

一种基于计数型布隆过滤器的分子相似性算法研究

王 山¹ 孙 莉¹ 吴 杰¹ 冯 锋¹ 王洪伟²

(宁夏大学信息工程学院 银川 750001)¹ (中国人民武装警察部队工程大学 西安 710086)²

摘 要 分子相似性是虚拟筛选技术的重要环节,在计算机辅助药物设计中有着关键作用。在 2D Fingerprint 相似性判别过程中,一些典型的分子相似性评估过程使用了 Hash 函数进行分子指纹映射,然而 Hash 函数固有的冲突问题极易降低分子指纹的映射精度。提出了一种基于计数型布隆过滤器的指纹映射方法,对相似性判别过程进行了有效改进,并采用 DUD LIB VS 1.0 数据集对改进方法进行了比较验证,将 ROCE, AUC, awROCE, awAUC 值作为评价标准。与其他原始分子相似性方法相比,所提方法有效地提高了相似性判断的准确性和骨架跃迁能力。

关键词 分子相似性, 2D Fingerprint, 计数型布隆过滤器, 虚拟筛选, 计算机辅助药物设计

中图分类号 TP312 **文献标识码** A

Research of Molecular Similarity Algorithm Based on Counting Bloom Filter

WANG Shan¹ SUN Li¹ WU Jie¹ FENG Feng¹ WANG Hong-wei²

(College of Information Engineering, Ningxia University, Yinchuan 750001, China)¹

(Engineering University of CAPF, Xi'an 710086, China)²

Abstract Molecular similarity is an important part of the virtual screening technology, and plays a key role in computer-aid drug design. In the process of 2D Fingerprint similarity assessment, some typical molecular similarity assessment use the Hash function in the process of molecular fingerprint mapping. However, the inherent conflict of Hash function easily reduces the precision of molecular fingerprint mapping. In this paper, a fingerprint mapping method based on counting bloom filter was adopted to effectively reduce the probability of fingerprint space mapping conflict and improved the similarity assessment process. To effectively evaluate molecular similarity, the improved method, which uses a tailored version of DUD (DUD LIB VS, 1.0 sets), was validated by comparing with experimental results, using ROCE (Receiver Operating Characteristics Enrichment), AUC (Area Under Curve), awROCE and awAUC value as the evaluation standard. Compared with the other original molecular similarity method, the experimental result shows that improved method is still competitive in precision and scaffold hopping potential evaluation standard.

Keywords Molecular similarity, 2D Fingerprints, Counting bloom filter, Virtual screening, Computer-aid drug design

1 引言

先导化合物的发现是药物设计的重要环节,虚拟筛选(Virtual Screening, VS),即计算机筛选,应运而生,已成为计算机辅助药物设计的重要手段。在进行生物活性筛选之前,可在计算机上对化合物分子进行预筛选,以降低实际筛选化合物的数目,提高先导化合物的发现概率,并有效地降低筛选成本。同时,可在筛选过程中考虑化合物分子的药动力学性质和毒性等^[1-2]。

虚拟筛选技术建立在化学信息学和生物信息学的基础上,根据靶点结构认知程度的多少,可将其分为两大类,基于

靶点结构的虚拟筛选和基于配体的相似性虚拟筛选。当靶点的分子结构已知时,往往会采用基于靶点结构的虚拟筛选方法来寻找候选先导化合物,主要将化合物和蛋白质活性点位的情况作为选择化合物的依据,主要包括分子对接和打分评价两个方面。基于配体的相似性虚拟筛选主要是建立定量构效关系(QSAR)模型,并有效地确定药效团(pharmacophore),当某些疾病的靶点分子结构难以测定,很难得到靶点大分子的相关信息时,可以通过寻找与已知化合物具有相似可度量的性质来得到新的先导化合物^[3-4]。然而,当疾病靶点的分子结构难以确定时,如何精确映射分子指纹,比较分子的相似性,并快速、有效地确定药效团成为了计算机辅助药物设

本文受国家自然科学基金(71561023),宁夏高等学校科学研究(NGY2015035),国家社科基金(15GJ003-290),宁夏大学创新项目基金(GIP201626)资助。

