



加拿大研究人员创建用于药物发现的新型蛋白质折叠算法

日期: 2021年01月11日 10:01 来源: 科技部

据多伦多大学网站报道, 该校唐纳利细胞与生物分子研究中心 (Donnelly Centre for Cellular and Biomolecular Research) 的计算生物学家开发了一种人工智能算法, 可用于发现用于精准治疗的全新蛋白质分子。相关论文已发表在《细胞系统》(Cell Systems) 杂志上。

由分子遗传学教授菲利普·金 (Philip M. Kim) 领导的跨学科团队开发的名为ProteinSolver (蛋白质解算器) 的图形神经网络, 可以根据给定的几何形状设计全新的蛋白质。金教授说: “以图形形式描绘蛋白质是计算生物学的标准做法。转换成图形的蛋白质看起来像一个节点网络, 位于不同节点上的氨基酸通过边缘 (分子内部氨基酸之间的距离) 连接, 利用图论原理可以进行分子几何形状建模, 实现特定目标, 例如中和入侵的病毒或关闭过度活跃的癌细胞受体。”

金教授指出, 蛋白质设计的主要问题是搜索空间很大, “对于一个由100个氨基酸合成的标准长度蛋白质, 会有20100种可能的分子结构, 比宇宙中存在的分子总数还多。” 因此, 研究团队决定从蛋白质三维结构入手, 通过计算氨基酸组成来解决这个问题。受数独与分子几何的相关性启发, 金教授实验室的博士生阿列克谢·斯特罗卡奇 (Alexey Strokach) 将数独中发现的约束条件构建到神经网络算法中, 然后利用庞大的可用蛋白质结构及其氨基酸序列数据库对ProteinSolver算法进行训练, 目标是使其学会经过数百万年进化形成的, 可将氨基酸堆积成较小折叠的自然规则, 将这些规则应用于基因工程应增加最终获得功能蛋白的机会。

研究人员向ProteinSolver提供现有的蛋白质折叠并要求其生成可以构建这些蛋白质的氨基酸序列, 然后利用这些自然界中不存在的全新计算序列, 在实验室中合成了相应的蛋白质变体, 这些变体折叠成了预期的结构, 表明该方法有效。以目前的形式, ProteinSolver能够针对任何已知几何稳定的蛋白质折叠计算出新颖的氨基酸序列, 但最终目标是设计出具有全新生物学功能的新型蛋白质结构, 例如新的治疗药物。研究团队已将ProteinSolver及其背后的代码开源, 并通过用户友好的网站提供给更广泛的研究社区。

该项研究得到了加拿大国立卫生研究院 (CIHR) 和加拿大自然科学与工程研究理事会 (NSERCC) 的支持。

扫一扫在手机打开当前页



