

目录

第一章 研究背景	1
第 1 节 抗原抗体的相互作用	1
第 2 节 抗原抗体相互作用研究现状	5
第 3 节 抗原表位预测	5
第 4 节 亲和力预测	5
4.1. 一些注意事项	5
4.2. T _E X 资源	5
第二章 正文行文	6
第 1 节 文章标题	6
第 2 节 章标题	6
第 3 节 节标题	6
第 4 节 子节标题	6
第 5 节 正文	6
第 6 节 章节	6
第三章 公式排版	7
第 1 节 行内公式	7
第 2 节 行间公式	7
第四章 表格和图片	9
第五章 定理环境	10
第 1 节 题头	10
第 2 节 同章另一节的题头	10
第六章 参考文献的写法	11

数学学院毕业论文模版

刘传省

学号：17210180030

专业：计算系统生物学

摘要 这是我的中文摘要

关键字：正文写法, 公式写法, 参考文献写法.

Abstract This is my English abstract.

Keywords: 正文写法, 公式写法, 参考文献写法.

第一章 研究背景

本章主要介绍相关研究的背景知识，要解决问题的意义和研究进展

第 1 节 抗原抗体的相互作用

人的免疫系统是人体抵抗外界病原入侵的重要系统，它可以分为天然免疫(innate immunity)和获得性免疫(adaptive immunity). 天然免疫不具有特异性，或者最多也只能针对一大类的病原进行防御。它包括巨噬细胞、抑菌蛋白、NK细胞、补体系统、粒细胞等。天然免疫构成了人体防御的第一道防线。一旦病原突破第一道防线，人体就要进行获得性免疫。获得性免疫是针对入侵的病原产生一系列的特异性的免疫反应，包括特异性的细胞免疫和体液免疫。获得性免疫的特异性，可以使得人体把主要的资源集中起来应对特定的病原，从而更高效。但是，自然界的病原千千万万，那么获得性免疫是如何识别这不同的病原的呢？

对于特异性的细胞免疫来讲，他的特异性可以用下面的图 1.1来说明。

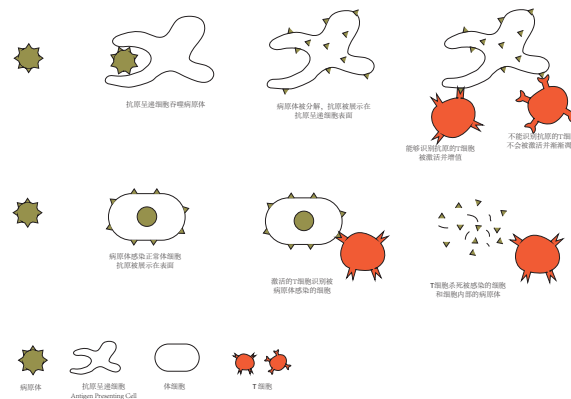


图 1.1: 特异性细胞免疫示意图。此图知识简要说明了细胞免疫的过程，真是的情况比这里要复杂的多，比如共刺激等。

对不同的病原体来讲，都有其独特的结构和成分，那些可以引起免疫反应的结构和成分，成为抗原(antigen). 体液免疫的特异性就是特定抗体对特定抗原的识别，如图1.2。

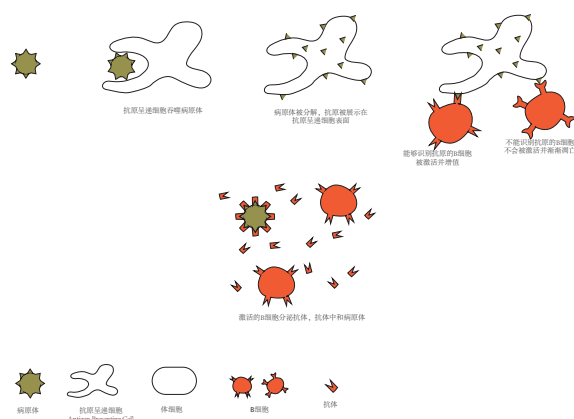


图 1.2: 特异性体液免疫示意图。此图知识简要说明了体液免疫过程中, 抗体的的产生和对病抗原的识别, 真实的过程比这要复杂的多, 比如说 T helper 的作用等。同时, 抗体除了直接杀死病原体之外, 还可以参与抗体介导的细胞毒性(antibody directed cell cytotoxicity)。

