

学校编码: 10384

分类号____密级____

学号: 20051301716

UDC _____

廈門大學

碩 士 學 位 論 文

视觉自动控制生物显微操作系统研究

Research on Visual Auto-control Biological

Microoperation System

郭 阿 全

指导教师姓名: 席文明 副教授

孙道恒 教授

专 业 名 称: 机械电子工程

论文提交日期: 2008 年 5 月

论文答辩时间: 2008 年 5 月

学位授予日期: 2008 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2008 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹提交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文产生的权利和责任。

声明人（签名）：

2008年5月30日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人完全了解厦门大学有关保留、使用学位论文的规定。厦门大学有权保留并向国家主管部门或其指定机构送交论文的纸质版和电子版，有权将学位论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索，有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

本学位论文属于

- 1、保密（ ），在 年解密后适用本授权书。
- 2、不保密（ ）

（请在以上相应括号内打“√”）

作者签名：

日期： 年 月 日

导师签名：

日期： 年 月 日

摘 要

在生物科学研究和实验中，生物微操作机器人使微操作简单化、自动化，提高操作效率、成功率。机器人视觉伺服控制是实时图像处理、机器人运动学、控制理论、计算机技术以及实时计算技术的融合，是计算机视觉研究前沿的一个重要分支，其中图像处理和标定技术是它的关键技术和核心内容。

目前，机器人视觉伺服系统根据视觉反馈信号表示的是 3D 空间坐标值或是图像特征值而分为基于位置的和基于图像的视觉闭环反馈两种方式。基于位置的控制方式根据已知的目标几何模型和摄像机模型来估计目标相对于摄像机的位姿，其主要缺陷在于控制精度依赖于摄像机的标定精度，而标定精度又受环境的制约。基于图像的控制方式误差信号直接用图像特征来定义，直接利用图像特征进行视觉信息反馈伺服控制。该方法可以减少计算延时，并且对摄像机和机器人的校准误差和目标模型误差具有较强的鲁棒性。

本论文研究了一种基于图像的数字细胞微注射机器人系统。绕过了 3D 空间的重建，直接利用图像特征来控制机器人的运动，特别避免了基于位置控制方法成像过程中的非线性和图像匹配等带来的视觉重建困难。文中分析数字细胞微注射机器人系统的总体结构、基本功能，定义控制系统的功能模块、实现方法；利用一种改进的激光三角测量法，并结合用于提高系统精度的误差矩阵来实现对系统的标定。在 VC++6.0 环境下，利用 Matrox 采集卡库函数开发了图像采集模块。图像采集模块能获取图像采集设备的视频流，利用该视频流控制工具的精确运动。在此基础上，对提取的图像进行了图像采集与处理的研究，实现了细胞注射目的。

关键词：细胞注射；视觉伺服控制；系统标定；

Abstract

In bioscience research and experiments, the microoperation robot make the microoperation simplify, automatic, improve operation efficiency and success rate. Robot visual servoing is the fusion of results from many elemental areas including real-time image processing、robot kinematics、controlling theory、computer technology and real-time computation, and is a main subject in the research field of robot visual servoing system. Image processing and calibration are the key parts of a robot visual servo system.

One major classification of robot visual servoing system distinguishes position-based control from image-based control according to whether the error signal is defined in 3D coordinates or directly in terms of image features. In position-based control, features are extracted from image and used in conjunction with a known geometrical model of the target and camera model to estimate the pose of the target with respect to the camera. The primary disadvantage of position-based control is that it is often highly calibration dependent. The impact of calibration dependency often depends on the situation. In image-based servoing, control values are computed on the basis of image features directly. The image-based approach may reduce computational delay, eliminate the necessity for image interpretation and eliminate errors due to sensor modeling and camera calibration.

