



## 基于SIMD的并行傅里叶空间图像相似度计算

郭渝洛,边浩东,董润婷,唐嘉豪,王晓英,黄建强

(青海大学 计算机技术与应用系, 西宁 810016)

**摘要:** 在冷冻电镜三维重建计算模型中,傅里叶空间图像相似度算法被频繁调用,大量的计算开销导致模型整体运行速度变慢。针对该问题,提出一种基于SIMD的并行傅里叶空间图像相似度算法。通过手动负载均衡方式最大化CPU的线程使用率,添加AVX-512指令集增强CPU矢量寄存器的作用,同时设计高效的数据结构提升内存访问效率。在Intel Xeon Platinum 9242平台上的实验结果表明,与原始的OpenMP并行模型相比,经该算法优化后的程序可获得平均5.132倍的加速比,并且具有较强的鲁棒性。

**关键词:** 冷冻电镜;负载均衡;缓存;单指令多数据流矢量化;傅里叶空间;图像相似度计算;并行计算

开放科学(资源服务)标志码(OSID):



中文引用格式:郭渝洛,边浩东,董润婷,等.基于SIMD的并行傅里叶空间图像相似度计算[J].计算机工程,2021,47(11):247-253.

英文引用格式:GUO Y L, BIAN H D, DONG R T, et al.Parallel fourier space image similarity calculation based on SIMD[J].Computer Engineering, 2021, 47(11):247-253.

### Parallel Fourier Space Image Similarity Calculation Based on SIMD

GUO Yuluo, BIAN Haodong, DONG Runtong, TANG Jiahao, WANG Xiaoying, HUANG Jianqiang

(Department of Computer Technology and Application, Qinghai University, Xining 810016, China)

**[Abstract]** The existing models for calculation of three-dimensional cryo-Electron Microscope (cryo-EM) reconstruction frequently call the Fourier space-based image similarity algorithm, and the generated high computational overhead slows the running speed of the model. To solve this problem, a parallel image similarity algorithm using Fourier space is proposed based on Single Instruction Multiple Data (SIMD). By maximizing CPU thread utilization through manual load balancing, an AVX-512 instruction set is added to enhance the role of CPU vector register. Then an efficient data structure is designed to improve memory access efficiency. The experimental results on Intel Xeon Platinum 9242 platform show that compared with the original OpenMP parallel model, the optimized program can obtain an average speedup of 5.132 times and exhibits high robustness.

**[Key words]** cryo-Electron Microscopy (cryo-EM); load balancing; cache; Single Instruction Multiple Data (SIMD) vectorization; Fourier space; image similarity calculation; parallel computing

DOI: 10.19678/j.issn.1000-3428.0059427

### 0 概述

二十世纪七十年代, TAYLOR 和 GLAESER 研发了冷冻电镜(cryo-Electron Microscopy, cryo-EM)。该项技术发展至今,已经成为研究生物大分子结构与功能强有力的手段,其简化了生物细胞的成像过程,提高了成像质量,将生物化学带入一个新

时代<sup>[1-3]</sup>。

冷冻电镜是在低温下使用透射电子显微镜观察样品的显微技术,即把样品保存在液氮或液氦温度下,通过对某方向的投影显微像在时空中经调整后叠加,从而提高信噪比,最终将不同投影方向的显微像在三维空间进行重构,获得大分子的三维结构。

**基金项目:** 国家自然科学基金“基于GPU异构体系结构的大规模图数据挖掘关键技术研究”(62062059);国家自然科学基金“智能电网影响感知的数据中心需求响应策略与机制研究”(61767024);青海省科技计划项目“GRAPES数值天气预报模式动力框架并行并行算法与优化技术研究”(2019-ZJ-7034);国家重点实验室开放基金“基于三江源数据分析平台的全球数值天气预报系统的性能优化技术研究”(2020-ZZ-03)。

