo mejor posible. Si se considera el mantenimiento de la forma en el espacio de pantalla, esto ayuda al objeto a cubrir los píxeles correctos sobre la pantalla y mantener una silueta exacta.

La geometría euclídea define la medida de la distancia entre dos puntos. Para dos puntos $p_1 = (x_1, y_1, z_1)$ y $p_2 = (x_2, y_2, z_2)$, la distancia d entre ellos es:

$$d = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2 + (z_1 - z_2)^2}$$

Sin embargo, para calcular la distancia entre dos superficies será necesario hacer cálculos adicionales. Se puede pensar que cada superficie es un conjunto infinito de puntos infinitesimales. Entonces, el cálculo de la distancia entre dos superficies se llevaría a cabo emparejando pares de puntos, calculando sus distancias y disponiendo en tablas los

resultados. En la práctica, los objetos no están descritos con infinitos puntos, sino con una malla poligonal. Por tanto, la distancia entre estas superficies se puede calcular a través relaciones geométricas que se establezcan entre las dos superficies (distancia punto-punto, punto-superficie, etc)

Distancia de Hausdorff

La distancia de Hausdorff [26] es un concepto bien conocido de la topología, usado en procesamiento de imágenes, modelado de superficies y otro tipo de aplicaciones. La distancia de Hausdorff se define para comparar entre formas, y estas formas pueden describirse como puntos o como superficies. Dados dos conjuntos de puntos, A y B, la distancia de Hausdorff es el máximo de las distancias mínimas entre los puntos de los dos conjuntos. En otras palabras, para cada punto del conjunto A, se encuentra el punto más cercano del conjunto B, y viceversa. Se calculan las distancias entre estos pares de puntos, y se toma el máximo. Se puede expresar algebraicamente así:

$$H(A, B) = \max(h(A, B), h(B, A))$$

donde

$$h(A, B) = \max_{a \in A} \min_{b \in B} \|a - b\|$$

$h(A, B)$ encuentra para cada punto en A el punto más cercano de B y devuelve el máximo. Esta función, llamada la distancia de Hausdorff en un sentido, no es simétrica. Cada punto de A ha sido emparejado con un punto de B, pero puede haber puntos que no han sido utilizados en B. La distancia de Hausdorff (o distancia de Hausdorff en dos sentidos), sin embargo, está diseñada para ser simétrica, considerando ambas distancias de Hausdorff en un sentido y devolviendo el máximo. Esto se ilustra en la Figura 21:

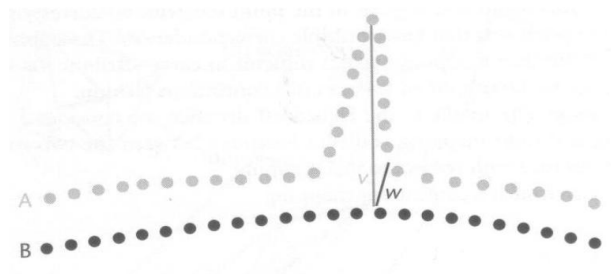


FIGURA 21 LA DISTANCIA DE HAUSDORFF ENTRE DOS SUPERFICIES. LAS DISTANCIAS DE HAUSDORFF EN UN SENTIDO SON $H(A, B) = \|V\|$ Y $H(B, A) = \|W\|$. LA DISTANCIA DE HAUSDORFF EN LOS DOS SENTIDOS ES $H_{Final}(A, B) = \max(\|V\|, \|W\|) = \|V\|$

Distancia de Mapeado

La distancia de Hausdorff es el límite más ajustado posible en la máxima distancia entre dos superficies. Sin embargo, para el propósito de valorar la semejanza entre mallas, tiene algunos defectos. Este no proporciona solamente un juego de correspondencias de puntos entre las superficies, más bien confía en dos juegos potencialmente conflictivos de correspondencias. Además, cada uno de estos juegos de correspondencias puede tener discontinuidades, regiones en las que conjuntos de puntos no tengan ninguna correspondencia, y regiones donde conjuntos de puntos tengan varias correspondencias.

Como alternativa a la distancia de Hausdorff, se considera una biyección entre dos superficies, y se mide la distancia con respecto a este mapeado.

Dado un mapeado continuo

$$F: A \rightarrow B$$

Se define la distancia de mapeado como

$$D(F) = \max_{a \in A} \|a - F(a)\|$$

Siendo D es la distancia entre los correspondientes puntos de A y B , donde la correspondencia es establecida a través de la función de mapeado F . Esta distancia de mapeado relaciona el punto original, con la proyección del punto en el modelo simplificado. Así, se puede medir la distancia del punto original hacia la superficie final, utilizando el mismo algoritmo que en la distancia de Hausdorff [26]. Esta correspondencia se puede observar en la Figura 22:

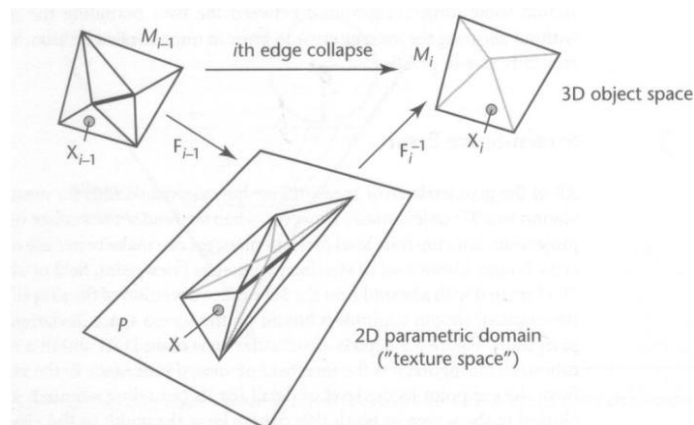


FIGURA 22 CORRESPONDENCIAS ESTABLECIDAS EN EL DOMINIO PARAMÉTRICO 2D. LOS PUNTOS X_i Y X_{i-1} CORRESPONDEN AL MISMO PUNTO, X , EN EL DOMINIO PARAMÉTRICO

Error Máximo VS Error Medio

Tanto la distancia de Hausdorff como la distancia de mapeado calculan la distancia final entre dos superficies como el máximo de todas las distancias punto a punto.

La ventaja que supone el uso del error máximo es que proporciona lo que a veces es llamado cota superior (este término ha sido algo sobrecargado, por lo que su significado debería ser tratado con cuidado para un uso particular). Para algunas aplicaciones como las de visualización médica o científica, conocer que el error nunca va a ser mayor que una tolerancia especificada puede ser deseable.

El error medio, es decir, la suma de todos los errores máximos, puede ser una indicación del error a lo largo de toda la superficie a diferencia de unas cuantas malas ubicaciones. Anécdotas evidenciales indican que el error máximo puede ser 10 veces mayor que el error medio para muchos modelos. Así, un sistema que se enfoque completamente en la reducción al mínimo del error máximo no puede hacer caso de aumentos grandes del error medio. Así mismo, la heurística que ha sido mostrada para hacer bien, en términos de reducción al mínimo del error medio, puede exponer un comportamiento errático cuando calibra según su error máximo. Idealmente, un sistema debería mostrar algún compromiso entre los dos, atando el error máximo sin permitir al error medio que crezca de una forma incontrolada. Tales sistemas son actualmente raros en la práctica.

Además, el error acumulado es una medida más a observar. El error medio compensa las medidas muy bajas con las muy altas, y se limita a dar un valor con un orden poco significativo. Sin embargo, el error acumulado (la suma de los valores media sin dividir por el número de elementos) nos puede ayudar a observar la variación entre muestras al ser capaces de observar en crudo las diferencias entre valores.

5.5. VARIABLES

Se va a analizar la influencia de las distintas variables que repercuten en la calidad de los somas generados mediante la deformación. Las variables a estudiar, son todas aquellas que tenga que ver con la configuración del método de deformación en Neuronize, tanto como las variables que se vengán descritas en los aspectos morfológicos y aquellas variables que intervengan en las técnicas de deformación planteadas.

Es posible que haya variables que tengan más efecto en la generación del soma, y a su vez, habrá otras variables que no sean determinantes en la creación de somas realistas.

Las variables que van a ser objeto de estudio, se pueden clasificar en las siguientes categorías:

VARIABLES DEL MÉTODO DE INTEGRACIÓN: son las primeras que se analizarán y que intervienen en el sistema matemático que rige el método de masa-muelle. Son los siguientes: K , dumping, paso de tiempo y el propio método.

- La K o constante recuperadora del muelle, afecta al módulo de la fuerza que intenta devolver el muelle a la posición de reposo.

- La K_f perteneciente a los muelles de flexión, solo en el caso de que se este estudiando el método de Flexión.

- El dumping o fuerza de amortiguamiento, es la responsable de introducir una fuerza contraria al movimiento de los nodos para simular fuerza de rozamiento, ayudando al sistema a alcanzar un estado de reposo.

- El paso de tiempo es el intervalo de tiempo entre pasos de integración, que afecta al error de los métodos de integración.

- Y por último, el método de integración en sí mismo, es decir el sistema de resolución, el cual determina el orden del error producido al utilizar una solución numérica.

VARIABLES DE LA DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA: estas variables son aquellas que definen al soma morfológicamente e intervienen activamente en la deformación esfera

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

inicial [3] y son los siguientes: distancia de tirado, área de influencia de dendritas y reescalado.

- El reescalado de la esfera, corrige el tamaño definido en el fichero con la descripción y por tanto los muelles serán más grandes afectando a la generación del soma.

- La distancia de tirado es la distancia final a la que se moverán los vértices que se tiran de la esfera para que se deforme. Como el tirado añade energía al sistema, afecta a la deformación generada.

- Por otra parte, el área de influencia se refiere al grosor que tienen las dendritas y busca la correspondencia en los nodos de la esfera.

Variables de deformación: son aquellas que afectan a como se construyen y configura la esfera inicial. Las variables son las siguientes: técnicas de masa muelle, muelles anticlapso, resolución de la esfera inicial.

- Las técnicas de masa muelle son aquellas técnicas propuestas que definen diferentes configuraciones de masa muelle, por lo cual se consiguen formas diferentes.

- Los muelles anticlapso son aquellos muelles que parten del centro de la esfera hacia un porcentaje de los vértices de la esfera para que siga siendo cóncava. Esta variable depende de la técnica de masa muelle utilizada.

- La resolución de la esfera inicial hace variar también el número de muelles y el número de vértices, lo que hace que la forma pueda variar.

6. DISEÑO DE PRUEBAS Y RESULTADOS

Una vez expuesto el desarrollo que se ha realizado en el proyecto, a partir del diseño de las pruebas realizadas se mostrarán los resultados obtenidos en el análisis de las variables. Se va a mostrar cómo afecta la modificación de todas las variables que se pueden manipular por el usuario, incluso, que se varíen automáticamente para conseguir un mejor resultado.

6.1. AUTODEFORMER

A partir de esto, se ha introducido en Neuronize, un menú adicional a la aplicación original, que ha ayudado la generación de una batería de pruebas. Dicho menú se denomina, Autodeformer. En este menú se definen las variables que se quieren estudiar, su límite inferior, superior y el número de muestras para esa variable, la definición del soma a estudiar y el modelo del soma real para comparar (ver Figura 23). Con esta modificación, en un tiempo razonable, es posible generar todas las combinaciones de somas según las variables de estudio se hayan definido. Para cada soma que ha generado, se guarda la configuración de ese soma, y se escribe los resultados en un fichero CSV para que sea más fácil su posterior análisis. Este fichero tendrá organizados para cada soma los resultados de las métricas que se han definido anteriormente, siendo de utilidad para comparativas entre somas generados.

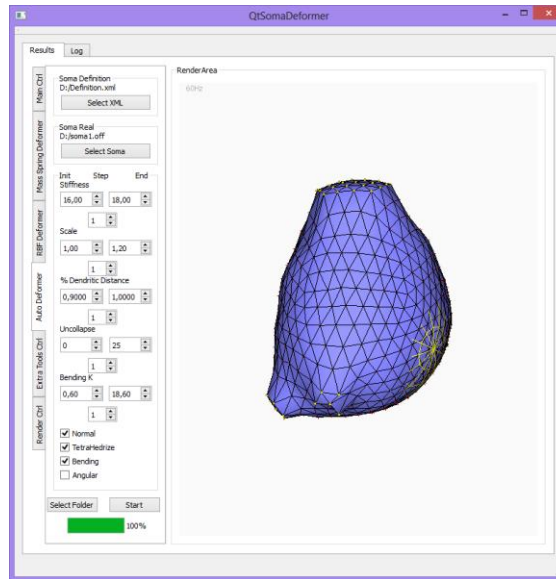


FIGURA 23 INTERFAZ DEL MENÚ AUTODEFORMER. EN ESTA INTERFAZ SE PUEDE DEFINIR EL FICHERO DE DEFINICIÓN, EL SOMA QUE SE TOMA COMO REAL. LOS RANGOS DE LAS VARIABLES Y LAS ITERACIONES QUE SE EJECUTARÁN POR CADA VARIABLE.

A partir de la capacidad de obtener una batería de somas generados, se ha diseñado una batería de pruebas que sirva para observar los efectos que aporta cada variable de manera independiente. Para ello se analizarán las variables de manera individual, siendo una única variable la que varíe en una batería de somas generados, y fijando las demás variables. De esta manera será más fácil observar los resultados que produce la variación de la variable estudiada, aislándola de la posible influencia de las otras.

6.2. MUESTRA DE SOMAS

La batería de pruebas que se pasará consiste en 8 somas. De estos somas se ha obtenido su esqueleto morfológico y además su representación digital que será considerada como el soma más cercano a la realidad. Estos somas son un conjunto representativos de diferentes neuronas piramidales, con un número de dendritas determinado, de diferentes tamaños, etc. La descripción morfológica de estos somas viene en el formato SWC comentado anteriormente, que contiene las descripciones morfológicas de los trazados de la neurona, o esqueletos. Estos ficheros vienen de personas que han utilizado software específico para generar los SWC de la propia neurona. Además del fichero SWC, viene acompañado por un modelo reconstruido de la

neurona a partir de la segmentación de datos de alta resolución. Este modelo segmentado, pese a tener cierto ruido y artefactos, es la mejor aproximación de la que se dispone, por lo que se considerará como la mejor aproximación al soma real, y por tanto servirá para comparar el soma generado mediante nuestra herramienta con él, de manera que se puede observar como las variables de estudio afectan en la deformación del soma y estimar la calidad del soma generado con nuestra herramienta.

La imagen que se ve a continuación (Figura 24) es la una muestra entre la imagen de microscopio, el modelo real del soma, y el modelo del soma generado por Neuronize. Estos somas han sido generados con misma configuración, aunque esos valores fueron escogidos de manera sesgada sin una métrica que los apoyara.

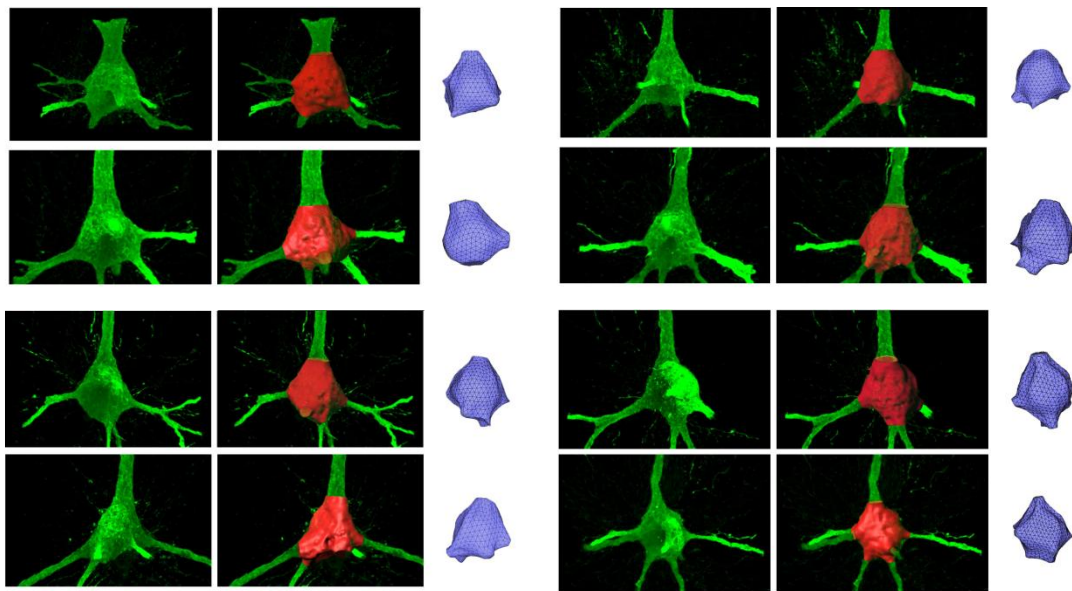


FIGURA 24 SOMAS DE MUESTRA. EN LA IZQUIERDA VEMOS UNA IMAGEN DE MICROSCOPIO, EN MEDIO EL MODELO RECONSTRUIDO Y POR ÚLTIMO EL SOMA GENERADO POR NEURONIZE [3]

6.3. PROPIEDADES A MEDIR

A continuación se expondrá las propiedades que se van a medir en el análisis de la muestra presentada. Estas propiedades serán las que se tomen en cuenta para emitir conclusiones.