In this thesis, an image-based digital cell microoperation robot system is studied. This system bypass 3D space reconstruction and directly make use of image properties to control robotic motion, and especially avoided the difficulty of visual reconstruction that is brought about by the nonlinear imaging process and image matching in the position-based visual servoing control method. The system architecture and the basic function of digital cell microinjection robot system is analyzed, and the functional control system module and implementation is defined. An improved laser trigonometry measurement method combined with an error matrix used for increasing system precision is employed to calibrate digital cell microoperatin system, and an image acquisition module is developed by the customization of Matrox

acquisition board's function library in VC++6.0 environment. The image acquisition module can access from image acquisition equipment the video streaming that could be used to control microtool's precision movement, on the basis of which the images captured could be studied for the purpose of image processing. Therefore, the implementation of cell injecting can be carried out.

Key Words: Cell micro-injection; Visual servoing control; System calibration

厦门大学博硕士学位论文摘要库

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 生物显微操作系统的自动操作意义及国内外研究状况.....	1
1.2 机器人视觉伺服研究的起源、发展方向.....	3
1.3 本课题的选题依据.....	5
1.4 本文的主要研究内容.....	6
第2章 数字化细胞微注射机器人系统的组成及工作原理	8
2.1 数字化细胞微注射系统的组成.....	8
2.2 数字化细胞微注射系统的工作原理.....	8
2.3 数字化细胞微注射机器人系统各部分详细介绍.....	9
2.3.1 微操作机械手.....	9
2.3.2 显微镜.....	10
2.3.3 CCD 图像传感器.....	10
2.3.4 图像采集卡.....	11
2.3.5 图像处理软件.....	11
2.3.6 手动机械手.....	12
2.4 小结.....	12
第3章 数字化细胞微注射机器人系统的的标定	13
3.1 系统标定理论.....	13
3.1.1 引言.....	13
3.1.2 深度信息的获取.....	14
3.1.3 系统标定精度的提高.....	16
3.2 系统标定结果.....	21
3.3 小结.....	27
第4章 Matrox 采集卡库函数开发	28
4.1 操作系统.....	28
4.2 编程环境.....	28

4.3 采集卡和微操作机械手库函数程序二次开发	28
4.3.1 采集卡库函数二次开发.....	29
4.3.2 微操作机械手库函数二次开发.....	31
4.4 小结	33
第5章 数字化细胞微注射系统的图象处理	34
5.1 图象处理理论	34
5.1.1 引言.....	34
5.1.2 数字图像处理技术的应用.....	34
5.2 动态灰度直方图的获取	36
5.2.1 图像灰度化处理.....	36
5.2.2 获取灰度直方图的程序实现.....	36
5.3 去除噪声	38
5.3.1 噪声模型.....	38
5.3.2 典型的消除噪声方法.....	39
5.4 特征点自动跟踪	40
5.5 数字图象处理中出现的問題及其解决办法	41
5.5.1 数字图象处理中常出现的問題.....	41
5.5.2 主要問題的一些解决方法.....	42
5.6 小结	43
第6章 细胞注射实验	44
6.1 细胞注射实验控制系统工作原理	44
6.1.1 控制系统工作原理.....	44
6.1.2 细胞轮廓的提取.....	45
6.2 细胞注射实验	46
6.3 小结	49
总结与展望	50
参考文献	51
附录	54

致谢.....74

攻读学位期间发表的论文目录.....75

厦门大学博硕士论文摘要库

CONTENTS

Chapter 1 Preface	1
1.1 Significance of biology microoperation system's auto-control and domestic and international situation of this topic	1
1.2 Origin and development orientation of the research of robot visual servoing	3
1.3 Choice and meaning of this topic	5
1.4 Contents of this paper	6
Chapter 2 Composition and principle of digital cell microoperation robot system	8
2.1 Composition of digital cell microoperation system	8
2.2 Principle of digital cell microoperation system	8
2.3 Detailed introduction of digital cell microoperation robot system	9
2.3.1 Microoperation manipulator	9
2.3.2 Microscope	10
2.3.3 CCD image sensor	10
2.3.4 Image acquisition board	11
2.3.5 Image processing software	11
2.3.6 Manual manipulator	12
2.4 Summary	12
Chapter 3 Calibration of digital cell microoperation robot system	13
3.1 Theories of system calibration	13
3.1.1 Foreword	13
3.1.2 Extraction of depth information	14
3.1.3 Increasement of system calibration precision	16
3.2 Result of system calibration	21

