生物資訊可視化 (Biological Data Visualization)

關鍵詞: 可視化 生物資訊 吳 湘筠 (Hsiang-Yun Wu) TU Wien, Austria 結構生物學 缪 海朝 (Haichao Miao) TU Wien, Austria

生物途徑圖 伊万・維奥拉 (Ivan Viola) King Abdullah University of Science and Technology

奈米機器人 (KAUST), Saudi Arabia

TU Wien. Austria

引言 (Introduction)

生物科學為一種研究生物如何發揮其生命功能的科學。典型的生物科學研究以簡化繁複生命現象的方式運作,由生物學家確認一個特定的研究問題細節,並嘗試所有可能的組合因素來找尋該特定問題的答案。藉此,造就了當前生物學的知識的發展。然而透過簡化法,新研究發展初期容易與其他知識有斷層,產生知識片段並將它們整合在一起產生一個全局的操作模式。透過這種模式,來自斯克里普斯研究所 (Scripps Institute, USA),綜合結構和計算生物學系 (Department of Integrative Structural and Computational Biology) 的科學家通過將已知結構元素組合在一起來創建完整生物體的結構模型[1]。

生物體, 特別是單細胞生物體, 由三個基本 的大分子構建模塊 (Building Block) 組成: 磷脂 雙層的組合來形成周圍的膜, 纖維結構來負責更 大的結構特徵, 能源或遺傳信息, 最後是由蛋白 質作為執行生物基本機能的機器。生物功能網絡 非常複雜, 但是它基本上在水溶劑環境中運行且 作用在相對較小的化學物質上, 而供應的能量是 透過 ATP 等分子傳遞。這些構建模塊可以在計算 機上建模並組合在一起形成有機體的模型。這是 斯克里普斯研究所的科學家們所開發創立的。他 們一直分析在微觀尺度和奈米尺度下關於特定生 命形式的可用科學信息。這些信息是程序建模系 統的基礎, 該系統目前逐漸將所有基本構建模塊 打包成一完整生物體的模型。至今, 他們已經建 造了人類免疫缺陷病毒 (HIV), 支原體細菌, 或在 胰腺 β 細胞中發現的胰島素顆粒的模型。

雖然模型本身是對生物學具有的革命性貢獻, 但是這些模型極難管理和展示。一個標準的渲染 過程需要長達數小時來合成一個單一圖像。就在 這個時刻, 我們計算機圖形學研究員分析了此數 據的特徵, 提出了一種新技術可以更有效地處理 並渲染此大數據, 此技術約比參考標準法快一千 倍[2][3]。生物科學家因此掌握了一個強大的工具, 可以交互地查看和分析複雜的生物模型, 導致整 個結構生物科學的改變。這也是一個改變計算機 圖形和可視化的契機, 因為該研究正面臨幾個基 於潛在模型屬性的全新挑戰。第一, 該模型必須 整合幾個尺度的結構細節。其次, 與計算機圖形 學中的標準場景相比,三維模型非常密集。 最後 一個有趣的屬性是多重實例 (Multi-Instance) 性質, 意指一個結構元素在場景中可以重複出現幾次到 幾千次[4]。 此新興科學領域的新要求對於如何渲 染, 多個尺度組成的模型, 如何將其可視化, 以 及如何在其中有效地探索提出了新的挑戰。 除此 之外, 由於模型程序生成也是一項耗時的任務, 尤其是在設計一系列演算法時。因此有效且實時 的模型構建更是解決此問題時的額外挑戰。

我們當前開發系統的圖形渲染性能已由專用技術所加速並針對特定數據類型進行優化。首先,將所有結構實例都在一次繪製調用中生成,並且通過使用細分曲面著色器 (Tessellation Shaders)和幾何著色器 (Geometry Shaders),實時顯示幾何物件。這種幾何形狀表示為程序替代者,並且根據物件與相機的距離,選擇適當的呈現細節。對於可能被遮蔽的結構,一個改編的階系 Z 緩存(Hierarchical z Buffer)會選擇應對場景的物件並將其實際發送到繪圖管線裡。即使這樣的渲染效果快速且質量高,數據的密度節構更自然地要求我們有效化遮擋處理 (Ocllusion Handling) 策略[5]。對此,我們採用剪切幾何的經典概念,來分層去除哪些場景結構應該是可見的而哪些不可見。此外,我們還設計了一個新概念,即允許用戶控