王 山(1992-),男,硕士生,主要研究方向为 RFID 射频工程、无线传感网络、物联网, E-mail: 906655282@qq.com; 孙 莉(1994-),女,硕士生,主要研究方向为 RFID 射频工程、无线传感器网络、物联网; 吴 杰(1988-),女,硕士生,主要研究方向为 RFID 射频工程、无线传感器网络、物联网; 冯 锋(1971-),男,博士,教授,硕士生导师,主要研究方向为信息系统工程、RFID 射频识别、无线传感器网络, E-mail: feng_f@nxu.edu.cn(通信作者); 王洪伟(1982-),男,博士,主要研究方向为光学。

计的难点和关键。本文以 2D Fingerprint 的典型代表 Daylight 为例,提出了不足之处,并对其进行了改进,与现有的原始算法进行了有效对比。

2 基于 Hash 函数的相似性检测方法

2D 分子指纹是最简便的虚拟筛选手段,由 Morgan 算法衍生而来,其显著特点为计算快速且便捷,可以代表很大数目(超过 40 亿)的不同特征,这些特征可以事先设定,能够代表新结构的不同之处,代表立体化学信息,描述特殊子结构,分子结构更容易被解释,不同的起始原子标识符可以产生不同作用价值的指纹。Daylight 为典型的基于哈希函数(Hash)的分子指纹方法,它根据分子结构图的连通性,将一定长度上限内的所有路径都映射到一个二进制串上。与其他简单形式的二进制位不同,Daylight 分子指纹使用 Hash 函数将不同的路径映射到一个可能重叠的二进制位段上。另一方面,根据 Hash 结果的密度,Daylight 分子指纹的长度是可变的,最常见的形式包括 1024 位和 2048 位指纹^[5],其分子相似性判断的主要过程如下。

步骤 1 描述符的选择和编码

- 1) 单个模式代表一个原子;
- 2) 单个模式代表每一个原子与它最近的邻居结合;
- 3) 单个模式代表每一个原子与路径不超过 2 的原子结合;
- 4) 单个模式代表每一个原子与路径不超过 3 的原子结合;
- 5) 显然,单个模式也可以代表每一个原子与路径不超过 4~6 的原子结合。

例如:分子 OC=CN 可以产生如下模型:

0-bond paths: C O N

1-bond paths: OC C=C CN

2-bond paths: OC=C C=CN

3-bond paths: OC=CN

步骤 2 相似性评价方法的选择

对于两个化合物 A 和 B, a 是 A 具有的而 B 不具有的特征数目, b 是 B 具有的而 A 不具有的特征数目, c 是两者共同的特征数目,根据 Tanimoto 计算公式进行相似性计算^[6-7],如式(1)所示:

$$T = \frac{c}{a+b+c} \quad (1)$$

综上所述,每个模式将采用一个伪随机数字生成器(Hash 函数)生成二进制位,并将其添加到(逻辑或)分子指纹中。其作用是通过 Hash 函数将一个较大的原子模式规则集映射到 Hash 表中的一个位置来访问记录,从而加快筛选的速度,映射关系如图 1 所示。

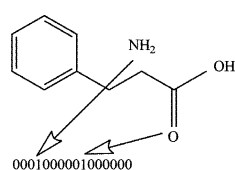


图 1 分子指纹映射图

由于 Hash 函数固有的缺陷:函数的输入与输出不是唯一对应的关系。当两个 Hash 值相同时,两个输入值可能相

同,但也可能不同,这种情况被称为“Hash 冲突”^[5]。这种冲突会导致严重的问题,对于一个新的 Hash 值,其值可能和原输出值不属同一个原子模式,但由于冲突,其 Hash 值与 Hash 表中的某一个值相同,这会导致较高的误判率,如图 2 所示。