3.3 Summary	27
Chapter 4 Development of Matrox acquisition board's function library	28
4.1 Operating system	28
4.2 Programming environment	28
4.3 Customization of Matrox acquisition board's function library	28
4.3.1 Customization of Matrox acquisition board's function library	29
4.3.2 Customization of Microoperation Manipulator's function library	31
4.4 Summary	33
Chapter 5 Image processing of digital cell microoperation system	34
5.1 Theory of image processing	34
5.1.1 Foreword	34
5.1.2 Application of digital image processing technique	34
5.2 Acquisition of dynamic grayscale histograms	36
5.2.1 Image graying processing	36
5.2.2 Program implementation of grayscale histograms' acquisition	36
5.3 Eliminating noise	38
5.3.1 Models of noise	38
5.3.2 Typical methods of eliminating noise	39
5.4 Automatic track of image features	40
5.5 The common problems and solutions in digital image processing	41
5.5.1 The common problems in digital image processing	41
5.5.2 Solutions of the main problems	42
5.6 Summary	43
Chapter 6 Cell injecting experiment	44
6.1 Foregoing preparation of cell injecting experiment	44
6.1.1 Principle of controlling system	44

6.1.2 Extraction of cell outline.....	45
6.2 Cell injecting experiment.....	46
6.3 Analysis of results.....	49
Summarizations and expectations	50
References	51
Appendix	54
Publications	74
Acknowledgments	7

厦门大学博硕士论文摘要库

第1章 绪论

1.1 生物显微操作系统的自动操作意义及国内外研究状况

纳米技术是21世纪最重要的技术领域，它将使人类步入分子、原子的操纵领域，如生物细胞(10 μ m - 150 μ m)及染色体的操作、微机电系统(MEMS)零部件(10 μ m - 100 μ m)的装配、通讯领域中的光纤(ϕ 125 μ m)对接、微电子集成电路制造、显微外科手术等，从而改变人类的生产、生活，深刻影响民用和国防等科学技术的发展。而人类从宏观领域扩展到微观领域，要实现了对微观世界的操作，其关键是研制能在微观尺度下对微小物体进行加工、装配、测试等的微操作系统^[1-2]。由微定位技术与机器人技术结合，尤其是多自由度微定位技术与机器人技术结合而产生的微操作机器人技术是机器人技术发展的新的研究方向。

微操作机器人(Micro Manipulating Robot)是指机器人的运动位移在几微米和几百微米的范围内，其分辨率、定位精度和重复定位精度在亚微米至纳米级的范围内。随着纳米技术的迅猛发展，研究对象不断向微细化发展，对微小零件进行加工、调整和检查，微机电系统(MEMS)的装配作业等工作都需要微操作机器人的参与。在自适应光学、光纤对接、医学、生物学，特别是动植物基因工程、农产品改良育种等领域，需要完成遗传物质注入细胞、微细手术等精细操作，都离不开高精度的微操作机器人系统。总之，微操作机器人是人们探索微观世界不可缺少的重要工具。目前为止，微操作机器人应用广泛，在医学工程、微型机电系统、光学、超精密加工及测量(如:扫描隧道显微镜)等方面都具有广阔的应用前景^[3-5]，特别是在生物工程领域。

二十世纪六七十年代兴起的以基因(DNA)重组为核心的现代生物技术发展开始突飞猛进。1997年，英国爱丁堡罗斯林研究沂威尔莫特等人，从一只母羊的卵细胞中取出核，换入另外一只母羊乳腺细胞的细胞核，这个“组装”细胞在试管里分裂、发育形成胚胎，再将胚胎植入第三只母羊的子宫里，最终产下了震惊世界的小绵羊“多利”^[6-7]。生物技术已经成为当今世界自然科学中最为活跃的

