



科爱传播
KE'AI COMMUNICATIONS

· 导读版 ·

Structural Biology
Using Electrons and X-rays
An Introduction for Biologists

结构生物学

利用电子束和X射线作为研究手段
面向生物学家

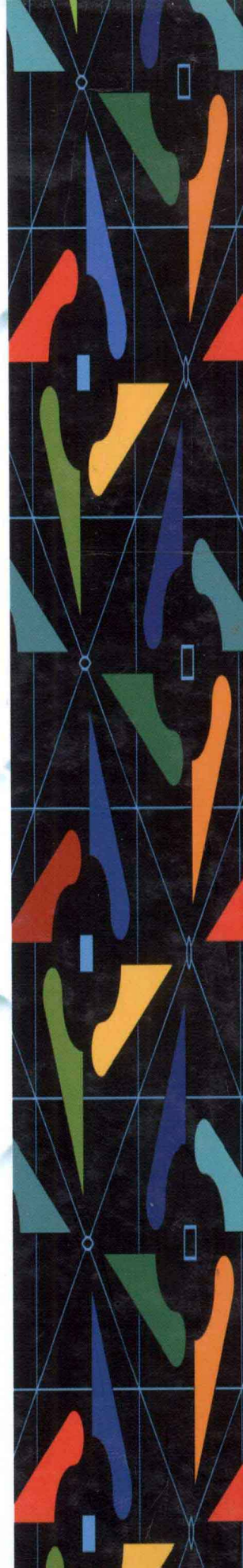
Michael F. Moody



原版引进



科学出版社



Structural Biology Using Electrons and X-rays

An Introduction for Biologists

结构生物学

利用电子束和 X 射线作为研究手段
面向生物学家

By

Michael F. Moody

科学出版社

北 京

图字:01-2011-4496 号

This is an annotated version of

Structural Biology Using Electrons and X-rays An Introduction for Biologists

By Michael F. Moody

Copyright © 2011 Michael F. Moody. Published by Elsevier Ltd.

ISBN: 978-0-12-370581-5

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

结构生物学=Structural Biology Using Electrons and X-rays: An Introduction for Biologists; 英文/(美)穆迪(Moody, M. F.)编著. —北京:科学出版社, 2011

ISBN 978-7-03-032477-1

I. ①结… II. ①穆… III. ①生物结构-分子生物学-英文 IV. ①Q617

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 202459 号

责任编辑:孙红梅/责任印制:钱玉芬

封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 10 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011 年 10 月第一次印刷 印张:29

印数:1—1 500 字数:688 000

定价:145.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

结构生物学

——利用电子束和 X 射线作为研究手段

面向生物学家的导读

蛋白质的三维结构信息对于解释其生物学功能的分子机制非常重要，对于理解蛋白质之间的特异相互作用十分关键，特别是那些重要药物靶点蛋白的精细三维结构信息对于开发特异靶向化合物是必需的。结构生物学是通过研究生物大分子的结构与运动来阐明生命现象的科学。随着技术的进步，结构生物学研究取得了巨大的发展，在近年来的分子生物学研究中占据了主流地位，并且逐渐成为生命科学研究的重要方面。X 射线晶体学、核磁共振波谱学、电子显微三维重构是结构生物学的三大研究手段，其原理和研究方法各有不同，并且有各自的优势。其中 X 射线晶体学和电子显微三维重构在基本物理原理和数学方法上有很多的相似性，可以称为基于衍射和成像的结构分析方法；而核磁共振波谱学则利用原子核自旋量子偶联的原理来获得结构信息。由于结构生物学的广泛应用，现在有很多关于结构生物学技术方法的介绍书籍，但是由于涉及比较多的数学内容，特别是傅立叶变换，这让很多生物学和生物化学背景的学生望而却步。