**作者简介:** 郭渝洛(1999—),女,本科生,主研方向为高性能计算;边浩东、董润婷,硕士研究生;唐嘉豪,本科生;王晓英,教授;黄建强(通信作者),副教授。

收稿日期:2020-09-03 修回日期:2020-10-31 E-mail: hjqxaly@163.com

实际上,基于2D投影的3D重构具有挑战性。首先,样品中生物分子在随机分布后具有不同的角度,很难确定它们正确的角度,因此,需要多次迭代步骤才能使最终的模型收敛;其次,为了避免损坏样品,通常使用低剂量的电子束进行辐照,而这样获得的电子显微像具有高噪声和低对比度,需要大量的电子显微图像来生成具有高分辨率的3D模型。由此可见,冷冻电镜模型重构依赖于数以万计的投影图片进行分析、组装和优化,冷冻电镜三维重构需要超过1 petaflops的计算能力<sup>[4]</sup>。

目前许多研究学者对冷冻电镜三维重建计算的优化提出了许多有效的解决方案,如文献[5]基于分块流模型的GPU集群并行化冷冻电镜三维重建,文献[6]在CPU-GPU异构系统上并行化冷冻电镜三维重建。

在冷冻电镜三维重构过程中,傅里叶空间图像相似度计算是调用最为频繁的计算,其计算成本较高,存在应用程序尚未充分利用并行化优势、编译器自动对代码进行矢量化的优化效果不佳和数据存储架构导致不必要内存消耗等问题。随着每个芯片处理核数的增加,负载均衡的重要性也在不断提高,处理核的利用率是多核系统性能的一个关键指标<sup>[7]</sup>。文献[8-9]对经典的负载均衡方法进行了回顾和分类,基于此,本文对程序进行手动负载均衡优化操作,使各处理核计算任务均衡处理,提高程序的并行效率。

在现代微处理器中,单指令多数据流(Single Instruction Multiple Data, SIMD)作为一种利用通用核中数据级并行性的方法<sup>[10]</sup>得到了广泛的认可<sup>[11]</sup>,SIMD指令集允许程序员与编译器通过CPU实现数据级并行性,提高运算效率。SIMD矢量化在稀疏矩阵向量乘法上有着优异的性能提升效果<sup>[12]</sup>。因此,本文借鉴SpMV中用SIMD矢量化对傅里叶空间图像相似度计算进行优化。

随着CPU计算速度越来越快,处理器速度与访问主内存速度差距日益增大,以至于程序将大部分CPU时间花费在等待内存访问上。缓存(cache)<sup>[13]</sup>技术能够有效减少磁盘访问次数,提高数据访问效率。但硬件缓存大多依赖于空间局部性来实现高效的内存访问,且多数内存布局优化算法都是基于深入理解程序的算法以及对原有数据结构进行调整。文献[14]指出算法的内存访问模式已成为决定算法运行时间的关键因素,文献[15]则对大网格数据布局进行优化,提高了缓存的一致性,减少了缓存未命中率。

更改数据存储结构能够获得更优的存储分配效果<sup>[16]</sup>,但原程序中的数据结构在地址空间中分散,不利于内存访问,因此,需要设计新的数据结构实现对空间局部性的有效利用。本文提出一种基于SIMD的并行傅里叶空间图像相似度算法。手动对任务进行均匀分配操作,从而在多核处理器上实现负载均衡,同时使用AVX-512指令集进行高效的矢量化操

作。此外,通过优化原程序中的数据结构并使其字节对齐,降低缓存缺失率。

## 1 研究背景

### 1.1 冷冻电镜三维重建

冷冻电镜结构解析的理论基础是电镜三维重构原理<sup>[17]</sup>,该原理基于数学中的中央截面定理和傅立叶变换的性质。中央截面定理的含义是:一个函数沿某方向投影函数的傅立叶变换等于此函数的傅立叶变换通过原点且垂直于此投影方向的截面函数,即一个生物样品的电镜图像的傅里叶变换等于该三维物体的傅里叶变换通过样品中心(设定为坐标原点)并垂直于摄像方向的截面,如图1所示。