领域。在生物科学研究和实验中,包含一系列的基因导入和细胞操作,主要以显微操作为主要实验手段。转基因的主要方法有显微注射法、胚胎干细胞法、逆转录病毒感染法和精子载体法,其中显微注射法是目前使用最为广泛、有效的方法^[8]。实验操作人员在显微镜下,用显微操作装置对细胞进行拾取、保持、吸取、注射等操作。由于手工操作强烈依赖于操作人员自身各种因素,如情绪、疲劳和周围的环境影响,目前能够从事这种高精度操作的实验操作人员,至少要经过两三年的严格培训,成本很高,而成功率只有百分之三十左右^[9]。这就决定了这项技术只能有少数人可以掌握,在一定程度上制约了生物工程的研究发展。因此,充分利用计算机视觉和智能控制等先进技术,研制出能够自动完成操作过程的微操作系统就变得很有必要。生物领域中从事细胞操作的研究人员和实验操作人员都希望能够提高微注射操作的自动化和智能化程度,使操作简单化、自动化,进而实现普及化。

国际上已有的主要研究包括:日本东京工业大学的纳米机器人系统,可在电子显微镜下完成超大规模集成电路的铝线切割实验;美国国家标准局的柔性支承压电驱动微调工作台(分辨率1nm,行程50 μm ,用于航天技术中),日本日立制作所的自由度微动工作台,用于投影光科技和电子曝光机,粗动台行程为250mm \times 250mm,位移分辨率为0.5 μm ,三维微动工作台被固定在粗动台上,两个方向的移动行程为20 μm ,位移分辨率为10 μm ,角度行程为1.4mrad,分辨率为2 μrad ;日本工程研究实验室、东京大学^[10]、长冈技术科学大学分别研制出高精度的六维精密工作台、六自由度微动机构等;加拿大McGill大学研制的遥控纳米机器人,用于生物操作(直线电机、压电元件驱动平行铰链机构,最高分辨率为10nm);瑞典Uppsala大学的微操作机器人,在电子显微镜下工作完成200 μm 的硅片切割、熔接和单晶硅微型针的制作等。美国Sandia实验室研制了用于LIGA零件装配的实验系统,它由4DOF AMTI装配机器人、4DOF精密工组台、微动镊子和长工作空间的显微镜组成,通过遥控操作,可以完成采用LIGA技术加工的微型齿轮的抓取和释放操作,齿轮外径100 μm ,中心孔直径50 μm ^[11]。美国华盛顿大学生物机器人研究室研制了用于蛋白晶体操作和处理的微细作业系统^[12]。日本东京大学Mamoru等人研制了用于微外科手术的机器人微操作系统^[13]。

我国微操作系统和微机器人研究也取得了重要的成果:南开大学的“面向生

物工程的微操作机器人系统”，实现了对直径为 $12\sim 13\mu\text{m}$ 的动物细胞的转基因注射；北京航空航天大学的“面向生物工程的微操作机器人系统”，多次成功地进行了小鼠卵细胞的纤维操作实验；中国科技大学的“全光学生物微操作系统”，利用光镊、光刀技术对细小生物细胞和活体进行捕获、移动、切割和细胞选择性融合等作业；哈尔滨工业大学的“微米纳米级位移驱动器”达到 $2\mu\text{m}\sim 5\text{nm}$ 的线位移分辨率，其“微操作机器人系统”粗动运动行程 25mm ，运动分辨率 $1\mu\text{m}$ ，旋转驱动运动行程 180° ，运动分辨率 0.01° ，微操作手X和Y向行程 $38\mu\text{m}$ ，Z向行程 $9.5\mu\text{m}$ ，XYZ向分辨率为 10nm 。长春光机所和大连理工大学的“MEMS微操作系统”，实现了显微立体成像下的细胞转基因操纵，提高了操作效率与成功率^[14]。