制同一類型的特定結構元素實例的可視性,用來探索整個場景。分子的多尺度表示法更允許我們對使用者顯示適當的幾何細節。除了幾何外,結構元素與相機的距離,也控制著它的著色技術以及應用於特定元素的著色方案[6]。

從導航探索的角度來看,複雜的場景是通過 文字標籤 (Text Label) 來傳達。 在我們的系統中, 我們使用三維內部多尺度標籤, 此外, 每個標籤 僅針對每種類型放置一個代表性結構元素, 而不 是為每個結構實體都顯示其標籤[6]。用來描述和 傳達奈米尺度結構以及其相互作用的技術才剛開 始發展。我們的目標是提供一個完整的真核細胞, 而不只是呈現一種小細菌。困難的是, 我們不能 直接儲存這種細胞的原子細節在圖形存儲器上, 但是基於明確定義其規則, 我們可以快速建構這 種幾何形狀。 透過複雜的演算法來實現, 藉由並 行算法即時生成脂質網, 纖維結構和蛋白質分佈。

這篇文章將介紹我們開發的一系列演算法來可視化生物體功能,結構以及交互環境的實現。 包含表現生物體功能的生物途徑圖 (Biological Pathway Diagram),可視化生物體結構的複雜生 物結構信息可視化 (Visualization of Complex Biological Structures),以及多尺度視覺探勘及視 覺抽象化 (Multiscale Visual Exploration and Abstraction)等技術。

生物途徑圖 (Biological Pathway Diagram)

生物化學科學家一般會使用生物途徑 (Biological Pathway) 來抽象化以及表示在生物細 胞內發生的一連串化學反應。此化學反應可經由 蛋白酶催化進而得到可以使用或者儲存的化學物 質, 又或者可以引發一系列的生物化學反應。為 了深度理解這些化學物質的反應關係, 科學家經 常使用生物途徑圖 (Biological Pathway Diagram) 來視覺上表達生物化學反應的程序。科學家一般 常用圖學理論的圖 (Graph) 來模組化生物途徑 圖, 因為化學物質可以簡化成用節點 (Node) 來表 示, 而反應程序的過程則可以用有向邊 (Directed Edge)來表示。目前已知最大的手繪生物途徑圖; 人體代謝網路;包含大約 12,503 個節點, 以及 3,1540 條有向邊,為虛擬代謝人 (Virtual Metabolic Human)1 團隊檢驗,整理,以及使用 途徑圖軟體 CellDesigner² 繪製而成。為了正確表 達各化學物質的關係, 分類, 這張圖由 5 位專家 耗時20月分析繪製而成。

由於生物途徑是根據途徑實驗顯著性的結果來建構,加上新研究不斷發表,舊式靜態途徑圖

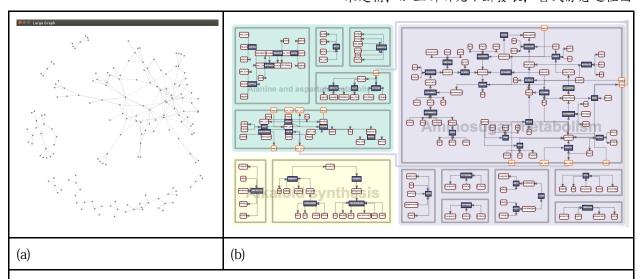


圖 1: 自動生成的生物途徑圖範例,包含 (a) 傳統應力主導圖可視化之結果以及 (b) 作者採用類正交佈局生物途徑可視化之結果[9]。

¹ Virtual Metabolic Huma https://www.vmh.life/

² CellDesigner http://www.celldesigner.org/

無法跟上新研究的動態變化。例如,傳統上葡萄糖被認為是一種快速供應人體能量的物質,但是最近研究證明葡萄糖也高度影響癌症的代謝途徑。為此,科學家需要在原本的生物路徑裡追加新的有向邊來研究葡萄糖對人體正面和負面影響。此一行爲卻改變了原本生物途徑的拓墣結構,甚至影響生物途徑局部和整體的視覺表示。可視化研究員因此開始研究好的途徑圖表示法。常使用的圖可視化方法有力學導向圖可視化 (Force-

