



Centrum voor Wiskunde en Informatica
Centre for Mathematics and Computer Science

J. Grasman, R. van der Horst

Automatische verwerking van gegevens van celproliferatie
verkregen met "time lapse" cinematografie

Afdeling Toegepaste Wiskunde

Noot AM-N8401

mei

AUTOMATISCHE VERWERKING VAN GEGEVENS VAN CELPROLIFERATIE VERKREGEN MET
"TIME LAPSE" CINEMATOGRAFIE

J. GRASMAN, R. VAN DER HORST

Centre for Mathematics and Computer Science, Amsterdam

Gegevens over het celdelingsproces worden vastgelegd in een stamboom. Voor een verdere mathematische analyse is het noodzakelijk dat deze gegevens zonder fouten in een bestand opgeslagen worden en beschikbaar zijn voor automatische verwerking.

Dit rapport bevat een programma voor het opzetten van zo'n bestand en een plotprogramma voor de grafische rekonstruktie van een stamboom uit de data.

1980 MATHEMATICS SUBJECT CLASSIFICATION: 92-04.

TREFWOORDEN: celdeling, vertakkingsproces.

VERANTWOORDING: De inhoud van dit rapport is toegespitst op gegevens van een onderzoek aan de afdeling Radiobiologie van de Universiteit van Amsterdam.

De Fortran 77 programma's welke in dit rapport beschreven worden, kunnen bij de auteurs worden opgevraagd.

Noot AM-N8401

Centrum voor Wiskunde en Informatica

Postbus 4079, 1009 AB Amsterdam

1. Doelstelling

Bij de beschrijving van het celdelingsproces wordt gebruik gemaakt van een stamboom. Deze bevat alle gegevens verkregen uit observaties van het proces over een aantal generaties. In de toekomst zullen aan de hand van de gegevens van een groot aantal stambomen mathematisch modellen van dit proces en van de uitwerking van stralingsschade getest worden. Belangrijk is dat alle gegevens zonder fouten in het bestand opgeslagen worden en dat ze beschikbaar zijn voor automatische verwerking. Ter controle reconstrueert een grafische procedure de stamboom, waarvan de gegevens verwerkt zijn.

2. Verwerking van de gegevens

Een stamboom van een cel wordt met de hand vervaardigd bij het bekijken van een "time lapse" film van het delingsproces. Genoteerd worden het moment van een celdeling en afwijkingen in vorm en aktie van een cel. De cellen worden op een zodanige wijze binair genummerd, dat hieruit hun positie in de stamboom afgeleid kan worden. Bij de indeling van cellen in categorieën wordt onderscheid gemaakt naar de vorm en aktie van een cel, zie Tabel I. Als van een aktie, anders dan een deling, het tijdstip bekend is, dan houdt, boekhoudkundig, op dat moment de cel op te bestaan en wordt het celnummer van een dochtercel eraan toegekend, zie Tabel II. De noodzakelijke verdere gegevens van een stamboom zijn vermeld in Tabel III. In par. 3 geven wij het programma dat de correctheid van de ingevoerde data controleert. Par. 4 tenslotte beschrijft het programma voor het plotten van een stamboom.

categorieën naar aktie

1. gewoon
2. niet te volgen (NTV)
3. snel rondkruipend
4. wordt normale cel
5. wordt reuzecel
6. wordt microcel

categorieën naar vorm

- | | | |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|
| 7. wordt afgeronde cel | + 0 normale cel | +40 microcel |
| 8. (rond af en) strekt zich | +20 reuzecel | +60 afgeronde cel |
| 9. poogt te delen | | |
| 10. fuseert met zustercel | | |
| 11. fuseert bijzonder | | |
| 12. gaat dood/desintegreert | | |

Tabel I. Categorieën van cellen met code (getal van twee cijfers)

3. Beschrijving van het Fortran 77 programma DIAGNOS

Het programma DIAGNOS voert de volgende taken uit:

- a. Het controleert het stambomenbestand op zoveel mogelijk verschillende soorten fouten en signaleert deze.
- b. Het maakt een nieuw bestand aan, gelijk aan het vorige, maar voorzien van een rangnummer binnen iedere stamboom en bij iedere cel het nummer van diens voorganger (voor zover dat door bepaalde fouten niet onmogelijk wordt gemaakt).