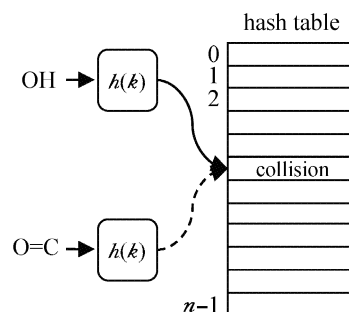


图 2 Hash 函数碰撞图

3 计数型布隆过滤器相似性检测方法

3.1 分子指纹生成方法

为了解决 Hash 函数的上述缺点,本文采用计数型布隆过滤器(Counting Bloom Filter, CBF)对 2D Fingerprint 分子相似性进行改进。布隆过滤器于 1970 年由 Bloom 提出,它实际上是一个二进制存储空间(即分子指纹的存储空间)和多个 Hash 函数映射,其处理过程包含查找、插入和删除,可以有效降低分子指纹的冲突率,提高分子指纹映射的精确度,具有占用存储空间少,插入、查询和删除时间都是常数等特点,在空间和时间方面都有巨大的优势。其基本工作原理是:BF 是基于多个 Hash 函数映射。压缩参数空间的数据结构,定义长度为 m 位的二进制分子指纹空间,具有 n 个原子模式,利用 Hash 函数集 $h_1(x), h_2(x), \dots, h_k(x)$ 计算出单个原子模式中对应的 Hash 值,值域为 $\{1, m\}$,对于每一个 Hash 值,将其在分子指纹空间中的对应位置设置为 1,若其在空间中的对应位置均已被设置为 1,则不再进行处理^[8-10]。

CBF 则是将标准 BF 二进制分子指纹空间中的每一位均设置成计数器,在插入元素时将对应的 k 个计数器的值分别加 1 ($C_{hi(x)}++$, $1 \leq i \leq k$),删除元素时将对应的 k 个计数器的值分别减 1 ($C_{hi(x)}--$, $1 \leq i \leq k$)。 n 个原子模式的数据集合 $S = \{s_1, s_2, \dots, s_n\}$ 依次通过 k 个 Hash 函数 ($h_1(x), h_2(x), \dots, h_k(x)$) 映射到由 m 个计数器组成的计数器向量 $CBF = (C_1 C_2 \dots C_m)$ 中,记为 $CBF(S)^{m,k}$ 或简记为 $CBF(S)^{[11]}$ 。如图 3 所示,在初始化时, CBF 的每个计数器都为 0, OH 和 CH3 为单一的原子模式数据, Hash 函数为 k 个, OH 和 CH3 利用 Hash 函数生成相应的 Hash 值,将 m 位的存储空间的对应位置加 1。

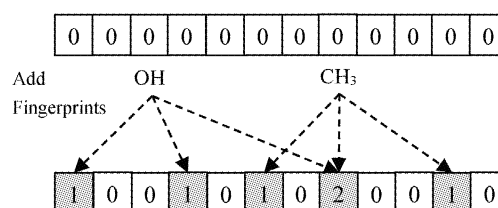


图 3 计数型布隆过滤器写入算法

根据不同的化合物具有相似的结构,可能会产生相同的生物活性这一理论进行先导化合物的发现^[12]。本文采用 CBF 方法有效地将如图 4 所示的 Aspirin, Dopamine, Piroxicam, Apomorphine 等不同的化合物转换为 4096 位的分子指纹,再进行相似性检测。

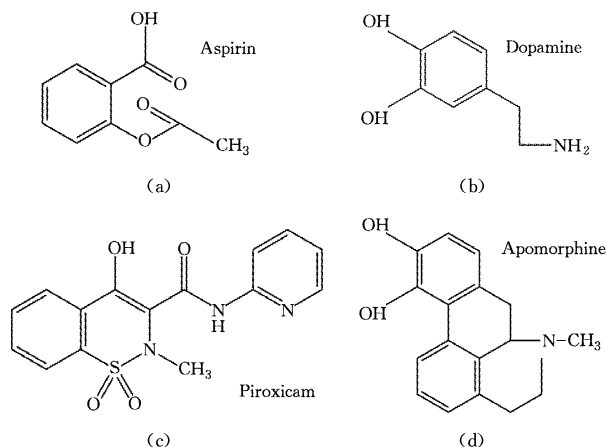


图 4 具有相似结构的化合物

相应的指纹信息为:

(1)0203102000000120010...0200001000110120021

(2)02121000002121000001...00001100100012001100

(3)0021010000000110100...00011012001010000210

(4)00000000201001010012...02101000010000010002

3.2 分子相似性检测方法

对于两个化合物 A 和 B, α 为化合物 A 中 CBF 映射空间数目的累加和而 B 不具有的特征数目, β 为化合物 B 中 CBF 映射空间数目的累加和而 A 不具有的特征数目, γ 是两种化合物在 CBF 映射空间共有结构数目的累加和, 相似性计算公式如式(2)所示:

$$T = \frac{\gamma}{\alpha + \beta + \gamma} \quad (2)$$

4 实验比较与分析

4.1 数据准备

为评价本文所提出的分子相似性方法的性能, 实验将采用实用诱饵分子目录(Directory of Useful Decoys, DUD)数据集作为分子来源, 为虚拟筛选提供实验样本。DUD 数据集是一个公共的、被广泛应用于虚拟筛选测试的标准数据集。DUD 数据库共收录了关于 40 个靶点超过 2950 个活性分子, 并且针对每一个活性分子都挑选了 36 个诱饵分子, 诱饵分子与对应的活性分子具有相似的物理性质, 但其拓扑结构却不相似^[13-14]。