《结构生物学——利用电子束和 X 射线作为研究手段》从一个全新的角度讲解了高分辨率电子显微技术、X 射线晶体学技术和三维重构技术——利用图形和简单的符号运算向读者讲解了诸如傅立叶变换、卷积、相关性、对称操作、衍射和滤波等比较复杂的数学和物理概念，并在此基础上，深入浅出地讲解了几何电子光学、电子显微成像原理、晶体 X 射线衍射原理以及各种基于对称性的结构解析方法（如晶体学方法、螺旋样品、二十面体、“单颗粒”样品）。本书一共分为五个部分，第一部分是数学基础（从第二章到第六章），作者利用简单的图例和符号操作讲解了傅立叶变换、卷积与相关性、数字傅立叶变换与采样、滤波等概念；第二部分是物理基础（从第七章到第九章），作者通过图示的方式讲解了波动成像的原理、各种像差产生的缘由以及像差对成像的影响；第三部分是结构分析的基础（从第十章到第十二章），作者讲解了结构的对称性原理、对称性操作与傅立叶变换、统计学分析工具、矩阵与图像处理，以及三维重构原理等基本概念；第四部分讲解了各种结构解析的方法（从第十三章到第十八章），作者根据对称性的不同对这些方法进行了分类，包括了三维 X 射线晶体学方法、二维电子晶体学方法、一维螺旋结构衍射方法、二十面体对称性重构方法和“单颗粒”重构方法，最后还介绍了在处理电子显微图像时遇到的畸变矫正问题，这一部分是本书的重点和核心内容；本书的第五部分是学习高分辨率电子显微和三维重构技术的数学基础，对于那些希望深入了解电镜结构生物学方法的读者是很有帮助的。

本书除了适合于那些希望学习结构生物学技术（特别是电镜三维重构技术）但是缺乏足够数理知识的生物学背景（生物化学与分子生物学、细胞生物学、医学等）的读者

以外，对于从事结构生物学研究的专业人员来说，也是一本值得阅读的书籍——从直观的角度对结构生物学的两大研究方法进行统一的认识。此外，本书非常适合作为低温电子显微三维重构技术课程的教学参数书。

孙飞 研究员

中国科学院生物物理研究所

前 言

这本书用容易理解的语言介绍了基于衍射和成像原理解析复杂生物大分子结构的方法。读者被假定为那些对如何利用这些方法揭示亚细胞下特别奇妙的分子机器世界很感兴趣但由于缺少物理和（特别是）数学背景知识无法阅读相关文献的生物学家和生物化学家。幸运的是，高等数学方面的一般障碍是可以克服，比如傅立叶变换；这是因为很多原理可以通过直觉来描述，其中符号和计算可以被图形和形象化规则所替代，但并不影响合理结论的得出。这套形象化的理论将在第一部分里面介绍，它们是理解在后面提到的傅立叶变换应用的关键。这部分也成为了让整本书（除第五部分）的数学维持在初等代数水平上的基础，尽管有一些是高等数学的概念。

傅立叶变换应用包括了第二部分（光学，电子光学和衍射理论）和第四部分中图像处理的偏“晶体学”的方法——这些方法用于X射线晶体学以及（特别是）对晶状片层和螺旋结构电子显微图的分析。然而，结构分析也使用其他特殊的技术方法。在理解全同单元如何排列成生物性（如病毒和肌肉）或非生物性（如蛋白质晶体）聚集体时，还需要对称性理论去帮助进行结构的分析。在分析数据时（特别是在使用“单颗粒”方法时），还要用到矩阵方法。所有这些特殊的技术都在第三部分里介绍，此外第三部分还讨论了从二维图像获得三维结构的一般问题。

根据样品固有的不同对称性（晶体，螺旋，多面体病毒和不具对称性的颗粒），结构解析方法分成了不同类。在第四部分中，这些不同的方法被按照对称性由高到低依次进行介绍。自然地，解析对称性高的晶体结构的方法（第十三章和第十四章）不同于对那些分立的、随机取向的、无对称性的颗粒的解析方法（第十七章）。因此出现了两种不同的结构解析方法。以傅立叶变换为基础的“晶体学”方法适用于有平移对称性的结构（晶体和螺旋结构），而“单颗粒”方法需要相关性和统计学的技术。

为了使新进入到这个领域的人适应，第一到第四部分的知识不需要读者有（高等）数学方面的知识。然而有些读者可能最终会产生对利用数学语言来描述结构研究的兴趣；所以第五部分为这部分读者提供了一些初等的介绍。虽然这部分内容在理解其他章节时是不需要的，但在理解这个领域的其他书籍或文献时是有用的。

结构学方面的技术方法有很多，所以要想把这些知识全部归总到一本书中可能会缺乏整体的连贯性，因此这本书所选择的内容限制在了分子结构测定和以图像为基础的解析方法上。这本书的主题是高分辨率的电子显微学，但是也包括了X射线晶体学——它产生图像。然而，虽然核磁共振方法很重要，但是这部分内容没有涵盖，因为它是一种不同于电子显微学和X射线晶体学的方法，它包含了量子自旋方面的内容。另外，这本书也没有介绍冷冻电子断层方法——它是一个新的连接光学显微和分子结构研究间沟壑的主要桥梁。由于冷冻电子断层方法更侧重于这个沟壑的非分子层面，因此出于实际考虑，这本书中没有包括这部分内容；但是冷冻电子断层方法的光明前景和其三维重构技术的确是本书的一个缺憾。另一个缺憾的地方就是关于厚晶体（主要是肌肉）的重

