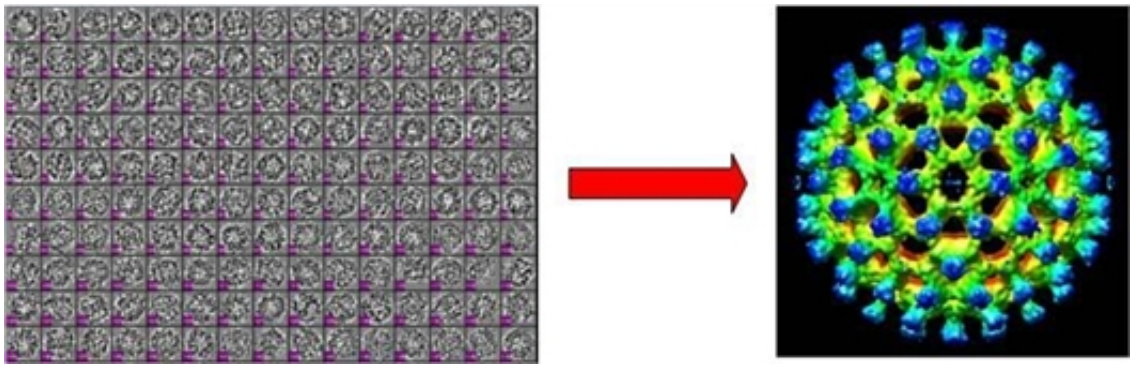
蛋白质冷冻电镜投影图像有了三维重构新算法

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18027.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

蛋白质冷冻电镜投影图像有了三维重构新算法。



从冷冻电镜的多个二维投影图像进行三维重构，获得蛋白质的三维结构。 兰州大学供图

蛋白质结构解析是分子生物学的核心课题，对于人们认识蛋白质的功能，理解疾病的发病机理，进行药物设计和疾病治疗等都具有非常重要的意义。近年来，冷冻电镜技术在测定生物大分子结构方面取得了突破性的进展，虽然目前DeepMind 公司开发的AlphaFold已经可以从蛋白质序列预测蛋白质的三维结构，但其准确性还有待提升，其结果也只能作为预测结果使用。

近日，兰州大学信息科学与工程学院教授路永钢课题组与兰州大学生命科学院副教授朱莉以及美国欧道明大学计算机科学系教授何静合作，提出了一种基于球面嵌入的蛋白质三维重构算法，有助于从冷冻电镜图像中重构出更加准确的蛋白质三维结构。相关成果以《基于两次球面嵌入的冷冻电镜投影图像三维重构》为题在线发表于《通讯生物学》。

单颗粒分析是冷冻电镜测定蛋白质结构的主流技术。在利用冷冻电镜获得大量同一种蛋白质分子的二维投影图像后，该技术利用三维重构算法可以计算出蛋白质的三维结构。其中，蛋白质三维重构的核心问题是估计每个投影图像的投影方向，其本质是一个非凸优化问题。现有的算法大多是基于模板匹配，或者是基于期望最大化的参数估计算法，容易受到初始参数选取的影响，容易陷入局部极小，可能会重构出错误的蛋白质结构。

为了提升三维重构结果的可靠性，路永钢课题组在该研究工作中充分利用了全体投影图像在投影方向以及等价线方面的全体一致性约束，通过两次球面嵌入获得了在三维空间中满足全体投影图

像一致性约束的投影方向估计，进而计算出了蛋白质的三维结构。这种方法的特点是不需要初始模板，尽量从数据内部挖掘约束条件，对初始化依赖较小，因而提高了重构结果的可靠性和准确性。另外，路永钢课题组还提出了新的投影方向表示方法，利用两个互相垂直的向量（投影图像的法向量和自身坐标的X轴）来表示投影方向，并且讨论了这种表示和通常使用的欧拉角表示的等价性。

在该论文的实验工作中，课题组分别使用了模拟数据集和两组真实数据集对算法进行了评价。通过与目前常见的几种算法（Synchronization、LUD、EMAN 2.1和RELION-2）进行对比，验证了所提算法的有效性。模拟数据由大肠杆菌70S核糖体对应的蛋白质结构通过计算机模拟投影生成。真实数据使用了从EMPIAR数据库的恶性疟原虫80S核糖体数据集（EMPIAR-10028）的冷冻电镜图像，以及Hedgehog受体补丁与纳米抗体TI23复合物（EMPIAR-10328）的冷冻电镜图像。

实验结果证明了该论文提出的球面嵌入算法可以更准确地估计投影方向，并且在噪声比较高的情况下（例如SNR=0.1或0.2等），该算法能大大降低投影角估计的误差。三维重构的结果也证明了利用该算法在不同噪声水平及不同数量的投影图像上进行重构时都具有一定的优越性，得到的重构结果具有更高的分辨率，也更加接近于真实结构。（来源：中国科学报 温才妃 法伊莎）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s42003-022-03255-6

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：路永钢等 来源：《通讯生物学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发