原始的 DUD 数据集并不适合基于配体的虚拟筛选。因为对于同一靶标的活性分子, 也会出现分子结构的巨大差异。即存在活性分子与诱饵分子, 为了确保从各个靶点的配体中提取共有的结构特征, 需对 DUD 数据集进行适当的预处理。本文采用 Jahn 等人^[15]提出的 DUD LIB VS 1.0 数据集来测试本文提出的改进方法的性能。针对单一的靶点, 其对应的配体被分为若干个聚簇, 每个活性化合物的聚簇被视为具有唯一的相似结构, 如表 1 所列。

表 1 单个靶点的活性化合物和聚簇数量

Target	decoys	Ligands	Clusters
ACE	1796	46	19
ACHE	3859	99	18
ADA	927	23	8
ALR2	986	26	14
AMPC	786	21	6
AR	2848	68	10
CDK2	2070	47	32
COMT	468	11	2
COX-1	910	23	11
COX-2	12606	212	44
DHFR	8350	190	14
EGFR	15560	365	40
ER agonist	1058	63	10
ER antagonist	2568	18	8
FGFR1	3462	71	12
FXA	2092	64	19
GART	155	8	5
GPB	2135	52	10
GR	2585	32	9
HIVPR	2038	4	3
HIVRT	1494	34	17
HMGA	1423	25	4
HSP90	975	23	4
INHA	57	57	23
MR	636	13	2
NA	1713	49	7
P38	6779	137	20
PARP	1350	31	7
PDE5	1698	26	22
PDGFRB	5603	124	22
PNP	1036	25	4
PPAR	1350	6	6
PR	920	22	4
RXR	575	18	3
SAHH	1346	33	2
SRC	5679	98	21
Thrombin	1148	23	14
TK	891	22	7
Trypsin	718	9	7
VEGFR2	2712	48	31

4.2 评估方法

为了客观地对分子相似性进行有效的评估, 本文采用 k 折交叉验证(k -Fold Cross Validation), 将初始数据随机地划分成 k 个互不相交的子集或“折” D_1, D_2, \dots, D_k , 每个“折”的大小大致相等, 训练和检验进行 k 次。在第 i 次迭代中, 将分区 D_i 作为检验集, 其余的分区一起作为训练模型。即在第 1 次迭代, 子集 D_2, \dots, D_k 一起作为训练集, 得到第一个模型, 并在 D_1 上检验; 第二次迭代在子集 D_1, D_3, \dots, D_k 上训练, 并在 D_2 上检验; 依次类推。最终得到有效的配体聚簇, 并与 DUD LIB VS 1.0 数据集的聚簇相比较, 判断其评估性能的准确性。

对于每一种分子相似性比较方法, 在每一个数据集上所取得的虚拟筛选性能均能用 ROC(Receiver Operating Chara-

cteristics)曲线的形式进行性能评估,其纵坐标表示筛选结构的敏感性(Sensitivity),用于度量活性分子被正确识别的比例;而横坐标表示特异性(Specificity),用于度量在取得命中率时所花费的代价。ROCE(Receiver Operating Characteristics Enrichment)用来表示活性分子在对应阶段的富集程度。ROC 与 ROCE 的关系如式(3)所示。AUC(Area Under Curve)用来计算 ROC 曲线下面的面积,AUC 值通常介于 0.5 到 1.0 之间,当其值接近 1 时,表示其具有较好的性能表现^[16-18]。

$$\begin{aligned} \text{ROCE@X\%} &= \left(\frac{N_{\text{actives selected}}^{X\%}}{N_{\text{total actives}}} \right) / \left(\frac{N_{\text{decoys selected}}^{X\%}}{N_{\text{total decoys}}} \right) \\ &= \left(\frac{TP}{TP+FN} \right) / \left(\frac{FP}{TN+FP} \right) \\ &= \frac{\text{sensitivity}}{1-\text{specificity}} = \frac{y\text{valueROCpoint}}{x\text{valueROCpoint}} \end{aligned} \quad (3)$$

