

中国药科大学本科生毕业论文（设计）开题报告

学生姓名	卜洋洋	学 号	2020210606	专 业	应用统计学（生物统计方向）
指导教师姓名	房婧雅	指导教师职称	讲师	实习单位名称	中国药科大学理学院生物统计系
课题名称	复杂疾病个体特异性因果网络构建及临界点预测				
课题性质	<input checked="" type="checkbox"/> 基础研究 <input type="checkbox"/> 应用课题 <input type="checkbox"/> 设计型 <input type="checkbox"/> 调研综述 <input type="checkbox"/> 理论研究				
开题报告内容：（包括拟研究或解决的问题、采用的研究手段及文献综述，不少于 2000 字）					
<p>一 研究背景与文献综述</p> <p>复杂疾病（如流感、癌症和神经系统疾病等）的发生和发展往往伴随着多尺度的生物学动态变化，呈现出高度的异质性和非线性演进特征，即存在从健康状态或亚健康状态向病理状态的急剧突变点。识别这种关键点对于疾病的早期干预和精准医疗至关重要。</p> <p>近年来，随着组学技术的发展，大量计算方法被用于监测复杂疾病的动态临界点。Chen 等^[1]提出了动态网络生物标志物（Dynamic Network Biomarker, DNB）方法，该方法基于拓扑网络变化，能够在疾病突变点到来之前提供早期预警信号。研究表明，即便在样本量较少的情况下，DNB 方法仍然能够通过高通量数据检测关键状态的转变。该方法已在多个疾病模型中得到验证，并成为关键状态检测领域的重要工具。Liu 等^[2]进一步扩展了 DNB 理论，提出了一种基于单一样本的关键状态检测方法。这一方法能够从个体水平识别疾病前状态，即在症状尚未显现时预测疾病进展，为精准医疗提供了新的视角。除了 DNB 方法之外，Chen 等^[3]采用隐马尔可夫模型（Hidden Markov Model, HMM），通过状态转移概率识别复杂生物系统的相变临界点。Chen 等^[4]利用时间差分网络（Temporal Differentiation Networks）分析生物系统在突变点前后的网络变化结构。他们发现，随着疾病进展，分子网络的拓扑结构会发生显著的重构，而这一特性可以作为预测疾病恶化的重要信号。Liu 等^[5]提出了一种景观动态网络生物标志物（landscape Dynamic Network Biomarker, l-DNB）方法，该方法结合分子网络的稳态景观分析，能够在单样本水平上检测复杂疾病的关键状态。他们的研究结果显示，l-DNB 方法不仅能够预测疾病突变点，还能够识别影响疾病进展的核心基因模块。Liu 等^[6]进一步改进隐马尔可夫模型，实现了基于单样本的隐马尔可夫模型，这一方法克服了单样本无法精准识别疾病前状态的问题。Han 等^[7]提出了一种基于单样本节点熵（Single-Sample Node Entropy）的动</p>					