- **Área:** Esta propiedad ayuda a comparar la similitud entre somas, ya que estas áreas tienen que ser proporcionalmente parecidas. Esta propiedad tiene que ser tratada con cuidado porque por sí sola no es significativa.

- **Volumen:** Esta propiedad es bastante importante en alguno de los estudios en los que se utilizan estos modelos neuronales, por ello, es interesante el estudio de esta propiedad e intentar que este lo más ajustado al valor real.

- **Error Máximo Hausdorff:** El valor máximo del error nos da la cota superior. Este dato es interesante para observar junto con el error acumulado, que el modelo no tiene deformaciones extremas.

- **Error Acumulado Hausdorff:** Este valor es bastante importante junto con el volumen, ya que expone el error total cometido entre los dos somas. Por tanto, un valor más pequeño muestra una mejor similitud.

- **Esfericidad:** Este valor no determinante, pero puede ayudar a descartar aquellos somas que son demasiado esféricas o difieren mucho del soma original. Al ser una medida compuesta por la relación entre el área y volumen, puede introducir falsos positivos.

- **Aspecto visual:** Por último, esta propiedad no es numérica como las anteriores. El aspecto visual es muy importante, ya que una de las utilidades de los somas generados es la visualización científica, pero es subjetivo. Esta propiedad se expondrá como apoyo a las demás propiedades.

6.4. CONFIGURACIÓN POR DEFECTO

Una vez se han descrito todas las variables que se han estudiado, se comentarán a continuación los resultados del estudio de estas de forma independiente.

Para empezar, se especificarán todas las variables que permanecerán en las iteraciones del estudio con un valor fijo, mientras la variable objeto del estudio cambia de valor.

Por la parte de las variables del método de integración, se ha elegido:

- Método de integración = Verlet.
- Paso de tiempo $dt = 0,005$.
- Dumping $d = 0,05$.
- Constante de dureza $K = 16$.
- Constante de dureza de los muelles de flexión $K_f = 18,60$.

Por parte de las variables de la descripción morfológica:

- Distancia de tirado 100%.
- Área de influencia 100%.
- Reescalado de la esfera inicial 120%.

Por último, las variables de deformación, serán:

- Resolución de la esfera inicial 642 vértices.
- Porcentaje de muelles anticolpaso 25%.
- Técnica masa-muelle a utilizar: muelles normal, muelles de flexión y tetraedralización (en adelante *Normal*, *Flexión* y *Tetra*), esta variable no se fijará sino que se estudiará a la vez que los demás ejemplos, ya que en determinadas ocasiones la variación de otras variables beneficiarán a una técnica u otra.

6.5. VARIABLES DEL MÉTODO DE INTEGRACIÓN

Las primeras variables candidatas son aquellas que pertenecen al método de integración. En principio, todas estas variables afectan de manera matemática al sistema, es decir, dan una solución con una precisión del orden que tenga el método de integración. Pero es necesario un análisis más correcto para determinar su funcionalidad de algunas variables.

En concreto, el orden del método de integración es de $O(\Delta t^2)$, ya que se ha elegido como mejor método Verlet ya que su orden de error es más bajo. Por otra parte, la disminución dt en exceso ralentizaría la deformación demasiado, y un dumping nulo haría que el sistema fuera inestable. Estas variables han sido comprobadas con una batería de pruebas, en las que se usó los 4 métodos de integración disponibles, pruebas entre $dt = 0,0005$ y $dt = 0,01$, además de comprobar entre $d = 0,01$ y $d = 0,1$. En todos estos casos, la diferencia entre los resultados de las propiedades (% volumen y área, máx y acumulado de Hausdorff, etc) no variaban entre ellas más del 1%, y el aspecto visual no se apreciaba que cambiara. Esto quiere decir, que estas variables no afectan directamente y de manera significativa, y por lo tanto se eligen aquellas configuraciones que menos error tienen y menos problemas podrían dar.

6.5.1. VARIABLE K

Es importante comprobar qué ocurre cuando se varíe la variable dentro de los valores estables, ya que un K por debajo de $10\frac{N}{m}$ no llega al reposo y por encima de $30\frac{N}{m}$ el sistema se vuelve inestable.

- Hipótesis

Esta variable, al estar involucrada directamente en las fuerzas que responden a las deformaciones, puede intervenir en la forma final del soma generado.

- Resultados

Después de recopilar los datos obtenidos, se puede observar en las gráficas de la constante K que la tendencia de todas las propiedades son casi lineales.

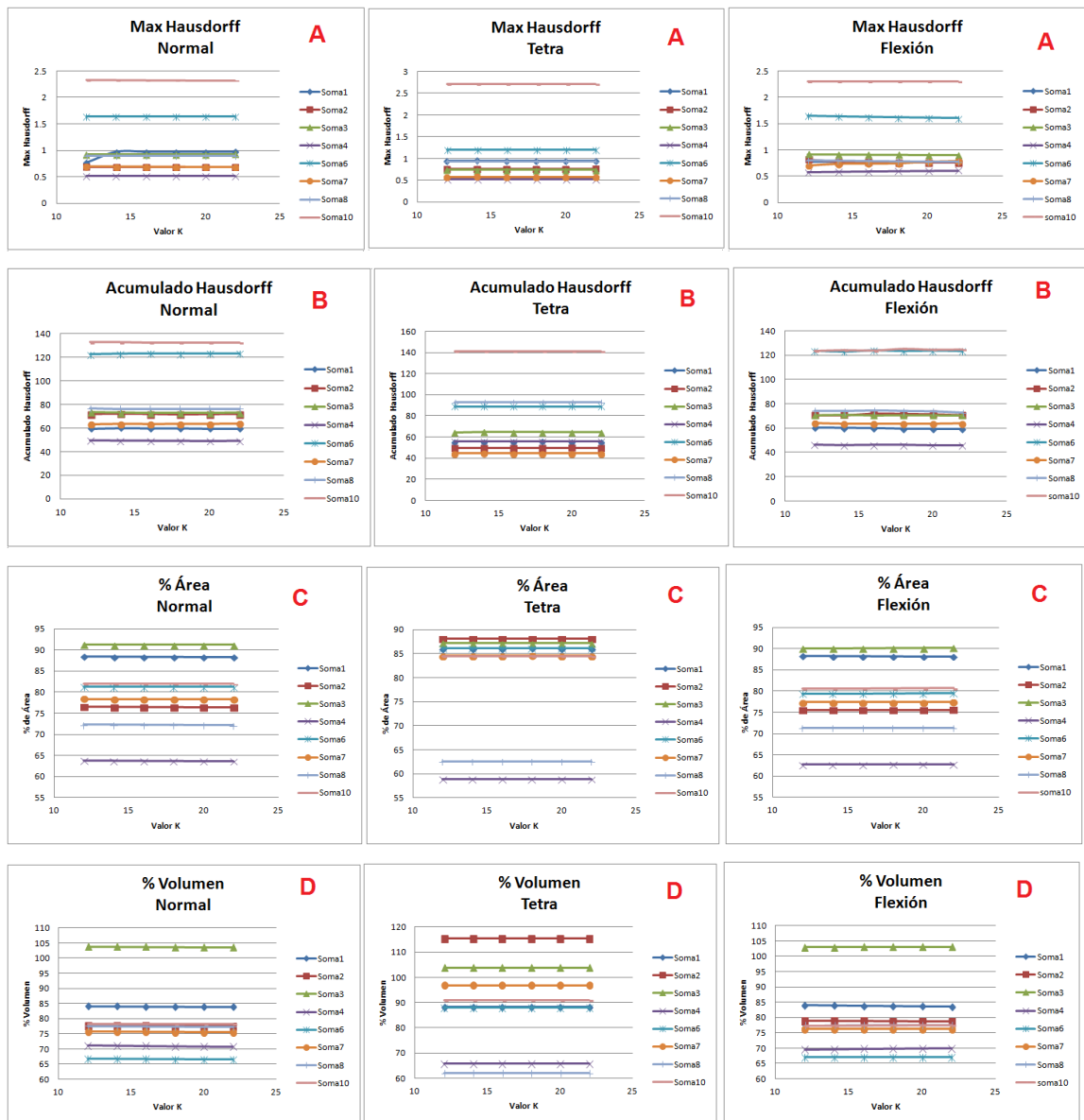
- En las gráficas etiquetadas con la letra A se muestra que la cota de error máximo no varía.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

○ Las gráficas etiquetadas con la letra B, también muestra que el error acumulado permanece estable.

○ En las gráficas C y D, en la que se muestra el área y el volumen, se observa que los somas no varían en forma.

○ En cuanto a la esfericidad, que se muestra en las gráficas E, se aprecia que ésta tampoco varía.



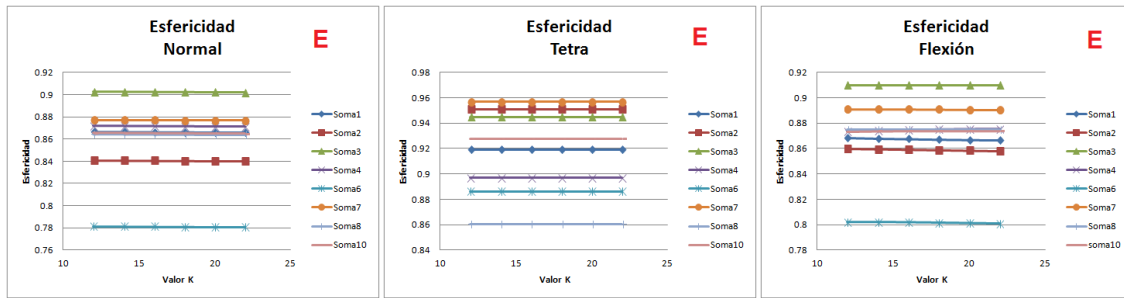


FIGURA 25 GRÁFICAS RELATIVAS AL ESTUDIO DE LA VARIABLE K DE LOS MUELLES QUE RIGEN EL MASA MUELLE DEL SISTEMA

Para confirmar estos datos, se procede a mostrar la comparación del aspecto visual, que se muestra en la Figura 26, donde se puede observar que no se aprecian apenas diferencias en las distintas series de somas.

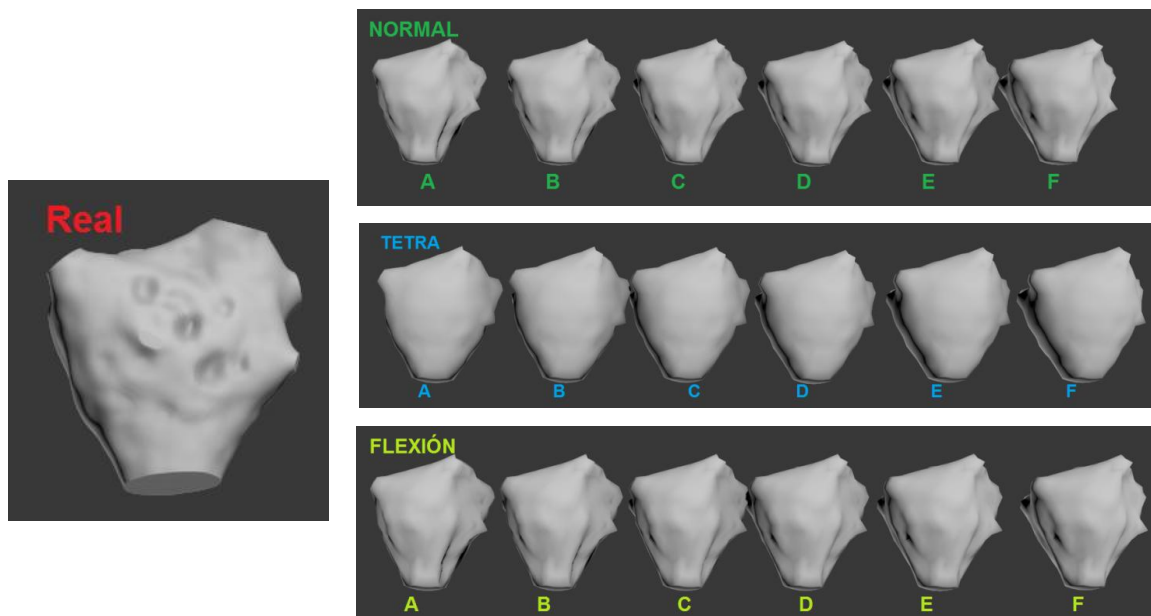


FIGURA 26 COMPARATIVA ENTRE LOS SOMAS GENERADOS PARA LA VARIABLE K.

$$A=12\frac{N}{m}, B=14\frac{N}{m}, C=16\frac{N}{m}, D=18\frac{N}{m}, E=20\frac{N}{m}, F=22\frac{N}{m}$$

- Conclusiones

A la vista de los resultados, no se aprecia un valor que de mejores resultados que los otros, por lo que esta variable no es determinante en la forma final del soma y por tanto se escogerá un valor intermedio para las siguientes pruebas. Se puede deducir que la constante K, responsable de llevar el sistema a una situación de reposo, no es determinante en el resultado final del soma generado. Además un efecto colateral de

elegir una K muy alta, es que los muelles anticlapso pueden generar efectos indeseados al no cumplir su función correctamente.

6.5.2. VARIABLE K_f DE MUELLES DE FLEXIÓN

Esta variable solo se estudiará en el método flexión, ya que es el valor que toma la constante recuperadora de los muelles de flexión, que son los encargados de reducir en lo posible los pliegues y mantener una forma suave en la superficie del soma. En este caso, el rango de valores a estudiar será más amplio: entre el $0.5\frac{N}{m}$ y el $27,5\frac{N}{m}$.

- Hipótesis

Al tener una función determinante al intentar suavizar y reducir efectos indeseados, esta variable es candidata a ser importante en la generación de somas realistas.

- Resultados

Los resultados que se obtienen en la variación de esta variable son las siguientes:

- En la gráfica A muestra el error máximo de la distancia de Hausdorff. En ella se puede observar las tendencias de los valores, que son diferentes entre somas, donde algunas son crecientes y otras decrecientes, pero en los valores intermedios es donde se encuentran un compromiso para todos los somas.
- En el caso de la gráfica B que muestra el error acumulado de la distancia de Hausdorff, la tendencia que se puede observar es una mejora hacia la mitad de los valores, y un empeoramiento hacia el final, concentrando también los mejores valores en valores intermedios.
- Los valores relativos del volumen y del área que se muestran en las gráficas C y D, se puede observar una pendiente decreciente según aumenta K_f .
- En cuanto a la esfericidad, la gráfica E, va aumentando según se aumenta el valor de K_f .

