

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

【自然一方法学】

几何深度学习
可破译蛋白质相互作用

瑞士洛桑生物信息学研究所 B. E. Correia 研究团队利用几何深度学习实现了对蛋白质分子表面相互作用特征的破译。

《自然一方法学》12月9日在线发表了这项成果。

研究人员表示,仅基于结构来预测蛋白质与其他生物分子之间的相互作用,仍然是生物学中的挑战。蛋白质结构的高级表现,即分子表面,显示出化学和几何特征的模式,从而可以识别蛋白质与其他生物分子相互作用的模式。

研究人员假设参与相似相互作用的蛋白质可能共享相同的特征,而与它们的进化历史无关。特征可能很难通过视觉分析来掌握,但可以从大规模数据集中学习。研究人员提出了 MaSIF (分子表面相互作用特征),这是一个基于几何深度学习的方法的概念框架,用于捕获对于特定生物分子相互作用非常重要的指纹。

研究人员展示了 MaSIF 面临的 3 个预测挑战:蛋白质口袋配体预测、蛋白质-蛋白质相互作用位点预测以及蛋白质表面超快扫描以预测蛋白质-蛋白质复合物。研究人员认为这一概念框架将改善我们对蛋白质功能和设计的理解。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-019-0666-6>

新算法可对细胞间交流进行建模

近日,比利时弗朗德生物技术研究院 Yvan Saey 及其研究团队开发了一个名为 NicheNet 的算法,其能够通过连接配体和目标基因来对细胞间通讯进行建模。

12月9日,《自然一方法学》在线发表了这项成果。

研究人员表示,目前缺乏能够对细胞间相互作用如何影响细胞基因表达进行建模的计算方法。

研究人员报道了 NicheNet,一种通过将相互作用细胞的表达数据和信号与基因调控网络的先验知识相结合,来预测相互作用细胞之间的配体-靶标联系的方法。研究人员将 NicheNet 应用于肿瘤和免疫细胞微环境数据,并证明 NicheNet 可以推断出活性配体及其对相互作用细胞的基因调控作用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41592-019-0667-5>

《自然一生物技术》

研究揭示
人类磷酸化蛋白质组功能图谱

英国欧洲分子生物学实验室(EMBL) Pedro Beltrao 和 David Ochoa 研究组发现人类磷酸化蛋白质组的功能全图。

相关论文在线发表于12月9日的《自然一生物技术》。

研究组手动整理了 112 种富含磷的蛋白质数据集,这些数据是由 104 种不同的人体细胞类型或组织产生的。

他们重新分析了通过质量控制标准的 6801 个蛋白质组学实验,创建了一个包含 119809 个人类磷酸化位点的参考磷酸化蛋白质组。为了对功能部位进行优先排序,他们使用机器学习鉴别 59 个特征蛋白质组学、结构、调控或进化相关性表征,并将它们整合为一个功能性评分。

他们的方法确定了跨越不同分子机制、过程和疾病的调节性磷酸化位点,并揭示了基因组规模的遗传倾向性。实验验证了几种调节性磷酸化位点,包括确定 SMAR / SNF 染色质重塑复合体 SMARCC2 中磷酸化位点在神经元分化中的作用。

研究人员表示,蛋白质磷酸化是几乎所有细胞过程中调节蛋白质功能的关键翻译后修饰。尽管已经在人细胞中鉴定出数以万计的磷酸化位点,但是仍缺乏确定每个磷酸位点功能重要性的方法。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41587-019-0344-3>

更多内容详见科学网小柯机器人频道:
<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

(上接第 1 版)

据介绍,长白山火山监测站被科技部认定为国家重点野外科学观测测试站,现已发展成为多学科、多测项、点线面相结合,具有国际先进水平的综合性火山监测示范基地。国家火山台网中心也设立了火山气体测试实验室、火山岩矿实验室等,为我国火山相关科学研究提供基础技术平台。

