

摘 要

生物信息学将是 21 世纪自然科学的核心领域之一，其研究重点主要体现在基因组学(Genomics)和蛋白学(Proteomics)两方面。蛋白质是生命活动的物质基础，蛋白质分子结构可视化的目的在于借助计算机图形学及相关技术，使得对微观结构的探测与分析过程达到可视化、精确化、可预测化。

为了能够更清晰地表达结构信息以使观察者更好地了解和分析蛋白质结构，我们提出将非真实感绘制的方法运用于蛋白质分子结构可视化中。我们所提出的蛋白质结构可视化方法区别于现有方法之处在于，能为观察者提供全新的观察模式和视觉效果，并且能提供更多的细节信息。针对常用的蛋白质结构图形表示，我们分别设计并实现了基于图像的球棍模型（VDW 模型）绘制方法、带状模型和分子表面模型的轮廓边缘绘制方法以及彩色插图和基于笔划风格的插图绘制方法，并初步实现了蛋白质分子结构的非真实感可视化系统。实验结果表明，我们所提出的蛋白质分子结构非真实感可视化方法在中端硬件配置上可以实现实时绘制，所绘制出的蛋白质分子结构由于具有传统的技术插图风格且能够更清晰地表达结构细节，因此更符合专业研究者的观察认知习惯。

关键词：生物信息学，蛋白质，非真实感图形学，可视化

ABSTRACT

Bioinformatics will become one of the most important scientific research areas in the 21st century, which mainly studies on Genomics and Proteomics. Protein is the foundation of life. With the help of computer graphics and related technologies, visualization of protein molecules aims to make the observation and analyse process of microstructures visible, precise and predictable.

To illustrate structure information of protein molecules in a clearer way, we propose an illustration style non-photorealistic visualization method of protein molecules. Other than traditional protein visualization methods, our method presents a whole new visualization effect and provides more information to biological researchers. We implement an elementary visualization system for protein molecules (MNV: Molecular Non-photorealistic Visualization). The MNV system comprises four rendering modules for several common protein structure graphical representations, including image-based rendering module for ball-stick and VDW model, silhouette rendering module and illustration/sketch rendering modules for ribbon and surface model. Experimental results show that our non-photorealistic visualization techniques can achieve real-time speed for complex proteins on plain hardware platform. Furthermore, as MNV system adopts traditional illustration style to reveal more specific structure information of protein molecules, it is easier for researchers to accept its visualization effect.

Keywords: Bioinformatics, Protein, Non-photorealistic rendering, Visualization

第1章 绪论

1.1 研究背景

分子生物学是从分子水平研究生命本质的一门新兴边缘学科，它以核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其在遗传信息和细胞信息传递中的作用为研究对象，是当前生命科学中发展最快并正在与其它学科广泛交叉与渗透的重要前沿领域^[33]。

所谓在分子水平上研究生命的本质主要是指对遗传、生殖、生长和发育等生命基本特征的分子机理的阐明，从而为利用和改造生物奠定理论基础和提供新的手段。这里的分子水平指的是那些携带遗传信息的核酸和在遗传信息传递及细胞内、细胞间通讯过程中发挥着重要作用的蛋白质等生物大分子。这些生物大分子均具有较大的分子量，由简单的小分子核苷酸或氨基酸排列组合以蕴藏各种信息，并且具有复杂的空间结构以形成精确的相互作用系统，由此构成生物的多样化和生物个体精确的生长发育和代谢调节控制系统。阐明这些复杂的结构及结构与功能的关系是分子生物学的主要任务。

蛋白质的分子生物学研究执行各种生命功能的主要大分子——蛋白质的结构与功能。尽管人类对蛋白质的研究比对核酸研究的历史要长得多，但由于其研究难度较大，与核酸分子生物学相比发展较慢。近年来虽然在认识蛋白质的结构及其与功能关系方面取得了一些进展，但是对其基本规律的认识尚缺乏突破性的进展。因此，蛋白质分子结构可视化对研究和进一步认识蛋白质起着重要的作用。蛋白质分子结构可视化的目的在于借助计算机图形学及相关技术，结合计算化学、分子生物学的最新进展，使得对微观结构的探测与分析过程达到可视化、精确化、可预测化。

在计算机图形学 30 余年的发展历史中，真实感绘制一直是贯穿其中的主旋律。当人们可以用计算机生成越来越逼真的照片级真实感效果时，一些研究者从人类千年古老而文明的绘画发展中发现了当今对另一类绘制效果的需求，从而在 20 世纪 90 年代中期提出了非真实感图形学这一新兴的研究领域。非真实感图形学在近年来引起了人们极大的兴趣，产生了大量的具有多样性、精确性和创新性的论文和技

术。

非真实感图形学中利用计算机自动绘制科学和医学插图这一重要研究分支已经引起了人们的重视。本章首先阐述了非真实感图形学的发展过程,接着介绍了分子生物学中蛋白质结构的研究工作及成果,并概括了前人在科学和医学插图绘制以及蛋白质结构可视化方面的工作,最后介绍了本文的主要工作与组织结构。

1.1.1 非真实感图形学的发展

自 20 世纪 60 年代计算机图形学诞生以来,其主要目标是生成能仿效传统照相机效果的图像,即富有“真实感”的图像。“真实感”(photorealism)一词就是当时计算机图形学的开拓者们从一类流行于北美的画风中引入的。从心理学的观点来看,真实感图形暗示着准确性和完美性,强调模拟场景对于现实世界的保真度^[38]。计算机图形学研究者使用“真实感计算机图形”(photorealistic computer graphics)这一术语用来表示一系列算法技术,这些算法技术是利用摄影过程中所设计的物理定则来仿效照相机输出。随着计算机图形硬件和算法的不断发展和改进,到 20 世纪 90 年代中期,计算机已经可以逼真地模拟出各种自然界的客观现象以及想象中的特殊效果了。特别是在近些年来好莱坞所创作的电影大片中,真实感图形与电影胶片摄制出的图像得到了完美的结合,诸如《冰河世纪》、《海底总动员》、《怪物史莱克》等著名的 CG 电影均借助于真实感图形技术达到了“像照片一样真实”的完美效果。

照相机是近代才有的用于捕获现实世界影像的工具,而在此之前的素描、绘画、卡通等艺术形式才是人们用来刻画丰富多彩的现实和虚幻的世界的主要手段。自 20 世纪 90 年代中期开始,计算机图形学的研究者们开始意识到,在许多应用场合,人们还需要由计算机来生成一些不同于照片的图形效果。因此,非真实感绘制(Non-Photorealistic Rendering, NPR)逐渐成为了计算机图形学的研究的另一个热点。

顾名思义,非真实感绘制指的是利用计算机生成不具有照片级真实感,而具有手绘风格的图形的技术。其目标不在于图形的真实性,而主要追求表现图形的艺术特质、模拟各种风格的艺术作品,以及生成类似建筑、工业、科学等行业中所使用

的插图的效果等。

真实感图形学是以物理学为主要依据来获得高度真实的图像，而非真实感图形学则以认知科学、艺术设计和传统插图领域为依托，期望达到模拟智能、传达意图、澄清语言与图片之间的关系和展示新产品等目的。近年来在非真实感图形学领域已经产生了大量的理论和研究成果，从运用艺术网印(*artistic screening*)的方法来打印图像，到模拟钢笔、水彩或木版铜版等自然介质和艺术手法的绘制，以及基于笔划的插图、特殊的光照明模型等技术，无不显示出多样性、精巧性和大胆的创新性。可以预见，非真实感图形学注重认知性、艺术创造性等特点将在未来吸引更多研究者的目光和精力。

1.1.2 计算机生成科学和医学插图

科学和医学插图在相关的专业领域中发挥着至关重要的作用。医学书中充满了精美细致的各种插图样本，在数十年来的医学书中一直被沿用，代代相传。

如今，科学和医学插图已经从艺术领域中分离出来，成为专门的科学研究领域。第一幅医学插图用于1543年出版于Versalius的“*De Humani Corpus Fabrica*”一书中，该书是我们所知的第一本解剖学教科书。这本书中的图像由Tizian的弟子之一准确且费力地一一画出并翻版为木刻印版。在那时，医学插图仍是一种艺术形式。今天，许多大学都提供了科学插图或医学插图方面的学位课程^[38]。

科学和医学插图与照片真实感的图片有显著的不同，插图的主要目的是向读者传达专业相关有用的信息，因此往往不遵循视觉的真实性，但它的传统性和适于人类视觉特征的画法却为广大科学研究者所普遍认可和接受。

图 1.1 显示了医学中真实照片与手绘插图的区别^[17]。

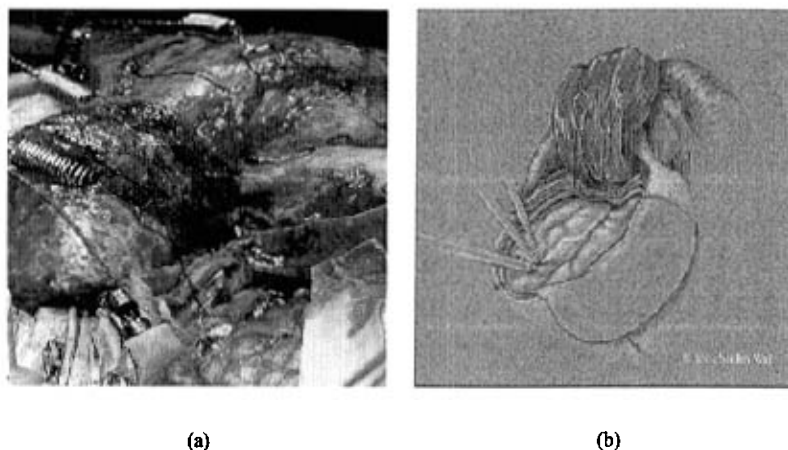


图 1.1 真实照片与医学插图的比较。图(a)为照片，图(b)为对应的手绘医学插图^[17]

由此可见，传统的科学和医学插图对学习研究都有着不可替代的重要地位，这些非真实感的插图在传达特定信息方面比真实感的照片更为有效。但是到目前为止，科学和医学插图均由经过专门训练的、高度熟练的插图画家手工绘制而成，不仅需要耗费大量的精力，并且只能存在于纸版的图书中。如果没有非真实感绘制的方法和工具来绘制插图，大量的电子在线资料仅能包含手工绘制图形的扫描版，这将严重地限制读者与这些图像的交互，而且想要对手工绘制的图形做出改动也是相当困难的。因此，由计算机自动或者通过人工交互来绘制科学与医学插图是非常有意义的一项工作。当今计算机图形学技术与图形硬件的飞速发展也为自动绘制科学与医学插图提供了充分的条件。

1.1.3 蛋白质结构的可视化

1.1.3.1 蛋白质结构可视化的意义

蛋白质扮演着构筑生命大厦的主要角色，是生命活动的物质基础，具有防御、调节、催化、收缩、储存、运输、运动、缓冲等多种生命功能。如果蛋白质不足、结构有误或缺损，其功能就会失调，人体就会生病。同时在药物研究设计中，近年来新型功能蛋白的不断发现，为人类征服癌症、艾滋病、帕金森氏症、老年痴呆症、糖尿病等带来了光明前景。

研究蛋白质结构有助于了解蛋白质的作用，了解蛋白质如何行使其生物功能，

认识蛋白质与蛋白质（或其它分子）之间的相互作用，这无论是对于生物学还是对于医学和药学，都是非常重要的。对于未知功能或者新发现的蛋白质分子，通过结构分析，可以进行功能注释，指导设计进行功能确认的生物学实验。通过分析蛋白质的结构，确认功能单位或者结构域，可以为遗传操作提供目标，为设计新的蛋白质或改造已有蛋白质提供可靠的依据，同时为新的药物分子设计提供合理的靶分子结构。

一种生物体的基因组规定了所有构成该生物体的蛋白质，基因规定了组成蛋白质的氨基酸序列。虽然蛋白质由氨基酸的线性序列组成，但是，它们只有折叠成特定的空间构象才能具有相应的活性和相应的生物学功能。了解蛋白质的空间结构不仅有利于认识蛋白质的功能，也有利于认识蛋白质是如何执行其功能的。确定蛋白质的结构对于生物学研究是非常重要的。

随着 20 世纪以来高科技尤其是计算机技术的高速发展，生物信息学逐渐成为当今生命科学和自然科学的重大前沿领域之一，同时也将是 21 世纪自然科学的核心领域之一。

生物信息学是在生命科学的研究中，以计算机为工具对生物信息进行储存、检索和分析的科学。目前的生物信息学基本上只是分子生物学与信息技术（尤其是因特网技术）的结合体。生物信息学的研究材料和结果就是各种各样的生物学数据，其研究工具是计算机，研究方法包括对生物学数据的搜索（收集和筛选）、处理（编辑、整理、管理和显示）及利用（计算、模拟）^[35]。

生物信息学的研究重点主要体现在基因组学(Genomics)和蛋白学(Proteomics)两方面，具体说就是从核酸和蛋白质序列出发，分析序列中表达的结构功能的生物信息。生物信息可视化是生物信息学几个主要研究方向之一。

科学计算可视化（简称可视化），是计算机图形学的一个重要研究方向，科学计算可视化的基本含义是运用计算机图形学或一般图形学的原理和方法，将科学与工程计算等产生的大规模数据转换为图形、图像，以直观的形式表示出来。它涉及计算机图形学、图像处理、计算机视觉、计算机辅助设计及图形用户界面等多个研究领域。

在对蛋白质结构的研究中，通过可视化工具进行结构观察是最为直观的也是最

常用的研究手段之一。因此,如何将分子生物学和计算机图形学相结合,更加精确、清晰地对蛋白质分子结构进行可视化成为人们一直在探索的问题。

1.1.3.2 蛋白质结构简介^[34]

蛋白质是由多种氨基酸按特定的排列顺序通过肽键连接成有一定结构的高分子化合物,是生物体的主要组成成分之一。蛋白质广泛存在于各种生物组织细胞,是生物细胞最重要的组成物质。如具有催化作用的酶、具有免疫功能的抗体、有运输作用的血红蛋白、有运动功能的肌肉收缩蛋白、生物膜的结构蛋白,某些激素和毒素也是蛋白质。各种蛋白质中氨基酸的组成、排列顺序和肽链的立体结构都不同。

蛋白质是一种生物大分子,基本上是由 20 种氨基酸以肽键连接成肽链。肽键连接成肽链称为蛋白质的一级结构。不同蛋白质其肽链的长度不同,肽链中不同氨基酸的组成和排列顺序也各不相同。肽链在空间卷曲折叠成为特定的三维空间结构,包括二级结构和三级结构二个主要层次。有的蛋白质由多条肽链组成,每条肽链称为亚基,亚基之间又有特定的空间关系,称为蛋白质的四级结构。所以蛋白质分子有非常特定的复杂的空间结构。一般认为,蛋白质的一级结构决定二级结构,二级结构决定三级结构。