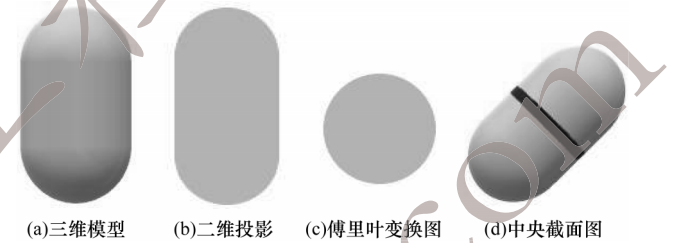


图1 中央截面定理示意图

Fig.1 Schematic diagram of central section theorem

由于一个函数的傅立叶变换的逆傅立叶变换等价于原来的函数,因此利用傅里叶变换可以很容易地实现图像的旋转缩放和平移不变性。根据中央截面定理和傅里叶变换的性质,当利用透射电子显微镜获得的生物样品多角度放大电子显微图像足够多时,就能得到生物样品在傅里叶空间的三维信息,再经过傅里叶逆变换便能得到物体的三维结构,如图2所示<sup>[18]</sup>。

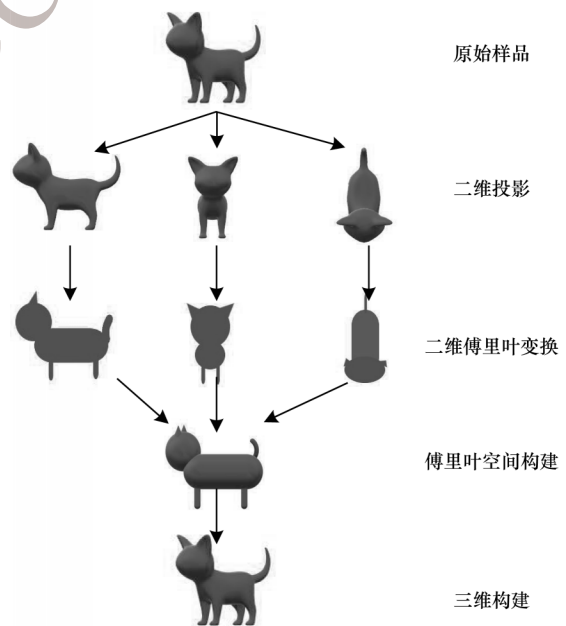


图2 冷冻电镜三维重构过程

Fig.2 Three dimensional reconstruction process of cryo-EM

在冷冻电镜结构解析的实践中,可以根据生物样品的性质及其特点,选择不同的显微镜成像及三维重构方法,目前主要使用单颗粒重构、电子断层扫描重构等方法针对不同的生物大分子复合体及亚细胞结构进行解析<sup>[19]</sup>。

冷冻电镜单粒子法是获得三维重构图像的重要办法<sup>[20-21]</sup>。单粒子法就是对分离纯化的颗粒分子分别成像,其适合的样品分子量范围为 80~50 MD,最高分辨率约 3 Å,其基本原理就是基于分子结构同一性的假设,利用不同投影角度的多个分子的显微放大二维图像进行同一分析,通过对正、加和平均等图像操作提高信噪比,最后将不同投影方向的单颗粒显微像在三维空间进行重构,获得三维模型。

### 1.2 傅里叶空间图像相似度算法

在冷冻电镜数据分析处理中,傅里叶空间图像相似度计算被频繁调用,其主要使用计算样品的二维真实图像与空间中三维重构模型的投影图像之间的相似度,计算公式如下:

$$D_{diff} = \sum_{i=1}^N a \times \|I_{image_i} - P_{proj_i}\| \quad (1)$$

傅里叶空间图像相似度计算在程序中的实现代码如算法 1 所示,主要计算步骤如图 3 所示。

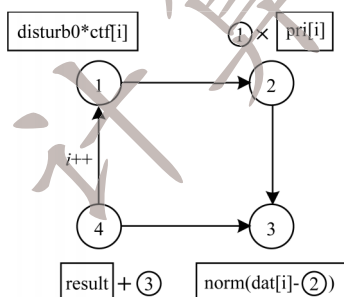


图 3 傅里叶空间图像相似度计算的主要步骤

Fig.3 Main steps of Fourier space image similarity calculation

首先将 disturb0 与 ctf 相乘,然后与复数 pri 相乘,接着计算 dat 与步骤 2 结果相减后的范数,与上一步的 result 相加后, i 加 1,重复执行步骤 1,直至 i=n-1。