许建东表示,我国火山学的研究起步晚,很多研究领域尚属空白,与国外尚存明显差距。我国火山学研究仍以个性化研究为主,缺乏系统的火山学综合研究,而定量的火山物理、化学和数学模拟计算研究更少。

在火山监测台网建设方面,潘波表示,“火山观测站部署还比较稀疏,对火山底下大规模活动迹象能够监测,但小规模活动迹象监测还存在欠缺。火山观测站的设备投入为数十至上百万元,监测台网运行维护也需强化支持、加大投入”。

此外,许多火山成为旅游景点后,因为经济利益问题,在这些地方开展科学研究和监测台网部署存在一定的制约。

潘波表示,目前火山学研究在国内还不太受重视,希望国家相关部门能够加大对火山学研究的支持力度,促进年轻人才的培养和成长,并进一步推进火山监测台网的建设。(郑金武)

科学家发现最古老“漫画”

表明 4.4 万年前人类祖先具有复杂想象力

本报讯 大约 4.4 万年前,一位艺术家手拿画笔,爬上了一座印度尼西亚岛屿的岩壁。也许是受到精神幻象的启发,这位艺术家描绘了一个狩猎场景:身材矮小、长着动物脑袋的猎人手持长矛,将凶猛的野猪和小水牛逼入绝境。近日,研究人员表示,这一富有想象力的故事表明,人们在洞穴壁画出现时(可能更早),就已经拥有了和我们一样的想象力。他们也认为这是已知的最古老的由现代人类创造的具象艺术。

该研究负责人、澳大利亚格里菲斯大学考古学家 Maxime Aubert 表示,我们认为人类创造一个故事或叙事场景的能力,是人类认知的最后一步。这是世界上最古老的岩石艺术,现代认知的所有关键方面都在那里。

在过去 5 年里,Aubert 和同事在印度尼西亚苏拉威西岛探索了十几个洞穴,发现了数百个手工模板、洞穴壁画、红色颜料蜡笔画和雕像。考古资料表明,大约 5 万年前,艺术家和早期现代人一起来到这里。

2017 年,该研究合作者、印度尼西亚考古学家和洞穴探险者 Pak Hamrullah,注意到一个之前被探索过的石灰岩洞穴的天花板上有一个小洞。他爬上无花果树的藤蔓,进入这个小洞穴。远处的墙上嵌着一块红赭色颜料绘制的嵌板。当看到它时,Aubert 惊呆了。“这就像一个

完整的场景:人类或者半人半兽在狩猎或捕捉这些动物……这太神奇了。”他说。

被猎杀的动物似乎是苏拉威西岛的疣猪和小野牛(又称侏儒水牛),这两种动物目前仍生活在该岛。但是,吸引 Aubert 的是 8 名猎人身上的动物特征,他们手持长矛或绳索,有些似乎有拉长的口鼻,一个似乎拥有尾巴,而另一个的嘴像鸟喙。

这些特征可能描绘的是面具或其他伪装,但研究人员认为,对猎人来说,像小动物那样的装扮是拙劣的伪装。Aubert 认为,更有可能的是,这些形象代表了神秘的动物与人类的混血儿。这样的形象曾出现在早期艺术品中,包括在德国阿尔卑斯山发现的一个 3.5 万年前的象牙狮子雕像。

为了弄清苏拉威西洞穴绘画的年份,Aubert 小心翼翼地碎片运回实验室。多年来,雨水从多孔的石灰岩中渗出,渗入岩壁,在颜料上留下了被称为“洞穴爆米花”的矿物沉积。“爆米花”中含有微量的铀,随着时间的推移,铀以固定的速率衰变为钍。研究人员近日在《自然》上报道,通过分析矿物层中铀和钍的比例,他们计算出了这幅画的最小年龄:44000 岁。

