



2024年第13期总365期

农业生物技术专题

本期导读

▶ 学术文献

1. 腾讯AI实验室及南开大学合作提出了一个多功能的框架设计单细胞蛋白质组学数据分析方法
2. 德国马普所院士团队开发新方法跟踪追溯植物微生物组成员
3. 中科院发表数据驱动的复杂微生物群落定殖结果预测
4. 北京大学揭示了NAD⁺帽子修饰参与基因表达调控的新机制
5. 英国爱丁堡大学与贵州大学合作在植物免疫研究领域取得重要进展

中国农业科学院农业信息研究所

联系人：周诚昊；顾亮亮

联系电话：010-82109850

邮箱：agri@ckcest.cn

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统：<http://agri.nais.net.cn/>

2024年3月25日

学术文献

1. 腾讯AI实验室及南开大学合作提出了一个多功能的框架设计单细胞蛋白质组学数据分析方法

简介: 2024年3月19日, 腾讯AI 实验室姚建华及南开大学张瀚共同通讯在Nature Methods 在线发表题为“scPROTEIN: a versatile deep graph contrastive learning framework for single-cell proteomics embedding”的研究论文, 该研究提出了一个多功能的框架设计单细胞蛋白质组学数据分析称为scPROTEIN, 它包括基于多任务异方差回归模型的肽不确定性估计和基于图对比学习的细胞嵌入生成。现有的单细胞蛋白质组学数据处理方法主要是从单细胞RNA测序(scRNA-seq)处理的流水线迁移过来的, 如常规归一化(即k-近邻(KNN)归一化)、批量校正(ComBat)和归一化。然而, 这些管道无法解决涉及单细胞蛋白质组学数据的独特数据分析问题。首先, 在单细胞蛋白质组学数据中, KNN代入会在严重的批处理效应下引入大量伪影。另一方面, 现有的单细胞数据处理流水线中的批量校正方法, 即ComBat, 如果不先进行补全, 就不能很好地单独缓解数据缺失问题。如果忽略它们之间的影响, 将它们分开进行imputation和batch correction是有问题的。重要的是要考虑这些问题之间的影响和相互作用, 包括同时数据去噪。其次, 在现有的单细胞蛋白质组学数据处理管道中, 当前的批量校正方法需要特定的假设, 这阻碍了它们的推广。第三, 单细胞蛋白质组学表现出蛋白质由多肽组成的层次结构, 并根据检测到的肽信号计算蛋白质含量。然而, 现有的用于单细胞蛋白质组学数据的分析方法不能充分利用这种分层信息。虽然有更复杂的肽聚集方法, 但它们也缺乏估计肽定量不确定度的能力。该研究开发了一个用于单细胞蛋白质组学嵌入(scPROTEIN)的深度图对比学习框架, 通过提供通用的细胞嵌入, 在统一的框架中解决肽定量的不确定性、数据缺失、批处理效应和高噪声问题。scPROTEIN可以估计多肽定量的不确定性, 对蛋白质数据进行去噪, 去除批次效应, 并在统一的框架内编码单细胞蛋白质组学特异性嵌入。该研究证明scPROTEIN在细胞聚类、批量校正、细胞类型注释、临床分析和空间分辨蛋白质组学数据探索方面是有效的。

来源: Nature Methods

发布日期:2024-03-19

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/10/3E/Csgk0EGmbgaAdszwAMzGi3mgWqk310.pdf>

2. 德国马普所院士团队开发新方法跟踪追溯植物微生物组成员

简介: 2024年3月19日, 德国科隆马克斯-普朗克植物育种研究所的Paul Schulze-Lefert 院士领导的研究团队在Nature Microbiology 发表名为“Chromosomal barcodes for simultaneous tracking of near-isogenic bacterial strains in plant microbiota”的学术论文, 研究团队开发了一个模块化工具包, 用于跟踪定殖植物组织的细菌菌株与其他微生物组成员竞争的情况。健康植物在自然界中作为一个群落所容纳的微生物的巨大多样性被称为植物微生物组。为了评估肉眼看不见的微生物群的组成, 通常要测定由可变和保守序列片段组成的通用微生物标记基因的 DNA 序列。这样, 就可以根据多态 DNA 标记序列区分微生物组中的不同微生物物种。然而, 微生物群成员对植物宿主有益的活动, 如从土壤中调动矿质营养供根系吸收, 往往只能由细菌物种中的单个微生物菌株来完成, 并且依赖于专门的微生物基因的存在。因此, 目前以 DNA 序列为基础的微生物区系分析