#### 算法 1 串行傅里叶空间图像相似度算法

```

输入 dat, disturb0, ctf, pri, sigRcp
输出 二范数之和 result
for i=0 in [0, 1, ..., n-1] do
    result ← result + ( norm ( dat [ i ] - disturb0 * ctf [ i ] * pri [ i ] ) *
sigRcp [ i ] );
Endfor
    
```

## 2 傅里叶空间图像相似度计算优化方法

### 2.1 手动负载均衡

经过 OpenMP 对程序进行并行化处理后,程序

具有良好的并行性。但是通过 vtune 工具进行分析后,有大量资源花费在了 Spin time 上。Spin time 是 CPU 繁忙的等待时间,是等待其他同步资源处理的自旋等待时间。当同步 API 导致 CPU 在软件线程等待进行轮询时,通常会发生这种情况。对于并行程序,并行循环占大部分执行时间。因此,减少并行循环的耗费也是提升整个程序性能的关键,需要对其进行手动负载均衡优化。

首先根据运行环境 CPU 的线程数,尽可能将任务均分给每个线程上。如算法 2 所示,本文用 Begin 与 end 数组记录下每个线程处理数据的起始点与终点。在函数 logDataVSPrior 中将任务均匀地分给每个线程,尽可能使程序负载均衡。在并行循环计算完成后,再对每个线程计算的 result 进行累加,如算法 3 所示。

#### 算法 2 根据线程数对任务进行分配

```

输入 m
输出 更新后的数组 begin 和 end
int thread_nums ← omp_get_num_procs();
int begin [ thread_nums ];
int end [ thread_nums ];
int num_per_thread ← m / thread_nums;
for i in [ 0, 1, ..., thread_nums - 1 ] do
    begin [ i ] ← i * num_per_thread;
    end [ i ] ← begin [ i ] + num_per_thread;
endfor
begin [ thread_nums - 1 ] ← end [ thread_nums - 2 ];
end [ thread_nums - 1 ] ← m;
    
```

#### 算法 3 手动负载均衡后的傅里叶空间图像相似度算法

```

输入 dat, disturb0, ctf, pri, sigRcp, begin, end
输出 二范数之和 result
#pragma omp parallel
#pragma omp for schedule (static) nowait {
for j in [ 0, 1, ..., thread_nums - 1 ] do
    double mark ← 0.0;
    #pragma unroll (4)
    for j in [ begin [ j ], begin [ j ] + 1, ..., end [ j ] - 1 ] do
        mark ← mark + ( norm ( dat [ i ] - disturb0 * ctf [ i ] * pri [ i ] ) *
sigRcp [ i ] );
    endfor
    result [ j ] ← mark;
endfor
#pragma unroll (32) {
for i in [ 0, 1, ..., thread_nums - 1 ] do
    res ← res + result [ i ];
endfor
    
```

### 2.2 SIMD 矢量化

SIMD 矢量化操作在优化稀疏矩阵向量乘法上

表现优异,其采用一个控制器来控制多个处理器,同时对一组数据中的每一个分别执行相同操作,从而实现空间并行性。利用perf工具分析特定程序后,编译器已经自动矢量化程序中主要的计算,但仍占据了大量的总体开销。为了提高系统整体性能,需要在程序中手动添加SIMD内联函数对其进行矢量化优化。从算法4中可以看出,logDataVSPrior函数中有大量数据执行单个单元的运算,如乘法、加法和减法,适合使用SIMD向量化对其进行优化。因此,本文将SIMD矢量化操作添加到logDataVSPrior函数中。下文选择INTEL的AVX-512指令集,并给出详细优化步骤。