4.3 性能比较

实验将原始 Daylight, UNITY, MACCS, ECFC_4, ECFC_6, FCFP_4, FCFP_6 分子相似性比较方法与本文改进方法进行比较,根据 Jain 和 Nicholls^[19]在文献中的建议,实验将诱饵率设置为 0.5%,1%,2%和 5%。ROCE 值比较如图 5 所示,其中,每段的堆叠柱状图分别对应特定阶段的富集度。AUC 值比较如图 6 所示。

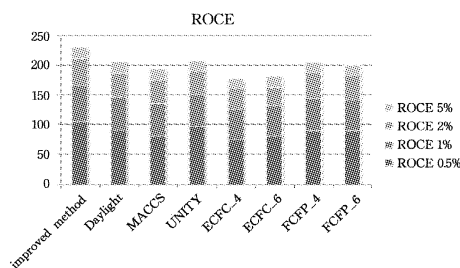


图 5 平均 ROCE 堆叠柱形图

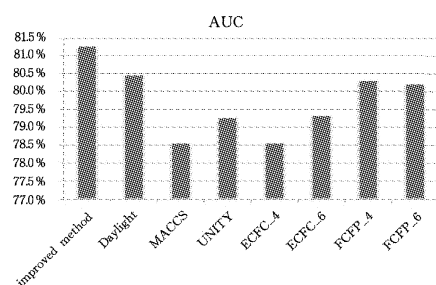


图 6 平均 AUC 值柱状图

如图 5、图 6 所示,本文提出的改进方法与其他原始方法相比,在 4 个筛选阶段上的 RUCE 均值超过 UNITY, MACCS, ECFC_4, ECFC_6, FCFP_6, FCFP_4 方法,在 ROCE=0.5 阶段上明显高于其他方法,这说明在早期的筛选阶段其具有较高的命中率,在 ROCE=1, ROCE=2 阶段上的富集度优势有所下降,在 ROCE=5 阶段上的富集度基本趋于一致。对于 AUC 值的比较,其均高于其他相似性比较方法,这表明该方法在区分活性分子与诱饵分子上具有明显优势。由实验结果可知,本文提出的改进方法无论是在早期筛选还是整体筛选均有效地提高了分子相似性的准确度。

骨架跃迁潜能是评价虚拟筛选效果的重要标准,反映了虚拟筛选方法检索出新骨架或化学型(chemotypes)的能力^[20-21]。根据 Clark 和 Webster-Clark^[22]的推荐,本文使用 Roc 曲线下的面积与富集程度来展示相似性评价方法的骨架跃迁潜能,如图 7、图 8 所示。

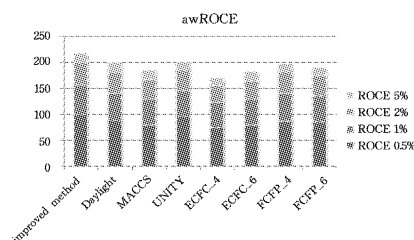


图 7 平均 awROCE 堆叠柱形图

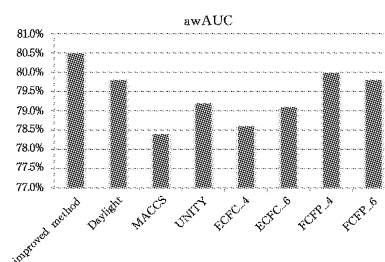


图 8 平均 awAUC 值柱状图

如图 7、图 8 所示,本文提出的改进方法与原方法相比,在 $awRUCE = 0.5$ 阶段的富集度高于 Daylight, MACCS, ECFC_4, ECFC_6, FCFP_4, FCFP_6 方法,与 UNITY 方法基本一致,这说明其在早期的筛选阶段具有较好的优势,接下来在 $awRUCE$ 的其他阶段均有不同程度的提高。在 $awAUC$ 值的比较上,改进方法明显高于其他原始方法。实验说明改进方法在整体筛选阶段具有较高的命中率和骨架跃迁潜力。

