**2022年度广西自然科学奖公示材料**

1. **成果名称：生物网络中细胞分类与关键节点识别方法**（自治区科技成果登记号：202132391）
2. **拟提名者：**广西壮族自治区教育厅
3. **成果简介**

在生物网络中，细胞分类和高效识别关键节点是人类探索生命现象本质，也是解决重大疾病早期诊断、靶向药物设计、遗传性疾病预防和诊断等问题的关键，其核心是对具有高稀疏、高噪声、高维度、缺乏先验知识的生物网络分析方法的发展和创新。近十年来，本项目组紧密围绕生物网络中细胞分类和关键节点识别在准确性、高效性受到限制这一关键科学问题，探索生物网络中节点相似性、关键性等拓扑特性，以及直系同源性、亚细胞定位、模块性和动态性等生物特性，进而通过聚类对细胞类型、关键蛋白质识别的生物计算问题，开展了系统的理论模型研究和算法设计，取得的重要科学发现点如下：

一、提出了基于细胞与基因相似性的多目标双聚类方法，克服稀疏矩阵不可用的局限性；对于高分辨率单细胞转录组测序(single-cell RNA sequencing, scRNA-seq)数据，提出基于细胞间高相似性图构建的结构熵最小化聚类方法，自动识别细胞类型，解决高维基因特征导致难以准确度量细胞间相似性问题。为研究重大疾病细胞分化提供有效手段。

二、通过分析发现关键蛋白质以三角结构高频率出现的特有拓扑特性，提出了结合邻居接近中心性和直系同源性的关键蛋白质识别方法；并通过统计分析关键蛋白质在亚细胞定位出现的频率，进一步提出融合亚细胞定位和直系同源性等多元生物特性的关键蛋白质识别方法。解决中心性度量不准确的问题，提高了基于网络水平的关键蛋白质识别准确性，为生物学家研究关键蛋白质缩减了实验周期和成本。

三、围绕蛋白质具有多样的功能模块和噪声问题，通过引入决定蛋白质功能的结构域基本模块，提出了融合蛋白质结构域和PPI网络的关键蛋白质识别方法；分析发现PPI网络中心节点通常出现在连接密度高的蛋白质功能模块中，提出了基于蛋白质功能模块交叠的识别方法；由于不同时刻PPI网络拥有不同的关键蛋白质，提出了结合时序基因表达数据，构建动态PPI网络的关键蛋白质识别方法。为关键蛋白质识别提供了新思路。

本项目组遴选了8篇代表性论文，总引用次数271次，SCI总引用次数225次；总他引次数184次，SCI总他引次数154次。项目研究成果得到国内外知名学者的高度评价和广泛应用。瑞士弗里堡大学终身教授、教育部长江学者张冀成教授等发表在**Physics Reports-review Section of Physics Letters（IF：25.6）**的综述性文章，将代表性论文3提出的方法作为网络中心性集成方法的代表性方法；哈佛医学院Masanori Aikawa教授等发表在国际顶级期刊**Circulation（IF: 29.69）**的论文使用本项目提出的基于邻居接近中心性和同源性的关键蛋白质识别方法，研究静脉移植治疗靶点识别的系统方法；西北工业大学陈柏林教授等发表在**Science China Information Sciences（IF：4.38）**的论文，将代表性论文8的方法作为标志性方法进行对比。此外，本项目成果得到美国圣犹大儿童研究医院于激扬教授等国内外知名学者的肯定和高度评价，并在生物学、医学领域广泛应用。