蛋白质的生物学功能在很大程度上取决于其空间结构,蛋白质结构构象多样性导致了不同的生物学功能。蛋白质结构与功能关系研究是进行蛋白质功能预测及蛋白质设计的基础。蛋白质分子只有处于它自己特定的三维空间结构情况下,才能获得它特定的生物活性;三维空间结构稍有破坏,就很可能导致蛋白质生物活性的降低甚至丧失。因为它们特定的结构允许它们结合特定的配体分子,例如,血红蛋白和肌红蛋白与氧的结合、酶和它的底物分子、激素与受体、以及抗体与抗原等。知道了基因密码,科学家们可以推演出组成某种蛋白质的氨基酸序列,却无法绘制蛋白质空间结构。因而,对于蛋白质空间结构的了解,将有助于对蛋白质功能的确定。同时,蛋白质是药物作用的靶标,联合运用基因密码知识和蛋白质结构信息,药物设计者可以设计出小分子化合物,抑制与疾病相关的蛋白质,进而达到治疗疾病的目的。

线性多肽链在空间折叠成特定的三维空间结构,称为蛋白质的空间结构或构象。蛋白质的空间结构具体包括:一级结构、二级结构、三级结构和四级结构。

(1) 蛋白质一级结构 (primary structure):

一级结构是指多肽链的氨基酸碱基的排列顺序,也是蛋白质最基本的结构。它是由基因上遗传密码的排列顺序所决定的,各种氨基酸按遗传密码的顺序通过肽键连接起来。

每一种蛋白质分子都有自己特有的氨基酸的组成和排列顺序即一级结构,由这种氨基酸排列顺序决定它的特定的空间结构,也就是蛋白质的一级结构决定了蛋白质的二级三级等高级结构。

(2) 蛋白质二级结构 (secondary structure)

二级结构是指多肽链借助于氢键沿一维方向排列成具有周期性的结构的构象,是多肽链局部的空间结构(构象),主要有 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角等几种形式,它们是构成蛋白质高级结构的基本要素。

(3) 蛋白质三级结构 (tertiary structure)

三级结构主要针对球状蛋白质而言的是指整条多肽链由二级结构元件构建成的总三维结构,包括一级结构中相距远的肽段之间的几何相互关系,骨架和侧链在内的所有原子的空间排列。如果蛋白质分子仅由一条多肽链组成,三级结构就是它的最高结构层次。

(4) 蛋白质四级结构 (quaternary structure)

四级结构是指在亚基和亚基之间通过疏水作用等次级键结合成为有序排列的特定的空间结构。

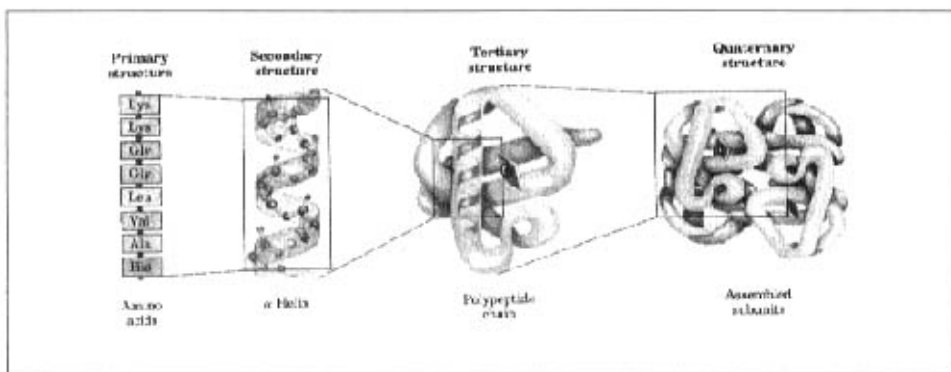


图 1.2 蛋白质结构 从左往右依次为一级结构、二级结构、三级结构和四级结构

1.1.3.3 蛋白质数据库

近年来大量生物学实验的数据积累,形成了当前数以百计的生物信息数据库。它们各自按一定的目标收集和整理生物学实验数据,并提供相关的数据查询、数据处理的服务。随着因特网的普及,这些数据库大多可以通过网络来访问,或者通过网络下载。

一般而言,这些生物信息数据库可以分为一级数据库和二级数据库。一级数据库的数据都直接来源于实验获得的原始数据,只经过简单的归类整理和注释;二级数据库是在一级数据库、实验数据和理论分析的基础上针对特定目标衍生而来,是对生物学知识和信息的进一步整理。国际上著名蛋白质序列数据库有 SWISS-PROT、PIR 等;蛋白质结构库有 PDB 等。下面简要介绍与本文密切相关的蛋白质结构数据库 PDB^[35]。

蛋白质数据仓库(PDB)是国际上唯一的生物大分子结构数据档案库,由美国 Brookhaven 国家实验室建立。PDB 收集的数据来源于 X 光晶体衍射和核磁共振(NMR)的数据,经过整理和确认后存档而成。目前 PDB 数据库的维护由结构生物信息学研究合作组织(RCSB)负责。RCSB 的主服务器和世界各地的镜像服务器提供数据库的检索和下载服务,以及关于 PDB 数据文件格式和其它文档的说明,PDB 数据还可以从发行的光盘获得。

本文工作中所用到的蛋白质分子结构均由 PDB 蛋白质数据库获得的 PDB 标准蛋白质结构描述文件转换而来,PDB 格式也是现有蛋白质结构可视化软件所通用的文件格式。

1.1.3.4 蛋白质结构的非真实感可视化

为了能够更清晰地表达结构信息以使观察者更好地了解和分析蛋白质结构,我们提出将非真实感绘制的方法运用于蛋白质分子结构可视化中。我们所提出的蛋白质结构可视化方法区别于现有方法之处在于,能为观察者提供全新的观察模式和视觉效果,并且能提供更多的细节信息。蛋白质分子虽然是真实世界实际存在的物质,但它的物理外观却很难给研究者提供清晰的分析途径,因此生物学者提出了各种图形模型观察研究它的组织结构,这些模型并非严格依照物理外观来定义,而是对蛋

白质分子结构的一种抽象表达。我们认为非真实感绘制的方法很适合于表现蛋白质分子结构，尤其是技术示意图的风格绘制方法，完全符合生物学书本中被人们广为接受认可的手绘插图效果（图 1.3）。本文分别针对蛋白质分子模型中最常用的球棍模型、带状模型和分子表面模型提出非真实感技术插图的绘制方法，并和传统的真实感绘制效果进行比较分析。

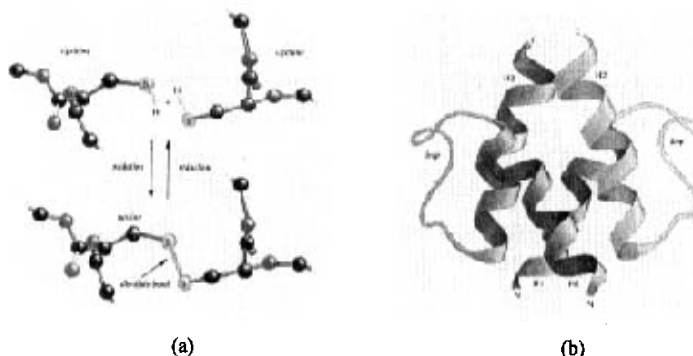


图 1.3 生物学教科书中的蛋白质结构示意图 (a) 球棍模型 (b) 带状模型

1.2 相关工作简介

1.2.1 蛋白质结构的图形描述

随着生物信息学的蓬勃发展和生物分子信息数据库的不断扩大，生物分子的三维结构显示对于生物结构的分析起着越来越重要的作用。生物分子的三维立体结构可以给人以直观的印象，尤其是对有经验的生物化学家，他们往往能从这些图形中发现重要规律。

蛋白质结构有多种图形表示方式，最常见的有线框模型(wire frame)、棍模型(Bonds)、球棍模型(CPK)、VDW 模型、带状模型(Ribbon)和分子表面模型(如 Conolly 表面、SAS 表面)等(见图 1.4)。

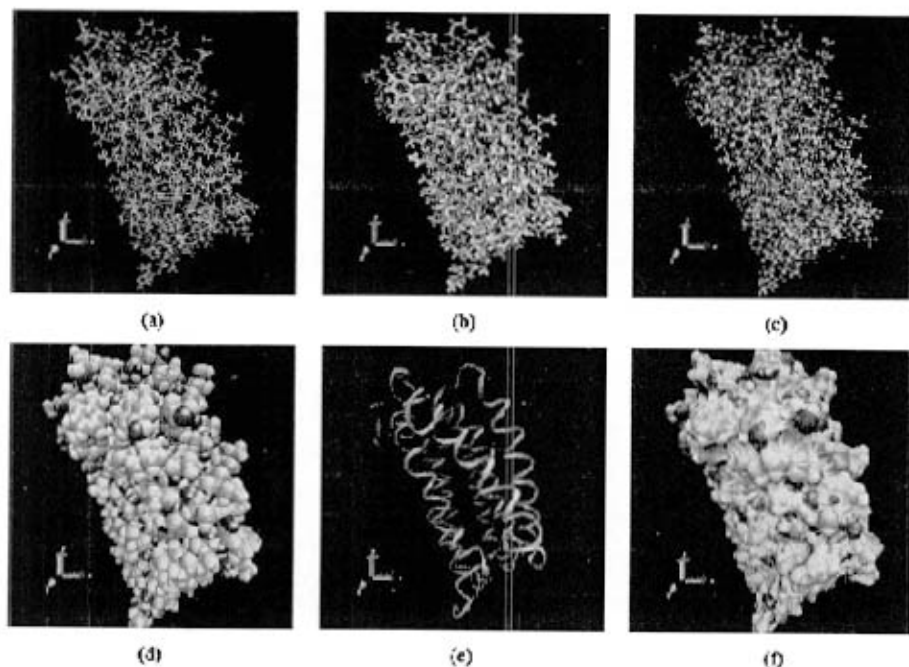


图 1.4 蛋白质结构的多种图形描述。(a) 线框模型 (b) 棍模型 (c) 球棍模型 (d) 范德华模型 (e) 带状模型 (f) 分子表面模型^[31]

这些蛋白质结构图形描述方式的具体含义如下：

- 线框模型 (Wire frame)：原子之间的化学键用一根直线表示。
- 棍模型 (Bond)：原子之间的化学键用一个圆柱体表示。
- 球棍模型 (CPK)：原子用一个球体表示，化学键用一个圆柱体表示。
- 范德华模型 (VDW)：原子用一个球体表示，球的半径为范德华半径乘以一个缩放系数（同一个蛋白质分子结构中使用相同的系数）。
- 带状模型 (Ribbon)：由经过所有核心 $C\alpha$ 原子的 B 样条曲线为中心向两侧均匀采样的带状表示。
- 分子表面模型 (Molecular Surface)：

令 $A = \{a_1, a_2, \dots, a_n\}$ 为蛋白质分子中球形原子 $a_i = (c_i, r_i)$ 的有限集合，其中 c_i 和 r_i 分别为原子 a_i 的圆心和范德华半径。令一个探测球(probe) $p = (c_p, r_p)$ 为与分子 A 相作用的溶剂分子。探测球在 A 的表面滚过时可以定义一系列分子表面。其中，SAS(Solvent Accessible Surface)为 p 的球心在蛋白质分子 A 表面滚过所形成的分子

表面。Connolly 表面为探测球 p 在蛋白质分子 A 表面滚过时最接近蛋白质分子的一组点集。如图 1.5 所示^[15]。

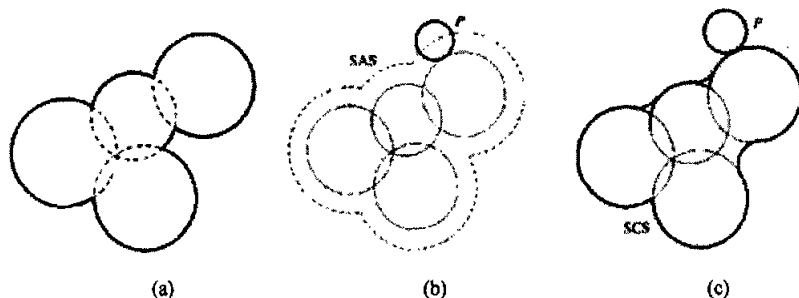


图 1.5 原子联合体的表面模型 (a) 4 个原子的联合体 (b) Solvent Accessible Surface (c) Connolly 分子表面^[15]

本文对蛋白质图形描述形式中的球棍模型、VDW 模型、带状模型和 Connolly 分子表面模型进行了非真实感的插图绘制。

1.2.2 科学、医学与技术插图的绘制

随着人们逐渐意识到非真实感图形学中科学、医学与技术插图在相关领域的重要性，用计算机绘制插图成为图形学研究的一个新方向，并取得了一定的进展。

非真实感绘制插图一般采用人工交互或者完全由计算机自动绘制两种方法。Dooley 和 Cohen^[8], Seligmann 和 Feiner^[9]以及 Saito 等^[30]分别于 1990 年前后绘制出了静态的插图图像。Schofield^[28]于 1994 年在他的博士论文中提出的 Piranesi 系统较好地结合了二维手绘方式与三维图形绘制。Sousa^[19,18]等人于 2003, 2004 年提出了精确笔墨绘画系统，该系统的输入为三维模型，绘制过程中笔划的风格、方向等特征由用户交互完成，得到了逼真的手绘素描效果。Svakhine 等人于 2005 年实现了基于体绘制的插图绘制系统，主要用于绘制医学图像的插图。Gooch^[1]等人于 1998 年提出了用于自动绘制技术插图的光照模型，并对其加以改进于 1999 年提出了基于交互的技术插图绘制方法^[4]。

计算机绘制非真实感科学技术插图在医学、机械等领域已经出现了一些研究成果，并将为专家学者的科学研究提供巨大的帮助。在分子生物学领域，目前尚未见基于非真实感插图绘制的蛋白质结构可视化的相关研究工作，我们认为这将是一个

很有意义的研究方向。

1.2.3 蛋白质结构计算及可视化软件

1.VMD(Visual Molecular Dynamics)与 NAMD(Scalable Molecular Dynamics)

VMD 是美国伊利诺斯大学研究开发的分子可视化软件,用于显示、动画演示和分析大的生物分子体系。它具有广泛的通用性,可以读入标准 PDB 格式文件对其中的结构作可视化。VMD 提供了多种图形表达可视化方式,包括点线表示、CPK 球棍表示、带状表示等。

VMD 使用 OpenGL 提供分子结构的三维图形显示,对显示的原子、键的数量基本上没有限制,提供多种显示和着色方式,以及 Tcl 语言编写的图形和字符用户界面,用户可以自己编写程序用于分子的分析。VMD 还整合了 NAMD 程序,快速稳定地进行分子动力学并行计算,并显示计算结果。