结束语 虚拟筛选已成为计算机辅助药物设计的重要手段,是药物设计的重要环节。在进行生物活性筛选之前,可在计算机上对化合物分子进行预筛选,以降低实际筛选化合物的数目,提高先导化合物的发现概率,并有效地降低筛选成本。本文提出了一种基于计数型布隆过滤器的指纹映射方法,对相似性判别过程进行了有效的改进。并采用 DUD LIB VS 1.0 数据集对改进方法进行了比较验证,与其他原始分子相似性方法相比,其在相似性判断的准确性和骨架跃迁潜能上均有所提高。对分子相似性的判定技术起到了重要的方法补充。

参考文献

- [1] NICHOLLS A, MCGAUGHER G B, SHERIDAN R P, et al. Molecular shape and medicinal chemistry: a perspective[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2010, 53(10): 3862-3886.
- [2] PERRYMAN A L, YU W, WANG X, et al. A virtual screen discovers novel, fragment-sized inhibitors of Mycobacterium tuberculosis InhA[J]. Journal of Chemical Information & Modeling, 2015, 55(3): 645-659.
- [3] FRANCO P, PORTA N, HOLLIDAY J D, et al. The use of 2D fingerprint methods to support the assessment of structural similarity in orphan drug legislation[J]. Journal of Cheminformatics, 2014, 6(1): 5.

- [4] SASTRY G M, ADZHIGIREY M, DAY T, et al. Protein and ligand preparation; parameters, protocols, and influence on virtual screening enrichments[J]. *Journal of Computer-aided Molecular Design*, 2013, 27(3): 221.
- [5] 蔡超前. 分子相似性的计算方法研究[D]. 上海: 华东理工大学, 2013.
- [6] LIU X, JIANG H, LI H. SHAFTS: a hybrid approach for 3D molecular similarity calculation. 1. Method and assessment of virtual screening[J]. *Journal of Chemical Information & Modeling*, 2011, 51(9): 2372-2385.
- [7] VOGT M, STUMPFE D, GEPPERT H, et al. Scaffold Hopping Using Two-Dimensional Fingerprints: True Potential, Black Magic, or a Hopeless Endeavor? Guidelines for Virtual Screening[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, 53(15): 5707-5715.
- [8] LIM H, LEE N, LEE J, et al. Reducing False Positives of a Bloom Filter using Cross-Checking Bloom Filters[J]. *Applied Mathematics & Information Sciences*, 2014, 8(4): 1865-1877.
- [9] MELSTED P, PRITCHARD J K. Efficient counting of k-mers in DNA sequences using a bloom filter[J]. *Bmc Bioinformatics*, 2011, 12(1): 333.
- [10] RATHGEB C, BREITINGER F, BUSCH C. In Alignment-free cancelable iris biometric templates based on adaptive bloom filters[C]// 2013 International Conference on Biometrics (ICB). IEEE: 2013; 1-8.
- [11] TANG J, FONG A C M, WANG B, et al. A Unified Probabilistic Framework for Name Disambiguation in Digital Library[J]. *IEEE Transactions on Knowledge & Data Engineering*, 2012, 24(6): 975-987.
- [12] ECKERT H, BAJORATH J. Molecular similarity analysis in virtual screening: foundations, limitations and novel approaches [J]. *Drug Discovery Today*, 2007, 12(5-6): 225.
- [13] CHENG T, LI Q, ZHOU Z, et al. Structure-Based Virtual Screening for Drug Discovery: a Problem-Centric Review[J]. *Aaps Journal*, 2012, 14(1): 133.
- [14] VENKATRAMAN V, PÉREZNUENO V I, MAVIDIS L, et al. Comprehensive Comparison of Ligand-Based Virtual Screening Tools Against the DUD Data set Reveals Limitations of Current 3D Methods[J]. *Journal of Chemical Information & Modeling*, 2010, 50(12): 2079.
- [15] JAHN A, HINSELMANN G, FECHNER N, et al. Optimal assignment methods for ligand-based virtual screening[J]. *Journal of Cheminformatics*, 2009, 1(1): 14.
- [16] RAMIREZ-MANZANARES A, PEÑA J, AZPIROZ J M, et al. A hierarchical algorithm for molecular similarity (H-FORMS) [J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2015, 36(19): 1456.
- [17] HU G, KUANG G, XIAO W, et al. Performance evaluation of 2D fingerprint and 3D shape similarity methods in virtual screening[J]. *Journal of Chemical Information & Modeling*, 2012, 52(5): 1103.
- [18] GARDINER E J, HOLLIDAY J D, O'DOWD C, et al. Effectiveness of 2D fingerprints for scaffold hopping[J]. *Future Medicinal Chemistry*, 2011, 3(4): 405.
- [19] JAIN A N, NICHOLLS A. Recommendations for evaluation of computational methods[J]. *Journal of Computer-aided Molecular Design*, 2008, 22(3/4): 133.
- [20] HESSLER G, BARINGHAUS K H. The scaffold hopping potential of pharmacophores[J]. *Drug Discovery Today Technologies*, 2010, 7(4): 263-269.
- [21] VAINIO M J, KOGEJ T, RAUBACHER F, et al. Scaffold Hopping by Fragment Replacement[J]. *Journal of Chemical Information & Modeling*, 2013, 53(7): 1825-1835.
- [22] CLARK R D, WEBSTER-CLARK D J. Managing bias in ROC curves[J]. *Journal of computer-aided molecular design*, 2008, 22(3/4): 141.