**算法4** 更新数据结构后傅里叶空间图像相似度算法的实现

输入 dat\_real, dat\_comp, ctf, pri\_real, pri\_comp, sigRcp, i, j, mark

```

输出 每个线程上的二范数累加和 mark
for i in [begin[j], begin[j]+1, ..., end[j]-1] do
  real←dat_real[i]-dis*ctf[i]*pri_real[i];
  comp←dat_comp[i]-dis*ctf[i]*pri_comp[i];
  mark←mark+((real*real+comp*comp)*sigRcp[i]);
endfor

```

为了方便使用SIMD指令集,将复数数组拆分为实部数组和虚部数组,分别对复数的实部和虚部进行计算, SIMD优化步骤如图4所示。首先利用\_mm512\_mul\_pd指令实现实数ctf与实数disturb0相乘的操作,并使用\_mm512\_fmadd\_pd指令分别计算实部与虚部的值;然后利用\_mm512\_mul\_pd指令和\_mm512\_fmadd\_pd指令计算算法4中的“real\*real+comp\*comp”,通过\_mm512\_fmadd\_pd指令将步骤4的计算结果与sigRcp相乘再与mark进行

相加,并把结果存储在mark中;重复执行上述步骤,直到本线程上的任务处理完毕;最后利用\_mm512\_add\_pd指令将每个线程上得到的计算结果进行累加,得到二范数之和。

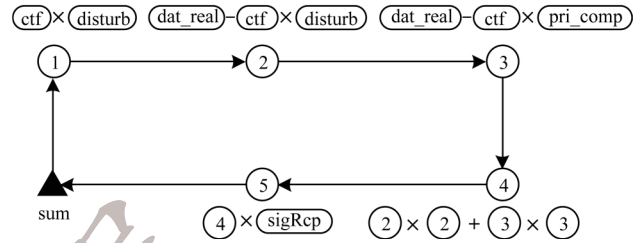


图4 SIMD优化步骤

Fig.4 SIMD optimization step

**2.3 内存访问优化**

目前CPU计算速度远超内存访问速度,缓慢的内存访问速度成为限制系统整体性能的主要瓶颈。利用Linux系统的Perf工具进行分析,根据分析结果可以推断出,由于较高的LLC缺失率,CPU需耗费时间等待从本地或远程DRAM中获取数据。由于原程序的数据存储架构不利于内存访问,导致不必要的内存消耗,因此提高内存访问效率也是提升整个程序性能的关键。

SIMD矢量化中提出的数据结构,将复数分为实部向量与虚部向量,在logDataVSPrior函数计算中存在大量的相对较长数据访问操作,这对内存访问非常不利。如图5所示,对于需要计算的6个数组,需要获取6个位置的数据值,然后进行计算。假设每个数据之间的步长比当前CPU的缓存行大得多,那么需要执行6次高速缓存行替换操作才能获得6个不同位置的值。然而,多次替换高速缓存行的操作会影响缓存性能。

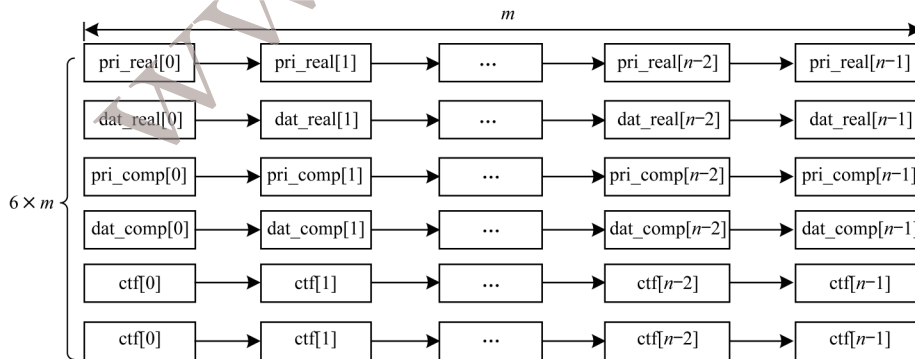


图5 SIMD优化后的数据结构

Fig.5 Data structure after SIMD optimization

为解决这个问题,本文提出一种有效的数据结构。如图6所示,将6个不同的数组邻接存放,这样可以将一次循环内需要使用的数据合并到新结构向量中,仅需访问一次索引位置,即可获得需要计算的连续数据。与原来的数据结构相比,合