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统:<http://agri.nais.net.cn/>

不足以捕捉宿主微生物群落的真正遗传多样性。为了克服这一限制，马克斯-普朗克研究所的研究人员开发了一种模块化工具包，用作细菌菌株的 DNA 条形码。首先将 DNA 条形码插入微生物群成员的单株染色体中。在随后的植物微生物组图谱分析中，DNA 条形码被视为合成的微生物标记基因。除了染色体 DNA 条形码外，还加入了荧光蛋白的基因构件。有了荧光蛋白，就可以使用高灵敏度的荧光检测器来绘制条形码细菌菌株在植物组织中与其他微生物群成员竞争的定殖位置图。随后，研究人员用能在模式植物拟南芥的根部定殖的促进植物生长假单胞菌 (*Pseudomonas capeferrum*) 以及该细菌的变种进行了实验，这些变种与野生型菌株的区别仅仅在于缺少特定的基因。相应的假单胞菌基因会抑制宿主植物的免疫反应，从而增强该细菌在植物根部定殖的能力，进而提高其促进植物生长的活性。用 DNA 条形码标记的假单胞菌在给无菌植株接种单个菌株时，在拟南芥根部定殖的能力出现了预期的差异。然而，令人惊讶的是，当野生型菌株及其变种与实验室中由不同细菌组成的微生物群联合接种到植物宿主上时，假单胞菌在质量上出现了新的特征。在生物学中，这种现象也被称为突现特性或系统特性。因此，DNA 条形码的使用不仅证实了之前的结果，而且还揭示了细菌基因的新活动，而这些活动是传统方法无法识别的。模块化 DNA 条形码工具包现在可用于微生物组研究，以调查单个微生物基因在微生物群落中的贡献，这不仅适用于植物，也适用于动物微生物组研究。

来源: Nature Microbiology

发布日期:2024-03-19

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/10/3E/Csgk0EGmG6OAHnsBAJWw-zbSrGE936.pdf>

3. 中科院发表数据驱动的复杂微生物群落定殖结果预测

简介: 2024年3月16日，中国科学院深圳先进技术研究院合成微生物组学研究中心、深圳合成生物学创新研究院戴磊课题组联合哈佛医学院刘洋或课题组在 Nature Communications 上发表了题为 Data-driven prediction of colonization outcomes for complex microbial communities 的研究论文。研究提出了一种独立于任何动态模型的数据驱动方法，以从微生物群落的基线组成预测外源物种的定殖结果。研究使用合成数据系统地验证了这种方法，发现机器学习模型不仅可以预测二元定殖结果，还可以预测入侵物种的入侵后稳态丰度。定殖结果可以被视为从复杂生态系统的群落结构（即，入侵前的群落概况）到其功能（即，入侵物种的入侵后丰度）的映射。最近，数据驱动模型（机器学习和深度学习）在预测复杂生物分子的突现性质（如蛋白质结构（从蛋白质序列到结构的映射），启动子强度（从DNA序列到功能的映射））方面显示出了巨大的潜力。虽然统计模型已经被用来解析合成人类肠道微生物群落和小鼠肠道菌群的微生物相互作用，但在微生物生态学中，数据驱动模型的使用并未受到太多关注。研究提出了一种数据驱动的方法，来预测复杂微生物群落中外源物种的定殖结果。首先，我们使用由经典生态动态模型生成的合成数据系统地评估了这种方法。我们发现，只要训练数据的样本大小足够（在 $\sim O(N)$ 的数量级），就可以通过机器学习模型预测定殖结果（即，一个外源物种是否可以植入，以及如果它可以植入，它的丰度会是多少）。然后，我们生成了大规模的数据集，其中包含两个代表性物种 (*E. faecium*和*A. muciniphila*) 在人类粪便来源的微生物群落中的体外实验结果。我们验证了机器学习模型，包括随机森林和神经ODE，也可以预测实验中的定殖结果 (AUROC $\gt;$ 0.8)。最后，我们使用机器学习模型推断出具有大定殖影响的物种，并通过实验证明，引入强烈相互作用的物种可以

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统:<http://agri.nais.net.cn/>

显著改变定殖结果。此外，研究发现，虽然大多数居民物种预计对外源物种的定殖有弱负面影响，但强烈相互作用的物种可能显著改变定殖结果，例如，Enterococcus faecalis抑制了E. faecium的入侵。