NAMD 是美国伊利诺斯大学研究开发的用于在大规模并行计算机上快速模拟大分子体系的并行分子动力学软件。NAMD 采用 CHARM 经验力场,通过数值求解运动方程计算原子轨迹。主要功能有:几何优化(能量最小)和分子动力学(即之万动力学);有效共轭梯度最小化;周期和非周期 MD 模拟;速率重新标度,球边界条件,和谐振原子限制;化学和构象自由能计算;基于 Tcl 的脚本。

VMD 可在 Mac OS, Unix, Windows 平台上运行, NAMD 可在 Windows, Unix/Linux 上运行^[31]。

2. Swiss-PdbViewer

Swiss-PdbViewer 是一个由 Nicolas Guex 开发的可同时观察分析多个蛋白质结构的工具软件,可与 Swiss-Model 服务器(蛋白立体结构构建服务器)连接,进行理论蛋白质立体结构构建。Swiss-PdbViewer 的主要功能有:通过菜单操作与直观的图形,可以很容易获得氢键、角度、原子距离、氨基酸突变等数据;可以将几个蛋白叠加起来用来分析结构类似性,比活性位点或其它有关位点;可以调用光线跟踪软件 POV-Ray 软件,生成高质量蛋白质三维结构图像,等等。

3. PE (Protein Explorer)

Protein Explorer 是美国马萨诸塞大学(University of Massachusetts)开发的观

察生物大分子结构的软件，前身为简单、易用的 RasMol。RasMol 是读取 PDB 格式文件显示生物大分子三维结构图像的软件，应用很广，可由 Unix，Windows 及 Macintosh 平台支持运行。

1.3 论文主要工作与组织结构

与现有的蛋白质结构可视化软件采用真实感绘制方法不同，本文基于非真实感图形学领域中科学插图的现有研究成果，提出针对蛋白质结构的非真实感可视化方法，以模拟生物教科书中一直沿用的插图效果，给学习和研究蛋白质结构的人员提供更清晰的结构表达。

文章的组织结构如下：第二章分析和比较了多种非真实感的绘制方法，并针对蛋白质结构的传统图形描述模型提出了相应的绘制算法；第三章具体介绍了运用可编程图形流水线的着色器实现非真实感绘制算法，并将实验结果与前人工作进行比较；第四章是本文工作的总结和展望。

第2章 蛋白质结构的非真实感可视化算法

本章对几种最常用的蛋白质结构图形描述方式进行了非真实感可视化的研究分析,在非真实感图形学的一些已有算法基础上加以改进,分别提出了基于图像的球棍模型绘制、轮廓边缘绘制、彩色插图绘制和基于笔划风格的插图绘制四种绘制算法。

2.1 基于图像的绘制算法

在过去的十余年中,基于图像的绘制(Image-Based Rendering, IBR)已经自成一派,发展成为一种绘制典范。用图像表示物体的最大好处在于绘制量与所要绘制的像素数量(而不是几何模型中的顶点数)成正比,因此使用 IBR 是绘制模型的一种有效途径。

2.1.1 基于 Billboard 和 Depth sprite 的绘制原理

根据观察方向来确定多边形方向的技术叫做布告板技术(billboarding),精灵(sprite)是一种最简单的 IBR 单元,它是一幅可以在屏幕上运动的图像^[39]。如果对 sprite 纹理加一个深度分量,就会得到一个称为深度精灵(depth sprites)的相关绘制图元。这样的纹理图像就是对每个像素增加了一个 Δ 参数的 RGB 图像,从而形成一个 RGB Δ 的纹理,其中 Δ 存储着从 depth sprite 多边形到 depth sprite 所表示的正确几何深度之间的偏差值。Depth sprite 包含了局部化的深度信息,因此可以生成具有正确的可见性的场景。

2.1.2 球棍(Ball-stick)模型与 VDW 模型绘制

我们用一张对齐屏幕的二维 billboard 来绘制每一个球形原子。我们从生物学教科书上的手绘插图中抽取表示原子的纹理图像用于绘制 billboard 四边形,并把一幅球的深度图作为 depth sprite,如图 2.1。Depth sprite 包含局部化的深度信息,可以

用来避免可见性问题，并可以在可编程图形流水线的像素着色器中改变每个像素的 z 深度值来实现，图 2.2 显示了是否使用 depth sprite 和 billboard 相结合所绘制结果的区别。

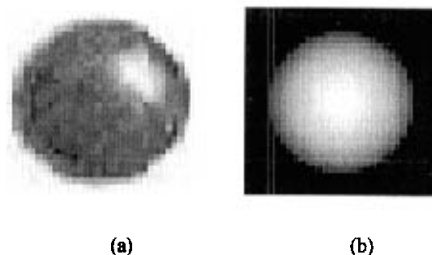


图 2.1 (a)从生物教科书中截取的纹理 (b)作为深度精灵的深度图

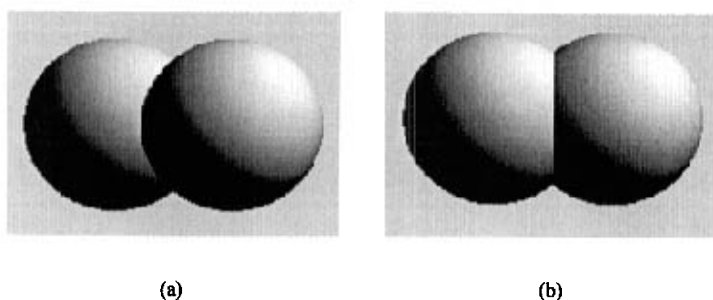


图 2.2 (a) 仅用二维布告板绘制原子 (b) depth sprite 和 billboard 相结合绘制原子

可见，在原子的绘制中，运用 depth sprite 得到了正确的遮挡可见性。

对于表示原子间化学键的圆柱体，我们同样采用 billboard 的形式，通过化学键所连接的两个原子的球心位置和半径计算出表示圆柱的 billboard 的四边形顶点位置（如图 2.3 所示）。

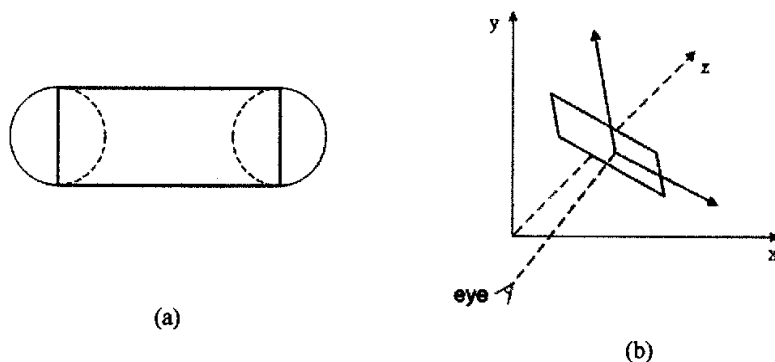


图 2.3 圆柱 billboard 的位置计算 (a)用圆柱体表示连接两个原子的化学键 (b)圆柱 billboard 始终朝向视点

因为基于图像的绘制大大减少了模型顶点个数，我们在对于复杂蛋白质大分子的绘制时不仅获得了类似插图的效果，也达到了实时交互系统的速度要求（如图 2.4）。

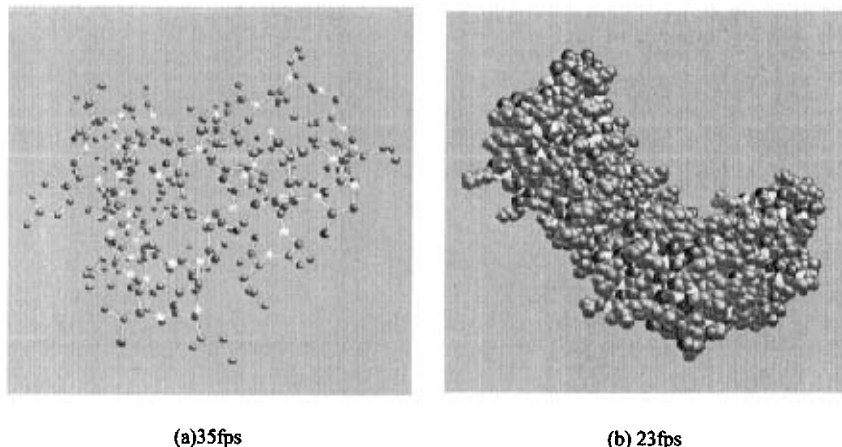


图 2.4 基于图像的绘制效果 (a) 蛋白质 1cm 的球棍模型表示 (b) 蛋白质 1m2n 的 VDW 模型表示

2.2 轮廓边缘绘制算法

2.2.1 基本原理

物体的轮廓边缘绘制是非真实感图形学，尤其是插图绘制中非常重要的一个组成部分。可以将相关的绘制算法大致分类为：基于表面角度的方法、基于过程几何的方法、基于图像处理的方法、基于向量边缘检测的方法或者这些方法的混合。

在插图绘制中，会用到多种不同类型的边缘^[39]：

- 分界线(Boundary)或者边界线边缘(Border Edge): 即不为任何两个多边形所共享的边缘。比如一张纸的边缘。一个完全填充的物体通常不存在分界线。
- 折缝边缘(Crease): 即为两个多边形所共享的边缘，而且这两个多边形之间的夹角（称为两面角：Dihedral Angle）要大于某个预先定义的值。折缝边缘就是两个邻近顶点法线方向不一致的相邻多边形之交界。
- 当两个有公共边的三角形具有不同材质的时候，就会在着色效果上有一定

的变化,从而出现材质边缘(Material Edge)。

- 轮廓边缘(Silhouette Edge): 即与某个方向向量相比,相邻的两个三角形具有不同的朝向。

对于非真实感中的插图绘制,用来定义轮廓边缘的方向是从眼睛到这条边缘上某个点之间的向量。

基于表面角轮廓的方法使用视点方向和表面法线之间的点乘来获取轮廓边缘。令 $E(u,v)$ 为视线方向, $\phi(u,v)$ 表示模型上的点, $N(u,v)$ 是顶点的法向。如果 $E(u,v) \cdot N(u,v)$ 的结果接近于零,那么点 $\phi(u,v)$ 很有可能接近轮廓边缘。这种方法相当于用一个边缘为黑色圆环的环境图(Environment Map, EM)对物体表面进行着色处理。这种技术可以非常快地绘制出物体的轮廓,但随着表面曲率的不同,绘制出的轮廓线宽度也会有所不同。

过程几何轮廓绘制的基本思想是首先绘制正向表面,然后绘制背向表面,使得轮廓边缘可见。有许多方法可以用来绘制背向表面,如仅仅绘制出背向表面的边界线,使用偏置或者其它技术使得这些线条恰好位于正向表面前面,或将背向表面本身绘制成黑色,再将这些背向表面沿屏幕 Z 方向向前移动,这样只有背向表面的三角形边缘是可见的。所有这些方法的一个共同问题是:使用它们创建的线条宽度并不均匀。

Saito 和 Takahashi^[30]首先引入了通过图像处理生成轮廓的概念,而 Decaudin^[25]对这种概念进行了改进。这种方法的基本思想是将图像处理技术应用于各种各样的缓冲器信息来生成轮廓。通过寻找相邻 Z 缓冲器数值的不连续性和邻接表面法线向量的不连续性可以确定出轮廓线边缘的位置。

Card 和 Mitchell^[7]以实时方式实现了这些图像处理方法。首先使用顶点着色器将世界空间的法线向量和场景的 z 深度值绘制到纹理中,把法线向量写入颜色通道, z 深度值作为 alpha 通道。然后在像素着色器中对同一个纹理采样 8 次,再使用一个 Sobel 边缘检测滤波器进行处理。现有的功能强大的像素着色器硬件可以很好的支持这种方法,绘制出宽度均匀的轮廓。

2.2.2 蛋白质结构的轮廓线绘制与反走样技术

我们的蛋白质分子结构非真实感可视化系统采用基于图像处理的算法实时绘制蛋白质结构清晰的边缘轮廓，有以下两点原因：

1. 表面角轮廓和基于过程几何的方法绘制出的轮廓线条宽度都不均匀，而生物学插图中蛋白质结构的轮廓线是光滑且均匀的，基于图像处理的算法可以很好地生成均匀的轮廓线。
2. 蛋白质结构通常非常复杂，基于图像处理的轮廓线绘制算法在第一遍绘制法向图之后的图像处理过程只和最终显示的像素数量有关，与模型的顶点数无关，在图形硬件高速发展的今天，这一方法可以很好地利用可编程图形流水线中的着色器，高效地绘制复杂模型的边缘轮廓线。

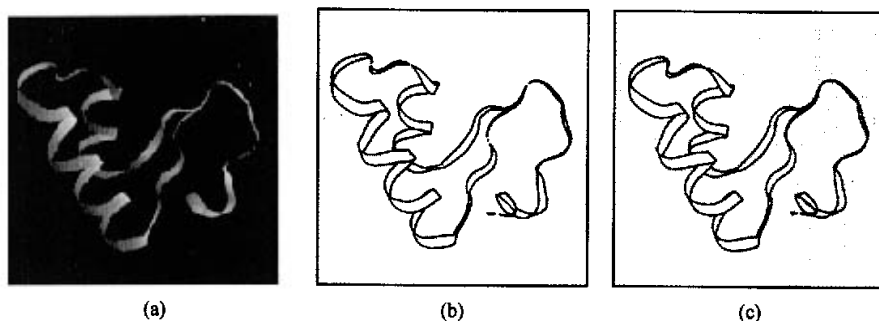


图 2.5 蛋白质带状模型轮廓线绘制 (a) 顶点法向图 (b) 直接轮廓线图 (c) 处理后轮廓线图

以带状(ribbon)模型为例，首先我们绘制顶点法向图，并将深度值写入 alpha 通道，见图 2.5(a)。假设得到的纹理图中 P 点的深度值(alpha)为 PD_0 ，则 P 点周围 8 个邻接点的深度值分别为 PD_{00} 、 PD_{01} 、 PD_{02} 、 PD_{10} 、 PD_{12} 、 PD_{20} 、 PD_{21} 、 PD_{22} ，如图 2.6 所示。

PD_{00}	PD_{01}	PD_{02}
PD_{10}	PD_0	PD_{12}
PD_{20}	PD_{21}	PD_{22}

图 2.6

通过 Sobel 算子可以检测出图像中深度值发生突变的点，我们认为这些点位于物体的轮廓边缘线上。令 P 点处 X 方向深度变化值为 ΔdX ， Y 方向深度变化值为 ΔdY ，则根据 Sobel 算子有式 2.1 和 2.2:

$$\Delta dX = PD_{00} + 2 \times PD_{10} + PD_{20} - PD_{02} - 2 \times PD_{12} - PD_{22} \quad (2.1)$$

$$\Delta dY = PD_{00} + 2 \times PD_{01} + PD_{02} - PD_{20} - 2 \times PD_{21} - PD_{22} \quad (2.2)$$