時提供使用者局觀和宏觀細節, 更增加了繪製大型網路的困難度。

我們參考研究多種常用生物通道資料庫. 包 含 KEGG pathway maps3, Roche Biochemical Pathways4等, 並研發生物途徑網路資料庫最常 使用的正交佈局可視化並延伸此方法到人體代謝 網路規模。我們將生物途徑網路模擬成城市路線 圖, 並依照城市布局模式劃分適合的領域來繪製 此分類下的子網路。這是因為生物途徑網路如同 城市網需要表現網路的階層結構, 例如一個化學 物質是屬於生物途徑本體論 (ontology)的那一個 分類, 或者空間上屬於那一個細胞室。我們類比 生物途徑如同一個城市, 之間的關係則以高速道 路的方式表示。圖 1 為丙氨酸和天冬氨酸代謝 (Alanine and aspartate metabolism), 生物鹼合 成 (Alkaloid synthesis), 以及雄激素和雌激素的 合成和代謝 (Androgen and estrogen synthesis and metabolism)的生物途徑圖。其中圖 1(a) 為傳 統應力主導圖可視化之結果 (b) 類正交佈局生物 途徑可視化[8]。

此算法首先採用布圖規劃演算法 (floorplanning algorithm) 來切割圖面為達到平衡 分佈化學物質節點的目的,並使用混整數規劃演 算法 (Mixed Integer Programming) 來找尋最佳 化分割結果。之後將分割的小圖用類人類正交佈 局演算法 (Human-like Orthogonal Layout

³ KEGG Metabolic Pathway: https://www.genome.jp/keggbin/show pathway?map01100 Directed Graph Drawing),應力主導圖可視化 (Graph Grawing by Stress Majorization),分層圖可視化 (Hierarchical Graph Layout),正交佈局可視化 (Orthogonal Graph Layout),以及概要圖可視化 (Schematic Graph Layout)等[1]。即使是滿足圖可視化的美學準則的結果,也不一定適合生物途徑圖。這是因為標準的圖可視化方法常犧牲局觀細節來維持宏觀形態。不同於社交網絡 (Social Network),生物途徑網路必須同

Algorithm) 繪製正交佈局。最後連結分佈在不同分類下的同一化學物質以強調此特性。首先須建立一個聯絡網,並找尋兩點間的最短路徑 (shortest path),此算法額外考慮了通過每條路徑的有向邊數量,盡量達到均勻分配為原則。此算法以建構拼圖的方式切割大圖並重新整合成平衡的生物途徑圖,達到可以自動繪製人體代謝網路圖5的目的[9]。

複雜生物結構信息可視化 (Visualization of Complex Biological Structures)

除了上一章節提到的二維表示抽象關係的生物途徑圖外,可視化蛋白質三維結構可為科學家提供另一種直覺地思考模組的方式。由於在現代生物學化學領域,科學家必須收集,處理複雜且龐大的數據和模擬自然界化學物質的運作方式。這個項目的目標是通過開發可視化來補充統計學方法和濕實驗室(Wet Lab)以及可視化數據分析,從而支援分子生物學和顯型(phenotype)分類的生物學研究。我們的開發的系統幫助領域專家查看他們正在尋找的與研究結構相關的關鍵信息,例如奈米級分子中的隧道(tunnels in molecules)或宏觀放大尺度上的根形狀分佈(root shape distributions)。

同樣重要的是可視化的結果,例如圖片或者 影片,更提供了直覺的方式向社會大眾解釋這些

⁴ Roche Biochemical Pathways http://biochemical-pathways.com/#/map/1

⁵ 演算法程序以及人體代謝網路圖結果可參考作者 GitHub: https://github.com/yun-vis/Metabopolis

研究現象在化學或者生物學上的作用以及生物學家如何創建大型三維結構模型來反映某種生物體的最新知識。以視覺形式的獲取知識加上與交互式可視化有效地溝通,更加提供了科學家理解多種問題空間和時間尺度的複雜交互作用的。採用我們的可視化技術,使用者可以無縫縮放地探索不同的縮放級別,藉此觀察大至整個細菌結構小至細菌原子細節[2,4-5,7,10]。