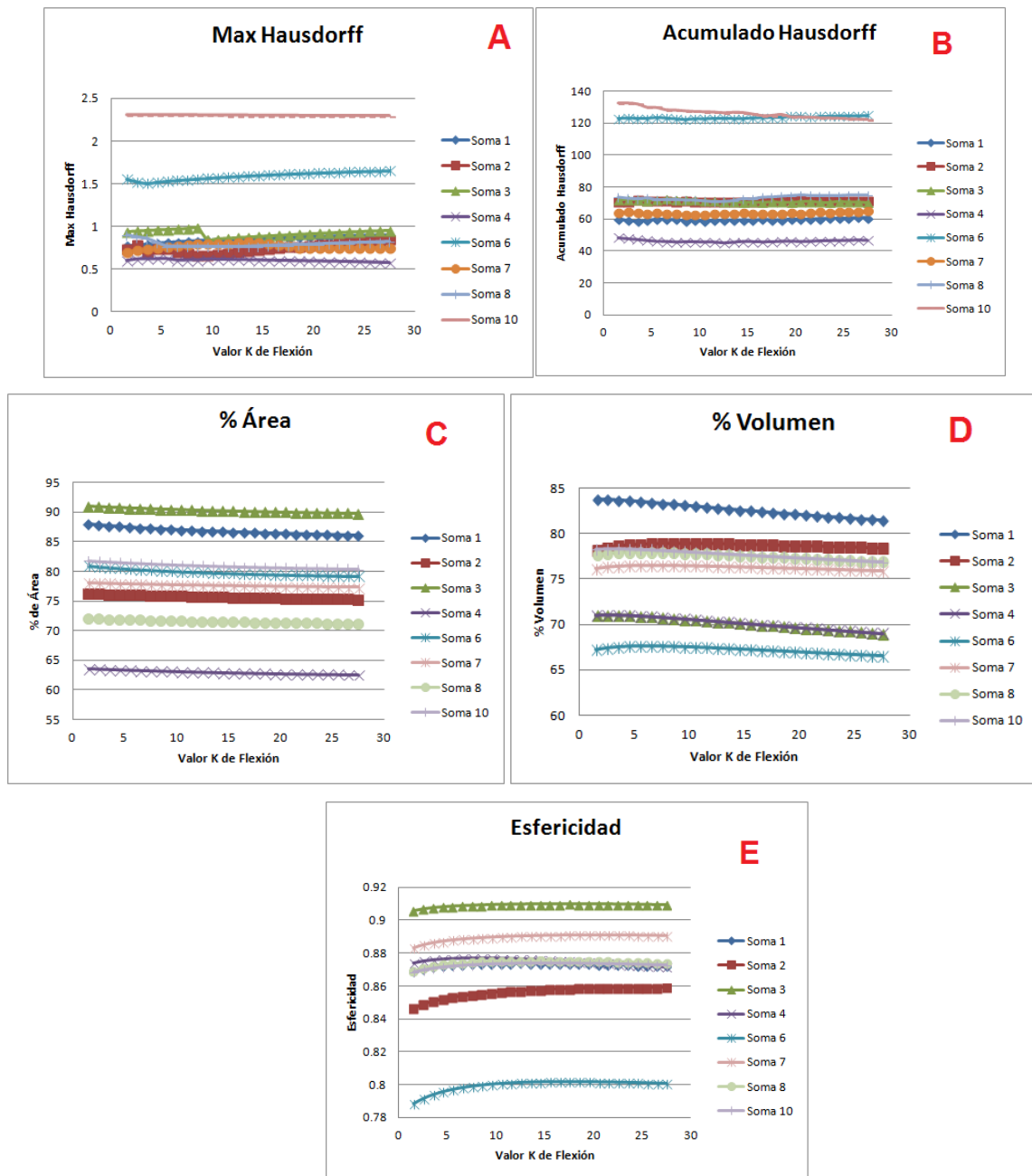


FIGURA 27 GRÁFICAS RELATIVAS AL ESTUDIO DE LA VARIABLE K_f DE LOS MUELLES DE FLEXIÓN

También es importante el efecto que tiene en la calidad visual, por ello se ha comparado 6 configuraciones entre todas las generados para esta prueba.

En la Figura 28 se observa cómo se produce un refinamiento en la zona de los pliegues del soma cuanto más grande es el valor, pero se observa también que se incrementan los defectos en las partes donde debería ser más suave. En particular para el soma que se propone como ejemplo, la zona señalada con flechas verdes se puede

apreciar un suavizado, pero también aumenta los defectos que se aprecian en el centro del soma.

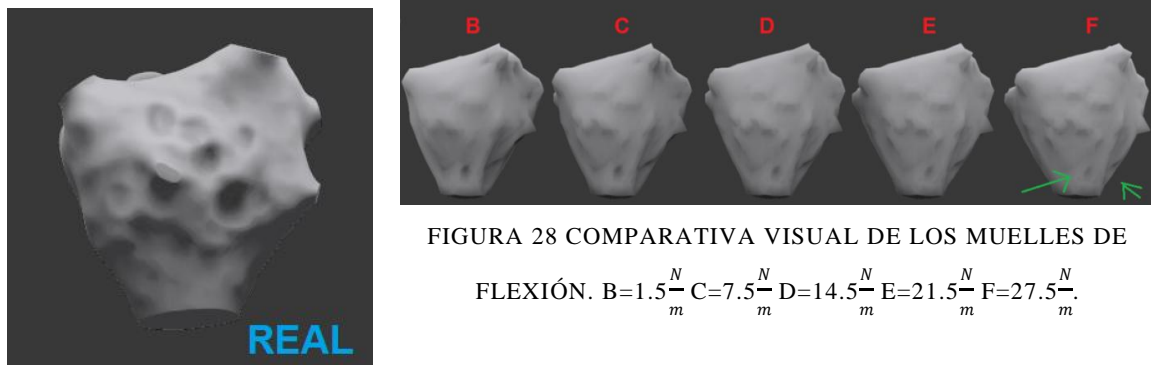


FIGURA 28 COMPARATIVA VISUAL DE LOS MUELLES DE

FLEXIÓN. $B=1.5\frac{N}{m}$ $C=7.5\frac{N}{m}$ $D=14.5\frac{N}{m}$ $E=21.5\frac{N}{m}$ $F=27.5\frac{N}{m}$.

- Conclusiones

Esta variable es la responsable de las fuerzas de aquellos muelles que se encargan de mantener la esfericidad en la superficie del soma, por ello, al aumentar este valor, se producen los efectos que se han podido observar. La reducción de la relación del área y volumen es un efecto normal a que los muelles respondan mejor a encoger el soma en general. Por otra parte, el aumento de la esfericidad es un efecto esperado ya que la funcionalidad de este muelle es la de mantener una esfericidad deseada. En el caso de la distancia de Hausdorff, los muelles de flexión reducen la cota del error máximo ya que el soma tiende a redondearse y parecerse más al soma real, produciendo el mismo efecto en el caso del error acumulado, reduciéndose mientras aumenta el valor de K_f . Por último, el valor de K_f afecta a la aparición de los efectos indeseados como son las pequeñas zonas puntiagudas que salen en determinados lugares del soma generado. Aunque producen un cierto ruido parecido al del soma real, en una resolución como la actual, pueda parecer demasiado artificial.

6.6. VARIABLES DE LA DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA

Estas variables son aquellas que definen al soma morfológicamente e intervienen activamente en la deformación esfera inicial.

6.6.1. DISTANCIA DE TIRADO

Esta variable es el encargada de determinar a qué distancia tienen que llegar aquellos nodos seleccionados de la esfera que se desplazan resultando que la esfera inicial se deforme y se conecten más tarde las dendritas [3].

- Hipótesis

La principal idea es que variando la distancia de tirado, la deformación debería verse afectada al cambiar la energía que se introduce al sistema a través del estiramiento y por tanto la deformación puede ser diferente. Para estudiar esta variable se variará la distancia a la que tienen que llegar los vértices de la esfera, a razón de buscar los mejores valores que puedan obtener somas más realistas. La variación de esta variable será entre el 50% de la distancia inicial, y el 200%, debido a los valores por debajo no tienen sentido pues no habría deformación y los valores por encima no tendrían sentido tirar demasiado lejos de donde empiezan las dendritas.

- Resultados

A continuación se mostrará los resultados obtenidos organizados en varias gráficas.

- Las gráficas con la letra A, muestran tendencia del error máximo de la distancia de Hausdorff donde los valores intermedios tienen menos efecto.

- Las gráficas con la letra B, muestran la misma tendencia en el caso del error acumulado de la distancia Hausdorff, siendo los valores intermedios donde tiene mejor datos.

- En el caso de las gráficas C y D, respectivas a la relación del área y el volumen, se ve siempre una tendencia alcista siendo los valores superiores a 100% los que consiguen la relación de estas variables llegue al 100%.

- Por último, las gráficas marcadas con la letra E, muestra la esfericidad que se va reduciendo según se aumenta la distancia de tirado.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

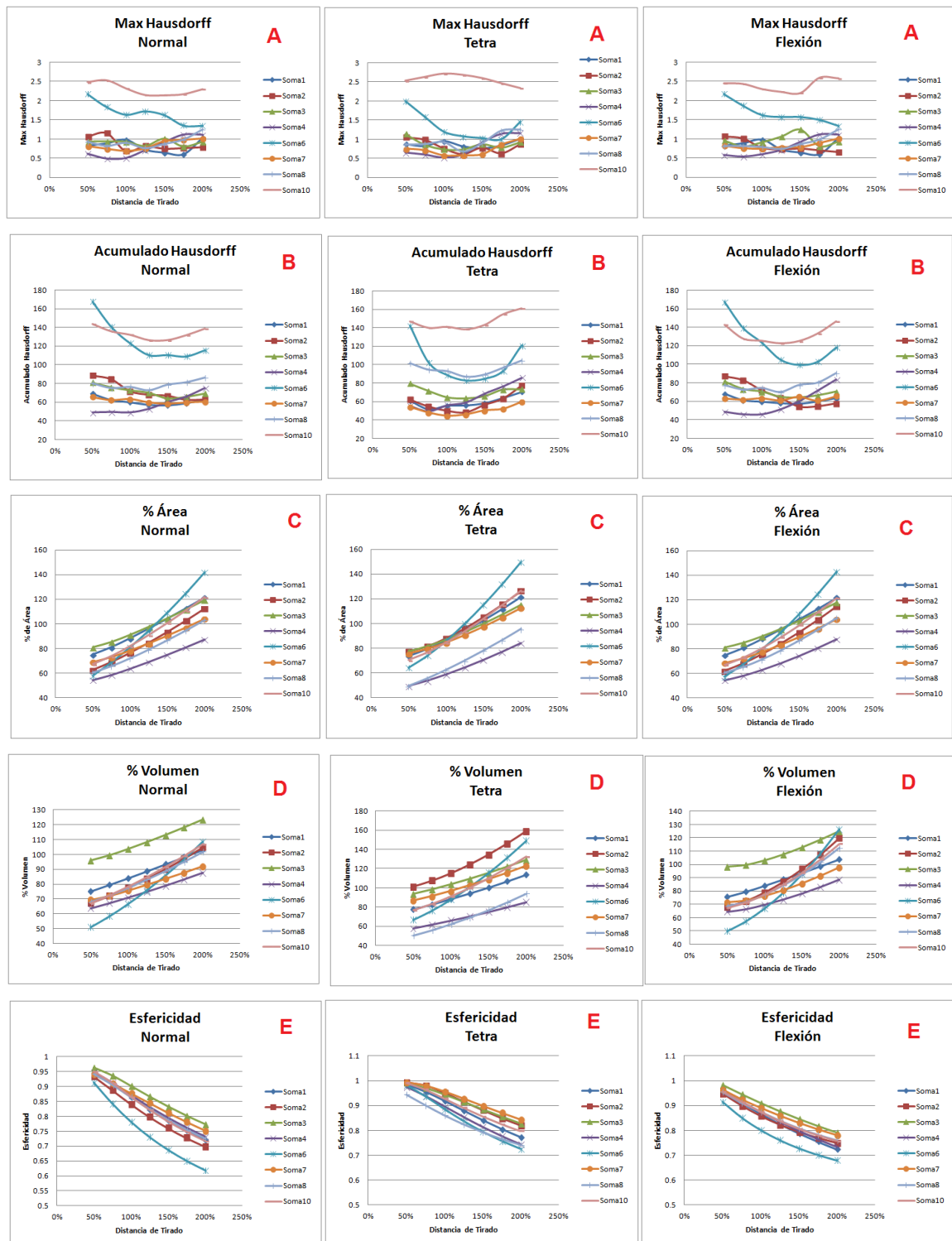


FIGURA 29 GRÁFICAS RELATIVAS AL ESTUDIO DE LA VARIABLE DE DISTANCIA DE TIRADO

Además de los valores numéricos, se procede a la comparación visual donde se puede apreciar la correspondencia con las gráficas mostradas.

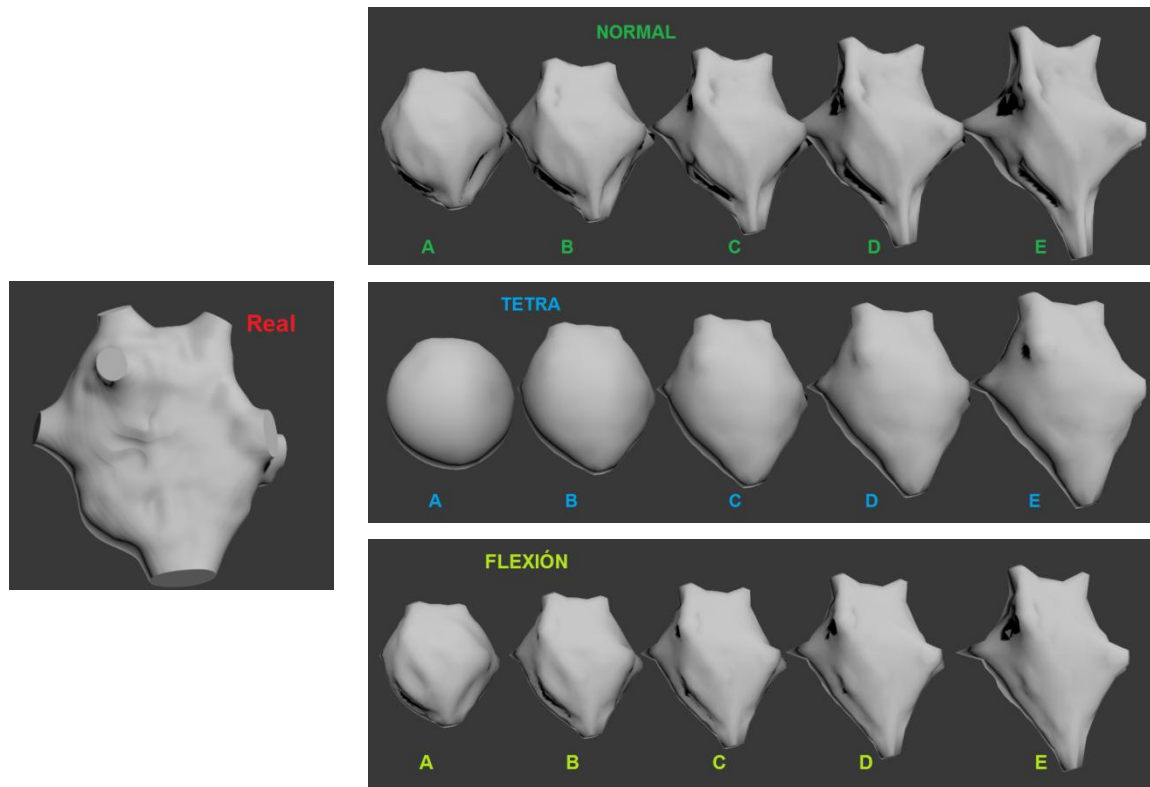


FIGURA 30 COMPARATIVA DE DISTANCIA DE TIRADO, SIENDO A=50%, B=75%, C=100%, D=125%, E=125%

Como se puede ver en la Figura 30, la progresión del valor de la distancia de tirado, hace que las bases de las dendritas estén en diferente posición debido a que se cambia la longitud del recorrido que deben hacer. Además se puede apreciar que aquellos somas ligeramente superior a 100% son los más parecidos al soma real. También se puede observar que los somas son más grandes a medida que crece la distancia de tirado, y que también que la esfericidad del soma disminuye al aumentar la variable.