人类的抗体结构是一个二聚体, 由两条重链(heavy chain)和两条轻链(light chain)组成。每条链又分为可变区(variable fragment)和不变区(constant fragment)。抗体的特异性则主要来自与可变区的互补决定区(CDR, complementarity determining region)如图1.3。

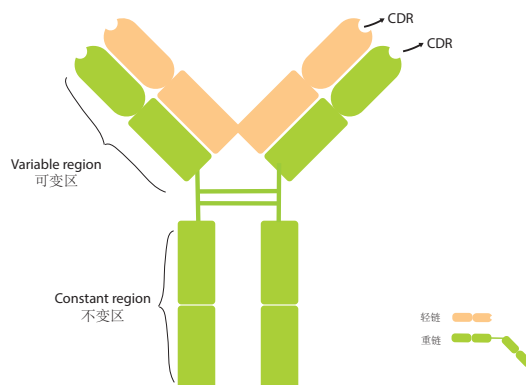


图 1.3: 抗体结构示意图

互补决定区主要由6个比较短的氨基酸片段组成, 它们分为来自重链和轻链的CDR1, CDR2和CDR3。氨基酸在这些区域上的不同序列决定了抗体的特异性和多样性。对于抗原和抗体相互作用的研究, 可以在一定程度上简化为CDRs和抗原局部区域的相互作用。

用。抗原上那些和抗体相互作用的部分又称为抗原表位(epitope)。CDR多样性的来源主要有两个，一个是不同基因片段的拼接，另外一个就是细胞超突变(Somatic hypermutation)，也就是这些区域比其他区域有更高的突变率，有时候还会在拼接的过程中加入或者丢失一些碱基。理论上讲，可以产生的多样性可以达到 10^{12} 数量级，甚至还要更多。所以，体液免疫是一个强大的免疫机制，几乎对所有抗原都可以产生对应特异性抗体。

体液免疫早在很久以前就被用来和疾病斗争。早在宋朝的时候，智慧的中国人就用“种痘”来预防天花，就是利用的用毒性弱的毒株让人体产生抗体和免疫记忆。这就是最早的疫苗了，只是这时种的是人痘，具有极高的风险。1796年，英国人Edward Jener 用接种牛痘的方法来预防天花，极大的降低了接种的风险。1979年，世界卫生组织(WHO, world health organization) 宣布天花从地球上消除。这是，人类利用体液免疫的一次巨大成功，也是人类医学史上的壮举。自1796年以来，随着每次技术的进步，疫苗的数量和质量都会有很大的提升。

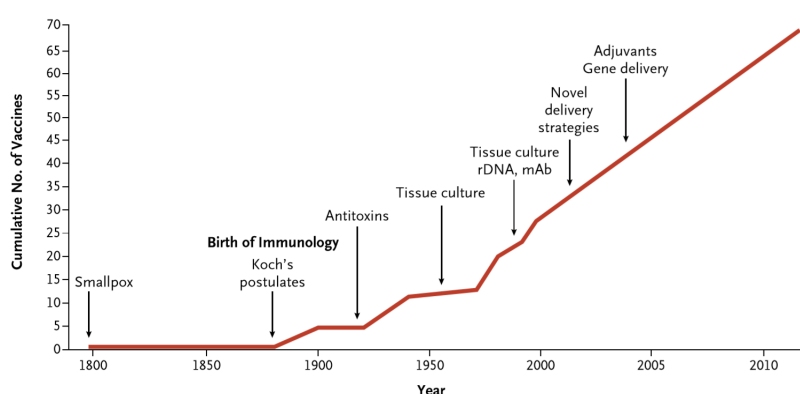


图 1.4: 疫苗的数量变化和疫苗开发技术的发展[1]

但是，并不是所有的传染病都能顺利开发出疫苗，比如说HIV-1[2]。其中的一个原因在于抗原的多变性。但是，也发现了一些具有广谱作用的抗体，可以抵抗多种不同的毒株。对这些抗体的进一步分析发现，它们对可以识别HIV-1一些保守的的抗原表位(epitope)。知道了这些抗原表位之后，就可以通过抗原表位的嫁接(grafting) 或者把抗原表位整合的特殊设计的架构(scaffolding)中，由此设计的疫苗会比传统意义的上的疫苗效果更好。抗原表位的确定除了可以通过实验手段的到，还可以通过计算的手段，通过一系列的模型预测。