為了達到這個目的, 我們透過開發新可視化 系統架構來促進生物學信息溝通, 用來支援異構 用戶設備(heterogeneous user-devices)上的異構 生物數據 (heterogenous data)的教學[10]。多數 情況下, 生物學中的發現和概念很常從科學家對 異質數據的解釋和應用的理解, 並以手繪插圖表 示法做總結。然而手動繪製這樣的插圖是耗時的, 更使得它容易與在進行新研究時對測量數據的頻 繁更新不兼容。再者,插圖通常是靜態的,研究 員希望當插圖更新時, 可以直接被用戶端拿來使 用。我們的系統旨在克服這三個障礙。它支持異 構數據集的集成, 反映從生物學中的不同數據源 獲得的知識。系統並在預處理數據集之後, 將數 據集轉換為受科學插圖啟發的可視化表示(圖 2(a))。 與傳統的科學插圖不同的是, 這些插圖可視化是 實時生成的, 換言之它們是可互動的。透過系統 標準化, 我們的系統生成可視化的代碼可以嵌入 各種軟件環境中。為了證明這一點, 我們更實現 了桌面應用程序和嵌入管道的遠程渲染服務器。 遠程呈現服務器支持多線程呈現, 並且能夠同時 處理多個用戶。這種可擴展性適用於不同的硬件 環境,包括多 GPU 設置,使得我們的系統可用於 有效地公開傳播新生物知識。

我們更研發了第一種在交互式視覺環境中可以對生物中尺度 (Mesoscale) 進行自動綜合結構建模的方法 [4]。圖 2(b-c)表示了一個人類免疫缺陷 (HIV) 病毒的可視化結果。這些複雜模型可含多達數百萬個精確的原子結構,位置和其相互作用的分子。傳統的方法只允許科學家在非視覺和非交互環境中多次嘗試學習模型的構造,而我們的解決方案是將建模和可視化兩方面結合在一起,實現了大部分單元的原子分辨率中尺度模型的交互式構建。問題上,我們嘗試解決這個挑戰

的問題, 而技術上我們提出了一套新的 GPU 算法, 為快速構建複雜的生物結構奠定了基礎。由於這 些生物結構由多個膜封閉的隔室組成, 包括可溶 性分子和纖維結構,使用立體像素化 (Volume Voxelization)三角網格 (Triangulated Meshes) 來 定義細胞隔室 (Cell Compartment)。關於細胞膜 (Cell Membranes), 我們擴展了王式砌瓦 (Wang Tiles) 概念, 將脂質 (lipids)有系統地分佈填充來 建構脂雙層 (Lipid Bilayer), 一種細胞膜的結構。 再使用荷頓序列 (Halton Sequence) 將可溶性分子 填充在細胞隔室內以達到均衡分佈的效果。至於 纖維結構 (Fibrous Structures), 如核糖核酸 (RNA) 或肌動蛋白絲(Actin Filaments), 是通過自我避免 隨機遊走 (Random Walk) 演算法產生的。為了解 决算法所導致的分子重疊, 通過建立應力模擬系 統來除去非期望的重疊。我們的演算法為隔室的 互動構建方式開闢了新的可能性。更通過展示包 括血漿, 支原體 (Mycoplasma) 和 HIV 等不同規 模和復雜性的場景來證明其有效性。