- Conclusiones

Como se puede apreciar en los resultados, la variación de la distancia de tirado es determinante en la generación de los somas y además en las distintas técnicas de masa muelle. El aumento de la distancia de tirado hace que el soma sea más grande y por tanto tenga más área y más volumen como es natural. También se puede observar que en la mayoría de los somas de prueba, la distancia de Hausdorff mejora para distancias mayores a la original, demostrando que los valores por debajo empeoran. Esto unido a que la esfericidad va disminuyendo según se aumenta la distancia, hacen que el soma no se parezca si la distancia de tirado es demasiado diferente a la original. En el aspecto visual, el aumento de la distancia de tirado, hace que el soma se parezca más al original,

aunque en el caso de *Normal*, acentúa los pliegues. En el caso de *Tetra*, al aumentar la distancia, hace que el soma adquiriera un cuerpo más parecido al real conservando la esfericidad del soma, aunque hace que el soma adelgace si se tira demasiado. Un posible motivo por el cual distancias cercanas a 100% funcionen mejor puede ser debido a errores de precisión de los datos obtenidos por los neurocientíficos a través del software específico, siendo posible la utilización de esta variable como medida de robustez a medidas poco precisas.

6.6.2. REGIÓN DE INFLUENCIA

La región de influencia de una dendrita contiene todos los vértices de la esfera inicial que van a ser desplazados hacia el comienzo de dicha dendrita. La extensión a través del radio del círculo, por la cual, en aquellos vértices que son seleccionados para pertenecer a la dendrita, se desplazarán hacia la posición final que ocuparán [3].

- Hipótesis

Al variar el número de vértices de los cuales se tiran para deformar la esfera, las bases de las dendritas son diferentes.

- Resultados

- En las gráficas A, se muestran los resultados de la distancia de Hausdorff en el error máximo, donde se puede ver que el error disminuye si aumenta el área.

- En las gráficas B, se muestra el error acumulado de Hausdorff, que muestra la misma tendencia que el error máximo, donde los valores superiores son mejores.

- Las gráficas C y D revelan que al aumentar el área de influencia, el área y el volumen del soma generado también aumenta.

- Por último la esfericidad se puede observar en las gráficas E que los valores intermedios son menos esféricos que el resto.

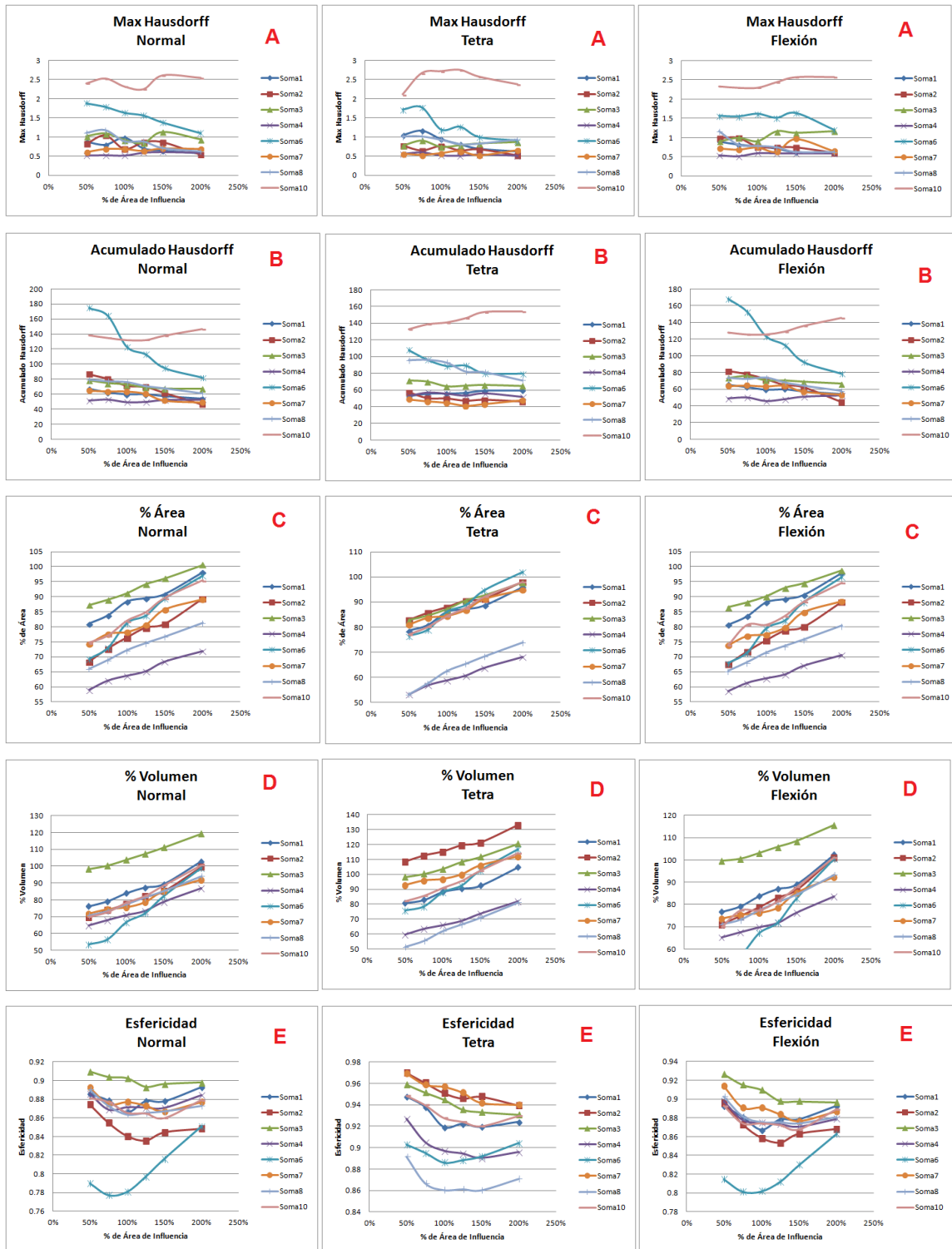


FIGURA 31 GRÁFICAS RELATIVAS AL ESTUDIO DE LA VARIABLE REGIÓN DE INFLUENCIA

En el aspecto visual (Figura 32) el aumento de vértices en los nodos de tirado, dan mejor forma a los somas, siendo los valores por debajo de 100% demasiado esféricos. Si se aumenta en exceso, hace que los somas pierdan la forma que tiene al tirar de demasiados nodos.

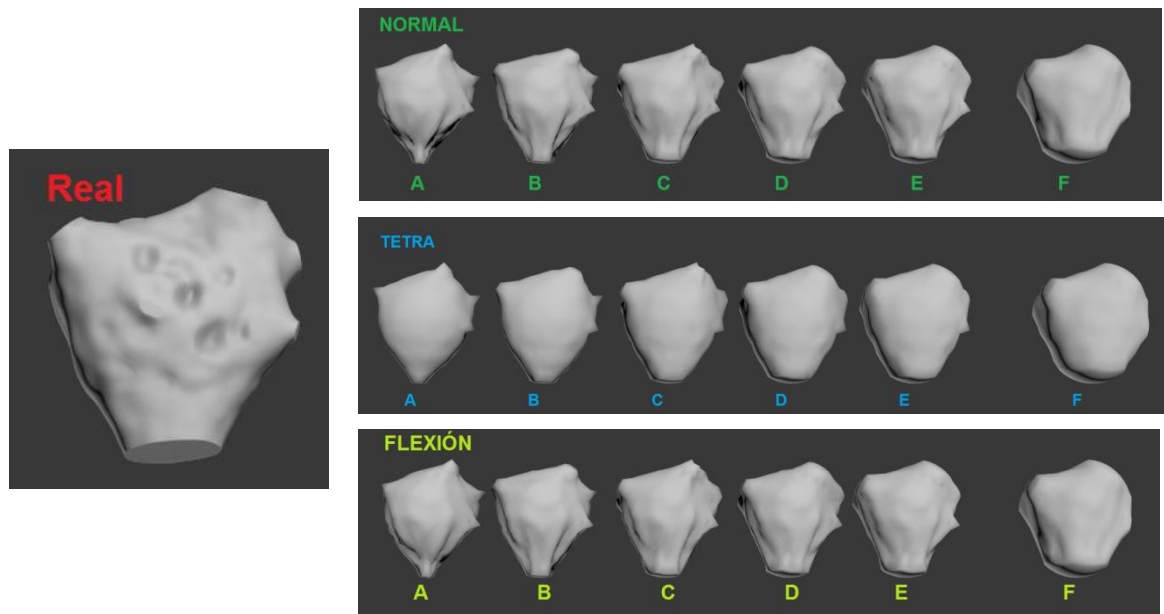


FIGURA 32 COMPARATIVA DE ÁREA DE INFLUENCIA. A = 50% B = 75% C=100% D = 125% E = 150% F = 200%

- Conclusiones

Observando los resultados, se puede decir que los valores entre 100%, y 150% obtienen mejores resultados en prácticamente todas las somas de prueba. Los valores por debajo de 100% no producen somas realistas, ya que si se reduce en exceso, las dendritas más pequeñas solo corresponderán en ocasiones a 1 vértice de la esfera inicial, quedando más pequeñas que el soma real sin aportar realismo. En las ocasiones que se aumenta el área, hace que esas dendritas sean más redondas y más parecidas a las reales. En el caso de aumentar el área, por ejemplo, por encima del 150%, el soma empieza a degenerar y no se parece al soma original. Además, hay que tener en cuenta el siguiente proceso de Neuronize, el cual es conectar el soma con las dendritas, y hay que reajustar la anchura de estas [3].

6.6.3. REESCALADO

El reescalado consiste en escalar la esfera inicial (que ya tiene un tamaño calculado, tomando como radio, la distancia al vértice más cercano al origen [3]) para ajustarla en el caso de que fuera necesario. En ocasiones, la medida que se obtiene al tratar de igualar el cuerpo del soma a una esfera, no es suficiente para que el soma generado tenga las mismas dimensiones, ya que la esfera inicial al final no es capaz de generar la misma superficie que tiene el soma real.

- Hipótesis

El tamaño de la esfera inicial afecta a la longitud de los muelles que componen el sistema de deformación, y la distancia total recorrida por los nodos seleccionados. Esta variable hace que la deformación tenga consecuencias diferentes según el valor seleccionado.

- Resultados

El estudio se centra en los valores por encima del 100% del tamaño inicial, debido a que en todos los análisis anteriores, con un reescalado del 120%, los somas generados por Neuronize obtenían siempre menos volumen y menos área que los somas reales, ya que es un cálculo conservativo para evitar interpenetraciones de las dendritas [3]. Aun así, valores por debajo de 100% se estudiarán para comprobar cómo afecta la reducción de la escala.

- Como se puede observar los valores de Hausdorff en las gráficas A y B, los valores mejoran en cuanto se aumenta el porcentaje de la escala(excepto el Soma10), en algunos casos los mejores valores están cerca de 130%, y otros de 110%, pero todos tienen mejores resultados por encima del 100%.

- También se puede observar, en las gráficas C y D, el área y el volumen aumenta como es natural ya que la esfera inicial crece en tamaño si se aumenta la escala. Se puede observar que el acercamiento del área y volumen al 100% se obtienen en la franja de 115% y 130% de escalado.

- En las gráficas E se puede observar que la esfericidad es creciente.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

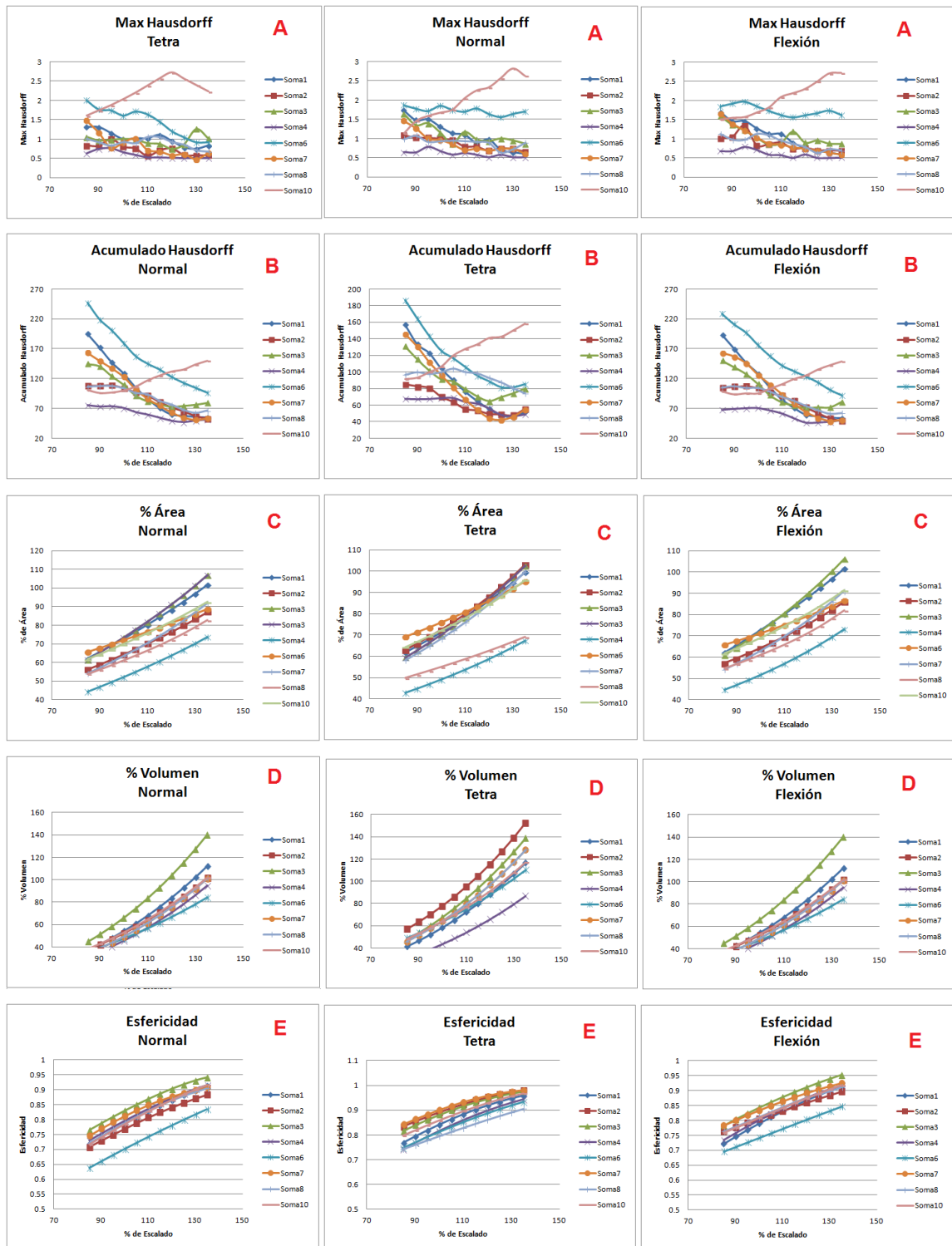


FIGURA 33 GRÁFICAS RELATIVAS AL ESTUDIO DE LA VARIABLE REESCALADO

En cuanto al aspecto visual, se mostrará la Figura 34, donde se puede observar la correspondencia con los datos presentados. Por ejemplo, se puede observar que los

valores intermedios son más parecidos al soma real, degenerando en los valores extremos. Se puede apreciar que el soma es más grande según se va aumentando el reescalado. Y por último, el aumento de la esfericidad según se avanza en el reescalado.