构，这个主题曾在一篇文章里提到过 (Moody, 1990, Image analysis of electron micrographs, pp. 145-287. In: Biophysical Electron Microscopy (P. W. Hawkes & U. Valdrè, eds) . London: Academic Press) ——本书最早就是来源于这篇文章。

我非常感谢 R. A. Crowther 博士, R. Henderson 博士, E. Orlova 博士, J. J. Ruprecht 博士和 H. Saibil 教授对本书稿的建议。

(王雪, 孙飞 译)

Preface

The aim of this book is to provide a comprehensible introduction to diffraction- and image-based methods for finding the structures of complex biological macromolecules. The reader is presumed to be a biologist or biochemist, interested in how these methods have revealed the extraordinary sub-cellular world of molecular machines, yet lacking the physical and (especially) the mathematical background to follow the primary literature. Fortunately, this common obstacle of higher mathematics can be circumvented, in the case of Fourier transform theory. For there exists an *intuitive* version of the theory, in which symbolism and calculation are replaced by pictures and pictorial rules, and yet sound conclusions can be drawn. This theory, covered in Part I, provides the key to understanding the applications of Fourier transforms described in later parts. It also forms the basis for keeping all the mathematics in this book (outside Part V) at the level of simple algebra, despite presenting some highly mathematical topics.

The applications of Fourier transforms include Part II (light- and electron-optics and diffraction theory), and (in Part IV) the more ‘crystallographic’ methods of image processing, used in X-ray crystallography and the analysis of electron micrographs of (especially) crystalline sheets and helices. However, structural analysis also uses other methods. *Symmetry theory* is needed to understand the organization of natural aggregates of identical subunits (relevant to viruses and muscle) and also those artificial aggregates, like protein crystals, constructed to facilitate structural analysis. *Matrix methods* are also needed for data-analysis (especially by ‘single particle’ methods). All these extra techniques are explained in Part III, which also discusses the general problem of turning 2D images into 3D structures.

All detailed structural analyses fall into different classes through the specimen’s inherent symmetry (crystals, helices, polyhedral viruses and asymmetrical particles). These alternatives are covered in Part IV, which deals with those classes in declining order of symmetry-order. Naturally, the methods required to analyze highly symmetrical crystals (Chapters 13 and 14) differ from those appropriate for isolated, randomly-oriented, asymmetrical particles (Chapter 17). Thus two different kinds of method are in use. ‘Crystallographic’ methods, based on Fourier transforms, are suitable for structures with translational symmetry (crystals and helices) whereas ‘single particles’ need correlation and statistical techniques.

To accommodate newcomers, Parts I–IV (inclusive) are a (higher) mathematics-free zone. However, some readers may eventually develop an interest in the native mathematical ‘language’ of structure research; so an elementary introduction is provided for them in Part V. But this isn’t required for understanding other chapters, though it would be required to understand most other books or papers on the subject.

There is a wide range of structural techniques, and a comprehensive coverage would produce an encyclopedic tome whose contents would also lack overall coherence. Therefore the topics chosen here have been restricted to molecular structure determination and to image-based methods. The main topic is high-resolution electron microscopy, but the framework also includes X-ray crystallography, which also produces images. However, NMR is excluded, despite its importance, because it is a very different kind of method, and a proper account of it must include quantum-mechanical spin-operators. Another important exclusion is electron cryo-tomography, a major new bridge between light microscopy and molecular structures. However, it lies rather more on the non-molecular side of this gap. Nevertheless, its promise and its use of three-dimensional reconstruction techniques makes this omission a matter of regret, justified mostly by practical considerations. Yet another regretted omission is the reconstruction of sections of thick crystals (applied most notably to muscle), a topic included in the long review article (Moody, 1990, Image analysis of electron micrographs, pp. 145–287. In: *Biophysical Electron Microscopy* (P.W. Hawkes & U. Valdrè, eds.). London: Academic Press.) on which this book was originally based.