為了有效理解上述的複雜環境和模型, 我們 更研發新的自動文字標記 (Text Labeling) 演算法 來輔助探索複雜模型的內在重要結構 [7]。我們提 出了一種交互式標記複雜3D場景的方法, 其中包 含可以同時標記跨越多維尺度(Multi-Scale)以及 其他多重實例 (Multi-Instance) 的場景。與傳統的 標記方法相比,我們針對存在許多類型的多重實 例物件, 並替此物件選擇場景中對應的尺度, 提 供每個配置的標籤有機會選擇最合適對應的尺度。 除提供科學家理解複雜環境之外,我們的演算法 更建立並且超越傳統醫學三維可視化, 製圖, 書 籍,以及印刷品的生物醫學插圖中的標記技術。 與上述這些技術相比, 我們的新技術的主要特徵 包含在適當時機將標記對象變更調整為更大或更 小結構的尺度標記的新方法, 並通過僅標記每種 類型對象的代表性實例以及有效策略選擇那些實 例來減少視覺雜亂現象。這個技術是通過分析場 景的深度緩衝區 (Depth Buffer) 和場景對象的層 次樹來選擇適當的標籤級別。我們透過採用改編 的圖形設計視覺層次結構概念來解決在標籤之間 的階層關係, 並透過遍歷此樹狀資料結構來溝通 呈現標記的主題。系統在選擇代表性實例時會考 慮數據特徵, 量身定制選擇標準, 與貪婪優化方

法相結合來找出最適合場景的維度以及標記實例。 在圖 2(d)中, 我們用中尺度生物學模型證明了我 們的方法在複雜環境下的可行性。前景是自動選 擇的蛋白質類型的代表性實例, 而背景用整個隔 室的名稱標記, 用來代表更高層次的層次結構。 此結果證明此標記算法面臨的兩個重要特徵 - 多 維尺度和多重實例 - 是龐大豐富的, 以及證明目 標場景可以為非常密集的環境這個事實。

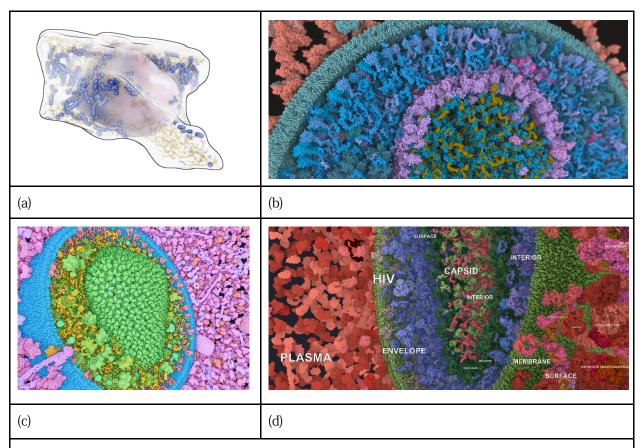


圖 2: 複雜生物結構信息可視化實例, 包含(a) 藝術導向的細胞呈現[10], (b) HIV 數據集, 大約有數千個結構副本 (實例), 每個副本為 60 種獨特幾何形狀的一種[4], (c) 不同視角的 HIV 數據集[4], 及 (d) HIV 數據集的多維尺度和多重實例標記[7]。

多尺度視覺探勘及視覺抽象化 (Multiscale Visual Exploration and Abstraction)

生物領域相關的大數據除了涉及高度空間複雜度之外,更多時候數據本身同時跨越多個空間和時間尺度,因此導致產生相當大的視覺複雜性。有效率的多尺度分子可視化技術可以處理這些龐大數據,並進而提供技術為這些數據做可視化分析,抽象化以及交互式探索[11]。多尺度模組的可視化演算法可以極大化地支援複雜生物結構的設計和分析。例如,科學家現在能夠使用去

氧核糖核酸 (DNA) 作為主要建構材料來製造奈米 尺度的機器人。 這個概念源自於有效控制和編程 DNA 長鏈骨架,而此骨架是由四個彼此互補的核 鹼基相接組成的序列。 世界各地的研究人員已經 可以對 DNA 序列進行編程,可以強制 DNA 長鏈 骨架自行組裝成奈米尺度的物體,如圖 3 所展示 的立方體結構。

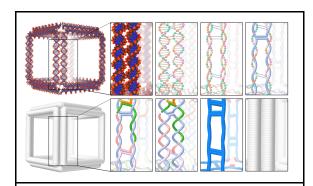


圖3:這個奈米尺度立方體由 DNA 組成, 使用 我們的方法可以讓它在多個尺度上可視化 [12]。 首先算法描繪所有原子和骨架細節, 而 此立方體持續抽象化直到由一單一管線 (Simple Tube) 代表整個 DNA 雙螺旋結構 (Double Helix)。

