
抗病毒蛋白“宝库”有望催生强大分子工具

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39157.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！

抗病毒蛋白“宝库”有望催生强大分子工具。细菌一直都在利用一套庞大的分子武器库来抵御病毒，而在此之前，科学家对此几乎一无所知。在近日发表于《科学》的两项研究中，两个团队分别介绍了自主研发的机器学习算法。该算法可对细菌基因组进行筛选，识别出帮助微生物抵御病毒入侵的蛋白。经分析，研究人员发现了数十万种潜在抗病毒蛋白，可用于开发创新生物技术。



大肠杆菌会合成多种蛋白，抵御噬菌体侵袭。

图片来源：M. Maeder/Dept of Microbiology, Biozentrum/SPL

这对任何生物化学家来说都是一座‘宝库’。西班牙国家研究委员会国家生物技术中心的微生物学家José Antonio Escudero说。

此前在细菌中发现的抗病毒免疫系统，包括基因编辑系统CRISPR – Cas9，以及被称为限制性内切酶的DNA剪切蛋白。研究人员已对这两种系统进行改造，开发出基因工程分子工具。

这些新系统或许能孕育出新一代分子工具。美国麻省理工学院的微生物学家、其中一篇论文的合著者Michael Laub说。

Escudero表示，观察细菌基因组时，其中大部分仍属于‘暗物质’，诸多物质的作用机制与本质尚不为人知。

此前研究已证实，细菌利用超过250种蛋白质保护自身免受病毒侵袭。研究人员曾指出，细菌真正的免疫系统要比这复杂得多、多样得多。但最大的问题在于，这种多样性到底有多广，我们又该如何进行大规模预测？法国巴斯德研究所的微生物学家、其中一篇论文的合著者Aude Bernheim说。

Bernheim团队利用蛋白质与基因组数据训练深度学习模型，以此预测抗病毒系统，研究目标是全面了解细菌免疫系统的多样性。分析结果显示，细菌基因组中平均有1.5%的基因对应抗病毒免疫相关蛋白，这一数值是此前预估的3倍；且超85%的预测蛋白家族此前未被发现与免疫相关。该团队对大肠杆菌、白色链霉菌两种细菌开展实验，证实存在12种抗噬菌体系统，可抵御侵染细菌的噬菌体，而这些系统此前从未被证实与抗病毒防御有关。

Laub团队则设计了另一款名为DefensePredictor的机器学习工具，基于1.7万个细菌基因组的基因与蛋白数据，预测细菌免疫蛋白。该工具在69种不同菌株的大肠杆菌上测试时，识别出624种与防御相关的免疫蛋白，其中超百种为全新发现。该团队通过实验验证了其中42种蛋白的防御活性。

Laub表示，两项研究得出一致结论：研究人员此前极大低估了防御系统的数量，该研究揭示了仍有大量防御系统有待解析。Escudero称，此次发现包含数百种此前未知其免疫关联的基因。

Laub团队已将DefensePredictor工具上线，供科研人员免费使用；Bernheim团队也搭建了名为DefenseFinder的开放数据库，收录超4.4万种预测抗病毒系统。

研究人员可借助这些资源，测试新发现蛋白的抗病毒特性。Laub表示，其团队已着手研究部分细菌免疫系统的分子作用机制，这些系统如何感知噬菌体侵染、又如何阻止噬菌体复制，都是极具研究价值的问题。

对这类免疫系统的后续研究，有望助力研发新型抗病毒药物或精准分子工具。Escudero称：这或许将再次引发生物技术领域的革命。

Laub还希望，后续研究能进一步揭示免疫的演化历史。他解释道：越来越多研究表明，哺乳动物免疫的部分特征，从细菌时期就已保留至今。

Bernheim对此表示认同：这极大拓展了该领域的研究价值——不仅推动微生物学发展，更从宏观

视角揭示了生命各领域中免疫的本质。（来源：中国科学报 李惠钰）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.adv7924>

<https://doi.org/10.1126/science.adv8275>

作者：José Antonio Escudero 来源：《科学》

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](https://www.iikx.com)转发