综合 X 方向和 Y 方向的深度值之差我们得到:

$$\Delta d = \Delta dX^2 + \Delta dY^2 \quad (2.3)$$

则 P 点处像素颜色 P_{color1} 满足下式:

$$P_{color1} = \begin{cases} black & \text{if } \Delta d \geq D_{threshold} \\ white & \text{if } \Delta d < D_{threshold} \end{cases} \quad (2.4)$$

式中 $D_{threshold}$ 为预先设定的阈值。

同样我们对法向深度图（图 2.5(a)）中的法向值也进行滤波，获得场景中法向值突变的点，这些点位于折缝边缘上。令 P 点处的法向值为 PN_0 ，则 PN_1 、 PN_2 、 PN_3 、 PN_4 分别为 P 点上、下、左、右四个邻接像素点的法向值。我们由式 2.5, 2.6 分别算出 P 点周围 X 方向和 Y 方向的法向差值 ΔnX 和 ΔnY ，再由式 2.7 计算出 P 点处法向的变化值 Δn ：

$$\Delta nX = PN_3 - PN_4 \quad (2.5)$$

$$\Delta nY = PN_1 - PN_2 \quad (2.6)$$

$$\Delta n = \|\Delta nX\|^2 + \|\Delta nY\|^2 \quad (2.7)$$

则 P 点处像素颜色 P_{color2} 满足下式:

$$P_{color2} = \begin{cases} black & \text{if } \Delta n \geq N_{threshold} \\ white & \text{if } \Delta n < N_{threshold} \end{cases} \quad (2.8)$$

式中 $N_{threshold}$ 为预先设定的阈值。

结合式 2.4 和 2.8 分别对图中法向值和深度值进行滤波得到的颜色值 P_{color1} 和 P_{color2} ，最终 P 点的颜色值为：

$$P_{color} = P_{color1} \cdot P_{color2} \quad (2.9)$$

上述步骤提取出的轮廓线只有一个像素宽，且大多呈现锯齿状，我们利用像素着色器(pixel shader)对提取出的轮廓线进行反走样处理。

通过 Sobel 边缘检测滤波器算出邻接像素的深度差值之后设定一个阈值来检测轮廓边缘，即差值大于这个阈值的像素被认定为轮廓边缘，绘制为黑色，而差值小于这个阈值的像素绘制为白色。这样得到的边缘图像是黑白二色的且只有一个像素宽，走样较明显。我们在得到邻接像素的深度差值之后，将它与阈值点乘，以此获得光滑的灰度边缘来反走样（见式 2.10）。对于式 2.7 计算出的法向差值我们也采取同样的方法对折缝边缘进行反走样（见式 2.11）。最后利用式 2.9 计算 P 点处最终的像素颜色。

$$P_{color1} = \Delta d \cdot D_{threshold} \quad (2.10)$$

$$P_{color2} = \Delta n \cdot N_{threshold} \quad (2.11)$$

另外，在获得边缘图像之后我们增加了一个对图像模糊的 pass 来获得更为光滑的边缘轮廓，图 2.7 为原始轮廓线和处理后的轮廓线的对比。

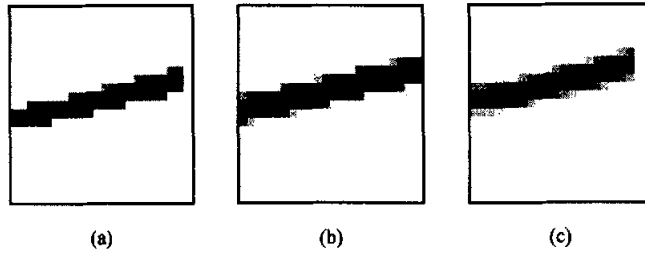


图 2.7 局部放大的轮廓线细节。(a)直接提取出的轮廓线 (b)运用点乘后的轮廓线 (c)模糊后的轮廓线

2.3 彩色插图绘制算法

2.3.1 基本原理

科学插图画家通过他们自己的眼睛来观察世界和所描绘的物体，并且再创造图像以使观察者能够创造观察者自己的、正被讨论的物体的心理模型。为此，科学插图画家经常通过氛围来强调物体，或通过在暗的物体后面加亮背景以对背景进行淡化，科学插图画家在使用光方面有着巨大的自由，插图的光照明往往与原始场景的光照明相当不同，因为在艺术史的观点来看，最初用于传达物体完整性的是轮廓线和局部着色，而不是光亮度。

一般而言，技术手册、有插图的教科书或百科全书中的插图都遵循一定的惯例，这些惯例是随时间变迁而发展出来的，并且与标准计算机图形学模型相当不同，大致可以归纳为以下几点^[38]：

- 用黑色的曲线画边缘轮廓。
- 用和黑与白反差较强烈的颜色对物体进行明暗处理。
- 颜色的冷暖通常指示了表面的法向。
- 很少使用阴影。
- 在必须显示重要细节的区域会假想特殊的光照条件。
- 通常物体由一个在标准位置的光源（在物体前方左上角）予以照明。

在这一节中我们主要讨论在插图中有效地使用颜色，和传统的 Phong 光照明模型相结合以达到更好的插图效果。

手工插图中的轮廓线总是以黑色勾出，在 Phong 光照明模型中，用于明暗处理的颜色范围也是有限的。彩色插图使用了色度和亮度的变化以传达形状特征。为建立色调(tones)，艺术家可混合黑色或白色以使给定颜色变深或变浅。在给定颜色中加入灰色而形成的色调通常可以改变色度而较少地改变亮度。因此，假如仅有有限范围的光亮度值可以选择，则有必要采用不同的色调。

插图领域的另一重要概念是色温(color temperature)。颜色分类为冷色、暖色和中性色。冷色包括蓝色、紫色和绿色，而暖色包括红色、橙色和黄色，中性色包括紫红色和黄绿色。人类的视觉感知对于色温非常敏感，它能够产生深度印象并因此

被用作深度暗示。与暖色调的物体相比，冷色调的物体被感知为更远。当不同颜色的两个表面靠得很近时，这一效果就会显现处理，可将其用于插图设计中。

现今图形绘制中最常用的 Phong 光照明模型将物体表面一给定点的亮度定义为：

$$I_{Phong} = I_a k_a + I_l k_d (L \cdot N) + I_l k_s (R \cdot V)^n \quad (2.12)$$

Phong 模型的主要缺点在于存在部分未被光源直接照亮的区域。在未被直接照亮的区域，用于确定漫反射和镜面反射的两个向量之间的夹角超出了有效范围，因此在式(2.12)中仅有泛光项会影响亮度计算。由于泛光项不依赖于任何光源或观察方向，最终光亮度在这一特定区域是常数，从而导致在图像中难以辨别形状特征，见图 2.8(a)。

边缘轮廓和高光是可视化中非常有用的信息，但单纯的 Phong 模型难以将这些特征结合到插图中。图 2.8(b)显示了边缘轮廓和高光，而图 2.8(c)将边缘轮廓和高光结合到 Phong 明暗处理中。为创作这一图像，需要手工调节 k_a 和 k_d 的参数值。

而且，显而易见地，在插图中被间接照明的区域形状信息缺失了。

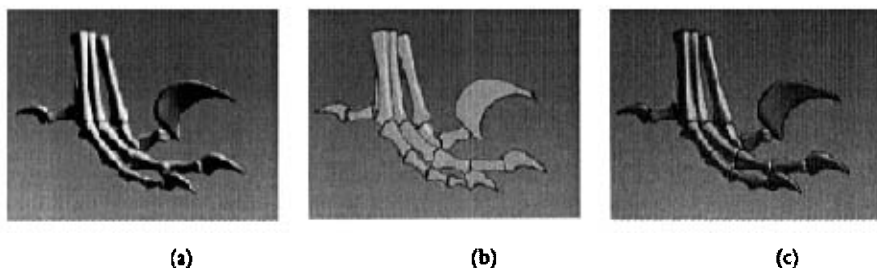


图 2.8 使用 Phong 模型生成插图，暴露出该模型的一些缺点：(a) 未被直接照亮的区域看起来颜色是固定的；(b) 丢失了形状信息，特别是在高曲率区域仅绘制高光 and 边缘时；(c) 在经 Phong 明暗处理的图像中包含边线和高光时，丢失了细节^[1]。

Gooch 等人^[1]首先提出将色温和色调运用于一个粗糙物体的光照明模型中，粗糙物体被认为是理想的漫反射物体，因此仅讨论式(2.12)中的漫反射项。他们利用表面法向和光源的方向的点乘将冷色和暖色之间进行混合，如式(2.13)：

$$I = \left(\frac{1 + \hat{l} \cdot \hat{n}}{2} \right) k_{cool} + \left(1 - \frac{1 + \hat{l} \cdot \hat{n}}{2} \right) k_{warm} \quad (2.13)$$

这样即可得到 k_{cool} 和 k_{warm} 之间的一个插值。

如果仅仅使用色调的过渡变化来绘制物体，物体的形状信息将因为缺少光亮度而丢失。为了给图像带来更多的亮度变化，可采用以下两种方式：在两种极端的颜色（如蓝色和黄色）之间通过插值建立颜色等级，或者通过对物体颜色明暗进行比例缩放来建立颜色等级。如图 2.9 所示：

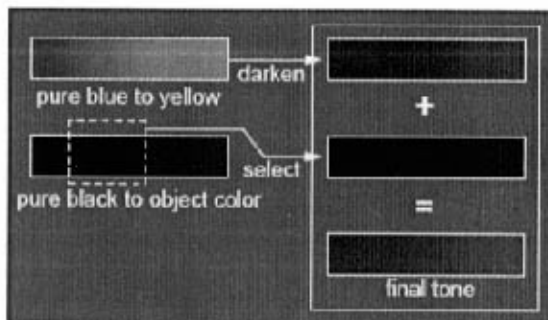


图 2.9 对一个红色的物体加上一个完全饱和的黄色到完全饱和的蓝色，和一个深红到红色的色调的过程和所得到的最终结果^[1]。

Gooch 等人将这两种方法结合到一个模型中。首先建立从完全饱和的蓝色 ($k_{cool} = k_{blue} = (0, 0, b)$) 到完全饱和的黄色 ($k_{warm} = k_{yellow} = (y, y, 0)$) 的色调等级，该等级独立于物体的漫反射。另一方面，假如基于物体的漫反射率建立色调等级，则范围会从纯黑 (k_{cool}) 到由 $k_{warm} = k_d$ 定义的物体的颜色。因此，除了在 $L \cdot N < 0$ 的区域中亮度也会变化之外，得到的效果与传统的明暗处理类似。这两种方法中两个色调的线性组合由下式得到：

$$\begin{aligned} k_{cool} &= k_{blue} + \alpha k_d \\ k_{warm} &= k_{yellow} + \beta k_d \end{aligned} \quad (2.14)$$

为调整图像的色调，可将四个变量 α , β , k_{blue} 和 k_{yellow} 设为不同的值以创造多种效果(如图 2.10)。

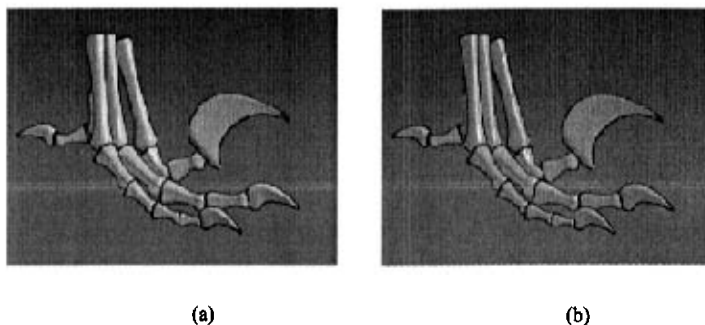


图 2.10 取不同的参数值获得的不同色调的彩色插图^[1]

(a) $\alpha = 0.2$, $\beta = 0.6$, $k_{blue} = (0, 0, 0.4)$, $k_{yellow} = (0.4, 0.4, 0)$

(b) $\alpha = 0.25$, $\beta = 0.5$, $k_{blue} = (0, 0, 0.3)$, $k_{yellow} = (0.55, 0.55, 0)$

2.3.2 蛋白质结构的彩色插图绘制

利用可编程图形硬件中的着色器可以非常方便地改变传统的 Phong 光照模型，实现彩色插图的绘制算法。具体实现过程的流程如下：

顶点着色器：

对物体 Mesh 上的每一个顶点

变换顶点世界坐标到屏幕坐标系。变换顶点法向到视空间坐标系

输出顶点世界坐标、屏幕坐标，顶点法向

像素着色器：

对物体光栅化后的每一个像素

运用式 2.14 计算出 k_{cool} 和 k_{warm}

计算光线方向与法向的夹角 $N \cos L$

运用式 2.13 对预先设定的冷色和暖色进行融合，得到最终的漫反射项

计算镜面反射项（和 Phong 光照模型方法相同）

漫反射项和镜面反射项相加得到最终物体的颜色

我们对蛋白质结构的 VDW，带状模型和 Surface 模型等图形描述方式采用了 Gooch 等人提出的彩色插图绘制的方法，并和边缘轮廓绘制相结合，达到了清晰的

结构表达效果。

对于 VDW 和 Surface 模型, 我们统一将光源置于模型的左上方。对于带状模型, 我们采取单面的网格(Mesh)进行绘制, 利用 Gooch 方法的冷暖色调, 很好地体现了带状的正反面结构和深度信息, 绘制效果如图 2.11 所示。

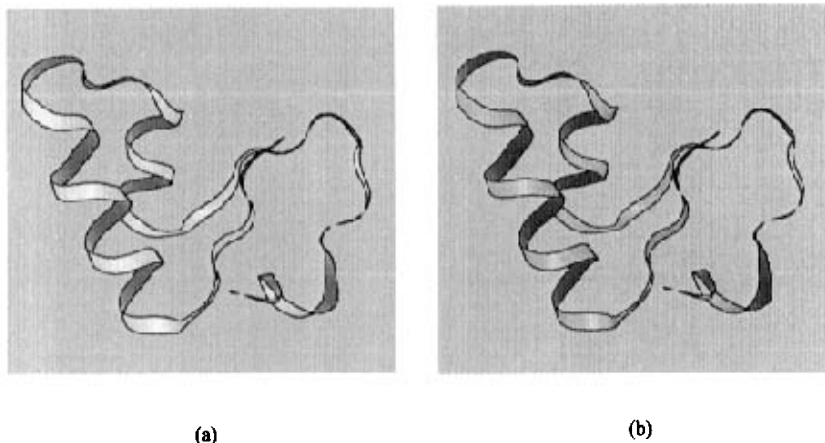


图 2.11 蛋白质 1crn 的彩色插图绘制效果 (a) $I = (1.0, 1.0, 1.0)$ (b) $I = (1.0, 0.0, 0.0)$

2.4 基于笔划风格的插图绘制算法

2.4.1 基本原理

插图画家用铅笔、钢笔等工具进行插图绘制, 类似于艺术家创作中素描的手法。构建插图的笔划描述了物体的色调、纹理和几何形状信息。一部分基于笔划的非真实感绘制从一副参考图像中获取颜色、色调和笔划方向等信息, 另一部分研究工作将 3D 物体模型作为输入, 采用笔划纹理映射实时模拟笔划风格绘制。