我們的多尺度可視化方法可以表示各種尺度的 DNA 奈米結構,小從原子細節到目標幾何結構 (如圖 3 中呈現的立方體) [12]。 使用者因此能 夠直接移動拖動條 (Slider Bar) 來更改 DNA 尺度

設定,用以調整適合其任務的抽象尺度級別。 此算法的目的在於定義並建立離散尺度之間一致性,達到科學家們可以在尺度之間無縫視覺探勘的目的。利用這種方法使得生物學家能夠處理日益複雜的 DNA 結構,並通過適當的複雜物件抽象化來加速及實現分析。

為了實現多尺度可視化方法,探討有效抽象化 DNA 結構算法為一個有趣的議題。我們研究如何將 DNA 奈米結構中的多種佈局和表示方式,統一整合到一個抽象空間中[13]。 在該空間中,用戶可以平滑無縫地探勘並過渡到任何期望的內整意大量地編輯修改奈米結構。 我們的整體性的方案無縫地結合了三維擬真的結構模型,工維圖解表示以及有次序的一維排列。 在圖 4 中,我們首先改變奈米管線的拓撲結構,然後產人中,我們首先改變奈米管線的拓撲結構,然後度中,我們首先改變奈米管線的拓撲結構,然後度中,新的 DNA 骨架以改變該結構的功能。每個尺度和維度。

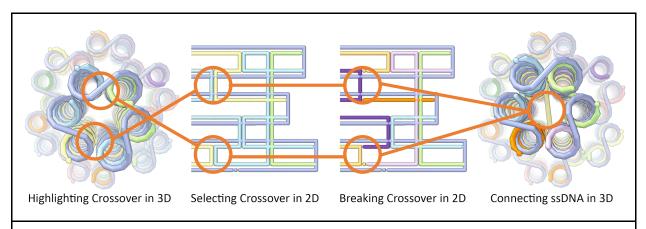


圖 4:一個可以在三維或二維中修改奈米管線的實例。 科學家可以調整可視化系統呈現的 DNA 尺度, 並修改其結構。使用者編輯效果會有效自動地轉移到其他維度和尺度上[13]。

總結 (Conclusion)

我們透過開發交互式可視化系來模組,分析,有效化龐大生物信息來統促生物知識的發展與傳播。同時透過可視化整合各種生物學的模組建構以及視覺分析來降低科學家做研究時遇到資

料轉換以及誤解可能性。我們對我們系統的潛力 感到興奮,因為我們的最終目標是在單一系統框 架中集成有關人體細胞的所有可用數據進而連結 不同資料庫方便使用者做分析。

另一個令人興奮的未來探索是能夠直觀地表示動態結構模型, 而不是當前的靜態結構模型。

我們期望將來能夠在引人入勝的三維視覺環境中對細胞生物進行建模,可視化,分析和交流。這種細胞生物學將作為計算實驗平台,其中生物體資訊將進入可以研究和互動的計算機模擬的生命週期。 這種技術將對生物科學如何向大眾傳播產生巨大的影響,通過有機體的計算機視覺模型,科學家可以在科學中心合成有機體以及其生活模式,並直接呈現結果在好奇的觀眾面前。 通過 其 通過 其 通過 其 無 使他們感到好奇並進而選擇達成自然或計算科學研究人員的使命。

致謝 (Acknowledgement)

作者感謝此項目獲得了來自歐洲聯盟地平線2020 (European Union Horizon 2020) 研究和創新計劃資金 Marie Sklodowska-Curie (MSCA) 計畫協議第 747985 號, 維也納科技基金 (WWTF) 項目 VRG11-010,以及阿布都拉國王科技大學 (KAUST) 項目 BAS/1/1680-01-01。

作者 (Authors)

吴湘筠 (Hsiang-Yun Wu)

ACM 及 IEEE 會員。維也納科技大學視覺計算與 使用者中心技術研究所研究員。研究方向為信息 可視化,可視分析。

hsiang.yun.wu@acm.org



缪 海朝 (Haichao Miao)

IEEE 會員。維也納科技大學視覺計算與使用者中心技術研究所博士生。研究方向為科學可視化,可視分析。

miao@cg.tuwien.ac.at



伊万・維奥拉 (Ivan Viola)