(上接第 533 页)

Zynq 的软硬件协同设计方式实现图像特征提取相比 ARM 实现在处理速度上提高数倍,起到了硬件加速的效果。

结束语 系统以基于 Zynq 的图像角点及边缘检测系统为研究课题,以嵌入式技术为载体,以系统设计为目标,实现了图像处理技术与嵌入式技术的结合。系统采用 FPGA + ARM 的硬件架构,以及软硬件协同设计的方法,在 FPGA 中实现 FAST 角点检测模块和 Sobel 边缘检测模块,在 ARM 中完成图像的采集。充分结合二者的优势,最终完成集图像采集、特征提取硬件加速、图像显示为一体的全系统设计。实验结果表明,本系统具有较好的检测精度和较快的处理速度,能够为上层处理提供一个较理想的平台,具有一定的工程使用价值。本文在 Zynq 上实现了预定设计方案,但也存在不足之处,图像特征提取是机器视觉的前提,本文所设计的系统并未被应用到具体的领域。在未来的工作中,结合 OpenCV 视频处理函数库,可以在 Zynq 上做更高层的机器视觉应用,比如:基于角点特征的图像匹配、基于边缘特征的图像分割等。

参 考 文 献

- [1] 陈军. 基于 ARM-Linux 的嵌入式产品平台构建[D]. 杭州: 浙江大学, 2004.
- [2] 唐敏. 基于边缘和角点的特征提取方法与应用研究[D]. 长沙: 国防科技大学, 2006.
- [3] 陈勇. 基于机器视觉的表面缺陷检测系统的算法研究及软件设计[D]. 天津: 天津大学, 2006.
- [4] 陈然. 工业相机的自动调焦与图像拼接研究及在桥梁检测机器人中的应用[D]. 广州: 华南理工大学, 2014.
- [5] 王阿妮, 马彩文, 晃长征, 等. 基于边缘相关的红外与可见光图像配准方法[J]. *现代电子技术*, 2009, 32(10): 104-106.
- [6] 尚春红, 赵明昌. 复杂背景图像中军用靶子识别算法研究[J]. *计算机应用*, 2008, 28(5): 1257-1260.
- [7] 宋余庆. 数字医学图像[M]. 北京: 清华大学出版社, 2008.
- [8] ARBELAEZ P, MAIRE M, FOWLKES C, et al. Contour detection and hierarchical image segmentation[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2010, 33(5): 898-916.
- [9] SCHAPIRE R E. The boosting approach to machine learning; an overview[C]// MSRI Workshop on Nonlinear Estimation and Classification. Berkeley, CA, 2002: 312-318.
- [10] 薛金龙. 基于角点的图像特征提取与匹配算法研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2014.
- [11] ROSTEN E, DRUMMOND T. Machine learning for high speed corner detection[C]// 9th European Conference on Computer Vision. 2006: 430-443.
- [12] 陆启帅, 陆彦婷, 王地. SoC 与嵌入式 Linux 设计实战指南: 兼容 ARM Cortex-A9 的设计方法[M]. 北京: 清华大学出版社, 2014: 274-278.
- [13] 杨霞. 基于 OMAP3530 以太网视频采集系统的设计与实现[D]. 南京: 南京邮电大学, 2011.