并后的数据结构能够更好地实现缓存数据的重用,提高缓存命中率。这是因为合并后的数据结构使将来用到的数据与当前正在使用的数据在空间地址上相邻,从而减少了替换高速缓存行的操作。

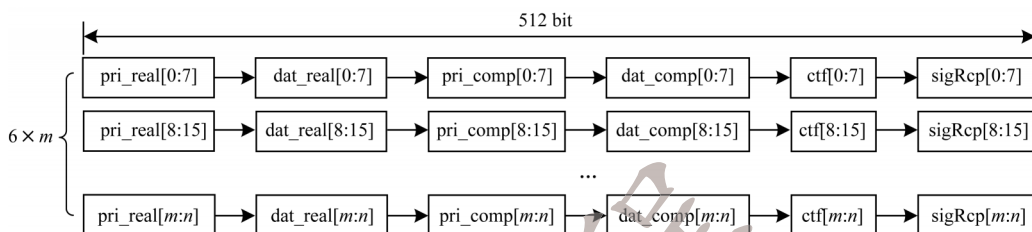


图6 本文提出的数据存储结构

Fig.6 Data storage structure proposed in this paper

目前,计算机的内存空间都是按照字节进行划分的,多数CPU只从对齐的地址开始加载数据,如果数据不按照一定的规则存储,则会降低读取速度,从而影响计算效率。因此,字节对齐在CPU架构中起着重要的作用。当高速缓存行获取未字节对齐的数据时,会发生图7(a)所示的情况。从图中可以看出,int类型占用4 Byte的内存空间,当一个变量int的起始地址是1时,那么CPU需要进行2次数据读取操作,这是因为仅一次读取操作无法完全获得所需的数据,所以需要多次读取来获取剩余的数据。图7(b)显示了数据按照内存对齐的方式存放后,只需要1次读取操作就能完全获得所需数据,提高了读取速度。

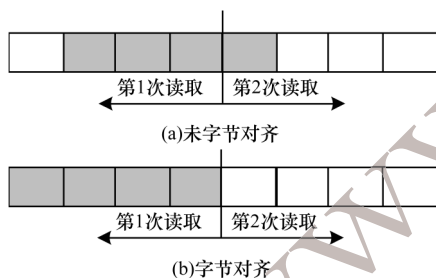


图7 数据字节对齐操作

Fig.7 Data byte alignment operation

### 3 实验与结果分析

#### 3.1 设备信息

本文使用的实验平台是Intel的Skylake架构CPU。对于SIMD指令集,选择CPU支持的AVX-512指令集。快速高效的OpenMP并行语言用于多线程实现。硬件和软件配置如表1所示。

表1 实验平台信息

Table 1 Experimental platform information

配置	内容
CPU 型号	Intel Xeon Platinum 9242
CPU 频率/GHz	3.00
架构	Cascade Lake
core数量/Thread数量	96/96
L1d缓存/KB	32
L1i缓存/KB	32
L2缓存/KB	1 024
L3缓存/KB	36 608
操作系统	Red Hat 8.2.1-3
编译器	icc version 19.1.1.217
工具包版本	AVX-512, OPENMP4.5

#### 3.2 性能比较与分析

如图8所示,本文演示了10 000、20 000、40 000、80 000、和100 000张真实图像与投影图像的所有像素在傅里叶空间中的二范数之和的性能,并比较了4种不同状态下的加速比性能,即原代码运行时间/优化后代码运行时间。