这意味着,洞穴的场景比在印度尼西亚和欧洲发现的其他具有象征意义的古代岩石艺术



在印度尼西亚洞穴壁画上,矮小的猎人用绳索或长矛将一头侏儒水牛围了起来。

图片来源:
RATNO SARDI

至少早了 4000 年,比欧洲最古老狩猎场景绘画早两万年。

Aubert 说,想象不存在的生物的能力是一个重要的认知里程碑,是宗教和精神的根源。在 4.4 万年前的苏拉威西岛,这种能力已经完全形成,这表明它可能已经存在于离开非洲并移居到世界其他地方的早期现代人身上。

未参与研究的德国图宾根大学考古学家 Nicholas Conard 说,鉴于每个现代人类社会都有自己的神话传统,这种假设是有道理的。“这

些描绘突出了叙事和讲故事的伟大历史,在这么早的时间里找到叙事描写的具体证据是令人鼓舞的。”

加拿大维多利亚大学考古学家 April Nowell 补充说,这些发现也有助于消除人类首先在欧洲完全现代化的过时和错误观念。“我们早就知道,这种观点已经站不住脚了,欧洲以外的记录非常重要。”(唐凤付曦)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1806-y>

科学此刻

悍犬助力
定居冻土

格陵兰雪橇犬(如图)的部分祖先是帮助因纽特人在北极定居的犬。

图片来源:Getty

一项近日发表于英国《皇家学会学报 B 卷》的研究称,北极犬的历史可以部分追溯到 1000 多年前从西伯利亚迁移过来的犬科动物。

大约 1000 年前,今天因纽特人的祖先开始从阿拉斯加一路迅速扩散到格陵兰岛。现在,该研究表明,他们是由雪橇犬陪伴的,这些犬的遗传基因在现代品种中仍然存在,比

如格陵兰犬。

英国埃克塞特大学的 Carly Amecn 和同事分析了几百只北极犬的头骨、牙齿和线粒体 DNA,这些犬生活了 5000 年。从 2000 年前到 200 年前,因纽特人的犬的头骨与最近的北极犬相似,但与因纽特人到来之前居住在该地区的犬不同。

研究小组的基因分析表明,因纽特人引进

了一种新的犬,这种犬在北极地区迅速蔓延。研究人员说,这些犬可能通过拉雪橇帮助人们旅行,加速了因纽特人在该地区的扩张。

这项分析还表明,现代北极犬的祖先主要是因纽特犬,部分是 18 世纪欧洲人带来的犬科动物。(冯维维)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1098/rspb.2019.1929>

以光速存储数据

本报讯 物理学家已经找到了一种方法,可以让光信号穿过硅片的限制读写数据。这可能使开发一种设备成为可能,这种设备可以将传统计算机中使用的电信号与正在开发的、速度更快的基于光的系统连接起来。

标准的计算机芯片使用电子脉冲编码信息。光通过光纤传输信息的速度比电子快,但将两种信号结合在一个设备上是很困难的。因为光的波长相对较大,光子需要与较大的表面相互作用,但是为了效率,电子设备必须很小。

英国牛津大学的 Harish Bhaskaran 和同事

设计了一个微小的双信号数据存储设备。电子和光信号都可以用来读取设备上存储的数据,也可以用来写信息。相关成果近日发表于《科学报告》。

该团队的发明将光脉冲压缩到金电极和氮化硅元件之间的微小通道中。一个由锗化合物构成的计算机存储单元位于通道的交叉点。无论是通过金电极传递的电脉冲,还是通过通道聚焦的光脉冲,都可以改变设备的“状态”,从而实现数据存储。(晋楠)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw2687>

环球科技参考

中科院成都文献情报中心供稿

利用核糖体开发新型高性能材料

近日《自然一通讯》报道,美国西北大学的研究人员制定了一套设计规则,通过基因重编程指导核糖体将非标准单体结合到多肽中的特异性位点,合成超出自然限制的聚合物。这些聚合物可以提供先进的高性能材料,如纳米电子材料、自修复材料等。