Lake 等人^[16]讨论了如何利用漫反射着色项来选择应用于物体表面上的纹理。随着漫反射项逐渐变暗, 可以使用相应较暗的纹理。同时, 为了增强素描效果, 可以在屏幕空间上的所有物体增加一个纸纹理。这个方法存在一个局限性, 它必须将需要两个纹理的多边形分割成两个多边形来处理。Lander^[14]通过使用多重纹理贴图来避免这种几何操作。Praun 等人^[11]提出了一种可以实时生成笔划纹理分级细化图的方法, 并可以将其以平滑的方式应用到物体表面上。第一步是生成即时使用的纹理,

称为色调艺术图(Tonal Art Maps, TAM), 主要思想是将笔划分为分级细化图层次, 如图 2.12 所示。有了这些纹理之后, 就可以在每个顶点所需要的 tone 之间进行插值对这个模型进行绘制。

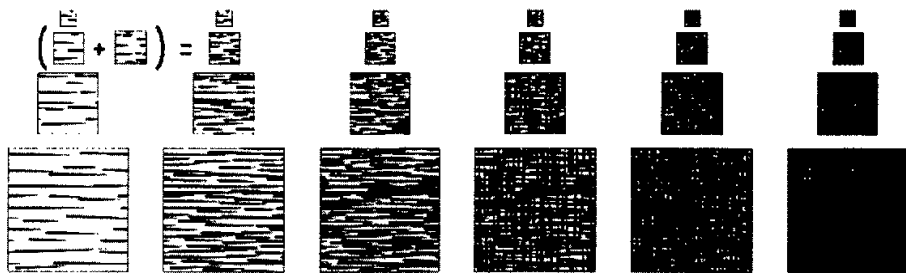
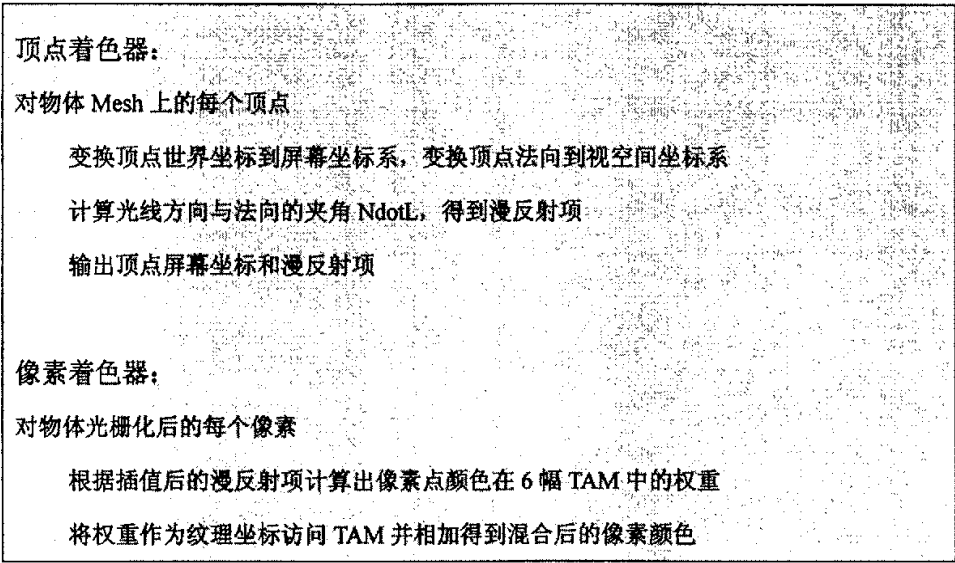


图 2.12 色调艺术图。其中每一副图中的笔划都在它下方和右方的图中出现^[11]。

Card 和 Mitchell^[7]借助像素着色器, 非常高效地实现了这种方法。

具体实现过程的流程如下:



2.4.2 带状(ribbon)模型的笔划插图绘制

我们采用 Praun 等人工作中的 TAM 作为笔划纹理, 对蛋白质结构带状模型进行笔划插图的绘制。对插图画家来说, 笔划的方向是让观众感觉到所描绘物体形状的关键之一。我们选取沿着蛋白质带状模型螺旋走向的方向作为笔划方向, 对带

状模型的网格(Mesh)进行纹理映射。

同时,我们利用带状模型网格(Mesh)为单面的特点,对背面(backfacing)的三角形也进行绘制,并对计算出的漫反射颜色乘以一个缩小的系数,选取颜色较深的纹理以达到深度暗示(depth-cueing)的效果。为了区分同一蛋白质分子结构的多个带状结构表示,我们提供了选取笔划颜色的功能。图 2.13 为两种笔划颜色绘制的带状模型结果。

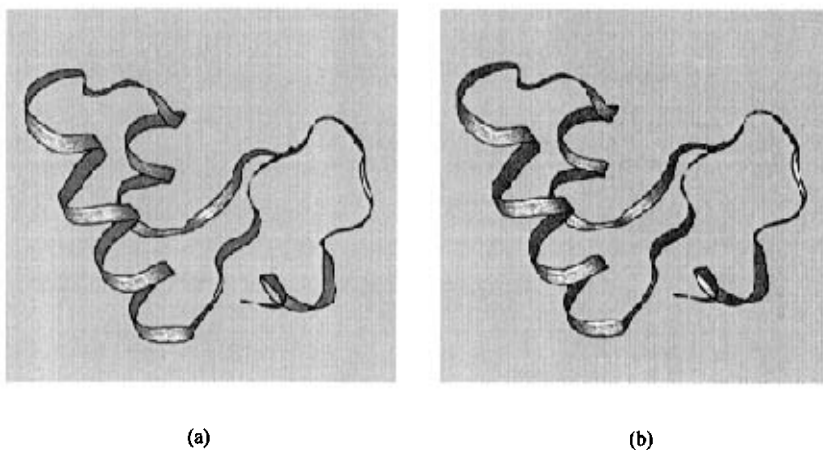


图 2.13 蛋白质 1cm 的两种笔划颜色的插图绘制

第3章 蛋白质分子结构非真实感可视化系统实现

基于在第2章中阐述的非真实感绘制算法,我们初步实现了一个蛋白质分子结构的非真实感可视化系统 **MNV** (Molecular Non-photorealistic Visualization)。**MNV** 系统从生物专业研究者的观察特性和认知习惯出发,对蛋白质分子结构进行插图风格的可视化,着重强调结构的清晰性与细节信息的准确表达,并支持实时人工交互。**MNV** 系统利用现今可编程图形流水线及其着色器的强大功能,运用 Direct3D 及其着色语言实现了各个功能模块的绘制算法,以下首先对可编程图形流水线和 Direct3D 着色语言进行简要介绍,接着介绍 **MNV** 系统的系统框架,功能模块和操作界面,最后将展示一些 **MNV** 系统的绘制结果。

3.1 可编程图形流水线及其着色器

3.1.1 图形流水线

计算机体系结构中的流水线是指按固定次序,执行的一系列处理阶段,每一阶段从上一步获得输入并将结果输出到下一步,这些不同的阶段可以并行执行,以提高处理效率^[37]。

传统的图形流水线执行固定的功能,被称为固定图形流水线。如图 3.1 所示,固定顶点处理模块将所有顶点的坐标从本地坐标系变换到屏幕坐标系(或称设备坐标),并计算顶点的表面属性和光照属性。图元装配及光栅化模块首先将变换后的顶点根据它们的联接信息重新组合成图元(primitive);然后对图元进行透视变换,使之产生距离感,并根据视口参数对图元进行裁剪(clipping)和背面剔除(culling),最后对剩下的图元进行光栅化,即将图元转换成二维图像,它的单位是片段(fragment),同时对顶点属性进行插值,计算出片段的属性。片段操作通过纹理采样和纹理操作来计算每个片段的最终颜色值,确定片段的深度值。光栅扫描操作首先会对每个片段进行一系列测试,这些测试包括:alpha 测试(alpha test)、模版测试(stencil test)、深度测试(depth test)等,如果其中任何测试失败,片段将会被

丢弃，而不能去修改帧缓存中相应的数据。随后混合操作(blending)将片段的颜色值同帧缓存对应位置的颜色值混合。为了防止锯齿状的效果，图形流水线中往往还有反走样模块。最后用结果更新帧缓存对应的颜色值。

新的图形芯片在此基础上增加了能够替代原来的固定功能模块的可编程模块，因此称之为可编程的图形流水线(programmable graphics pipeline)。可编程顶点着色器代替固定顶点处理模块，而可编程片段着色器代替固定片段处理模块。图 3.1 所示的图形流水线为典型的可编程图形流水线，其中若是去掉图中的可编程模块即为固定图形流水线。

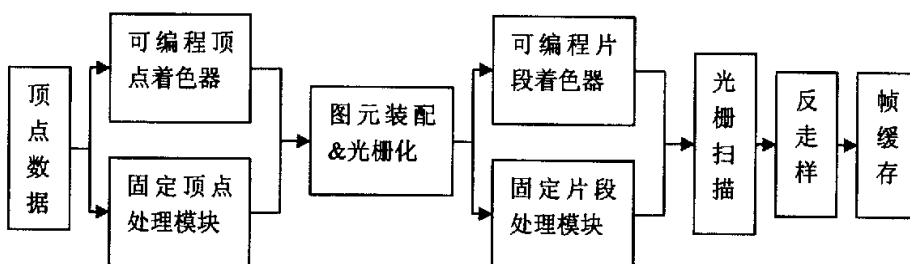


图 3.1 可编程/固定图形流水线^[37]

3.1.2 可编程图形流水线中的着色器

如图3.1所示，目前的图形硬件支持两类可编程模块，这两个模块分别是可编程顶点着色器(vertex shader)和片段着色器(fragment shader)。顶点着色器执行顶点级操作，一般用来代替固定流水线的顶点处理模块；片段着色器执行片段级操作，代替对应的固定流水线的片段处理模块。

顶点着色器处理通过流水线的每个顶点，一个顶点着色器是一段处理顶点数据的小程序，它的输入是顶点属性的组合，其中必须包括顶点的位置，其他还可能包括漫反射颜色、镜面反射颜色、纹理坐标、法线向量和一些由用户自定义的值。顶点着色器在处理过程中不能删除或者添加顶点，而且同时只能处理一个顶点。顶点着色器的运行环境如图3.2所示。顶点着色器能够访问多组寄存器，在目前的硬件设计中这些寄存器一般只支持四元的浮点数向量，下一代的GPU可能还会加入对布

尔型和整数的支持。着色器从只读的输入寄存器读取顶点属性，利用常量寄存器和暂存寄存器来执行计算。常量寄存器是只读的，它的赋值必须通过在外部的应用程序中调用函数来设定，它的值，如投影矩阵、光源位置、光照方向等等。暂存寄存器一般在计算过程中作为临时存储空间来使用。着色器会将最终执行结果写入只写的输出寄存器。这些输出寄存器必须预先确定语义，即接受哪种顶点属性，如变换后的顶点坐标、纹理坐标、顶点颜色。这些结果将送到流水线的下一阶段继续处理。

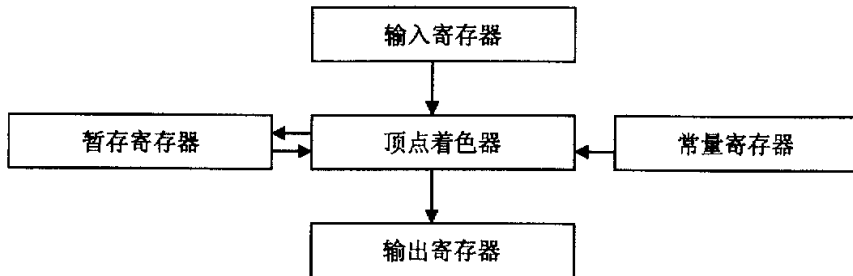
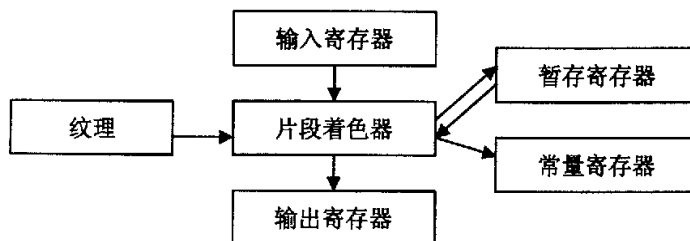


图 3.2 顶点着色器的结构^[37]

片段着色器又叫像素着色器（pixel shader）它在流水线中进行每个片段的操作。一个片段是光栅化产生的具有屏幕坐标并附带了很多属性的点，如插值后的颜色值、深度值、一个或多个的纹理坐标。根据一系列的参数设置和条件，片段着色器将修改帧缓存中对应位置的像素。注意，这里的片段并不是对应着帧缓存中每个像素的最终颜色值，而且帧缓存中的每个像素通常会对应多个片段。其中一些片段经过一系列处理（如深度测试）后会被丢弃，另一些混合后组成最终像素颜色。片段着色器的基本结构如图3.3所示。就像顶点着色器，片段着色器也可以访问多组寄存器。输入寄存器包含了经过插值的顶点着色器的处理结果，像片段的颜色，纹理坐标等，这些值是只读的。另外，片段着色器可以通过纹理取样器(texture sampler)来访问纹理，着色器可以直接使用输入寄存器中的纹理坐标，或使用经过计算得到的纹理坐标，进行纹理采样。着色器将计算的结果写入输出寄存器；输出寄存器也需要预先确定语义。

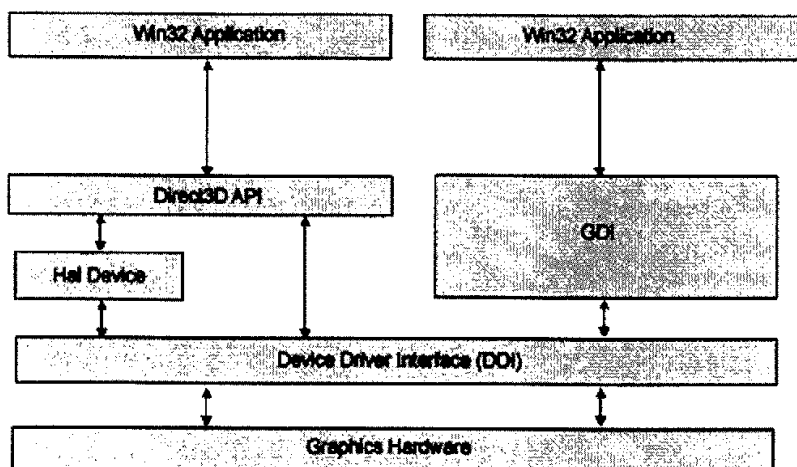
图 3.3 片段着色器的结构^[37]