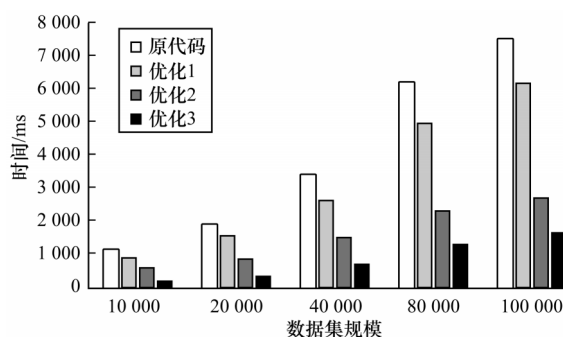


图8 不同大小数据集上的加速比

Fig.8 Speedup on different size datasets

在图8中,原代码表示使用OenMP进行并行化处理的傅里叶空间图像相似度计算的时间成本,优化1表示仅实现手动负载均衡优化的时间成本,优化2表示在优化1的基础上同时实现手动SIMD矢量化优化的时间成本,优化3表示实现第2节提到的所有优化方法。

在同一实验平台上,可以发现优化1的时间成本相比原代码有明显的性能提升,主要有以下3方面原因:

1)在经过手动负载均衡优化后,各处理核对任务均衡处理,进行负载均衡处理的时间成本可以忽略不计,并且能够有效减少负载不均衡导致的回滚次数,提高程序并行效率。

2)实现SIMD矢量化的优化2比优化1具有更快的计算速度,因为自动矢量化并不能充分利用机器中SIMD的性能,经过手动矢量化后达到了更好的并行效果。

3)优化3中使用了创新的数据结构以及字节对齐操作,使即将要用到的数据连续存储,实现了优秀的空间局部性,字节对齐操作提高了读取速度。因此,优化3相较于之前的优化有较明显的性能提升。

对于不同大小的数据集,性能影响会有所不同。从图8中可以看出,在不同大小的数据集上都有相同的性能优化趋势,在数据集规模为10 000和20 000时,程序具有更出色的性能提升效果,这是因为其空间开销接近高速缓存空间大小,较小的内存消耗更适合利用高速缓存的空间局部性。

为更直观地反映本文方法的优化性能,对比不同数据集上的程序加速比性能。如表2所示。可以看出,与原程序相比,优化后的程序运行时间平均提高了5.132倍加速比。随着数据集增大,程序性能依旧得到稳定的提高,这表明本文优化方法不会因为数据集增大而导致性能下降。

表2 在不同数据集上的程序加速比

Table 2 Program speedup on different datasets

数据集规模	加速比
10 000	5.90
20 000	5.62
40 000	4.71
80 000	4.74
100 000	4.54

## 4 结束语

针对傅里叶空间图像相似度算法,本文在单个节点上通过手动负载均衡、手动SIMD矢量化和内存访问优化这3种优化方法来获得更高效的性能。测试结果表明,优化后的程序具有更稳定的性能。本文仅对单节点的傅里叶空间图像相似度算法进行优化,下一步将针对多节点上的程序做优化处理和测试。

### 参考文献

- [1] CHENG Y, GRIGORIEFF N, PENCZEK P, et al. A primer to single-particle cryo-electron microscopy[J]. *Cell*, 2015, 161(3):438-449.
- [2] KUHLEBRANDT W. The resolution revolution[J]. *Science*, 2014, 343(6178):1443-1444.
- [3] NOGALES E. The development of cryo-EM into a mainstream structural biology technique[J]. *Nature Methods*, 2016, 13(1):24-27.
- [4] TAN G, GUO Z, CHEN M, et al. Single-particle 3d reconstruction from cryo-electron microscopy images on GPU[C]//*Proceedings of the 23rd International Conference*. New York, USA: ACM Press, 2009: 380-389.
- [5] WANG K P, XU S Z, FU H H, et al. Parallelizing cryo-EM 3D reconstruction on GPU cluster with a partitioned and streamed model [C]//*Proceedings of 2019 ACM International Conference on Supercomputing*. New York, USA: ACM Press, 2019: 13-23.
- [6] LI L, LI X, TAN G, et al. Experience of parallelizing cryo-EM 3D reconstruction on a CPU-GPU heterogeneous system [C]//*Proceedings of the 20th International Symposium on High Performance Distributed Computing*. New York, USA: ACM Press, 2011: 195-204.
- [7] EL-MAHDY A, EL-SHISHINY H. An efficient load-balancing algorithm for image processing applications on multicore processors [C]//*Proceedings of the 1st International Forum on Next-generation Multicore/Manycore Technologies*. New York, USA: ACM Press, 2008: 1-5.
- [8] BARKER K J, CHRISOCHOIDES N P. An evaluation of a framework for the dynamic load balancing of highly adaptive and irregular parallel applications [C]//*Proceedings of 2003 ACM/IEEE Conference on Supercomputing*. Washington D. C., USA: IEEE Press, 2003: 45.
- [9] FALCO I, LASKOWSKI E, OLEJNIK R, et al. Multi-objective parallel extremal optimization in processor load balancing for distributed programs [C]//*Proceedings of Genetic and Evolutionary Computation Conference Companion*. New York, USA: ACM Press, 2017: 1796-1803.
- [10] BOETTCHER M, AL-HASHIMI B M, EYOLE M, et al. Advanced SIMD: extending the reach of contemporary SIMD architectures [C]//*Proceedings of 2014 Design, Automation and Test in Europe Conference and Exhibition*. Leuven, Belgium: European Design and Automation Association, 2014: 1-4.