Invoerfiles:

1. De stamboomfile IN
Iedere cel wordt op een aparte regel ingevoerd zoals omschreven in tabel II. De file IN moet worden gesorteerd op: 1. stamboomnummer, 2. generatie en 3. celnummer.
2. Het moederkaartenbestand M, zoals omschreven in tabel III.
Dit bestand moet gesorteerd zijn op stamboomnummer.

| kolom | rubriek |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-5 | stamboom (getal van 5 cijfers) |
| 7-16 | celnummer (links aangeschoven), bestaande uit de cijfers 1 en 2. Voor het cijfer 3 zie par. 4 |
| 17-18 | categorie, zie tabel I |
| 19-22 | tijdstip |
| 24 | tijdstipcode, 0 of spatie = delingstijdstip 1 = andere gebeurtenis, bv. fusie/uit beeld |
| 25-26 | generatie (= aantal cijfers in celnummer), dit dient ook als controle op het correct intikken van het celnr |

Tabel II. Inhoud van invoerfile IN

| kolom | rubriek |
|-------|------------------------------------------------------------|
| 1-5 | stamboomnummer (getal van 5 cijfers) |
| 8-12 | filmnummer |
| 13-15 | celpositienr. op film |
| 16-21 | datum (bv. 170779) |
| 22-26 | tijd (uren en minuten, bv. 10.30) |
| 27-30 | bestralingstijdstip |
| 31-34 | einde film |
| 35-36 | type bestraling |
| 37-45 | dosis |
| 46-49 | tijdstip verversing |
| 50 | stringindicator (1 = er is een tekststring, spatie = geen) |
| 51-80 | string |

Tabel III. Inhoud van invoerfile M

Uitvoerfiles:

1. De file FOUT
 Hierop wordt (voorzien van carriage-control characters) een lijst met alle geconstateerde fouten geschreven. Er wordt getest op de volgende mogelijke fouten:
 1. een stamboomnummer komt niet voor in het moederkaartenbestand
 2. een celnummer bevat niet uitsluitend de cijfers 1,2 of 3
 3. lengte celnummer klopt niet met generatiecode
 4. celnummer komt dubbel voor
 5. een categorie heeft een ongeoorloofde waarde
 6. een cel heeft geen voorganger
 7. een cel heeft geen tijdstip maar wel een opvolger
 8. tijdstip voorganger > tijdstip opvolger
 9. tijdstip ontbreekt, terwijl soort tijdstip = 1 (geen deling)
 10. geen delingstijdstip en toch twee of meer opvolgers
 11. wel delingstijdstip en toch minder dan twee opvolgers
 12. tijdstip > einde film (gegeven van moederkaart)
2. De file DATA
 Deze is gelijk aan de file IN (zie tabel II) met de volgende uitbreiding:

| kolom | rubriek |
|-------|--------------------------------------------------|
| 28-30 | rangnummer van de cel binnen zijn eigen stamboom |
| 32-34 | rangnummer van de voorganger |

Verbeteringen in het bestand (n.a.v. file FOUT) kunnen in de file DATA worden aangebracht, waarna de file (eventueel na een sorteerslag) onder de naam IN weer opnieuw ter controle aan het programma kan worden aangeboden. Herhaal dit proces tot de file FOUT geen foutmeldingen meer produceert.

4. Beschrijving van het Fortran 77 programma STAMPLO (stamboomplot)

Dit programma zorgt voor het plotten van een stamboom en maakt voor dit plotten gebruik van CALCOMP routines. Behalve gewone celdelingen kunnen ook driedelingen worden geplott, mits tak 3 onmiddellijk doodloopt. Bij fusie met zusterceel wordt de d.m.v. een pijl de terugkeer van tak 2 naar tak 1 aangegeven (tak 1 is altijd de doorgaande tak).

Invoerfiles:

1. De stamboomfile IN
Dit is de gecorrigeerde uitvoerfile DATA van het programma DIAGNOS, nadat dat programma geen fouten meer kan ontdekken.
2. Het moederkaartenbestand M
(zie beschrijving programma DIAGNOS)
3. De file INPUT
Hierop moet de gebruiker 3 getallen geven:
 - a. stamboomnummer (geheel getal)
 - b. factor (reëel getal). Dit is de gewenste verkleiningsfactor. Bijvoorbeeld: factor = 80. betekent 1 cm op de tijdas van de plot stelt een tijdlengthe van 80 voor.
 - c. breedte (reëel getal). Dit is de gewenste breedte van de plot in cm. breedte = 25. levert een normale plotbreedte. 26. < breedte < 73.5 levert een extra brede plot.

Uitvoerfile.

1. De file TAPE10
Dit is de graph, die naar believen op een grafische terminal kan worden bekeken (GRIMAS) of met PLOTGF naar de plotter kan worden gestuurd, zie fig. 1.

Dankbetuiging

De auteurs danken Dr. J. Aten en J. Stap (afd. Radiobiologie, Universiteit van Amsterdam) voor het beschikbaar stellen van gegevens van experimenten en voor de waardevolle adviezen bij het ontwikkelen van de programmatuur.