1. **代表性论文（专著）目录（不超过8篇）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 排序 | 类型 | 论文专著名称 | 年卷页（版号） | 发表日期 | 作者 | 署名单位 | 刊名 | 通讯  作者 | 他引次数 | 检索数据库 | 广西单位是否署名 | 附件编号 |
| 1 | 论文 | A multi-objective biclustering algorithm based on fuzzy mathematics（一种基于模糊数学的多目标双聚类算法） | 2017, 253: 177-182 | 2017.03 | Xiaoshu Zhu(朱晓姝)，Jie Qiu(邱 杰)，Miao Xie(谢 妙)，Jianxin Wang(王建新) | Central South University(中南大学)，Yulin Normal University(玉林师范学院) | Neurocomputing | Jie Qiu(邱杰) | 4 | SCI | 是 | 附件1-代表性论文1 |
| 2 | 论文 | A hybrid clustering algorithm for identifying cell types from single-cell RNA-seq data（一种单细胞转录组测序数据识别细胞类型的混合聚类算法） | 2019,10(2): 98 | 2019.01 | Xiaoshu Zhu(朱晓姝)，Hong-Dong Li(李洪东)，Yunpei Xu(徐云佩)，Lilu Guo(郭立渌)，Fang-Xiang Wu(吴方向)，Guihua Duan(段桂华)，Jianxin Wang(王建新) | Central South University(中南大学)，Yulin Normal University(玉林师范学院) | Genes | Guihua Duan(段桂华) | 4 | SCI | 是 | 附件1-代表性论文2 |
| 3 | 论文 | Analysis of Single-Cell RNA-seq Data by Clustering Approaches（单细胞转录组测序数据聚类分析方法） | 2019, 14:314-322 | 2019.04 | Xiaoshu Zhu(朱晓姝)，Hong-Dong Li(李洪东)，Lilu Guo(郭立渌)，Fang-Xiang Wu(吴方向)，Jianxin Wang(王建新) | Central South University(中南大学)，Yulin Normal University(玉林师范学院) | Current Bioinformatics | Jianxin Wang(王建新) | 10 | SCI | 是 | 附件1-代表性论文3 |
| 4 | 论文 | United neighborhood closeness centrality and orthology for predicting essential proteins（融合邻居接近中心性和直系同源性的关键蛋白质预测） | 2018, 17(4):1451-1458 | 2018.12 | Gaoshi Li(李高仕)，Min Li(李 敏)，Jianxin Wang(王建新)，Yaohang Li(李耀航)，Yi Pan(潘 毅) | Central South University(中南大学)，Guangxi Normal University(广西师范大学) | IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics | Jianxin Wang(王建新) | 15 | SCI | 是 | 附件1-代表性论文4 |
| 5 | 论文 | Predicting essential proteins based on subcellular localization, orthology and PPI networks（基于亚细胞定位、直系同源性和PPI网络的关键蛋白质预测） | 2016, 17(8):571-581 | 2016.08 | Gaoshi Li(李高仕)，Min Li(李 敏)，Jianxin Wang(王建新)，Jinli Wu(吴璟莉)，Fang-Xiang Wu(吴方向)，Yi Pan(潘 毅) | Central South University(中南大学)，Guangxi Normal University(广西师范大学) | BMC Bioinformatics | Min Li(李 敏)，Jianxin Wang(王建新) | 34 | SCI | 是 | 附件1-代表性论文5 |
| 6 | 论文 | UDoNC: An Algorithm for Identifying Essential Proteins Based on Protein Domains and Protein-Protein Interaction Networks（UDoNC:一种基于蛋白质结构域和PPI网络的关键蛋白质识别算法） | 2014, 12(2):276-288 | 2014.07 | Wei Peng(彭 玮)，Jianxin Wang(王建新)，Yinjiao Chen(陈英姣)，Yu Lu(卢 羽)，Fang-Xiang Wu(吴方向)，Yi Pan(潘 毅) | Central South University(中南大学) | IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics | Jianxin Wang(王建新) | 32 | SCI | 否 | 附件1-代表性论文6 |
| 7 | 论文 | Prediction of Essential Proteins Based on Overlapping Essential Modules（基于关键模块交叠的关键蛋白质预测） | 2014, 13(4):415-424 | 2014.11 | Bihai Zhao(赵碧海)，Jianxin Wang(王建新)，Min Li(李 敏)，Fang-Xiang Wu(吴方向)，Yi Pan(潘 毅) | Central South University(中南大学) | IEEE Transactions on Anobioscience | Jianxin Wang(王建新) | 24 | SCI | 否 | 附件1-代表性论文7 |
| 8 | 论文 | Identifying essential proteins from active PPI networks constructed with dynamic gene expression（基于动态基因表达构建动态PPI网络的关键蛋白质识别方法） | 2015, 16(3): S1 | 2015.01 | Qianghua Xiao(肖强华)，Jianxin Wang(王建新)，Xiaoqing Peng(彭小清)，Fang-Xiang Wu(吴方向)，Yi Pan(潘 毅) | Central South University(中南大学) | BMC Genomics | Jianxin Wang(王建新) | 31 | SCI | 否 | 附件1-代表性论文8 |
| 合计 | | | | | | | | | 154 | / | / | / |

**五、 候选人姓名**

朱晓姝，王建新，李高仕

**六、候选单位名称**

玉林师范学院，中南大学，广西师范大学