I am grateful to Drs. R. A. Crowther, R. Henderson, E. Orlova, J.J. Ruprecht and Professor H. Saibil for their comments on drafts of this book.

目 录

前言

第一章：概述.....	1
1.1 分子结构生物学的地位	1
1.2 分子结构生物学简史	2
1.2.1 问题的本质	2
1.2.2 成像技术	4
1.2.3 核磁共振	6
1.2.4 获取生物大分子结构的根本限制因素	7

第一部分：傅立叶变换	9
------------------	---

第二章：相关和卷积	11
-----------------	----

2.1 介绍“相关”的概念.....	11
2.1.1 互相关.....	11
2.1.2 互相关函数.....	13
2.1.3 “相关”与乘法的联系.....	16
2.1.4 卷积和相关.....	17
2.2 函数的奇偶性.....	18
2.2.1 偶函数和奇函数.....	18
2.2.2 一些偶函数和它们的互相关函数.....	20
2.3 自相关函数.....	21
2.3.1 自相关函数的解释.....	21
2.3.2 确定自相关函数中央峰的位置.....	23

第三章：傅立叶分析基础	25
-------------------	----

3.1 基分量函数.....	26
3.2 周期偶函数的傅立叶分析.....	28
3.2.1 傅立叶基分量和图解.....	29
3.2.2 梳状函数的傅立叶分析.....	30
3.3 正弦函数和相量.....	30
3.3.1 奇函数的傅立叶级数.....	30
3.3.2 正弦函数的表示：相量.....	32
3.3.3 相量的乘法.....	34
3.3.4 相量的加法.....	35
3.3.5 相量共轭.....	35
3.3.6 相量波.....	36

3.3.7 一般函数的傅立叶级数	38
3.4 傅立叶变换	39
3.4.1 傅立叶级数和变换	39
3.4.2 峰函数的傅立叶变换	41
3.4.3 傅立叶逆变换	45
3.4.4 卷积定理	47
3.4.5 格点采样和卷积定理	49
3.4.6 互相关函数和卷积定理	50
3.4.7 平移规则	51
3.4.8 选择傅立叶变换的原点	52
3.5 变换法则小结	52
3.5.1 傅立叶变换和其逆变换	52
3.5.2 代数法则	53
3.5.3 等距移动法则	54
3.5.4 形变法则	54
第四章：数字傅立叶变换	55
4.1 数据采集	56
4.1.1 采样的影响	56
4.1.2 数字化方程	57
4.1.3 一个数字傅立叶变换的例子	58
4.1.4 分辨率和光栅尺寸	59
4.1.5 采样频率和失真	61
4.1.6 数字傅立叶变换所需要的样品参数	62
4.2 数字傅立叶变化的特点	63
4.2.1 振幅缩放法则	63
4.2.2 子周期	65
4.3 数字傅立叶变换的计算	67
4.3.1 基本计算	67
4.3.2 快速傅立叶变换：简介	69
4.3.3 快速傅立叶变换：核心技巧	70
4.4 附录	72
4.4.1 振幅缩放法则	72
第五章：滤波	75
5.1 引言	75
5.1.1 滤波的概念	75
5.1.2 简单滤波操作	76
5.2 模糊滤波器	77
5.2.1 矩形滤波器	77
5.2.2 收敛到等价	78

5.3	数字模拟转换	82
5.3.1	采样曲线的插值	83
5.3.2	采样定理	84
5.4	校正模糊滤波器	86
5.4.1	对比衬度传递函数校正: 威纳滤波器	87
5.4.2	模糊校正滤波器: 一般方法	87
5.4.3	锐化滤波器	88
5.5	梯度和微商	89
5.5.1	引言	89
5.5.2	梯度函数的傅立叶变换	90
5.5.3	脉冲响应函数的傅立叶变换	94
第六章	二维傅立叶变换	95
6.1	二维傅立叶变化法则	95
6.1.1	从一维到二维的转变	95
6.1.2	二维傅立叶变换中法则的变化	96
6.1.3	三维傅立叶变换中法则的变化	100
6.2	点和线	101
6.2.1	线和点阵	101
6.2.2	倒易点阵和晶面	105
6.2.3	晶胞内结构	106
6.3	多边形	108
6.3.1	“点多边形”的自相关函数	108
6.3.2	“点多边形”的傅立叶变换	109
6.3.3	均匀多边形和采样定理	112
6.4	极坐标	115
6.4.1	Jinc 函数	115
6.4.2	贝塞尔函数: J_0	116
6.4.3	贝塞尔函数: 高阶	119
第二部分	光学	123
第七章	几何显微学	125
7.1	光学显微学	125
7.1.1	针孔照相机	125
7.1.2	单透镜显微镜	126
7.1.3	复显微镜	129
7.1.4	色差和几何像差	131
7.1.5	旋转对称畸变像差	133
7.1.6	无旋转对称性	134
7.2	电子显微学	136