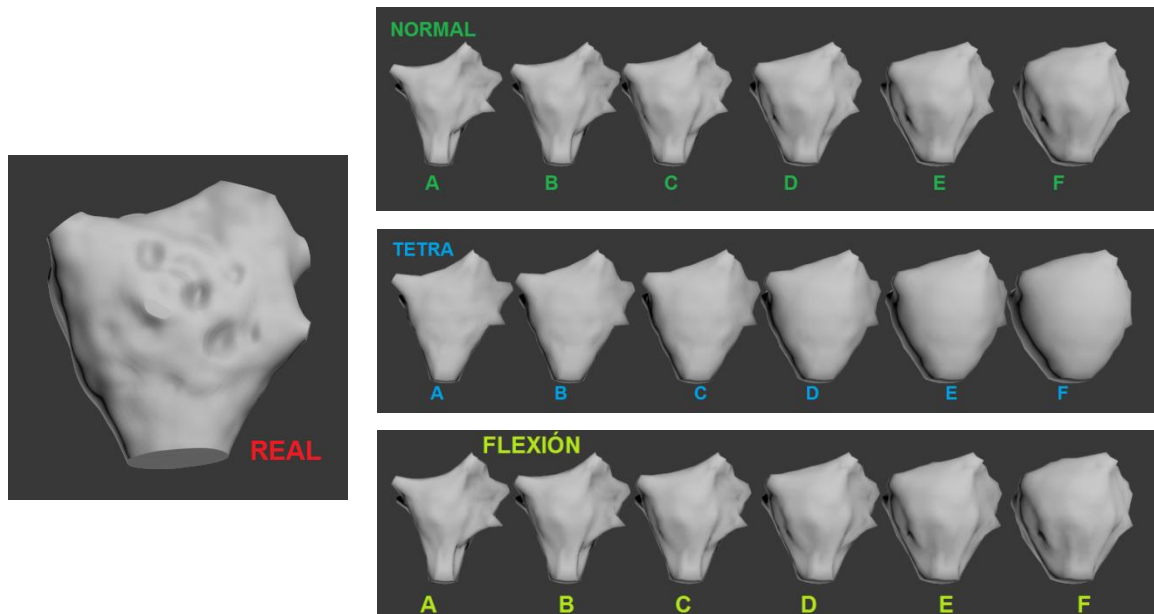


FIGURA 34 COMPARATIVA DE REESCALADO A=80% B = 90% C = 100% D= 110% E= 120% F = 130%

- Conclusiones

A la vista de los resultados, se puede decir que el reescalado por encima del original, alrededor de los valores cercanos a 120%, hace mejorar a los somas generados, consiguiendo un acercamiento a las propiedades físicas de los somas reales. Esto puede ser debido a que la esfera inicial no es suficiente como para ocupar el mismo tamaño si se estira de ella, es decir, se intenta que una esfera ocupe el mismo espacio que un soma más grande respetando la longitud de los muelles. Otra posibilidad es que los datos que se obtienen del fichero SWC no sean del todo precisos y requieran una corrección para ayudar a igualar las propiedades.

6.7. VARIABLES DE DEFORMACIÓN

6.7.1. RESOLUCIÓN DE LA ESFERA INICIAL

Varios problemas que se presentan en el sistema de deformación, son relacionadas con la resolución de la esfera, precisión en la elección de nodos, etc. Esta variable está condicionado a la construcción de la esfera inicial, un icosaedro que permite generar una esfera a base de triángulos con el mismo tamaño. A través del programa Blender, la resolución que se tenía de la esfera inicial era de 642 vértices, las variaciones que se pueden obtener por debajo y por encima son la esfera que se compone de 162 vértices y 2562 vértices respectivamente. Bajar de esa resolución sería simplificar la esfera inicial demasiado, y aumentar por encima sería incrementar la complejidad del sistema y ralentizar la aplicación de manera innecesaria.

- **Hipótesis**

La resolución de la esfera afecta al número de nodos que compone la esfera y por tanto el sistema masa-muelle. Con la misma configuración se trata de averiguar si la resolución mejora o empeora los resultados que se han obtenido. La resolución 1 será 162 vértices, 2 será 642, y 3 será 2562 vértices.

- **Resultados**

A continuación se muestra las tablas de los resultados obtenidos, hay que tener en cuenta que la resolución 2 es la resolución que se toma.

- En el caso de la distancia de Hausdorff, en las gráficas A, se ve que el error aumenta en la resolución mayor.
- En las gráficas B, en el que se muestra el error medio, se puede observar la resolución 1 es peor en todos los casos, y en pocas ocasiones la resolución 3 es mejor que el valor de referencia.
- En las gráficas C y D, se ve como es normal, que la resolución más pequeña tiene menos tamaño que las otras.
- Por parte de la esfericidad, en las gráficas E, vemos que la relación entre área y volumen se mantiene parecida.

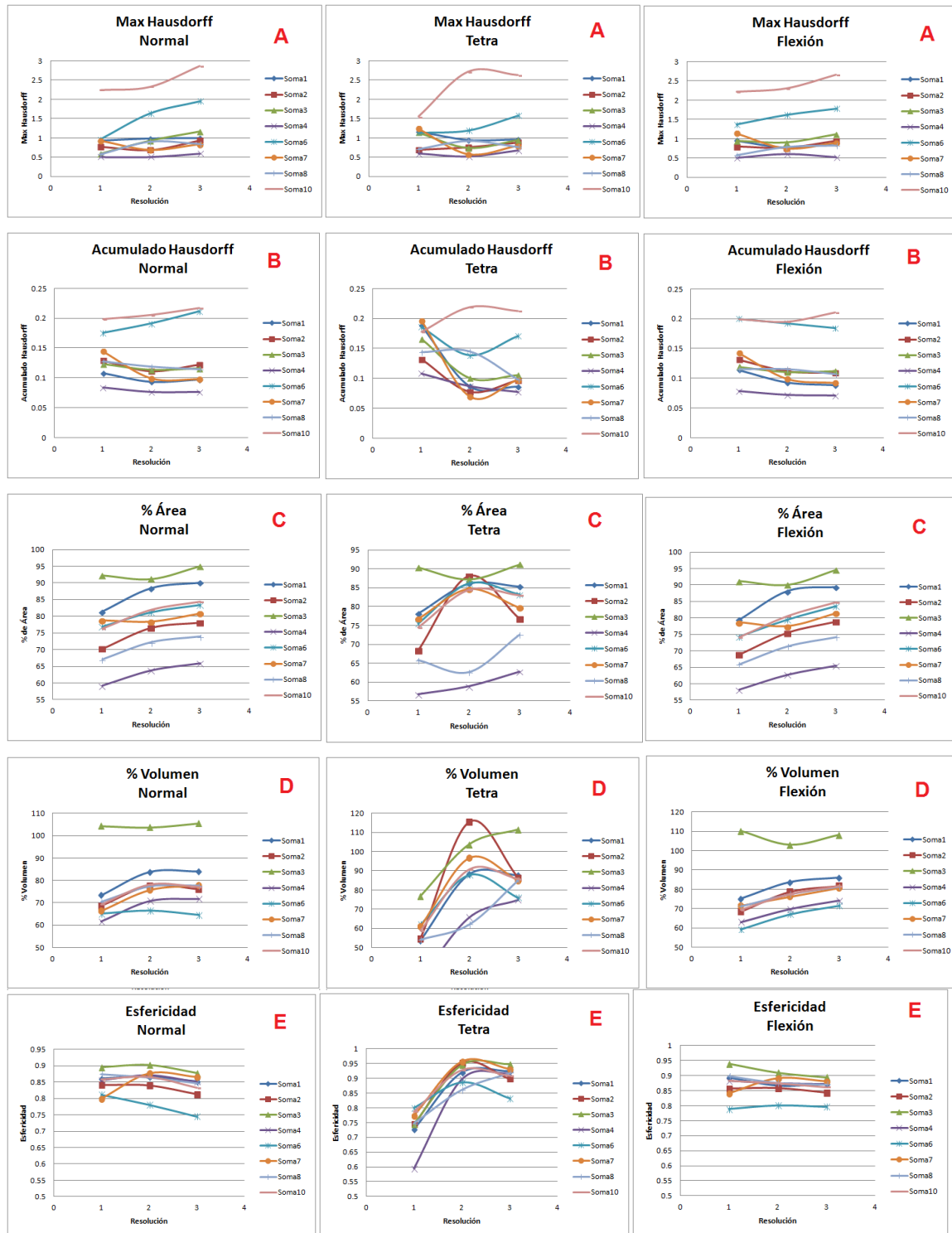


FIGURA 35 RELATIVAS AL ESTUDIO DE LA VARIABLE RESOLUCIÓN

En el aspecto visual, se puede comprobar en la Figura 36 que el soma de resolución más pequeña, se podría descartar con facilidad, pues no se consigue un nivel adecuado de similitud al soma real. En el caso de la resolución mayor, visualmente no termina de ajustarse correctamente.

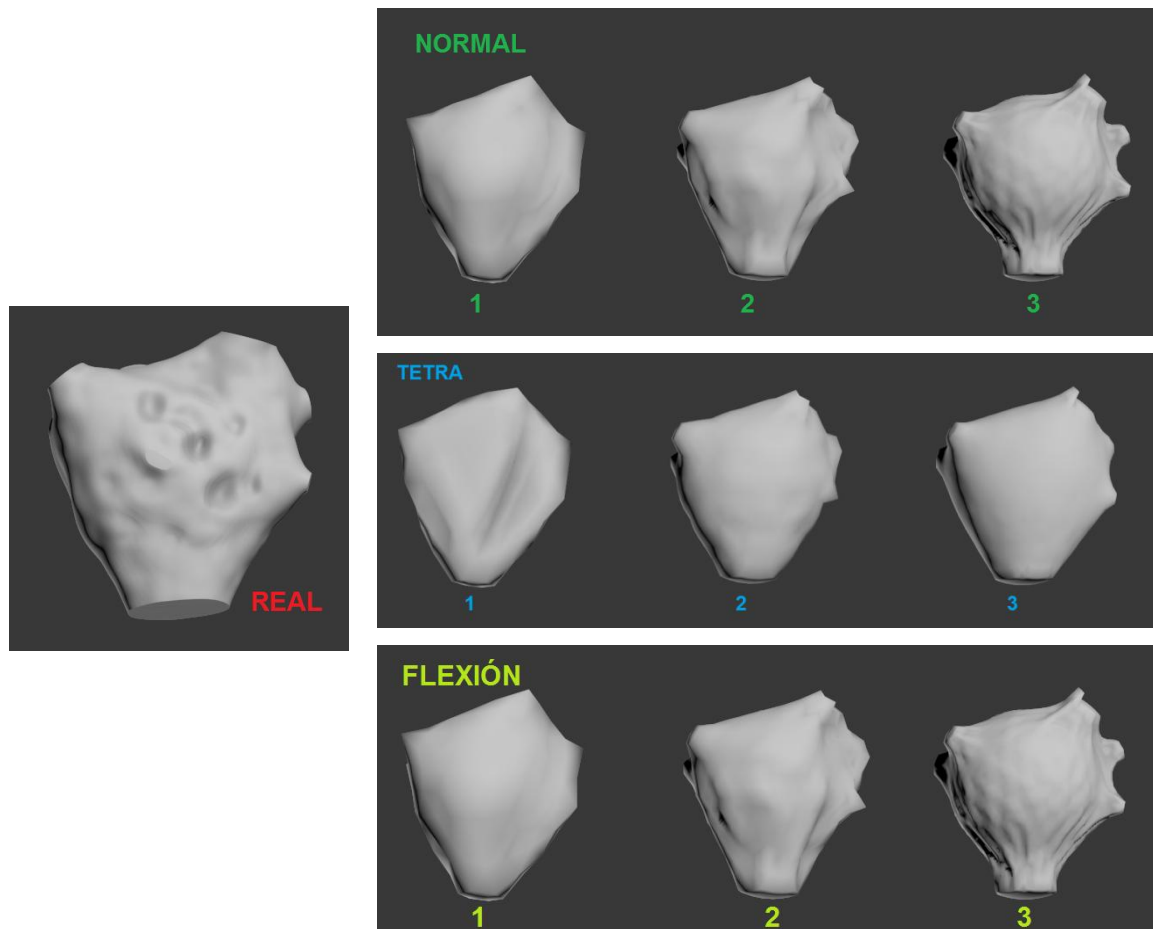


FIGURA 36 COMPARATIVA DE LA RESOLUCIÓN INICIAL. 1 = 162 VÉRTICES, 2 = 642 VÉRTICES, 3 = 2562 VÉRTICES

- Conclusiones.

Los resultados muestran que la resolución menor, no cumple con las expectativas y solo mantiene un cierto parecido. Esta resolución se podría utilizar para un modelo de baja resolución en el caso de que fuera necesario. En el caso de la resolución mayor a la original, muestra resultados coherentes con lo que se podría esperar, aunque no muestra unos resultados tan buenos con la misma configuración que se han estado utilizando en el estudio. Por tanto, se puede concluir que la resolución no mejora los resultados obtenidos. Esto puede ser debido a que el modelo de deformación se ha desarrollado teniendo en cuenta la resolución original y los valores que se han obtenido están orientados a esta resolución.

6.7.2. MUELLES ANTICOLAPSO

Esta variable solo afecta a la técnica de Flexión y Normal, y es la responsable de que los somas generados no tengan zonas concavas, por ello es una variable que afecta a la deformación de los somas. Primero se analizará el caso de la resolución de 642 vértices, probando los valores correspondidos entre 5% y 55% de muelles. Por debajo de 5% sería aproximarse en exceso al caso de no incluir muelles anticlapso, y por encima de 50% el soma se vuelve muy esférico.

- Hipótesis

En este caso, los muelles anticlapso juegan un papel muy importante en la generación de los somas. La ausencia de muelles harían que el soma tuviera defectos, y el porcentaje excesivo de muelles hacen muy esférico el soma generado, por tanto hay que probar las distintas configuraciones para saber cuál es el mejor valor.

- Resultados

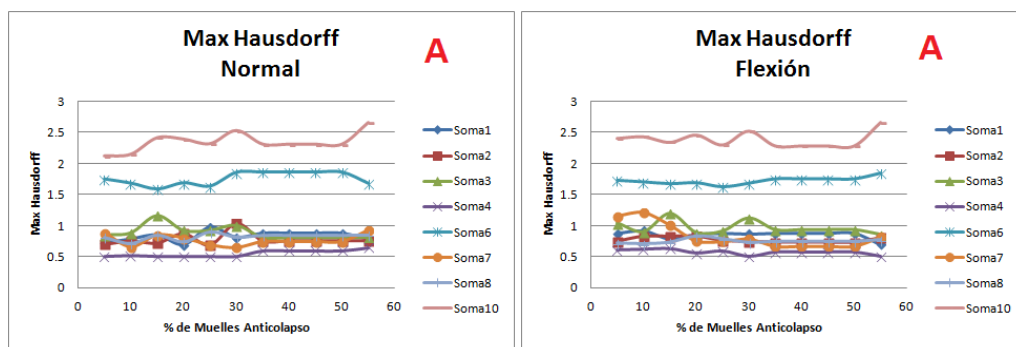
En las siguientes gráficas se muestra el resultado de la variación de los muelles anticlapso.

- En las gráficas A, se muestra la progresión del error máximo de la distancia Hausdorff, donde se ve que la tendencia es bastante variada para los distintos somas. En todas ellas se puede observar una mejora en zonas concretas, empeorando en el final de los valores.

- En el caso del error acumulado, las gráficas B muestran una situación parecida al error máximo.

- En las gráficas C y D se muestra la tendencia del área y el volumen. En este caso, las variaciones son mínimas y no muestran una variación importante.

- En el caso de la esfericidad que se muestra en las gráficas E, va aumentando según aumenta el % de muelles anticlapso.



Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

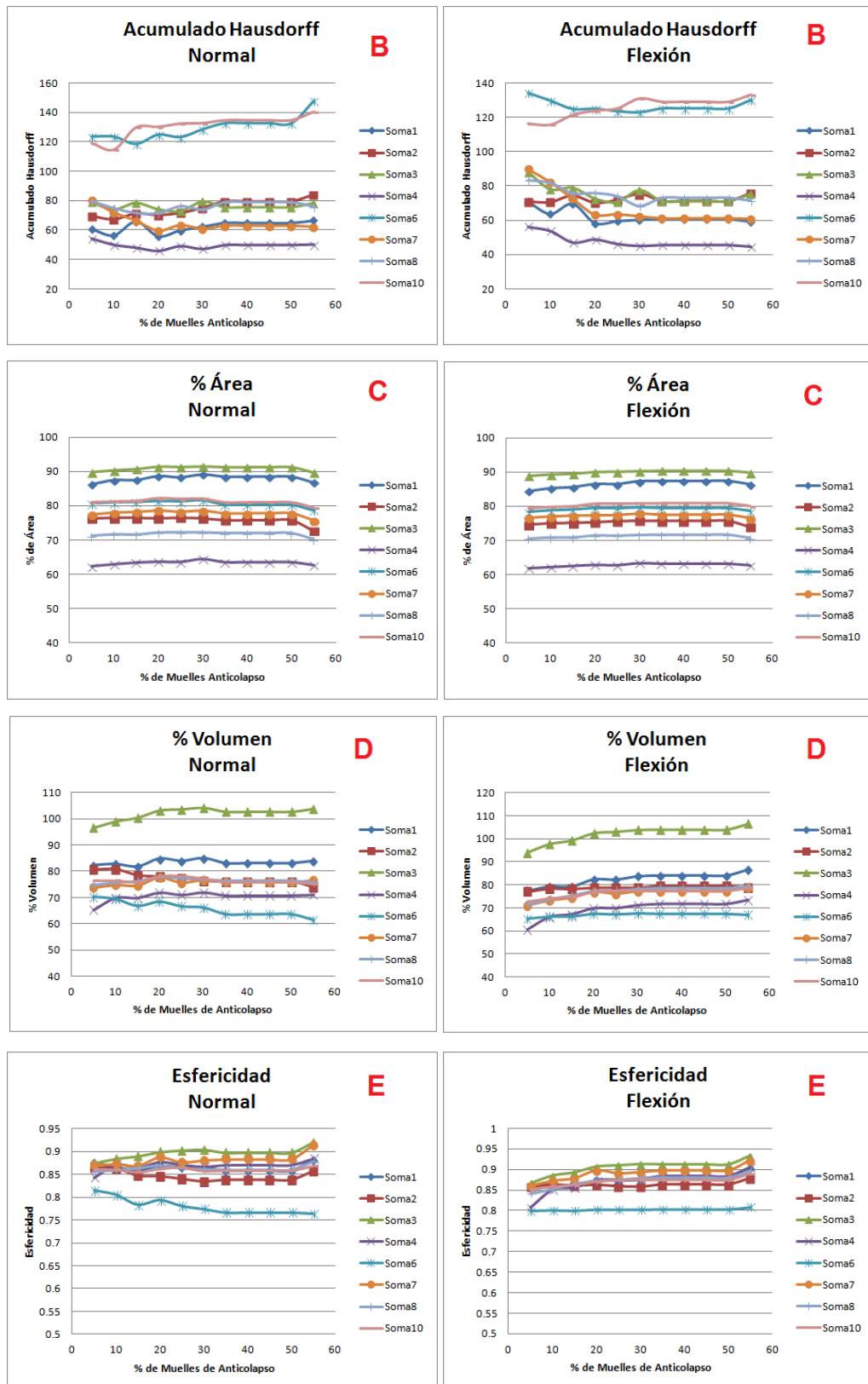


FIGURA 37 TABLA DE RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LA VARIABLE DE MUELLES ANTICOLAPSO

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

En la Figura 38 se muestra la comparativa visual donde se puede observar como cambia la esfericidad y como los valores B y C son los más parecidos al real.

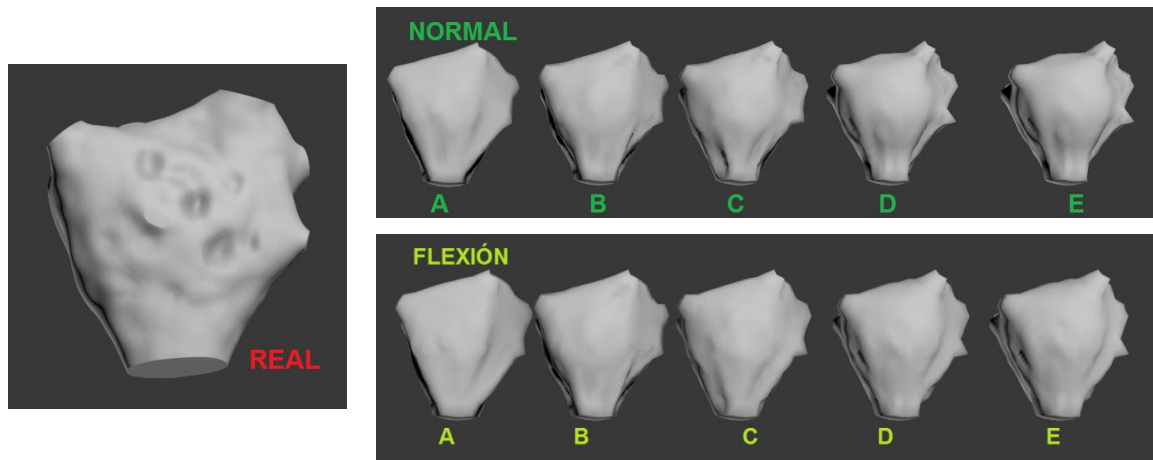


FIGURA 38 COMPARATIVA VISUAL DE LOS MUELLES ANTICOLAPSO. A=10%, B=20%, C=30%, D=40%, E=50%

- Conclusiones

A la vista de los resultados, se puede concluir que los muelles anticlapso son una variable fundamental en la generación de somas. El valor ideal de esta variable se encuentra en el rango 20-25%. Visualmente, se puede descartar el porcentaje 50% es el límite superior, y los porcentajes por debajo de 10% pues actuarían como el método normal ya descartado con anterioridad. Los muelles anticlapso sirven para que la malla superficial, al estirarse siga conservando el volumen de la esfera inicial, y a la vez también hace de contención para que mantenga cierto tamaño, siendo necesario en los métodos *Flexión* y *Normal*.

Esto es en el caso de la resolución de 642 vértices, por tanto hay que estudiar también para la resolución de 2562 vértices.

- Hipótesis

Se ha concluido que la variable muelles anticlapso tiene un efecto determinante en las técnicas Normal y Flexión, pero hay que verificar que el porcentaje es el mismo para distintas resoluciones. Como se ha descartado la resolución de 162 vértices, se comprobará a continuación la resolución de 2562.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

• Resultados

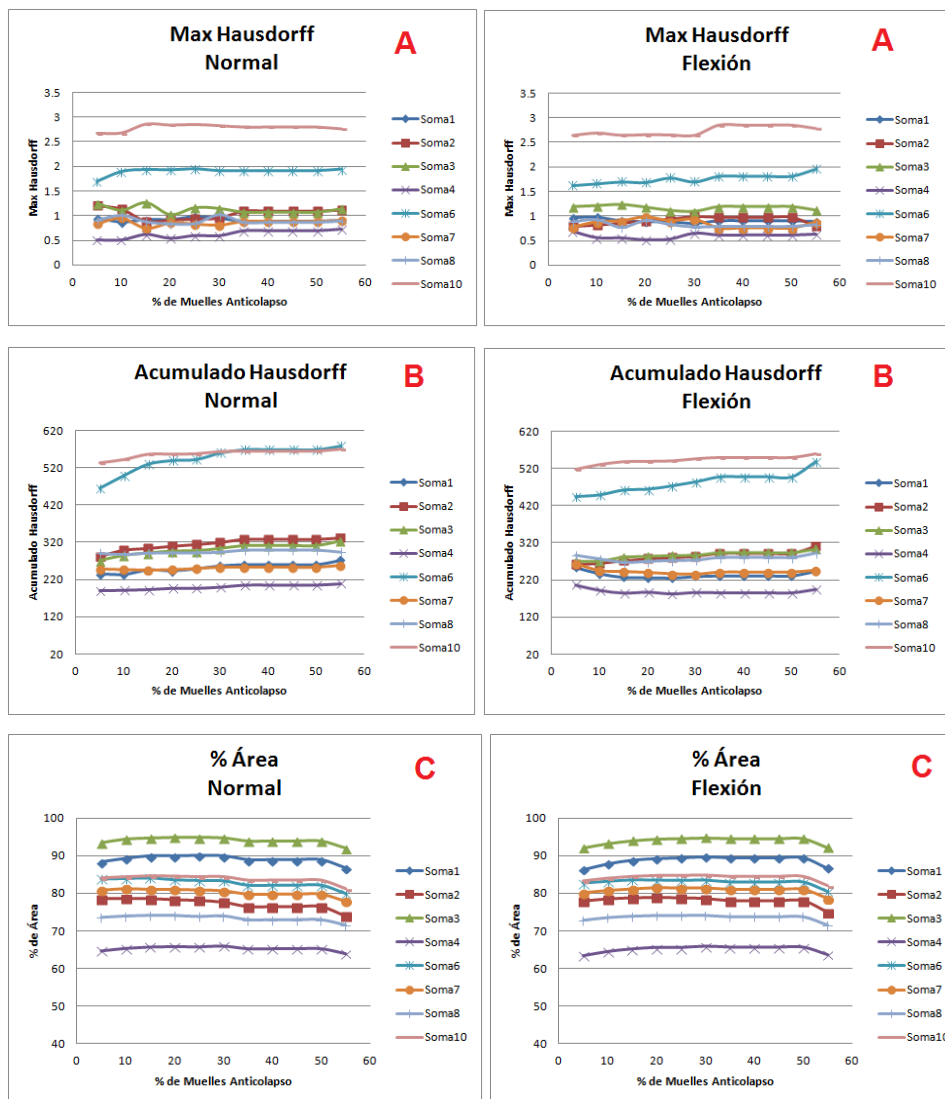
En este caso, los resultados son diferentes a los resultados del caso anterior.

○ En las gráficas A, se ve un equilibrio en la que destaca la similitud del error máximo de la distancia de Hausdorff.

○ Por otra parte, en el error acumulado de las gráficas B, se muestra un ligero crecimiento según se aumenta el % de muelles anticlapso.

○ En el caso del área y el volumen mostrado en las gráficas C y D, se puede observar que decae en los últimos valores.

○ En el caso de la esfericidad en la gráfica E, se ve que hacia el final, la esfericidad crece.



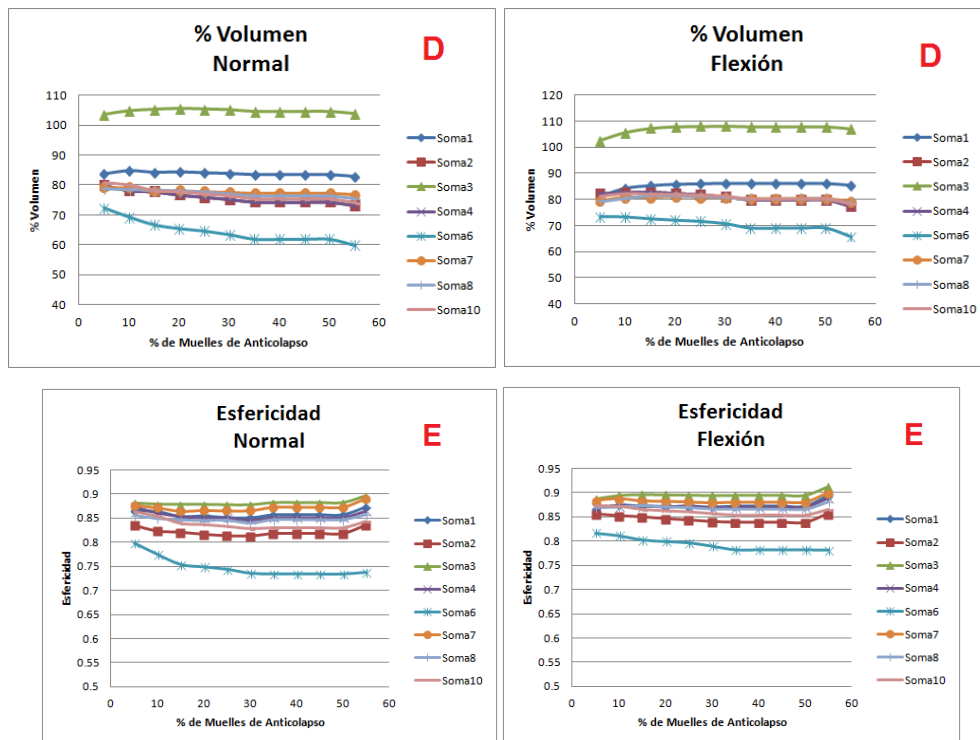


FIGURA 39 TABLA DE RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LA VARIABLE DE MUELLES ANTICOLAPSO

En el apartado visual se puede apreciar en la Figura 40 que los muelles anticolapso no funcionan igual en distintas resoluciones y que los somas generados son demasiado esféricos para tenerlos en cuenta. Por ello, se hace un segundo estudio que se centra en los valores por debajo de 15%.

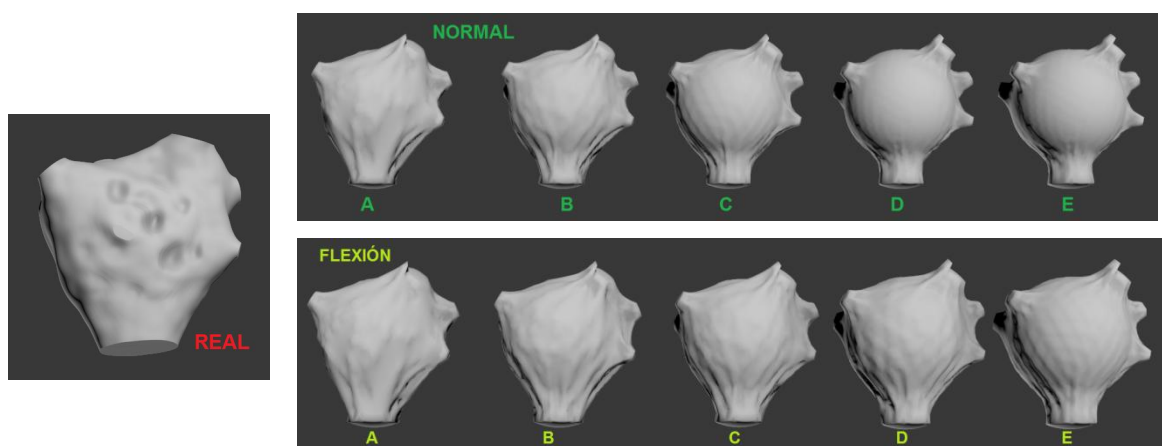
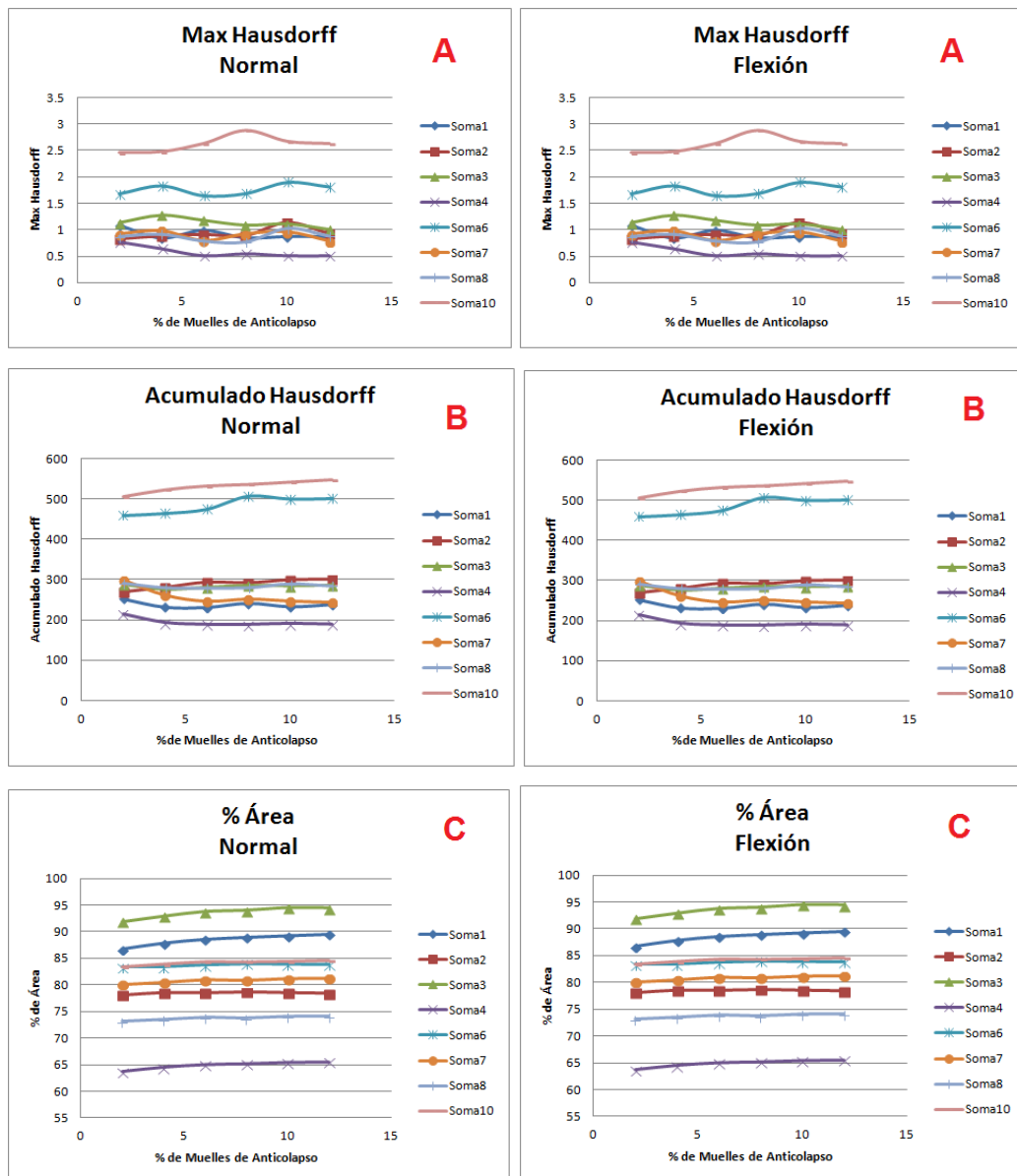


FIGURA 40 COMPARATIVA VISUAL A= 10% B = 20% C=30% D=40% E=50%

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

La siguiente tabla muestra los resultados de los valores comprendidos entre 2% y 12%.