本系统的算法的实现就充分利用了可编程图形流水线中的顶点着色器和片段着色器。

3.2 Direct3D 及其着色语言

3.2.1 Direct3D 的体积结构和流水线

本系统的算法采用 Direct3D 作为 3D 开发函数库。Direct3D 是 Microsoft 开发的交互多媒体应用程序接口 DirectX 的核心组成部分之一，使用 Direct3D，可以方便快捷的在图形硬件之上进行 3D 应用程序的开发。Direct3D 和 Windows 应用程序、GDI 以及图形硬件之间的关系如图 3.4 所示^[21]：

图 3.4 Direct3D 与 Windows 应用程序、GDI 和图形硬件的关系^[21]

如图 3.4 所示，Direct3D 向应用程序提供了一个设备无关的接口。Direct3D 应

用程序可以和 GDI (Graphics Device Interface) 应用程序共存, 同样通过图形卡驱动访问图形硬件。不同的是, Direct3D 可以通过创建一个 HAL (Hardware Abstraction Layer) 设备充分利用图形硬件的特性。HAL 设备以一种一致的方式对硬件特征进行抽象, 从而可以隐藏不同三维加速硬件的差异。

Direct3D 9.0 的绘制流水线如图 3.5 所示^[21]:

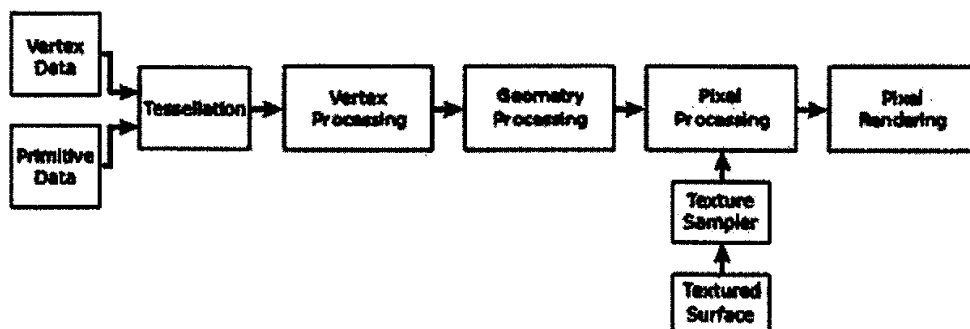
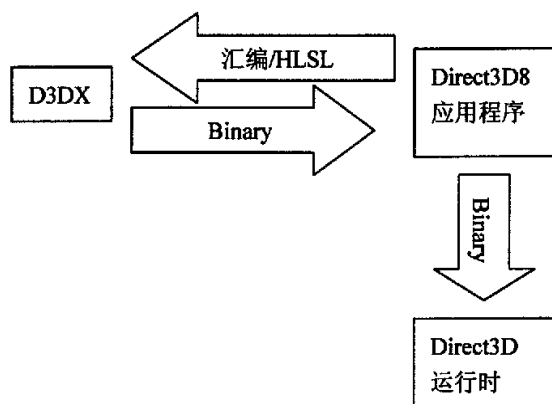


图 3.5 Direct3D 9.0 绘制流水线^[21]

3.2.2 Direct3D 中的着色语言

Microsoft 从 DirectX 8 开始引入顶点着色器 (vertex shader) 和像素着色器 (pixel shader) 即片段着色器 (fragment shader)。随着 DirectX9.0 的发布, Microsoft 推出了 Direct3D 支持的最新顶点及片段汇编级着色语言, 其最重要的特性是增加了更多的指令槽和几条新指令, 其中大多数用于流控制。

这里的着色语言是一种汇编式的指令程序。如图 3.6 所示, 通过使用 D3DXAssembleShader() 程序把人们可读的汇编语言代码传递给 D3DX 库并返回着色器的二进制表示, 该二进制表示由 CreatePixelShader() 或 CreateVertexShader() 传递给 Direct3D 运行时。因为开发者要直接用 GPU 汇编指令语句编写 vertex shader 和 pixel shader, 这就要求开发者对 GPU 及相关的硬件细节有较多的了解, 诸如寄存器的分配、寄存器读端口限制、并行处理指令等等。

图 3.6 Direct3D中的着色语言^[36]

从 Direct 3D 9.0 开始, Microsoft 开始引入了一种叫 HLSL(High Level Shading Language, 高层绘制语言)的面向过程的着色语言。如图 3.5 所示, 在 Direct3D 9.0 中, 使用 `D3DXCompileShader()`, 程序把 HLSL 着色器传递给 D3DX 并返回编译后着色器的二进制表示, 该二进制表示由 `CreatePixelShader()`或 `CreateVertexShader()` 传递给 Direct3D 运行时。

HLSL 是 DirectX 9 最为强力的新组件之一, 使用这种标准的高级语言, 开发者可以专注于算法而不用再去理会相关的硬件细节。除了把开发者从硬件细节中解放出来之外, HLSL 也具有高级语言所有的全部优势, 诸如: 代码重用容易, 可读性增强以及存在一个优化过的编译器。为了利用这些优势, 本系统的着色算法就采用 HLSL 来实现。

3.3 MNV 系统框架

使用 MNV 系统进行蛋白质分子结构的非真实感可视化时, 用户首先选择所要观察的蛋白质分子的名称, 接着加载相应的文件, 选择图形表示方式和绘制模块, 即可以得到可视化结果, 并可以在观察过程中实时调整参数获得不同的绘制效果。

MNV 系统的框架图如下:

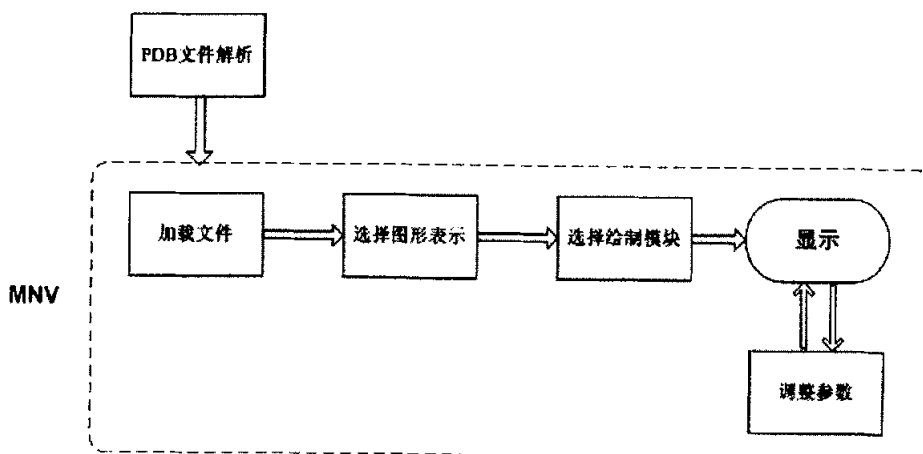


图 3.7 MNV 系统框架

3.4 MNV 系统功能模块

MNV 系统由文件加载功能模块和绘制功能模块组成。其中绘制功能模块分为四个：球棍模型绘制模块，边缘轮廓绘制模块，彩色插图绘制模块以及基于笔划风格的插图绘制模块。

3.4.1 文件加载功能模块

MNV 系统基于对蛋白质数据 PDB 标准文件解析得到的结果进行绘制，根据蛋白质分子结构图形描述方式的不同，从 PDB 文件中解析的结果文件分为以下两类：

1. 文本文件(txt 格式)

我们从标准的蛋白质数据 PDB 格式文件解析出蛋白质分子的原子组成结构，包括各原子的名称、位置和它们之间化学键的连接关系，保存在一个文本文件中(.txt)。MNV 系统可以读入这个文本文件中保存的信息，直接用于绘制球棍模型和 VDW 模型。

2. 3D Mesh 文件(Wavefont 格式)

从 PDB 文件中描述的各个原子的位置可计算出带状模型和分子表面模型（见 1.2.1 节）并三角化，得到它们各自的网格模型(Mesh)。MNV 系统可读入 Wavefont 格式的 Mesh 文件绘制带状模型或分子表面模型。

用户选择要观察的蛋白质分子名称，MNV 系统将各种图形表示所需要的文件一同加载进来，便于在不同图形表示之前切换观察。

3.4.2 绘制功能模块

1. 基于图像的绘制模块

用户可以选择以基于图像的绘制模块绘制球棍模型或 VDW 模型，系统会根据该蛋白质分子中各原子的位置、名称和主副链信息，运用基于 billboard 和 depth sprite 的算法对球棍模型进行绘制。球体的大小和棍半径均可调节。

2. 边缘轮廓绘制模块

边缘轮廓绘制模块适用于 VDW 模型、带状模型和分子表面模型的可视化。用户选择所需要的图形表示方式，之后即可选择只显示蛋白质结构的边缘轮廓，或在原有的绘制效果加上边缘轮廓的绘制，并可调节边缘轮廓线条的粗细。

3. 彩色插图绘制模块

彩色插图绘制模块适用于 VDW 模型、带状模型和分子表面模型的可视化，也是这三种模型默认的绘制模式。式 2.14 中的各个参数(k_{blue} , k_{yellow} , α , β , k_d)均可调节。

4. 基于笔划风格的插图绘制模块

基于笔划风格的插图绘制模块适用于带状模型。用户可调节笔划颜色和明暗纹理颜色。

3.5 MNV 系统操作界面

1. 系统界面

图 3.8 为 MNV 系统的界面图，显示蛋白质分子 1mbn 的带状模型。左边的视图为非真实感彩色插图与边缘轮廓相结合的绘制结果，右边的视图为传统的 Phong 光照模型的绘制结果。

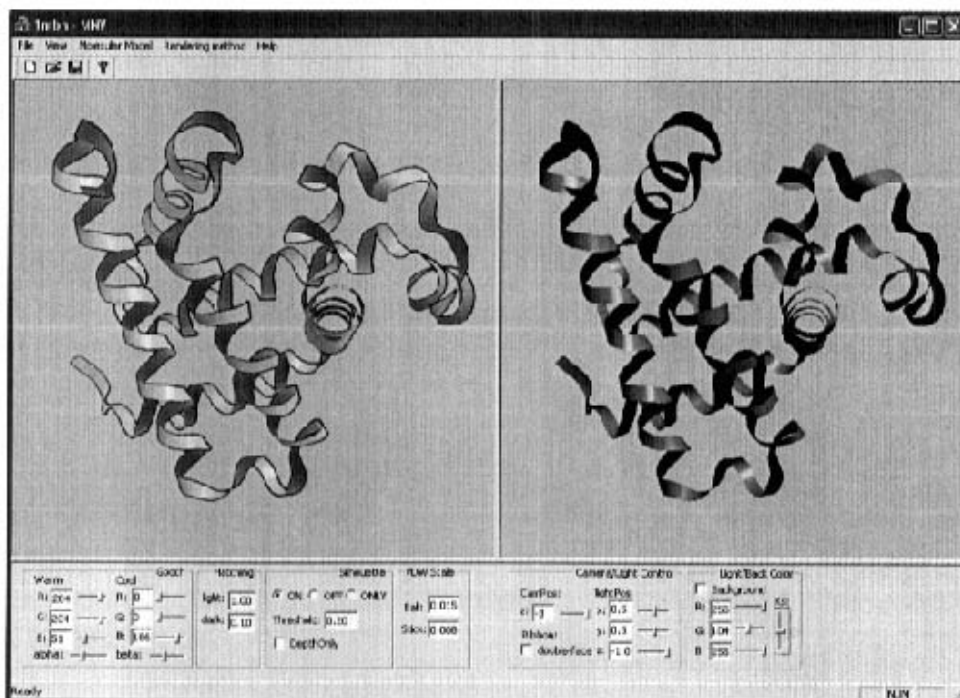


图 3.8 MNV 系统界面

2. 选择蛋白质分子结构图形表示界面

用户可以选择球棍模型(Ball-Stick)、VDW 模型、带状模型(Ribbon)或分子表面模型(Surface)中的任意一种表示方式对蛋白质分子结构进行观察，如图 3.9(a)。

3. 选择绘制功能模块界面

如果用户之前选择了球棍模型的表达方式，则系统将自动以基于图像的绘制模块进行绘制；如果用户选择的表达方式为 VDW 模型，则可选择基于图像的绘制模块或彩色插图绘制模块；如果用户选择了带状模型或分子表面模型的图形表示方式，则可选择彩色插图绘制模块（见图 3.9(b)），边缘轮廓绘制模块（见图 3.9(c)）或两者相结合进行绘制；如果用户选择的表达方式为带状模型，还可以选择基于笔划的插图风格模块进行绘制。

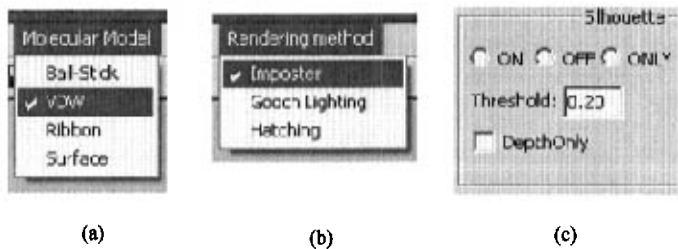


图 3.9 (a)模型选择界面 (b)插图绘制模块选择界面 (c)边缘轮廓绘制模块界面

3. 参数调整界面

用户可以在观察的同时对光照参数和相机参数进行调节，包括光源位置、相机位置、光源颜色和镜面反射系数等（图 3.10）。

选择彩色插图绘制模块时，可以调节冷暖色调以及其它相关参数（图 3.11）

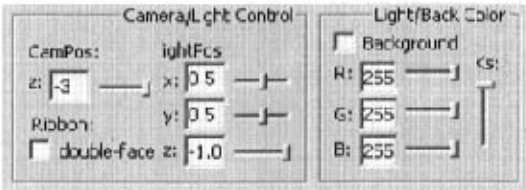


图 3.10 光照与相机参数调节界面

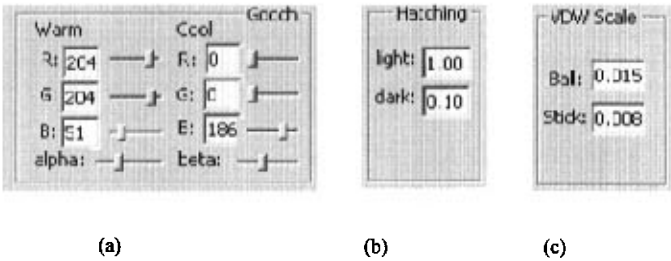


图 3.11 (a)彩色插图参数调节界面 (b)笔划插图参数调整界面 (c)球棍模型和 VDW 模型 的参数调整界面

3.6 结果与比较

本文中蛋白质分子结构的非真实感可视化绘制算法在一台配有Intel Pentium4 3.0GHz处理器和NVIDIA FX7800图形卡的PC机上实现。绘制效果见图3.12-3.15。