为实现这一目标,研究者利用弹性酶来扩大核糖体定向聚合反应的化学底物范围。弹性酶是一种 tRNA 酰化核酶,可制备各种非蛋白源性酰基-tRNA,其灵活的催化酰化规则允许研究者对遗传密码进行合理的编程和扩展。研究者利用 4 种不同的化学支架材料(苯丙氨酸、苯甲酸、异芳族和脂肪族单体),在不同的电子和空间因素作用下,对 37 种底物进行系统合成。

结果显示,其中 32 个底物被酰化到 tRNA 上,并通过体外翻译成功掺入多肽链中。根据扩展规则,研究者还准确地预测了 6 个额外的单体的酰化作用。这些单体结合肽链的方式很特殊,它们直接掺入多肽链基的 N 末端,发生正交生物共轭反应。

该研究扩大了核糖体可以利用的单体范围,为生物制造开辟了一个新的方向,为将核糖体作为通用工具创造新材料和药物奠定了基础。(吴晓燕)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-12916-w>

合成生物学升级噬菌体疗法

近日,《细胞通讯》报道,瑞士苏黎世联邦理工学院研究人员利用合成生物学对噬菌体基因进行重新编程,扩大了其天然宿主范围,为标准化的合成噬菌体疗法对抗细菌感染铺平了道路。

噬菌体是可以感染并杀死细菌的病毒,具有高度宿主特异性。与常规抗生素相比,噬菌体不会杀死其他细菌,被认为是解决抗生素耐药性问题的有效方案。然而针对每种感染寻找特定噬菌体或噬菌体组合是一项费时费力的工作,而且,噬菌体疗法还要事先进行基因测序以确保其安全性。

噬菌体尾巴上的受体结合蛋白可以识别靶细菌细胞壁上的特定受体。基于 X 射线晶体

学,研究者从李斯特菌噬菌体中裂解了第一个受体结合蛋白的原子结构,为重组噬菌体提供了结构蓝图。类似于乐高积木,研究人员将来自不同噬菌体的蛋白质组分装配在一起,形成新的受体结合蛋白,可以实现更加广泛的细菌识别和感染。研究人员通过遗传修饰,产生了可识别并杀死靶细菌新菌株的噬菌体。

这种噬菌体变体的混合物可用于对抗细菌复杂感染,与野生型噬菌体鸡尾酒不同,研究者可以更有针对性开发、生产和改造合成噬菌体鸡尾酒方案。除了治疗应用外,研究人员还可以将合成噬菌体用作特定分子结构的诊断标记,例如用于检测混合细菌种群中的致病菌等。(吴晓燕)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.09.062>

美开发新一代智能生物接口治疗脊髓损伤

美国国防部高级研究计划局(DARPA)近日报道,该局正开发技术整合损伤稳定、再生治疗和神经恢复,支持脊髓损伤的新治疗标准。DARPA 的新项目“桥连+”结合了神经技

术、人工智能和生物传感器,通过促进伤口处的愈合,在身体各个位点与神经系统连接,恢复呼吸、肠道和膀胱控制、运动、触摸和本体感觉等脊髓受损时可能丧失的功能。

伤痛各不相同,所以 DARPA 抓住技术进步的机会,开发专门针对脊髓损伤的新型智能自适应接口。其目标是实现为现役作战人员和退伍军人提供克服战争中最严重创伤的另一种方法。

“桥连+”项目包含两个研究方向,旨在开发整合用于损伤稳定、再生治疗和神经恢复的技术,在脊髓损伤的所有阶段为患者提供支持。第一个研究方向是开发新的再生医学技术,可用于平民创伤医院和远程战斗医院。这种设备应持续测量生物标记物,跟踪损伤状态,提供治疗方法,稳定损伤,促进神经再生。第二个研究方向是开发与神经系统或相关末端器官通信的网络接口设备,用于恢复生理功能。DARPA 尤其关注恢复自主和非自主的神经系统功能,如膀胱控制和呼吸。除了恢复控制功能外,研究人员还需要开发技术,将感官反馈回馈给“桥连+”系统的用户,以实现更自然的功能。(徐婧)