- En las gráficas A, el error máximo de la distancia de Hausdorff tiene mejores resultados en los valores intermedios.
- En el error acumulado de las gráficas B muestra poca diferencia entre los valores.
- En las gráficas C y D, un ligero crecimiento hacia los valores más altos.
- En las gráficas E, la esfericidad tiene a disminuir en el caso de aumentar el valor.



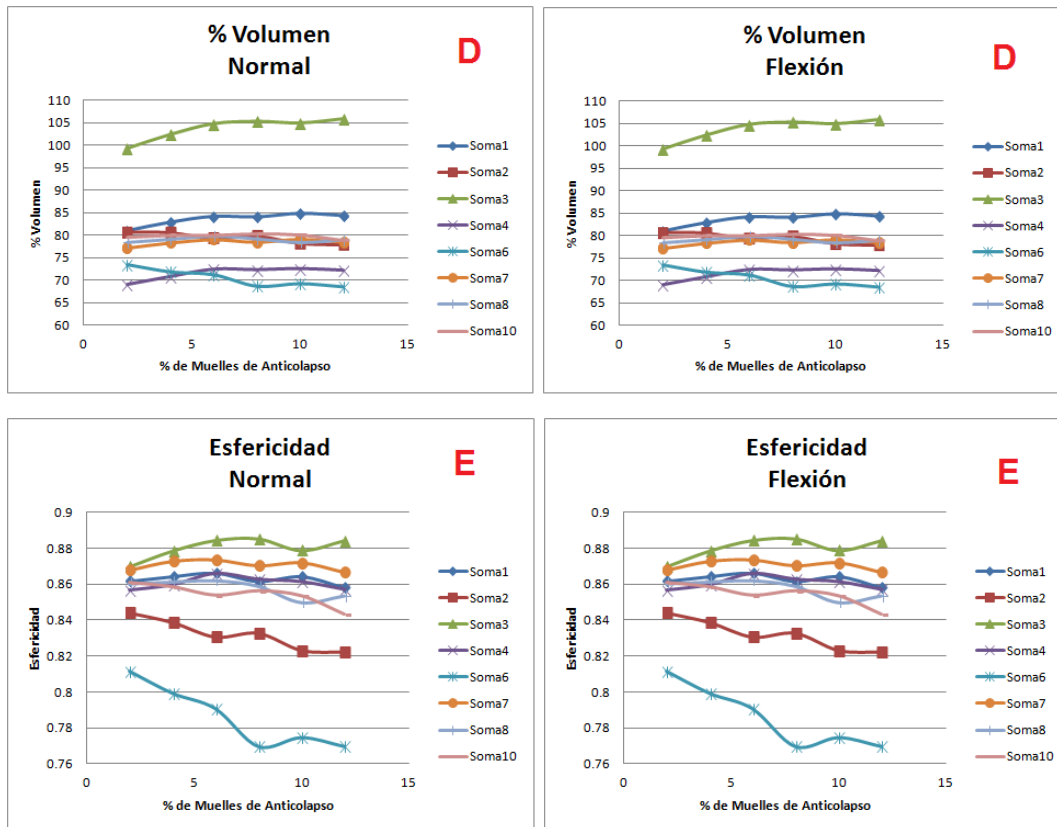


FIGURA 41 TABLA DE RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LA VARIABLE DE MUELLES ANTICOLAPSO

En la Figura 42 se puede observar la comparativa visual donde los valores intermedios sugieren un mejor aspecto que el resto.

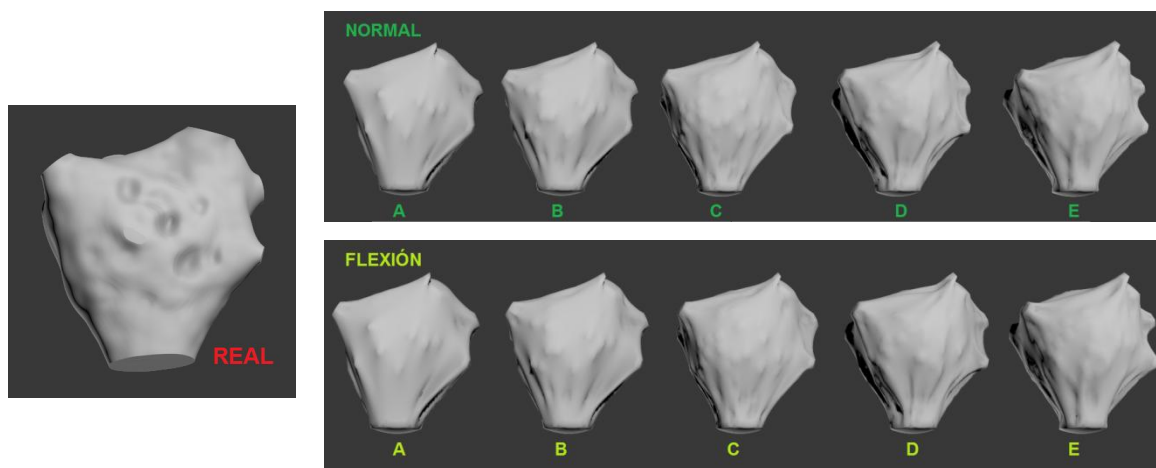


FIGURA 42 COMPARATIVA VISUAL A=2%, B = 4%, C = 6%, D= 8%, E=10%

- Conclusiones

A la vista de los resultados, los mejores valores para los muelles anticlapso en la resolución de 2562 vértices están entre el 6% y el 15%, en comparación con el intervalo 20-30% de la resolución de 642. Los muelles anticlapso son capaces de mantener una superficie. Al ser una superficie y no un número concreto de nodos vecinos, no depende del número de muelles que existan, sino la superficie que puedan cubrir. En el caso de la resolución mayor, el porcentaje de muelles se reduce ya que es capaz de elevar más nodos por muelle que en el caso de la resolución menor. Aun así, los muelles anticlapso producen pequeñas protuberancias que no son ideales y se notan más en el caso de más resolución.

6.7.3. TÉCNICA DE DEFORMACIÓN

Durante el estudio de las anteriores variables, se ha comparado las diferentes técnicas de deformación por cada variable a estudiar. Las técnicas elegidas han sido Masa-muelle normal con muelles anticlapso, muelles anticlapso y muelles de flexión y tetraedilización.

- Hipótesis

Al tener 3 opciones de técnicas de deformación, es importante saber que influencias tiene la elección de la técnica a utilizar y que diferencias se pueden encontrar entre ellas.

- Resultados

Las pruebas se van a realizar con la configuración por defecto, teniendo en cuenta las conclusiones que se han ido mostrando. En este caso, la gráfica A, la distancia máxima de Hausdorff no aporta nada concreto en este caso, al contrario que la gráfica B que nos muestra que los buenos resultados se reparten entre Tetra y Flexión. En las gráficas C muestran la misma alternancia entre los valores de área. Por otra parte, las gráficas D en la que se muestra el volumen, se puede apreciar que en casi todos los casos la técnica Tetra, tiene más volumen que el resto de técnicas. Por último, en las gráficas E muestra también la tendencia de que Tetra es más esférico que el resto.

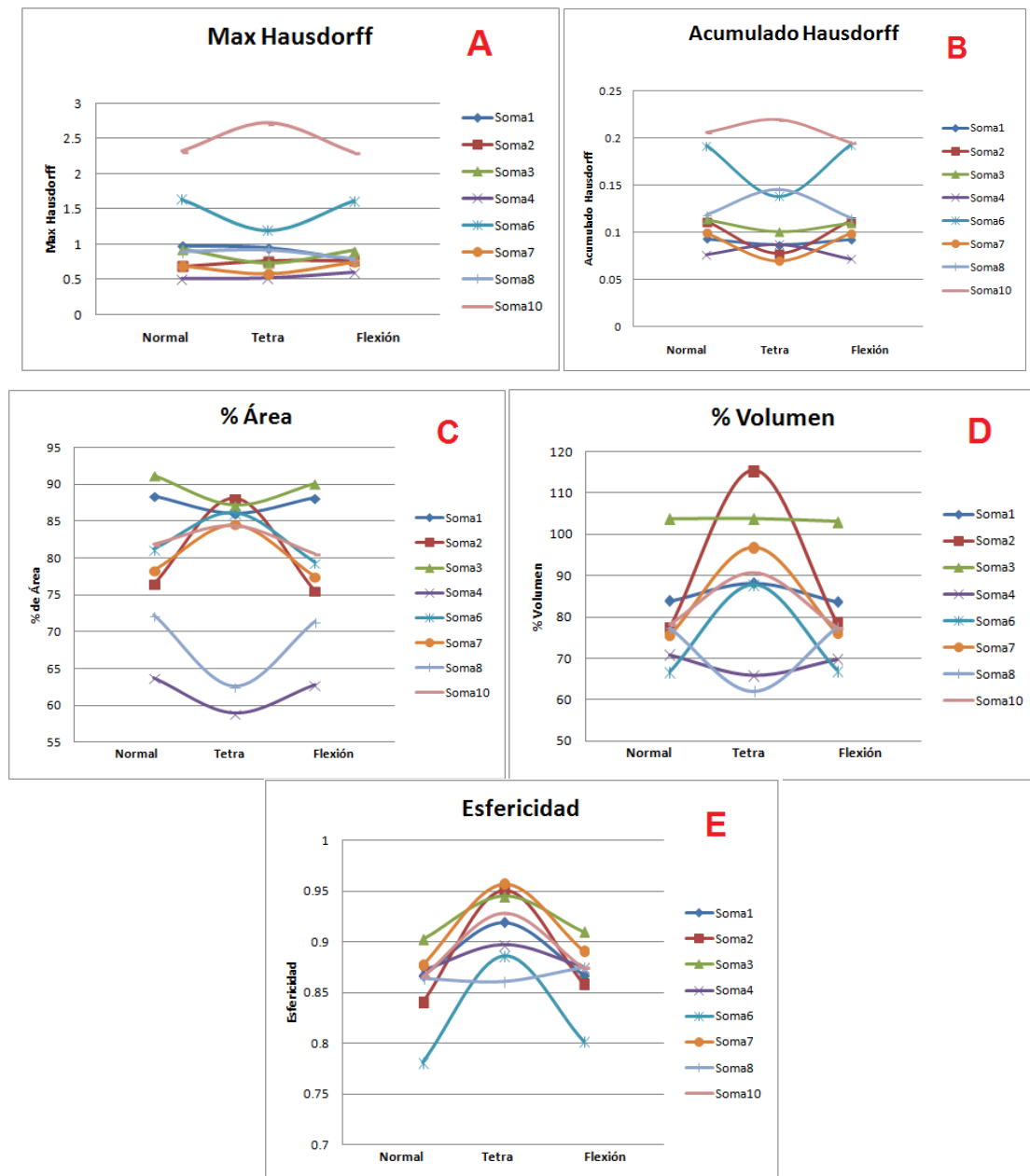


FIGURA 43 TABLA COMPARATIVA DE LA TÉCNICA DE DEFORMACIÓN

En el aspecto visual, el soma *Tetra* tiene un aspecto más suavizado aunque en ocasiones hace un soma demasiado esférico. En el caso de *Normal* y *Flexión*, los somas generados tienen más imperfecciones que le aporta un aspecto más parecido al ideal como se puede ver en la Figura 44.

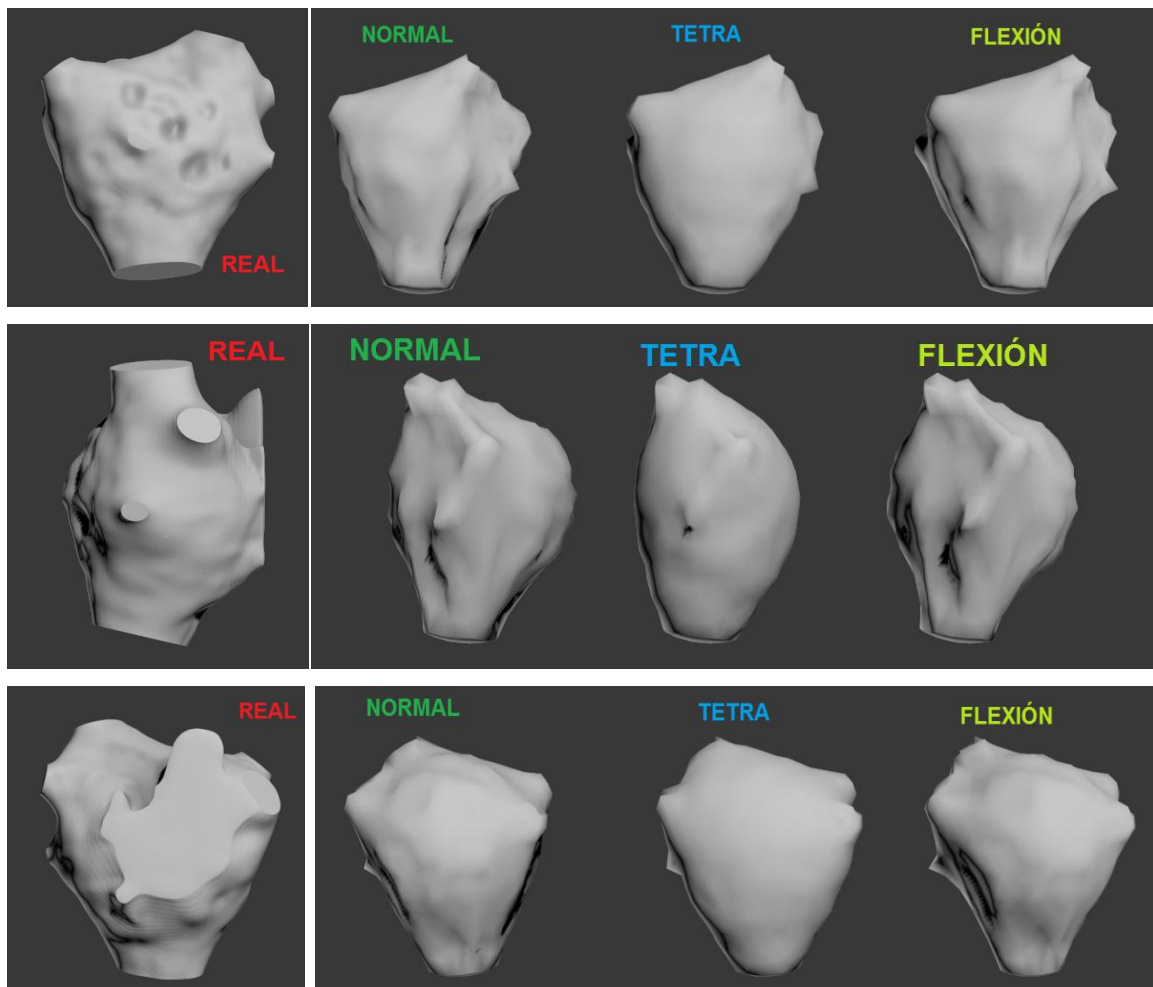


FIGURA 44 COMPARATIVA DE TÉCNICAS DE DEFORMACIÓN CON VARIOS PUNTOS DE VISTA

- Conclusiones

En este caso, emitir un resultado favorable hacia las dos técnicas es complicado, debido a que en diferentes ocasiones, cada técnica se ajusta mejor que las otras. Esto puede ser útil ya que la batería de somas y en la realidad, existe mucha diversidad de formas, y los diferentes somas generados permiten cubrir diferentes configuraciones.