ACM, CGF及IEEE 會員。阿布都拉國王科技大學 視覺計算中心及維也納科技大學視覺計算與使用 者中心技術研究所研究員。研究方向為科學可視 化,可視分析,電腦圖學。

ivan.viola@kaust.edu.sa viola@cg.tuwien.ac.at



参考文獻 (Reference)

- 1) Graham T. Johnson, Ludovic Autin, Mostafa Al-Alusi, David S. Goodsell, Michel F. Sanner, Arthur J. Olson. cellPACK: a virtual mesoscope to model and visualize structural systems biology. Nature Methods, vol. 12, pp. 85 91, 2015.
- 2) Mathieu Le Muzic, Ludovic Autin, Julius Parulek, and Ivan Viola. cellVIEW: a tool for illustrative and multi-scale rendering of large biomolecular datasets. In Proceedings of the Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine (VCBM '15). pp.61-70. 2015.
- 3) A. Gardner, L. Autin, B. Barbaro, A. J. Olson and D. S. Goodsell, "CellPAINT: Interactive Illustration of Dynamic Mesoscale Cellular Environments," in IEEE Computer Graphics and Applications, vol. 38, no. 6, pp. 51-66, 2018.
- 4) Tobias Klein, Ludovic Autin, Barbora Kozlikova, David Goodsell, Arthur Olson,

- Meister Eduard Gröller, Ivan Viola. Instant Construction and Visualization of Crowded Biological Environments. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, vol. 24, no. 1, 2018.
- 5) Visibility Equalizer: Cutaway Visualization of Mesoscopic Biological Models. Mathieu Le Muzic, Peter Mindek, Johannes Sorger, Ludovic Autin, David Goodsell, Ivan Viola. Computer Graphics Forum, vol. 35, no. 3, 2016.
- 6) Nicholas Waldin, Mathieu Le Muzic, Manuela Waldner, Meister Eduard Gröller, David Goodsell, Ludovic Autin, Ivan Viola. Chameleon Dynamic Color Mapping for Multi-Scale Structural Biology Models. In Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine. 2016.
- 7) David Kouřil, Ladislav Čmol í k, Barbora Kozlikova, Hsiang-Yun Wu, Graham Johnson, David Goodsell, Arthur Olson, Meister Eduard Gröller, Ivan Viola. Labels on Levels: Labeling of Multi-Scale Multi-Instance and Crowded 3D Biological Environments IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 2019.
- 8) Vahan Yoghourdjian, Daniel Archambault, Stephan Diehl, Tim Dwyer, Karsten Klein, Helen C. Purchase, Hsiang-Yun Wu. Exploring the limits of complexity: A survey of empirical studies on graph visualisation. Visual Informatics, 2019.
- 9) Hsiang-Yun Wu, Martin Nöllenburg, Ivan Viola. The Travel of a Metabolite. submitted to PacificVis 2018 Data Story Telling Contest
- 10) Peter Mindek, David Kouřil, Johannes Sorger, David Toloudis, Blair Lyons, Graham Johnson, Meister Eduard Gröller, Ivan Viola. Visualization Multi-Pipeline for Communicating Biology. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, vol. 24, no. 1, 2018.
- 11) Haichao Miao, Tobias Klein, David Kouřil, Peter Mindek, Karsten Schatz, Meister Eduard

- Gröller, Barbora Kozlikova, Tobias Isenberg, Ivan Viola. Multiscale Molecular Visualization. Journal of Molecular Biology, 2018.
- 12) Haichao Miao, Elisa De Llano, Johannes Sorger, Yasaman Ahmadi, Tadija Kekic, Tobias Isenberg, Meister Eduard Gröller, Ivan Barisic, Ivan Viola. Multiscale Visualization and Scaleadaptive Modification of DNA Nanostructures. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, nol. 24, no. 1, 2018.
- 13) Haichao Miao, Elisa De Llano, Tobias Isenberg, Meister Eduard Gröller, Ivan Barisic, Ivan Viola. DimSUM: Dimension and Scale Unifying Maps for Visual Abstraction of DNA Origami Structures. Computer Graphics Forum, vol. 37, no 3, 2018.