肌血球素(myoglobin)是人类所发现的第一个蛋白质，由一条肽链和一个血红素辅基组成的结合蛋白，是肌肉内储存氧的蛋白质。肌血球素的发现对蛋白质学的发

展有着里程碑的重大意义。肌血球素在PDB蛋白质数据库中的代码是1mbn。

图3.12为1mbn的球棍模型表示，其中图(a)为传统的Phong光照模型，图(b)为我们的非真实感绘制效果。

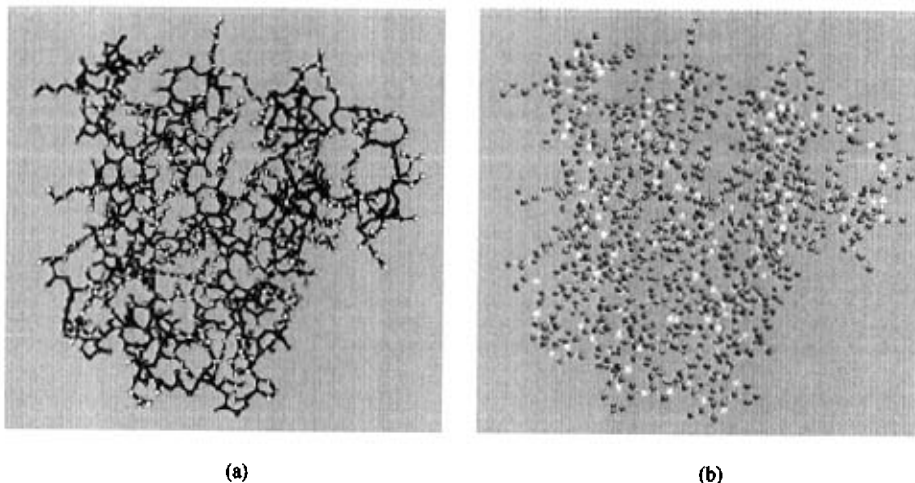
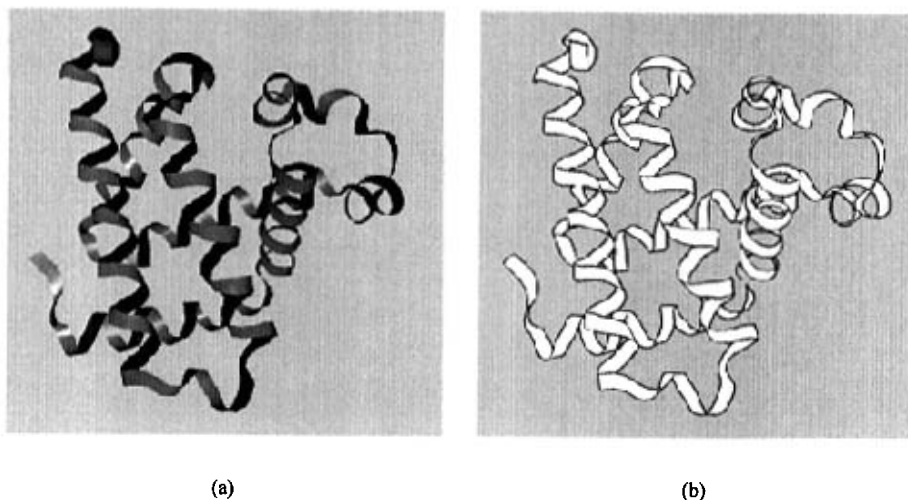


图 3.12 1mbn 的球棍模型表示 (a) Phong 光照模型 (b) 非真实感绘制效果

图3.13为1mbn的带状模型表示，其中图(a)为Phong光照模型绘制效果，图(b)为MNV系统绘制的边缘轮廓绘制效果，图(c)为非真实感彩色插图与边缘绘制相结合的绘制效果，图(d)为非真实感基于笔划风格的插图绘制效果。



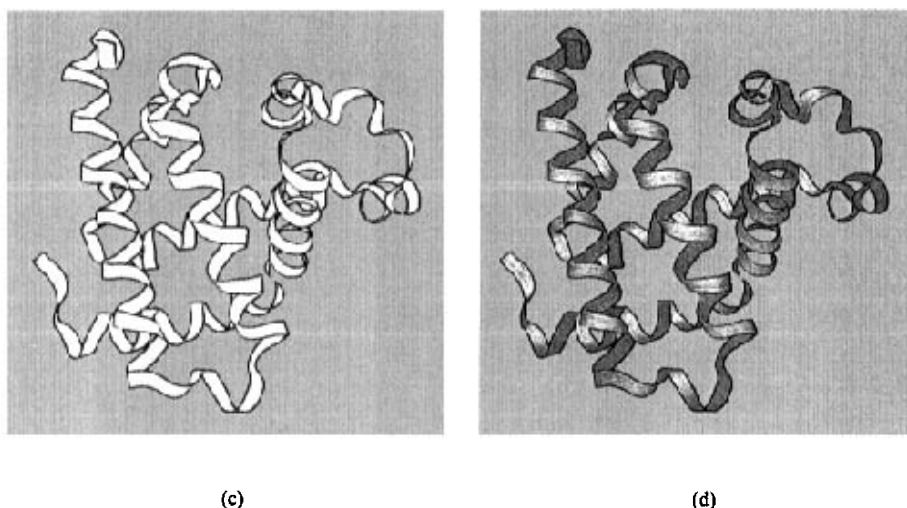


图 3.13 1mbn 的带状模型表示 (a) Phong 光照模型 (b) 非真实感边缘轮廓效果
(c)非真实感带边缘轮廓的彩色插图效果 (d) 非真实感基于笔划风格的插图绘制效果

图3.14为1mbn的CPK模型表示，其中图(a)为Phong光照模型绘制效果，图(b)为非真实感彩色插图与边缘轮廓相结合的绘制效果。

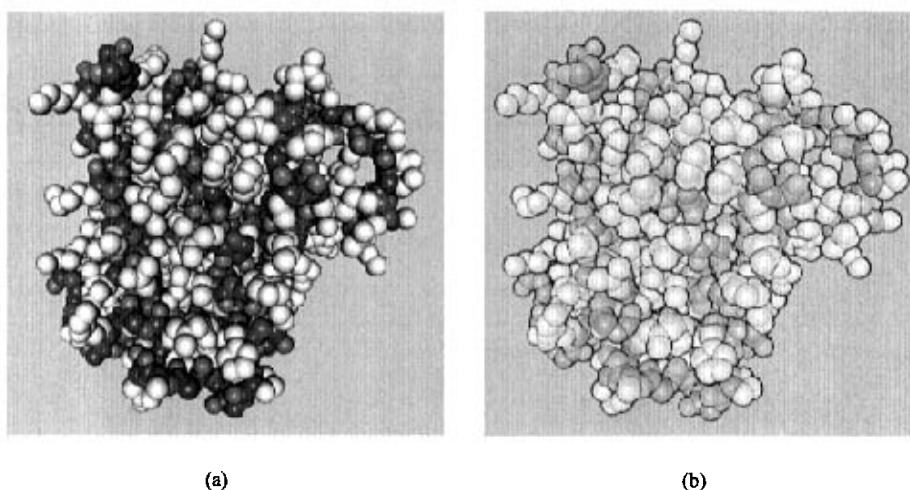


图 3.14 1mbn 的 VDW 模型表示 (a) Phong 光照模型 (b) 非真实感彩色插图与边缘轮廓相结合的绘制效果

图 3.15 为 1mbn 的分子表面模型表示，其中图(a)为非真实感算法绘制的边缘轮廓绘制效果，图(b)为非真实感彩色插图与边缘绘制相结合的绘制效果。

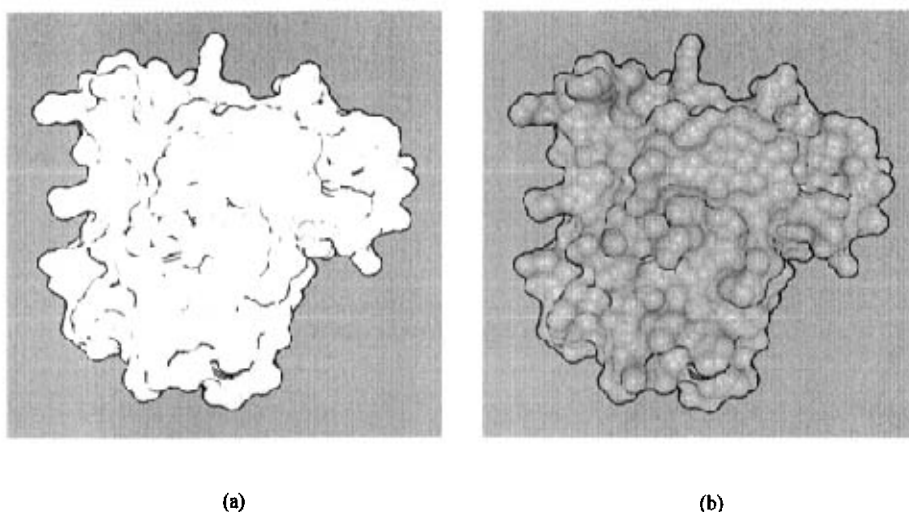


图 3.15 1mbn 的分子表面模型表示 (a) 非真实感边缘轮廓效果 (b)非真实感带边缘轮廓的彩色插图效果

VMD 软件是目前比较常用的蛋白质结构可视化软件之一，我们主要和它的绘制效果进行比较。图 3.16 和 3.17 分别为 HIV 蛋白(1hsg)和长寿蛋白(1m2n)结构的 **VMD** 绘制效果和 **MNV** 系统采用非真实感可视化绘制效果的对比。

人类的寿命与基因有关，体内有多个基因主宰着生命长短。研究表明，那些在恶劣环境下控制机体防御功能的基因，能够显著地改善多种生物的健康状况并且延长其寿命。作为首先被确认的长寿基因之一，人们对 SIR2 基因的认识最多，SIR2 基因所编码的蛋白质是一种具有全新活性的酶，蛋白质 1m2n 为其中一种。

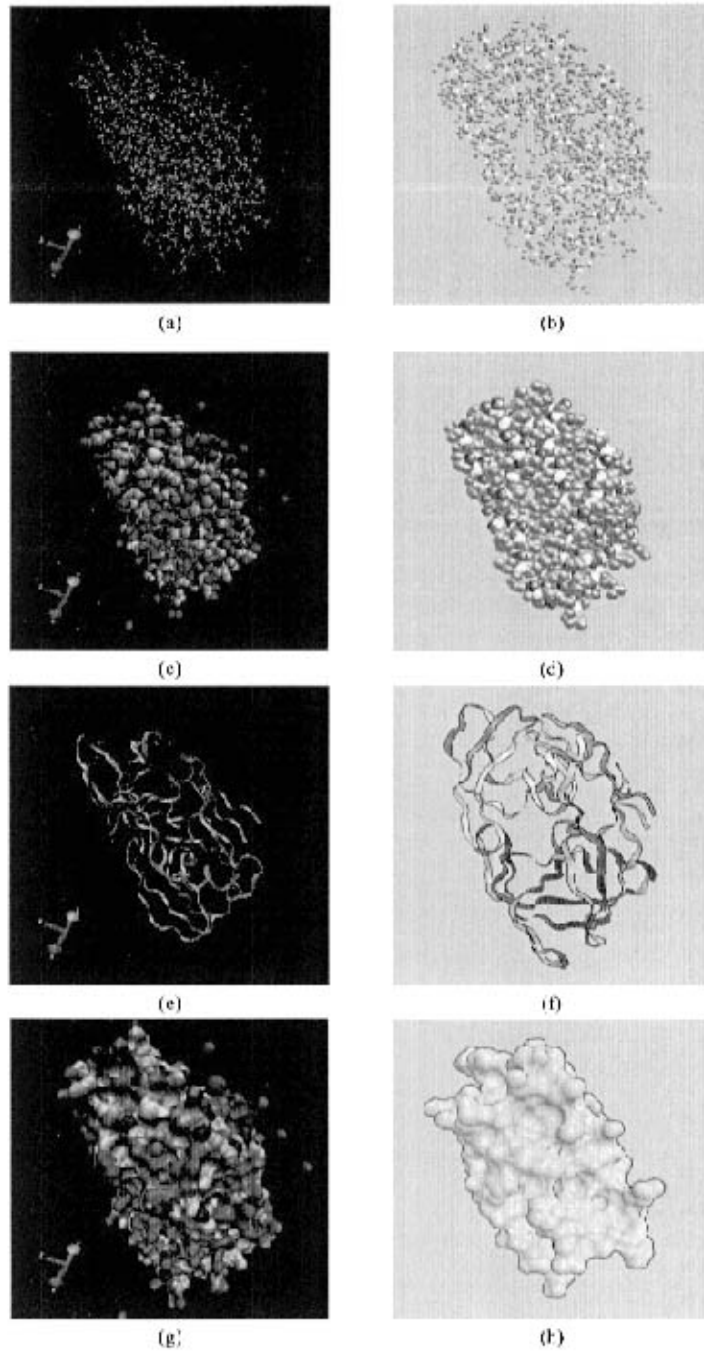


图 3.16 1hsg 的绘制效果对比。(a), (c), (e), (g)为 VMD 绘制的球棍模型、VDW 模型、带状模型和分子表面模型 (b), (d), (f), (h)为非真实感可视化算法绘制的球棍模型、VDW 模型、带状模型和分子表面模型

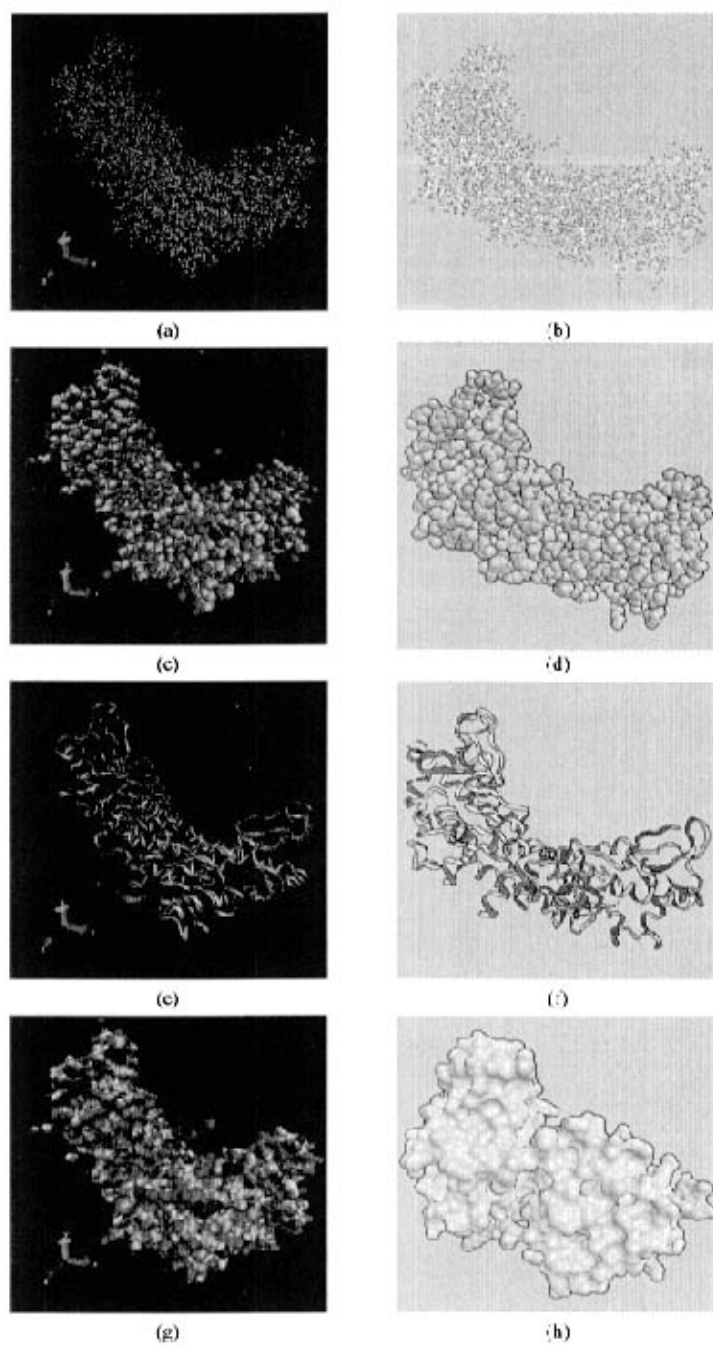


图3.17 1m2n的绘制效果对比。(a), (c), (e), (g)为VMD绘制的球棍模型、VDW模型、带状模型和分子表面模型 (b), (d), (f), (h)为非真实感可视化算法绘制的球棍模型、VDW模型、带状模型和分子表面模型