A parte de las diferentes formas, ciertos somas vienen acompañados de una zona que no está bien definida, que coincide con el corte realizado por los científicos para el estudio de la neurona, una especie de túnel hacia dentro del soma que presumiblemente no debería estar ahí (Figura 45). Por tanto, la interpretación de esa zona por Neuronize, siempre introducirá un error en los resultados respecto al modelo original, aunque esto es

un punto a favor de la aplicación, ya que es capaz de solventar el problema que se pueden encontrar en otros software, dando un soma de una neurona completo y sin imperfecciones, con una resolución mucho menor.

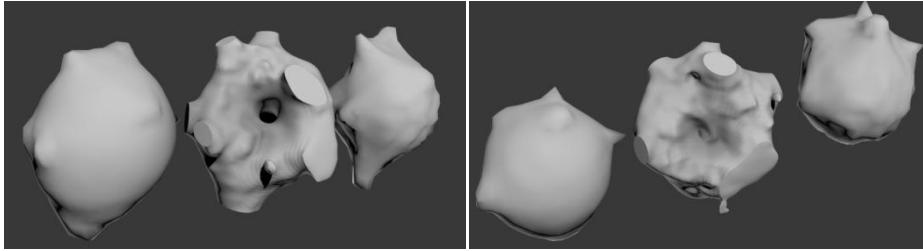


FIGURA 45 SOMAS CON IMPERFECCIONES

7. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

El sistema masa muelle permite modelar fenómenos del mundo real, siendo, en muchas ocasiones, una solución rápida y realista. En la aplicación Neuronize se ha planteado un método de deformación en masa muelle, que está basado en física y en resolver las EDOs que lo definen. Neuronize es un software muy amplio, y tiene muchas utilidades además de la creación de somas, pero este proyecto se centra en esa funcionalidad concreta, planteando su mejora mediante la inclusión de distintas alternativas del sistema de deformación y el análisis de la calidad que llegan a conseguir los somas generados.

En relación a las técnicas de deformación, a la vista de los resultados, tanto *Flexión* y *Tetra*, dan buenos resultados en las métricas elegidas. Esto, complementado con el estudio de cada una de las variables, con su efecto particular en la deformación de los somas, consigue cubrir la posibilidad de generar diferentes formas finales. Por tanto, es la combinación de las técnicas junto con los parámetros configurables hacen que Neuronize pueda responder ante multitud de somas con diferentes formas debido a que en la realidad existen numerosas tipos de neuronas como se puede ver en la Figura 46.

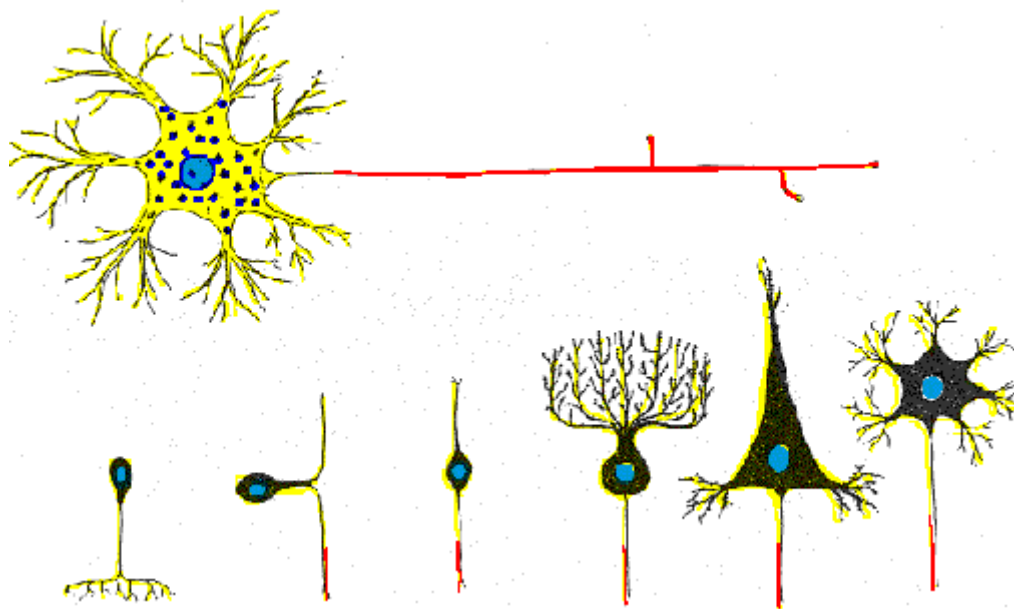


FIGURA 46 DIBUJOS APROXIMADOS DE DIFERENTES FORMAS DE NEURONAS

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

En concreto y resumiendo se puede concluir lo siguiente de las siguientes variables:

- No se aprecian grandes diferencias al variar las variables de métodos de integración.
- Las dos variables morfológicas (la distancia de tirado que introduce energía y el región de influencia que determina el número de nodos) influyen en la forma. Se puede comprobar que valores cercanos a la descripción morfológica original del esqueleto son los que mejores resultados proporcionan.
- Para aproximar mejor las métricas establecida y la forma visual, conviene aplicar un factor de reescalado superior al 100% (entre el 100-120%).
- La resolución de la esfera afecta al número de vértices comprendidos en el área de influencia. Los mejores resultados parecen obtenerse con una resolución intermedia de la esfera inicial. Sin embargo, se observa que cuando la región de influencia incluye un solo vértice, la deformación resulta muy pobre, por lo que en estos casos, podría ser conveniente aumentar la resolución.
- Los muelles anticlapso son un caso concreto de una tetraedralización incompleta. El número de los muelles anticlapso para obtener un buen ajuste oscila entre un 20-30% de los nodos totales
- La tetraedralización plantea la ventaja de que proporcionar formas más suaves, aunque quizás demasiado esféricas.
- Los muelles de flexión, tienen una superficie menos suave, pero ajustan mejor la forma visual.

El presente proyecto por tanto, presenta mejoras a la aplicación existente y proporciona información útil para la evaluación de la calidad de los somas generados. Además, los resultados obtenidos y la creación del entorno de pruebas, facilitará futuros análisis y el estudio de nuevas alternativas que pudieran incluirse.

7.1. LÍNEAS FUTURAS

Todo lo que se ha comentado en este trabajo es susceptible de mejorar, ya que no esto no es un proyecto auto contenido. Por tanto, hay muchas opciones para continuar analizando los somas generados por Neuronize y nuevas mejoras que se puedan introducir. A continuación se comentarán ideas en las que se podría trabajar para aumentar la diversidad de la técnica de deformación de la aplicación, enriqueciendo las formas plausibles que se pueden generar para simular elementos de la naturaleza.

7.1.1. ESTRUCTURA INTERNA

Uno de los principales inconvenientes de partir de una esfera inicial, es que no hay una estructura interna definida. Es posible entonces buscar otras formas de definir la estructura interna de la esfera, por ejemplo, conseguir un molde burdo (un modelo en muy baja resolución) que sirva de estructura interna que transmita cierta forma a la esfera inicial. De esta manera, es posible que se consiga un soma más realista, aunque tendría que pasar las mismas métricas que las expuestas en este trabajo.

7.1.2. UTILIZAR TÉCNICAS DE DEFORMACIÓN MÁS COMPLEJAS

Como se ha comentado, hay otros métodos de deformación más complejos y exactos que el masa-muelle. Por ejemplo, el método de elementos finitos (FEM en sus siglas en inglés) es un método muy extendido en los últimos años, que se basa en dividir el sólido en elementos finitos que lo componen y se rigen por un comportamiento físico que permite estudiar su deformación. Este modelo al ser más complejo, también lo es computacionalmente y habría que revisar si produce una deformación en un tiempo aceptable.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

7.1.3. OTROS TIPOS DE MÉTRICAS

Las métricas que se han utilizado en este trabajo han sido elegidas por su simplicidad y su utilidad, pero podrían incorporarse medidas más complejas y que ayudarán a afinar más el soma generado. Un ejemplo podría ser la comparación de perfil, planta y alzado en 2D, etc.

7.1.4. VALIDACIÓN EN EL ASPECTO VISUAL

El aspecto visual es una propiedad muy importante pero es muy subjetivo ya que depende de la valoración personal. Por ello, para certificar que un soma sea mejor visualmente, se podría crear una encuesta con somas generados de ejemplo para que usuarios anónimos, neurocientíficos y personas con conocimientos en informática gráfica pudieran valorar el realismo. Así se podría certificar la influencia de las variables en los somas generados, incluso descartar aquellas configuraciones que no son útiles o carecen de sentido.

7.1.5. AUTOMATIZACIÓN

Aunque no hay una configuración única para todos los somas, si que existe un rango de valores que aumentan la calidad de los somas de manera determinante. Es posible desarrollar la forma que un algoritmo pruebe configuraciones de las variables para generar los somas más óptimos. Esto implica que hay que darle una importancia a cada variable según el efecto que se quiera maximizar, siendo incluso necesario una etapa de aprendizaje u otro tipo de

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, and T. M. Jessell, *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill Medical, Jul. 2000.
- [2] H. Markram, K. Meier, T. Lippert, et al. *Introducing the human brain project*, *Procedia Computer Science*, vol. 7, pp. 39-42, Jan. 2011.
- [3] J.P. Brito, S. Mata, S. Bayona, L. Pastor, J. Defelipe and R. Benavides-Piccione, *Neuronize: a tool for building realistic neuronal cell morphologies*, *Front. Neuroanat.*, vol. 7, pp. 15.
- [4] Andrew Witkin and David Baraff, *Physically Based Modeling: Principles and Practice* Siggraph '97 Course notes
- [5] Imaculada Ballesteros-Yáñez, Ruth Benavides-Piccione, et al., *Alterations of cortical pyramidal neurons in mice lacking high-affinity nicotinic receptors*, *PNAS* 2010 107 (25) 11567-11572; June, 2010,
- [6] N. Spruston, *Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration*, *Nat.Rev.Neurosci.*, vol. 9, no. 3, Mar, pp. 206-221.
- [7] A. Larkman and A. Mason, *Correlations between morphology and electrophysiology of pyramidal neurons in slices of rat visual cortex. I. Establishment of cell classes*, *J.Neurosci.*, vol. 10, no. 5, May, pp. 1407-1414.
- [8] K.J. Suter, W.J. Song, T.L. Sampson, J.P. Wuarin, et al., *Genetic targeting of green fluorescent protein to gonadotropin-releasing hormone neurons: characterization of whole-cell electrophysiological properties and morphology*, *Endocrinology*, vol. 141, no. 1, Jan, pp. 412-419.
- [9] A. Mason and A. Larkman, *Correlations between morphology and electrophysiology of pyramidal neurons in slices of rat visual cortex. II. electrophysiology*, *J. Neurosci.*, vol. 10, no. 5, pp. 1415-1428, May 1990
- [10] S. Franceschetti, G. Sancini, F. Panzica, C. Radici and G. Avanzini, *Postnatal differentiation of firing properties and morphological characteristics in layer V pyramidal neurons of the sensorimotor cortex*, *Neuroscience*, vol. 83, no. 4, Apr, pp. 1013-1024.
- [11] G.N. Elston and M.G. Rosa, *The occipitoparietal pathway of the macaque monkey: comparison of pyramidal cell morphology in layer III of functionally related cortical visual areas*, *Cereb.Cortex*, vol. 7, no. 5, Jul-Aug, pp. 432-452.
- [12] P. Garcia-Lopez, V. Garcia-Marin and M. Freire, *Three-dimensional reconstruction and quantitative study of a pyramidal cell of a Cajal histological preparation*, *J.Neurosci.*, vol. 26, no. 44, Nov 1, pp. 11249-11252.
- [13] B. Kolb and I.Q. Whishaw, *Brain plasticity and behavior*, *Annu.Rev.Psychol.*, vol. 49, pp. 43-64.
- [14] E. Meijering, *Neuron tracing in perspective*, *Cytometry A.*, vol. 77, no. 7, Jul, pp. 693-704.

Máster Oficial en Informática Gráfica, Juegos y Realidad Virtual

- [15] S. Lasserre, J. Hernando, S. Hill, F. Schumann, et al., *A neuron membrane mesh representation for visualization of electrophysiological simulations*, *IEEE Trans.Vis.Comput.Graph.*, vol. 18, no. 2, Feb, pp. 214-227.
- [16] K. Erleben, J. Sparring, K. Henriksen, and K. Dohlman, *Physics-based Animation* (Graphics Series). Rockland, MA, USA: Charles River Media, Inc., 2005
- [17] Nealen, Andrew, Muller, Matthias, Keiser, et al., *Physically based deformable models in computer graphics*, *Computer Graphics Forum*, vol. 25, no. 4, pp. 809-836, Dec. 2006.
- [18] L. P. Nedel and D. Thalmann, *Real time muscle deformations using Mass-Spring systems*, *CGI '98: Proceedings of the Computer Graphics International 1998*. Washington, DC, USA: IEEE Computer Society, 1998, pp. 156+.
- [19] S. Zhang, L. Gu, P. Huang and J. Xu, *Real-Time Simulation of Deformable Soft Tissue Based on Mass-Spring and Medial Representation*, *Computer Vision for Biomedical Image Applications*, vol. 3765, 01/01, pp. 419-426.
- [20] P. Villard, W. Bourne and F. Bello, *Modelling Organ Deformation Using Mass-Springs and Tensional Integrity*, *Biomedical Simulation*, vol. 5104, 01/01, pp. 221-226.
- [21] R. Bridson, S. Marino, and R. Fedkiw, *Simulation of clothing with folds and wrinkles*, 2003 ACM SIGGRAPH/Eurographics symposium on Computer animation, ser. SCA '03. Aire-la-Ville, Switzerland, Eurographics Association, 2003, pp. 28-36.
- [22] E. Grinspun, A. N. Hirani, M. Desbrun, and P. Schröder, *Discrete shells*, in *SCA '03: Proceedings of the 2003 ACM SIGGRAPH/Eurographics symposium on Computer animation*. Aire-la-Ville, Switzerland, Switzerland: Eurographics Association, 2003, pp. 62-67.
- [23] Kelager, M , Niebe, SM & Erleben, K 2010, *A Triangle Bending Constraint Model for Position-based Dynamics* . in *Proceedings of the Seventh Workshop on Virtual Reality Interactions and Physical Simulations*. pp. 31-37.
- [24] H. Si, *TetGen, A Quality Tetrahedral Mesh Generator and Three-Dimensional Delaunay Triangulator*, 2006
- [25] C. Zhang and T. Chen, *Efficient feature extraction for 2D/3D objects in meshrepresentation*, 2001, pp. 935-938.
- [26] D. Luebke, M. Reddy, J. D. Cohen, A. Varshney, et al., *Level of Detail for 3D Graphics* (The Morgan Kaufmann Series in Computer Graphics). Morgan Kaufmann, Jul. 2002.
- [27] P. Cignoni, C. Rocchini, and R. Scopigno, *Metro: Measuring error on simplified surfaces*, *Computer Graphics Forum*, vol. 17, no. 2, pp. 167-174, 1998.