对抗原抗体相互作用的研究，除了可以帮助设计疫苗和预测抗原表位外，还可以促进对治疗性抗体(therapeutic antibody)的开发。随着单克隆抗体(monoclonal antibody)和人源化抗体(humanized antibody)技术的进步，越来越多的治疗性抗体被注册成新的药物。到2020年2月初，已经被FDA(Food and Drug Administration)和EMA(European

Medicines Agency)批准或正在审核的治疗性抗体就多达106个[3]。更是开发出很多具有广谱抗癌作用的治疗性抗体，其中有很多是针对免疫过程中的检测点(checkpoint)开发的[4]。比如，在治疗美国前总统吉米卡特的癌症中起着至关重要作用的抗体 pembrolizumab 就是通过抑制PD1(programmed cell death protein 1)，从而实现免疫细胞对癌细胞的杀伤。鉴于传统小分子药物开发越来越困难，以及抗体的多样性和相关技术的发展，治疗性抗体必将开辟人类药学史上一个新的时代[5]。

一个简单的单克隆抗体的生产过程大概如下：

然而如果把这些由老鼠产生的单克隆抗体直接注射到人体内，往往会产生免疫反应。一个避免免疫反应的做法是把这些单克隆抗体的CDR区域的氨基酸序列安插到人类抗体对应的位置，这样的抗体就是人源化抗体。CDR序列的产生需要大量的实验，如果这个过程可以通过计算的手段来做比较准确的预测，则会对抗体的制备有深刻影响。同时，即便是通过实验手段产生CDR序列，由于实验过程中一些比较难以控制的因素，产生的序列也未必能满足我们的要求。一个不易控制的因素是抗体的作用位点。对于一个抗原来讲，可能的抗原表位会有很多，其中的任何一个抗原表位都可能诱导免疫反应，产生抗体，而理想的抗体往往需要针对特定的抗原表位（如图）。

另外一个不易控制的因素是抗原抗体之间的亲和力(affinity)。一个可以用作治疗的抗体往往要求具有足够高的亲和力,这直接关系到抗体的疗效。虽然免疫系统本身会筛选出亲和力比较高的抗体，但是无法保证这样的亲和力就满足要求。那么这就需要在原来抗体的基础上，对CDR序列进行一定的改造，从而提高亲和力，达到我们的要求。对抗原抗体的相互作用有足够的了解可以指导对这些序列的改造，从而大大节约抗体药物的研发和生产成本。

对抗原抗体相互作用的研究，除了上面说的意义之外，还有很多外溢效应。比如说设计合适的抗体来催化一些反应，也就是抗体酶。再比如说，设计一些治疗性的多

肽。从更大的范围讲，抗原抗体的相互作用是蛋白与蛋白相互作用的一部分，研究蛋白和蛋白相互作用的方法，在一定程度上可以用来研究抗原抗体的相互作用。但是抗原抗体的相互作用又有其特殊性，因为抗原抗体的相互作用主要表现为抗体的CDR loop 区和抗原表位的相互作用。

第 2 节 抗原抗体相互作用研究现状

对抗原抗体相互作用，比较早的是Cothia, 他第一次指出了抗体主要通过CDR区域和抗原相互作用，并且分析了CDR1和CDR2的经典结构。但是，这些都是描述性的，并不能对抗体的性质，以及什么样的抗原和什么样的抗体结合做出回答。接下来，很多人对已知相互作用的抗原抗体的氨基酸突变，通过突变后抗原抗体结合力的强弱，对氨基酸的重要性做出判断。

第 3 节 抗原表位预测

第 4 节 亲和力预测

4.1. 一些注意事项

本模板提供的格式应该是数学论文写作中的一些通行格式。目的是为初学者提供一个选择。若有与指导老师讲的不一致之处，则更可能是我们打印错误，此时请和教务员联系。

CT_EX套装的 2.8 版似乎并不稳定。请大家下载其他稳定的版本。

4.2. T_EX 资源

T_EX 的下载: <http://www.ctex.org/HomePage>

T_EX 的论坛: <http://bbs.ctex.org/>

第二章 正文行文

第 1 节 文章标题

使用文章标题样式, 是居中, 黑体, 一号字.