7.2.1	简单的电子显微镜	136
7.2.2	在简单电子显微镜基础上的改进	138
7.2.3	电子显微镜样品制备技术	140
7.3	电子透镜像差	141
7.3.1	色差	142
7.3.2	几何像差	142
7.4	对比度源由	143
7.4.1	弹性散射和非弹性散射	143
7.4.2	相位差：一般考虑	145
7.4.3	欠焦量引起的折射（相位）衬度	146
7.4.4	分析电子显微镜成像的缺陷	148
7.4.5	脉冲响应	148
第八章：波		151
8.1	波的性质	151
8.1.1	什么是波？	151
8.1.2	衍射简介	154
8.2	量子性的电子	155
8.2.1	电子的波动性	155
8.2.2	波和粒子	156
8.3	菲涅耳衍射	157
8.3.1	双缝衍射	157
8.4	夫琅和费衍射	160
8.4.1	夫琅和费衍射的傅立叶变换本质	160
8.4.2	光的衍射	161
8.4.3	一般的夫琅和费衍射：反射/Ewald 球	163
8.5	附录	164
8.5.1	共振现象将散射和谱学联系在一起	164
8.5.2	大圆近似	166
第九章：波成像		169
9.1	波成像概述	169
9.1.1	二次衍射成像	169
9.2	欠焦量	172
9.2.1	参考球面波（近似平面）	172
9.2.2	薄样品的正弦分量	173
9.2.3	二次衍射理想成像	175
9.2.4	欠焦成像	177
9.2.5	欠焦量对振幅衬度和相位衬度得影响	179
9.2.6	欠焦量、波长和空间频率对相位衬度传递函数的影响	181
9.2.7	相位衬度传递函数校正	184

9.3 其他像差	185
9.3.1 像散	185
9.3.2 球差	185
9.3.3 奇像差：彗差	187
9.4 附录：像差的相移几何学	188
第三部分：结构分析的一般概念	189
第十章：对称性.....	191
10.1 原理.....	191
10.1.1 对称性简介.....	192
10.1.2 对称操作.....	193
10.1.3 对称操作的集合：群.....	195
10.2 一维平移群.....	198
10.2.1 一维群.....	198
10.2.2 Frieze 群	199
10.2.3 螺旋.....	202
10.3 二维平移群.....	203
10.3.1 一般原理.....	203
10.3.2 “单面”或“投影”平面群.....	204
10.3.3 “双面”平面群.....	206
10.4 三维平移群.....	211
10.4.1 三维空间里的旋转.....	212
10.4.2 柏拉图多面体.....	213
10.4.3 三维晶体学群.....	215
10.5 晶体学对称操作的傅立叶变换.....	218
10.5.1 平移.....	218
10.5.2 旋转.....	219
10.5.3 螺旋轴.....	220
第十一章：统计学和矩阵.....	223
11.1 统计学.....	223
11.1.1 基本原理.....	223
11.1.2 噪声的傅立叶变换.....	227
11.1.3 测量量的平均值.....	228
11.1.4 测量量的精确度.....	229
11.1.5 直线拟合.....	229
11.1.6 主成分分析.....	231
11.1.7 傅立叶变换的插值.....	232
11.2 矩阵.....	234
11.2.1 均匀形变和矩阵特征值方法	235