- [11] 王晶,张云泉,梁军. 基于ARM V8平台的向量算法库实现与优化[J]. 计算机工程,2019,45(6):82-88.  
WANG J,ZHANG Y Q,LIANG J. Vector algorithm library implementation and optimization based on ARM V8 platform[J]. Computer Engineering,2019,45(6):82-88. (in Chinese)
- [12] XIE B W, ZHAN J F, LIU X, et al. CVR: efficient vectorization of SpMV on X86 processors[C]//Proceedings of 2018 International Symposium on Code Generation and Optimization. New York,USA:ACM Press,2018:149-162.
- [13] 郭晨,郑焱,丁尧,等. 基于动态流行度与请求代价的命名数据网络缓存策略[J]. 计算机工程,2018,44(2):46-50.  
GUO C,ZHENG Q,DING Y, et al. Cache strategy based on dynamic popularity and request cost in named data networking[J]. Computer Engineering,2018,44(2):46-50. (in Chinese)
- [14] BRODAL G S, FAGERBERG R, JACOB R. Cache oblivious search trees via binary trees of small height[C]// Proceedings of the 13th Annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms. New York, USA: ACM Press, 2005:39-48.
- [15] YOON S E, LINDSTROM P, PASCUCCHI V, et al. Cache-oblivious mesh layouts [C]//Proceedings of SIGGRAPH' 05. New York, USA: ACM Press, 2005: 886-893.
- [16] ZHAO R, LIU G, SRINATH S, et al. Improving high-level synthesis with decoupled data structure optimization[C]// Proceedings of the 53th ACM/EDAC/IEEE Design Automation Conference. Washington D. C., USA: IEEE Press, 2016: 1-6.
- [17] ROSIER D J, KLUG A. Reconstruction of three dimensional structures from electron micrographs [J]. Nature,1968,217(5124):130-134.
- [18] MILNE J L S, BORGNA M J, BARTESAGHI A, et al. Cryo-electron microscopy—a primer for the non-microscopist[J]. The FEBS Journal, 2013, 280(1): 28-45.
- [19] 王宏伟. 冷冻电子显微学在结构生物学研究中的现状与展望[J]. 中国科学, 2014, 44(10): 1020-1028.  
WANG H W. Current status and prospect of cryoelectron microscopy in structural biology[J]. Science China, 2014, 44(10): 1020-1028. (in Chinese)
- [20] 黄岚青,刘海广. 冷冻电镜单颗粒技术的发展、现状与未来[J]. 物理,2017,46(2):91-99.  
HUANG L Q, LIU H G. Application of cryo-electron microscopy in structure biology: current status and future perspectives[J]. Physics, 2017, 46(2): 91-99. (in Chinese)
- [21] FRANK J. Single-particle imaging of macromolecules by cryo-electron microscopy[J]. Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure, 2002, 31(1): 303-319.

编辑 金胡考