

项目名称：复杂生物分子网络建模及应用

Modeling complex molecular networks and their applications

项目简介：

一、科学领域: 本项目属于信息科学与生命科学的交叉研究领域。

二、主要内容、特点及应用推广情况:

近年来，飞速发展的高通量技术使得海量生物数据快速积累，这些生物大数据具有量大、多源、异质、动态和多尺度等复杂特征。目前，大数据解读能力相对高效数据产生能力的严重滞后正成为生命科学研究所面临的巨大挑战。基于多组学数据所构建的生物分子网络能够很好描述分子之间的功能关系以及生物系统的时空状态。但是，如何有效挖掘多源异质动态海量生物数据，精确构建和分析生物分子网络，并准确刻画生物系统的复杂动态行为，是系统生物学的核心研究内容。本项目系统地研究了这一前沿科学问题，提出了分子网络的数学建模方法及复杂生物过程的临界理论并将其应用到复杂疾病研究中，取得了如下创新成果：

(1) 复杂疾病过程的临界理论及动态网络标志物方法：在国际首次建立了复杂疾病及动态生物过程的临界状态的预测方法和理论，特别是建立了基于大数据检测临界状态的必要条件及其动态网络标志物(DNB: dynamic network biomarker)，为该领域开辟新方向。该成果不仅已成功应用到肝癌转移前兆诊断、糖尿病临界检测及药物拮抗动态过程等研究，而且也应用到生态系统及金融系统等风险分析和临界预测。

(2) 小样本高维度数据的生物分子网络构建理论和方法：提出了基于转录组学数据的基因调控网络推导数学模型和方法，有效缓解了小样本高维度(小 n ，大 p)的困难，解决了直接和间接调控关系难以区分的问题，提出了有效抽取序列和结构等多尺度数据中分子相互作用模式的特征抽取和选择算法，显著降低了分子相互作用预测及网络构建中的假阳性率，为基于数据的生物分子网络构建提供全新的方法。

(3) 生物分子网络功能模块识别和网络本体分析：提出了检测复杂网络中保守功能模块的新算法，揭示了生物网络具有模块化的特性，并创新性地提出了网络本体概念及其算法，能够有效刻画分子网络所具有的特定功能，建立了识别疾病相关基因模块和失调分子通路的优化模型，解决了单分子标志物的鲁棒性问题。

相关成果作为系统生物学的研究热点和重要论文，被推荐入选 F1000Prime。

八篇代表论文发表在 Nucleic Acids Research 和 Bioinformatics 等国际著名学术期刊，被 SCI 他引 623 次，入选 ESI 高被引论文 6 篇。成果作为系统生物学的研究热点和重要论文，被推荐入选 F1000Prime。完成和承担国家重点研发计划 1 项(首席)、国家自然科学基金重点项目 5 项(主持)、面上项目 7 项(主持)。完成人多次应邀在国际学术会议上做大会或主旨报告，担任“香山”科学会议和“冷泉港”科学会议在内的多个国内外学术会议的主席。

主要论文专著目录：

8 篇代表作：

| 序号 | 论文专著名称/刊名/作者 | 影响因子 | 年卷页码 | 发表时间年月日 | 通讯作者 | 第一作者 | SCI 他引次数 | 他引总次数 | 是否国内完成 |
|----|---|---------|--|---------|------|------|----------|-------|--------|
| 1 | Inferring gene regulatory networks from multiple microarray datasets/BIOINFORMATICS/Wang, Yong; Joshi, Trupti; Zhang, Xiang-Sun; Xu, Dong; Chen, Luonan | 7. 307 | Volume: 22 Issue: 19 Pages: 2413-2420 | 2006 | 陈洛南 | 王勇 | 157 | 186 | 是 |
| 2 | Quantitative function for community detection/ Physical Review E/Zhenping Li, Shihua Zhang, Ruisheng Wang, Xiang-Sun Zhang, Luonan Chen (Co-first authors) | 2. 366 | 77(3 Pt 2):036109 | 2008 | 陈洛南 | 李珍萍 | 129 | 149 | 是 |
| 3 | Prediction of protein-RNA binding sites by a random forest method with combined features/BIOINFORMATICS/Liu, Zhi-Ping; Wu, Ling-Yun; Wang, Yong; Zhang, Xiang-Sun; Chen, Luonan | 7. 307 | Volume: 26 Issue: 13 Pages: 1616-1622 | 2010 | 陈洛南 | 刘治平 | 69 | 74 | 是 |
| 4 | NOA: a novel Network Ontology Analysis method/NUCLEIC ACIDS RESEARCH /Wang, Jiguang; Huang, Qiang; Liu, Zhi-Ping; Wang, Yong; Wu, Ling-Yun; Chen, Luonan; Zhang, Xiang-Sun | 10. 162 | Volume: 39 Issue: 13 Article Number: e87 | 2011 | 章祥荪 | 王吉光 | 40 | 59 | 是 |
| 5 | Detecting early-warning signals for sudden deterioration of complex diseases by dynamical network biomarkers/SCIENTIFIC REPORTS/Chen, | 4. 259 | Volume: 2 Article Number: 342 | 2012 | 陈洛南 | 陈洛南 | 80 | 148 | 是 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|-------|--|------|-----|-----|----|----|---|
| | Luonan; Liu, Rui; Liu, Zhi-Ping; Li, Meiyi; Aihara, Kazuyuki | | | | | | | | |
| 6 | Identifying dysregulated pathways in cancers from pathway interaction networks /Ke-Qin Liu, Zhi-Ping Liu, Jin-Kao Hao, Luonan Chen, Xing-Ming Zhao | 2.448 | Volume: 13 Article Number: 126 | 2012 | 赵兴明 | 刘克钦 | 55 | 66 | 是 |
| 7 | NARROMI: a noise and redundancy reduction technique improves accuracy of gene regulatory network inference /BMC Bioinformatics/Xiujun Zhang, Keqin Liu, Zhi-Ping Liu, Béatrice Duval, Jean-Michel Richer, Xing-Ming Zhao, Jin-Kao Hao, and Luonan Chen | 7.307 | Volume: 29 Issue: 1 Pages: 106-113 | 2013 | 赵兴明 | 张秀军 | 42 | 56 | 是 |
| 8 | Early diagnosis of complex diseases by molecular biomarkers, network biomarkers, and dynamical network biomarkers /Medicinal Research Reviews /Rui Liu, Xiangdong Wang, Kazuyuki Aihara, Luonan Chen, | 8.763 | DOI:10.1002/m ed. 21293, | 2014 | 陈洛南 | 刘锐 | 51 | 77 | 是 |

主要完成单位和完成人：

1. 陈洛南，研究员，中国科学院上海生命科学院
2. 赵兴明，教授，同济大学
3. 章祥荪，研究员，中国科学院数学与系统科学院
4. 王勇，研究员，中国科学院数学与系统科学院
5. 张世华，研究员，中国科学院数学与系统科学院