由这些绘制效果对比可以看出，我们的非真实感可视化算法借鉴了传统手绘插图的风格，能够更清晰、准确地表达蛋白质结构信息。

绘制不同模型的性能统计数据分别如表1、表2、表3和表4所示：

表 1 基于图像的球棍模型绘制的性能数据

蛋白质名称	原子数目	化学键数目	绘制时间(fps)
1crn	327	337	95
1hsg	1514	1440	60
1m2n	3850	3930	30

表 2 VDW 模型绘制的性能数据

蛋白质名称	原子数目	基于图像的绘制 (fps)	绘制边缘轮廓 (fps)	绘制带边缘轮廓 的彩色插图(fps)
1crn	327	95	93	90
1hsg	1514	90	68	65
1m2n	3850	35	57	45

表 3 带状模型绘制的性能数据

蛋白质名称	原子数目	绘制边缘轮廓 (fps)	绘制带边缘轮廓 的彩色插图(fps)	绘制带边缘轮廓的笔 划插图(fps)
1crn	327	94	92	90
1hsg	1514	93	62	65
1m2n	3850	90	50	51

表 4 分子表面模型绘制的性能数据

蛋白质名称	原子数目	绘制边缘轮廓 (fps)	绘制带边缘轮廓的彩色插图(fps)
1crn	327	95	92
1hsg	1514	88	85
1m2n	3850	85	78

以上的性能统计数据表明，我们的非真实感可视化系统对于含有 4000 个原子的这样复杂的蛋白质分子结构的绘制可以达到实时，满足研究者进行交互观察的需求。

第4章 总结与展望

蛋白质分子结构可视化对分子生物学的研究有着重要的意义。蛋白质分子虽然是真实世界实际存在的物质，但它的物理外观却很难给研究者提供清晰的分析途径，因此生物学者提出了各种图形描述模型观察研究它的组织结构，这些模型并非严格依照物理外观来定义，而是对蛋白质分子结构的一种抽象表达。

现有的可视化软件普遍采用传统真实感图形学的绘制方法，经过实验分析，我们认为非真实感绘制的方法能够很好地表现蛋白质分子结构，尤其是技术示意图的风格绘制方法，完全符合生物学书本中被人们广为接受认可的手绘插图效果。因此，本文分别针对蛋白质分子模型中最常用的球棍模型、带状模型和分子表面模型提出了相应的非真实感插图的绘制方法。通过与现有可视化系统绘制效果的比较分析，可以看出我们的非真实感可视化方法获得了良好的绘制效果，能够清晰地显示蛋白质分子结构的细节信息，并具有手绘插图的风格，在视觉习惯上更为研究者所易于接受。

我们相信，在非真实感图形学为越来越多的研究者所关注的今天，蛋白质分子结构的非真实感可视化将成为很有前景的一个研究方向。未来的工作可以在以下方面展开：

第一，非真实感图形学有诸多绘制方法，**MNV** 系统中仅用到了基于图像的绘制、边缘轮廓绘制、彩色插图绘制和基于笔划风格的绘制算法等。从绘制风格的多样性方面来看，**MNV** 系统还存在一定的局限性。

第二，**MNV** 系统通过读取对蛋白质数据 PDB 文件进行解析得到的结果文件进行绘制，从用户交互的角度来看，将解析过程结合到 **MNV** 系统中是很有必要的，这样用户可以直接选择读入 PDB 格式文件，再选择各种绘制方法进行可视化。

第三，基于笔划风格的绘制是最接近手绘插图的绘制方法，由于时间和精力有限，我们的系统仅对带状模型进行了绘制，得到较好的效果。如果参考实际手绘生物插图，将这种方法应用于分子表面的绘制上，一定可以描绘出分子表面的细节层次信息。

第四，本文的工作重点在非真实感图形学算法的研究应用，在今后的工作中，需要更多蛋白质专业知识作为基础，更好地从蛋白质结构研究的实际需求出发，实现蛋白质结构的非真实感可视化。

第五，从人类视觉和认知学的角度，可以建立一套科学合理的蛋白质结构着色方案，为不同的原子、不同的结构特征等进行分色绘制，以取得更加清晰明了的视觉效果。

第六，在对蛋白质结构的研究中，观察静态的结构信息只是一个起点，我们在未来的工作中将结合相关专业知识，逐步实现对蛋白质分子互相作用动态过程的非真实感可视化模拟，完善整个可视化系统的功能。

参考文献

- [1] A Gooch, B Gooch, P Shirley, and E Cohen. "A Non-Photorealistic Lighting Model for Automatic Technical Illustration," In *Proceedings of SIGGRAPH 1998*, 1998, pp. 447-452.
- [2] A Hertzmann and D Zorin. "Illustrating Smooth Surfaces," In *Proceedings of SIGGRAPH 2000*, 2000, pp. 517-526.
- [3] B Freudenberg. "Real-time Stroke Textures," In *Conference Abstracts and Applications of SIGGRAPH 2001*, 2001, pp. 252.
- [4] B Gooch, PJ Sloan, A Gooch, P Shirley, and R Riesenfeld. "Interactive Technical Illustration," *ACM Symposium on Interactive 3D Graphics* 1999, 1999, pp.31-38.
- [5] BJ Meier. "Painterly Rendering for Animation," In *Proceedings of SIGGRAPH 1996*, 1996, pp. 477-484.
- [6] C Bajaj, P Djeu, V Siddavanahalli, and A Thane. "Interactive Visual Exploration of Large Flexible Multi-component Molecular Complexes," In *Proceeding of the Annual IEEE Visualization Conference 2004*, 2004, pp. 243-250.
- [7] C Drew and JL Mithshell. "Non-Photorealistic Rendering with Pixel and Vertex Shaders", in Engel, Wolfgang, ed., *ShaderX*, Wordware, May 2002.
- [8] D Dooley and MF Cohen. "Automatic Illustration of 3D Geometric Models: Surfaces," In *Proceedings of the First IEEE Conference on Computer Graphics and Applications*, 1990, pp.307-314.
- [9] DD Seligmann and S Feiner. "Automated Generation of Intent-based 3D Illustrations," In *Proceedings of SIGGRAPH 1991*, 1991, pp 123-132.
- [10] DJ Bremer and JF Hughes. "Rapid Approximate Silhouette Rendering of Implicit Surfaces," In *Proceedings of Implicit Surfaces 1998*, 1998, pp. 155-164.
- [11] E Praun, H Hugues, M Webb and A Finkelstein, "Real-time Hatching," In *Proceedings of SIGGRAPH 2000*, 2000, pp.581-586.

- [12] JC Phillips, R Braun, W Wang, J Gumbart, E Tajkhorshid, E Villa, C Chipot, RD Skeel, L Kale, and K Schulten. "Scalable Molecular Dynamics with NAMD," *Journal of Computational Chemistry*, 2005, Vol. 26, Issue 16, pp. 1781-1802.
- [13] JE Stone. "Dancing Proteins: 3-D Visualization of Protein Structure and Dynamics on Next-Generation Graphics Hardware," VMD talk, 2005.
- [14] J Lander. "Return to Cartoon Central," *Game Developer magazine*, 2000, vol. 7, No. 10, pp. 9-14.
- [15] J Ryu, R Park, and DS Kim. "Connolly Surface on an Atomic Structure via Voronoi Diagram of Atoms," *Journal of Computer Science and Technology*, 2006, Vol.21, No.2, pp. 255-260.
- [16] L Adam, C Marshall, M Harris, and M Blackstein. "Stylized Rendering Techniques for Scalable Real-time Animation," In *Proceedings of the First International Symposium on Non-photorealistic Animation and Rendering (NPAR)*, 2000, pp. 13-20. <http://developer.intel.com/ial/3dsoftware/doc.htm>
- [17] MC Sousa, D Ebert, A Gooch, and D Stredney. "Computer-Generated Medical, Technical, and Scientific Illustration," *SIGGRAPH 2005 Course #31*.
- [18] MC Sousa, F Samavati, and M Brunn. "Depicting Shape Features with Directional Strokes and Spotlighting," In *Proceedings of Computer Graphics International 2004*, 2004, pp.214-221.
- [19] MC Sousa, K Foster, B Wyvill, and F Samavati. "Precise Ink Drawing of 3d Models," *Computer Graphics Forum (Eurographics 2003)*, 2003, Vol 22, Issue 3, pp. 369-379.
- [20] M Nelson, W Humphrey, A Gursoy, A Dalke, L Kalé, R Skeel, and K Schulten, "NAMD-A Parallel, Object-oriented Molecular Dynamics Program," *International Journal of Supercomputer Applications and High Performance Computing*, 1996, 10:251-268.
- [21] MSDN Library, <http://msdn.microsoft.com/library/>

- [22] M Taiji, T Narumi, Y Ohno, N Futatsugi, A Suenaga, N Takada, and A Konagaya. "Protein Explorer: A Petaflops Special-Purpose Computer System for Molecular Dynamics Simulations," In *Proceedings of the ACM/IEEE conference on Supercomputing 2003*, 2003, pp. 15-15.
- [23] N Svakhine, DS Ebert, and D Stredney. "Illustration Motifs for Effective Medical Volume Illustration," *IEEE Computer Graphics and Applications*, 2005, Vol. 25, Issue 3, pp. 31-39.
- [24] N Woolridge and J Jenkinson, "Visually-Oriented Knowledge Media Design in Medicine", Biomedical Communications, Department of Surgery, University of Toronto, 1994.
- [25] P Decaudin, "Cartoon-Looking Rendering of 3D-Scenes," Research Report INRIA #2919, 1996.
- [26] RD Kalnins, L Markosian, BJ Meier, MA Kowalski, JC Lee, PL Davidson, M Webb, JF. Hughes, and A Finkelstein. "WYSIWYG NPR: Drawing Strokes Directly on 3D Models," *ACM Transactions on Graphics (TOG)*, 2002, Vol. 21, Issue 3, pp.755-762.
- [27] R Raskar; KH Tan, R Feris; J Yu; and M Turk, "Non-photorealistic Camera: Depth Edge Detection and Stylized Rendering Using Multi-Flash Imaging", *ACM Transactions on Graphics (TOG)*, Vol. 23, Issue 3, 2004, pp. 679-688.
- [28] S Schofield, "Non-photorealistic Rendering: A Critical Examination and Proposed System," PhD thesis, School of Art and Design, Middlesex University, 1994.
- [29] S Schlechtweg and T Strothotte. "Generating Scientific Illustrations in Electronic Books," In: *Smart Graphics. Papers from the 2000 AAAI Spring Symposium*, 2000, pp. 8-15, AAAI Press, Menlo Park.
- [30] T Saito and T Takahashi. "Comprehensible Rendering of 3D Shapes," *ACM SIGGRAPH Computer Graphics*, 1990, Vol. 24, Issue 4, pp. 197-206.
- [31] Visual Molecular Dynamics <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>
- [32] W Humphrey, A Dalke, and K Schulten. "VMD-Visual Molecular Dynamics,"

Journal of Molecular Graphics, 1996, 14:33-38.

[33] 分子生物学专业信息网 <http://www.37c.com.cn/>

[34] 蛋白质数据库 HPDB <http://hpdb.hbu.edu.cn/about/aboutHPDB.asp>

[35] 桂林医学院生物信息学课程 <http://www1.glmc.edu.cn/genome/index9.asp#2>

[36] 李学峰, Direct3D中的Shader与HLSL, 计算机与现代化, 2005年第10期, 105-107页。

[37] 裘初, 费广正, 石民勇, 可编程图形硬件综述。北京广播学院学报(自然科学版), 2004年9月, 第11期, 第3卷, 13-19页。

[38] 叶修梓, 万华根, 张引 译, 非真实感图形学 电子工业出版社 2004年11月。

[39] 普建涛 译, 实时计算机图形学(第2版), 北京大学出版社, 2004年7月。

致 谢

首先要衷心感谢我的导师万华根老师。在研究生阶段两年的时间中，万老师一直悉心指导我的学习和研究工作，给予我最大的支持、鼓励和理解。当我遇到问题或者困难，万老师总是非常耐心地给我解答，并与我分享学习研究中的每个小小的进展和体会。我很庆幸自己遇到了万老师这样平易近人，通情达理的导师，也祝万老师工作顺利，生活顺心。

感谢 CAD 实验室的金小刚和冯结青老师。金老师非常关心我的学习研究，对我的研究工作提出了很多重要的意见和建议。金老师的和蔼可亲在我第一次到实验室请教图形学问题的时候就给我留下了深刻的印象，在学习生活中，他总是不遗余力地帮助我。冯老师在应用几何基础课程上敏捷的思路、清晰的表达都让我敬佩不已，他在平时对学生的严格要求更是体现了科学严谨的作风，值得我们学习。

感谢 CAD 实验室所有老师为实验室的研究营造了良好的学术氛围，他们的教学和研究工作都让我受益匪浅。

感谢田超、龚敏敏、陈韶椿，在论文的写作过程中，他们提出了大量有建设性的意见和建议；感谢 CAD 实验室动画组的所有同学，和你们一起度过的两年时光，将是最美好的回忆。

感谢储珊、黄慧等同学和朋友，是你们真挚的友情成为我前行中巨大的力量。

最后要感谢我的男友武萌，感谢我的父母，和你们在一起分享生活的每一刻是我最大的心愿。

我最大的心愿。