第 2 节 章标题

使用三号字, 黑体, 居中对齐.

第 3 节 节标题

使用小三号字, 黑体, 居中对齐.

第 4 节 子节标题

使用小四号字, 黑体, 靠左对齐.

第 5 节 正文

使用小四号字, 行距为20磅. 首行缩进两个字符宽. 建议标点符号用半角. 例如句号用“句点”. 输入时每个标点后打一个空格.

第 6 节 章节

如果文章内容较多, 可以采用分章节. 如果内容较少, 可以只用节而不用章. 章节的编号方式(编号类型等的选择)要恰当.

第三章 公式排版

这部分介绍如何正确使用公式编排.

$$F(b) - F(a) = \int_a^b F'(x) dx. \quad (3.1)$$

第 1 节 行内公式

如果 $x = y, y = z$, 那么我们可以推得 $x = z$. 如果式子过长, 应该写成行间公式.

第 2 节 行间公式

如果 $x = y$, 那么

$$f(x) = f(y)$$

但是, 若 $x \neq y$, 我们也不能获得

$$f(x) \neq f(y) \quad (3.2)$$

所以 (3.2) 不是 $x \neq y$ 的必要条件.

下面是另外的例子: 第一个公式不标号, 请注意命令`\nonumber`的使用:

$$\begin{aligned} W_{i,a}^{\text{new}} &\leftarrow W_{i,a} \sum_{\mu} \frac{V_{i,\mu}}{(WH)_{i,\mu}} H_{a,\mu} \\ H_{a,\mu}^{\text{new}} &\leftarrow H_{a,\mu} \sum_i W_{i,a} \frac{V_{i,\mu}}{(WH)_{i,\mu}} \end{aligned} \quad (3.3)$$

$$W_{i,a}^{\text{new}} \leftarrow \frac{W_{i,a}}{\sum_j W_{j,a}} \quad (3.4)$$

如果所有公式都不标号, 可以采用下面的环境:

$$\begin{aligned}
 (\arcsin x)^2 &= \left(\sum_{k=0}^{\infty} \frac{C_{2k}^k}{2k+1} \frac{x^{2k+1}}{2^{2k}} \right)^2 \\
 &= \sum_{k=0}^{\infty} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{C_{2k}^k C_{2j}^j}{(2k+1)(2j+1)} \frac{x^{2k+2j+2}}{2^{2k+2j}} \\
 &= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{k+j=n} \frac{C_{2k}^k C_{2j}^j}{(2k+1)(2j+1)} \frac{x^{2n+2}}{2^{2n}} \\
 &= \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(2x)^{2n+2}}{2C_{2n+2}^{n+1}(n+1)^2}.
 \end{aligned}$$

更多公式环境的使用以及一些数学符号的使用可以参考一些L^AT_EX的书籍.

本模板中, 在每章开头, 公式标号重新计数. 一章中, 即使换节, 计数并不重新开始(比较(3.1), (3.2)), 请注意公式编号的引用以及对应的超链接效果.

若各节的公式需要重新编号, 可自行修改, 比如利用命令

```
\def\theequation{\arabic{chapter}.\arabic{section}.\arabic{equation}}
```

(或 `\def\theequation{3.2.\arabic{equation}}`)

```
\setcounter{equation}{0}
```

利用以上命令也可以解决诸如引入带撇的编号“3.1.3'”, 以及回到正常编号的重新编号问题.

上述命令下的公式编号:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^n = e. \quad (3.2.1)$$

定义、定理、例子等的编号格式也可以用类似命令.

第四章 表格和图片

Dataset	Before	After	Percentage
ALL/AML leukaemia	7129	1038	14.56
Breast Cancer	24 481	834	3.41
CNS embryonal tumous	7129	74	1.04
Colon tumour	7129	135	1.89
Lung cancer	12 533	5365	42.81
Prostate cancer	12 600	3071	24.37
outcome	12 600	208	1.65

表 4.1: 这是个表格

如果插图, 可以考虑下面的命令:

```
\includegraphics[options]{yourfile}
```

具体命令参考 `graphicx` 宏包说明, 值得注意的是用 PDF LATEX 编译是不支持插入 EPS 格式图片的, 不过将 EPS 格式图片转换为 PDF 后就可以插入了. 限于条件限制, 本模板不给出插入图片的示例.