由于我国基础制造业水平仍然较低，受制造和系统集成技术所限，在制造和应用高精度微动机器人方面，国内产品与国外仍有相当大的差距，从总体上说还处于起步阶段。

国外微操作系统除了价格昂贵外，还存在以下问题^[15]：

(1) 自动化程度低。操作模式以手动调节和遥控式为主，无法自动完成复杂的微操作，操作的效率和精度受人为因素的影响。

(2) 没有对微注射量进行精确测量和控制。

(3) 由于采用液压或气动驱动定位和控制，注射介质可压缩性和温度变化等因素对操作精度有影响。

细胞微操作系统中存在的问题和缺点，影响了微操作的效率和成功率。生物技术必须实现产业化、规模化，才能真正发挥它的潜力。规模化对生产效率、成功率提出了要求，这是现有微操作系统无法胜任的，所以需要研制具有自动化、高精度的微操作系统。

本论文是利用基于图像的机器人视觉伺服系统的控制方法来实现细胞注射的目的。

1.2 机器人视觉伺服研究的起源、发展方向

机器视觉是随着上世纪60年代末计算机与电子技术的快速发展而出现的。把视觉信息用于机器人定位的研究可以追溯到70年代，当时出现了一些实用性的视觉系统，如应用于集成电路生产、精密电子产品装配、饮料罐装场合的检验等。

70年代中期, Marr首次提出较为完善的视觉理论框架, 该理论核心是从二维图像恢复物体的三维形状。Marr的理论强调表示的重要性, 提出从不同层次去研究信息处理的问题^[16]。至今, Marr的视觉理论仍是视觉研究的主流方向。20世纪80年代初期, 机器人视觉伺服系统首次被报道。80年代中后期, 出现了专门的用于机器人视觉研究的图像处理硬件, 人们开始系统地研究机器人视觉控制系统。随着对移动式机器人的研究, 人们在视觉研究中引入了空间几何和物理方法, 主要目标是实现移动式机器人对道路和障碍的识别处理。到了90年代, 随着计算机能力的增强和价格下降, 以及图像处理硬件和CCD摄像机的快速发展, 机器人视觉系统吸引了众多研究人员投身于其中。90年代后期视觉伺服控制技术从结构形式、图像处理方法、控制策略上都有了长足的进步^[17]。

视觉伺服是利用视觉传感器得到的图像作为反馈信息, 构造机器人的位置闭环反馈。它和一般意义上的机器视觉有所不同, 机器视觉一般定义为: 自动地获取分析图像以得到描述一个景物或控制某种动作的数据。而视觉伺服则是以实现机器人控制为目的而进行图像的自动获取与分析, 因此它是利用机器视觉的原理, 从直接得到的图像反馈信息中, 快速进行图像处理, 在尽量短的时间内给出反馈信息, 参与控制决策的产生, 构成机器人位置闭环控制系统^[18]。视觉是一种复杂的感官, 视觉信息中包含有大量的数据, 要从中提取特征信息, 需要复杂的算法及耗费大量的运算时间, 视觉通常采用CCD摄像机来实现, 但由于硬件条件的限制, 在成像过程中会受到多种因素的影响(如摄像机的精度、光照强度、传输噪声等), 使得视觉信息中不可避免地夹杂有噪声, 增加了图像处理的难度; 另外目前的摄像机采样速率不高, 并且在传输大量数据的视觉信息时需占用较多的时间; 成像过程的非线性等等; 机器人本身又是一个高度非线性、强耦合、时变的复杂的动力学系统, 而且机器人视觉伺服控制的研究领域众多, 主要有计算机视觉、图像处理、机器人运动学、机器人动力学、控制理论、实时计算等, 且多个学科相互交叉和融合, 诸多因素使得视觉伺服控制研究极具难度, 所以实现机器人视觉伺服控制有相当的难度, 尽管人们很早就开始了机器人视觉的研究, 但机器人视觉仍然是研究领域极具挑战性的课题^[19]。使机器人具有同人类相近的视觉能力是人类不懈追求的奋斗目标, 但人类还有很长的路要走。

实现机器人视觉伺服的方式很多, 根据反馈信号表达方式, 分为基于位置的

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库