11.2.2	多维能面	237
11.2.3	简单系统的能量最低化	238
11.2.4	对位参数的优化	240
11.3	结构优化和模拟	240
11.3.1	复杂系统的能量最低化	240
11.3.2	结构精修：核磁与成像的比较	241
11.3.3	动力学和简振模式	243
11.4	附录	246
11.4.1	随机行走	246
第十二章：第三维		247
12.1	深入分析倾转	247
12.1.1	“视球”和它的傅立叶变换	247
12.1.2	倾转和三维分辨率	250
12.1.3	对称结构的倾转	251
12.1.4	收集倾转数据	253
12.2	颗粒图像对位	255
12.2.1	对位方法概述	255
12.2.2	三个平移量和三个旋转量 (3T+3R) 定义一个颗粒的方位	256
12.2.3	旋转量的表示方法：欧拉角和球级坐标角	258
12.2.4	对位参数 (3T+3R) 的分类	258
12.3	颗粒图像所携带的信息	260
12.3.1	原始图像	260
12.3.2	信息，分辨率和傅立叶变换	264
12.4	三位重构：原理	267
12.4.1	傅立叶三维重构和背投影	267
12.4.2	一个实空间和傅立叶空间的例子	269
12.4.3	对粗糙重构方法的改进	272
12.4.4	精修和手性	273
第四部分：基于对称性的方法		275
第十三章：X 射线晶体学		277
13.1	引言	277
13.1.1	厚样品	277
13.1.2	厚晶体的 X 射线研究	278
13.2	样品和数据收集	279
13.2.1	蛋白质晶体	279
13.2.2	仪器学	280
13.2.3	收集数据集	281
13.2.4	数据集的预分析	285

13.3	从头获取相位	285
13.3.1	相位问题	285
13.3.2	加重原子并寻找其位置	287
13.3.3	获得相位信息	287
13.3.4	改变 X 射线：反常散射	289
13.3.5	同晶置换和反常散射的应用	293
13.4	其它相位解析的方法	294
13.4.1	外部信息、相同晶格：插值傅立叶	294
13.4.2	外部信息、不同晶格：分子置换	295
13.4.3	内在信息：冗余度	296
第十四章	晶状片层	299
14.1	电子与 X 射线	299
14.1.1	差别	299
14.1.2	样品	300
14.1.3	图像分析	301
14.2	电子衍射	301
14.2.1	使用	301
14.2.2	倾转几何：缺失椎	302
14.2.3	记录和处理数据	304
14.3	二维成像	306
14.3.1	可行性	306
14.3.2	投影	307
14.4	三维成像	307
14.4.1	收集和整合数据	308
14.4.2	衬度传递函数校正：倾转传递函数	308
第十五章	螺旋	311
15.1	螺旋对称性和结构	312
15.1.1	螺旋对称群	312
15.1.2	无旋转对称的螺旋点阵	313
15.1.3	有旋转对称的螺旋点阵	315
15.1.4	螺旋结构和亚单元结构的关系	316
15.2	螺旋傅立叶变换	317
15.2.1	柱傅立叶变换 (φ, z) 和 (n, z) 图	317
15.2.2	径向傅立叶变换：振幅	324
15.2.3	径向傅立叶变换：相位	327
15.2.4	整体傅立叶变换：原子	327
15.2.5	G 函数和径向反演	329
15.3	从螺旋的衍射数据获得结构	330
15.3.1	指标化	330

15.3.2	层线交叠·····	333
15.3.3	倾斜校正·····	334
15.3.4	手性·····	334
15.3.5	平均·····	334
第十六章：二十面体对称性颗粒·····		337
16.1	三角面多面体·····	338
16.1.1	“柏拉图”多面体·····	338
16.1.2	病毒衣壳·····	341
16.1.3	三角面多面体的曲率·····	342
16.2	投影·····	344
16.3	三维重构·····	346
16.3.1	等价线·····	347
16.3.2	低温成像的问题·····	350
16.3.3	级坐标傅立叶变换·····	352
16.3.4	确定颗粒方向的其它方法·····	354
16.3.5	傅立叶变换：插值和反演·····	354
16.4	附录：T 分数的计算·····	356
第十七章：无对称性（“单”）颗粒·····		359
17.1	引言·····	359
17.1.1	发展单颗粒方法的原因·····	360
17.2	对位·····	361
17.2.1	对具有不同（2T+R）参数颗粒进行无参考对位·····	361
17.2.2	对具有不同（2T+3R）参数颗粒进行对位·····	362
17.2.3	参考颗粒的问题·····	363
17.3	多元统计分析·····	364
17.3.1	统计学的必要性·····	364
17.3.2	多元统计分析预处理·····	365
17.3.3	多元统计分析处理·····	365
17.3.4	多元统计分析：因子空间的解释·····	366
17.3.5	多元统计分析的运用·····	368
17.3.6	分类·····	368
17.4	重构·····	369
17.4.1	数据整合：拓扑学·····	370
17.4.2	数据整合：几何学·····	370
17.4.3	重构方法·····	372
17.4.4	精修·····	373
第十八章：畸变校正·····		375
18.1	引言·····	375
18.1.1	早期的畸变研究·····	375