论文中的数据图例可以由 MatLab 制作 (比如数据模拟图), 一般的图例 (含流程图, 交换图等) 可由 MetaPost 或者 Asymptote 作出 (当然作图工具不限于此), 限于条件限制, 模板不给出示例.

第五章 定理环境

第 1 节 题头

同一章内定理、引理等“题头”可以采用连续/统一的标号, 这是由模板中的诸如“`\newtheorem{theorem}[definition]{定理}`”这样的命令中的“`[definition]`”选项确定的, 它使所有定理采用和定义统一编号:

引理 5.1. 对于任何实数 A , 成立着 $A^2 \geq 0$.

定理 5.2. 设 A, B 是两个实数, 则 $2AB \leq A^2 + B^2$.

第 2 节 同章另一节的题头

推论 5.3. 设 a, b 为两个正数, 则其几何平均不大于其算术平均, 即 $\sqrt{ab} \leq \frac{a+b}{2}$.

第六章 参考文献的写法

所有参考文献均用尾注形式列在论文篇末, 内容包括: 主要负责人(作者, 编者) 文献题名. 出版地, 出版年份, 起止页码. (如果文献是期刊杂志内的文章, 则除要列出作者和题名外, 还要注明期刊名, 出版时间, 卷号或期号, 起止页码).

英文出版物见[6], 国际会议见[8], 英文期刊见[7].

中文出版物见[9], 中文期刊见[10].

建议文献排序按作者姓氏的字母排序, 同一作者的文章按时间先后排列. 英文姓名的写法有先姓后名([11])和先名后姓([7])两种写法, 请统一到其中一种.

注意“参考文献”不写成论文的一章.

致谢

请对帮助过你完成论文的老师、同学致谢。也可以在此对您四年大学生活有重要帮助的人致谢。

“致谢”本身不作为一章，致谢内容的字体大小不宜与作为标题的“致谢”两字的大小有很大的反差。这一点尤其请使用word模板的同学注意。一般说来，杂志论文的致谢在文章正文结束、参考文献前(即本模板中它所处的位置);学位论文的致谢在最后一页，并宜单独成页;书籍的致谢在序言结尾。

感谢 2001 级的何力同学和李湛同学根据学校关于毕业论文的格式要求于 2005 年设计了本模板。感谢 2004 级的张越同学在 2008 年对模板进行了修改。

欢迎其他同对模板进行修改，以适宜新的编译环境等。特别，我们欢迎尽量简单的新模板。

相关事宜请和楼红卫老师或杜雅倩老师联系。

参考文献

- [1] Gary J. Nabel, Designing Tomorrow's Vaccines, *N Engl J Med*, 6(2013), 368:551-560.
- [2] Peter D. Kwong, John R. Mascola and Gary J. Nabel, Broadly neutralizing antibodies and the search for an HIV-1 vaccine: the end of the beginning, *Nat Rev Immunol*, (2013), 13:693-701.
- [3] <https://www.antibodysociety.org/resources/approved-antibodies/>
- [4] Drew M. Pardoll, The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy, *Nat Rev Cancer*, (2012), 12(4): 252 - 264.
- [5] António L. Grilo, A. Mantalaris, The Increasingly Human and Profitable Monoclonal Antibody Market, *Trends in biotechnology* 37.1 (2019): 9-16.
- [6] T. Hastie et al., The Element of Statistical Learning, Springer Series in Statistics, Springer-Verlag, 2001.
- [7] S. Chen, Mach configuration in pseudo-stationary compressible flow, *J. Amer. Math. Soc.*, 21(2008), no. 1, pp. 63-100.
- [8] Junping Zhang, Li He, and Zhi-Hua Zhou, "Analyzing Magnification Factors and Principal Spread Directions in Manifold Learning", in *Proceedings of the 9th Online World Conference on Soft Computing in Industrial Applications (WSC9)*, 2004.
- [9] 陈纪修, 淤崇华, 金路, 数学分析, 高等教育出版社, 1999.
- [10] 苏步青, 数学教育与应用数学问题, 数学通报, 1988, (2): 1-2.
- [11] Li, T. and Chen, Y., Global classical solutions for nonlinear evolution equations, Pitman Monographs and Surveys in Pure and Applied Mathematics, 45, Longman Scientific & Technical, Harlow.