来源: Nature Communications

发布日期:2024-03-16

全文链接:

http://agri.nais.net.cn/file1/M00/03/6C/Csgk0WX9G_WAO3zRABSMJmqvd0w185.pdf

4. 北京大学揭示了NAD+帽子修饰参与基因表达调控的新机制

简介: 2024年3月15日，北京大学生命科学学院和北大-清华生命科学联合中心陈雪梅课题组在 Nature Communications 发表了题为 Toll/interleukin-1 receptor(TIR) domain-containing proteins have NAD-RNA decapping activity的研究论文，鉴定了一个新的非典型帽子修饰RNA (NAD-capped RNA) 脱帽酶，揭示了NAD+帽子修饰参与基因表达调控的新机制。该研究首次发现来自细菌和古细菌的TIR结构域蛋白具有强烈的NAD-RNA脱帽酶活性，能够从NAD+帽子修饰中去除NAM基团，产生一种新的非典型加帽修饰RNA (即环化ADPR-RNA或者其变体)。同时，研究还发现该TIR结构域蛋白介导的NAD-RNA脱帽活性高度依赖于谷氨酸残基催化位点，且在促进TIR结构域蛋白寡聚的条件下表现出增强的活性。TIR结构域蛋白显示出特异于其他已知脱帽酶的性质，即可以特异性地作用于NAD-RNA，而不作用于其他非典型帽子修饰的RNA。研究进一步证明，AbTir在细菌体内具有功能——在大肠杆菌中诱导表达AbTir蛋白可抑制细胞生长，显著降低游离NAD+和NAD-RNA的水平。全转录组范围内的NAD-RNA测序分析表明，大肠杆菌中一小部分涉及“分子运输”和“氧化还原酶活性”的基因产生的NAD-RNA易受到AbTir的靶向。本研究首次证明了TIR结构域蛋白具有NAD-RNA脱帽活性，提示它们在体内可能也参与NAD-RNA的动态调控，为后续研究NAD-RNA的生物学功能提供了良好的基础。有趣的是，TIR结构域蛋白被频繁报道参与生物体的抗病免疫过程，然而其背后的作用机制尚不完全清楚。本研究结果暗示TIR结构域蛋白可能通过影响NAD-RNA的表达水平在生物学抗病免疫中发挥作用，进一步的研究将有助于挖掘生物体抗病免疫新机制。

来源: Nature Communications

发布日期:2024-03-15

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/03/6C/Csgk0WX9HouAfXuZABwCyMnTUpQ773.pdf>

5. 英国爱丁堡大学与贵州大学合作在植物免疫研究领域取得重要进展

简介: 2024年3月15日，英国爱丁堡大学与贵州大学刘凤权团队在Science子刊Science Advances杂志在线发表了题为“S-nitrosylation of a receptor-like cytoplasmic kinase regulates plant immunity”的研究论文，揭示了信号物质一氧化氮(NO)调控植物细胞抵抗微生物入侵的防御新机制。该研究系统分析了植物PTI中产生的NO通过亚硝基化修饰，进而调控核心蛋白BIK1的蛋白激酶活性，磷酸化水平以及与RBOHD互作来调控植物PTI机制。该研究不仅发现了依赖于氧化还原介导的蛋白质翻译后修饰BIK1来调控PTI，而且还阐明了PTI中新的信号分子NO，解答了1998年Nature论文中NO作为免疫信

更多资讯 尽在农业专业知识服务系统:<http://agri.nais.net.cn/>

号物质的分子机制，完善了PTI信号转导网络。细胞氧化还原状态的变化是真核生物免疫信号级联反应中的一个显著特征。在植物中，识别病原体/微生物相关分子模式 (P/MAMPs)，细菌鞭毛受体 (FLS2)，EF-Tu受体(EFR)等，通过膜定位的模式识别受体 (PRRs) FLS2和EFR，分别引发P/MAMP诱导的免疫 (PTI)。FLS2和EFR都与受体激酶(receptor-like cytoplasmic kinase)相互作用，这对于下游信号传导至关重要。例如，受体激酶BIK1该激酶在PRR识别PAMP后被激活并触发一系列下游免疫反应，特别是与NADPH氧化酶RBOHD互作并激活其活性，进而诱导ROS的迸发。虽然1998年报道NO参与植物免疫反应，而且PTI反应中也会促发NO的产生，但是目前有关NO参与PTI的机制还不清楚。本研究阐明了NO在植物免疫中的调控机制，还揭示NO信号调控新的网络，对农业病虫害防控提供了一个全新的思路和角度，既具有重要的科学研究价值，又对农业生产具有重要指导作用。

来源: Science Advances

发布日期:2024-03-15

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/10/3E/Csgk0EGma7yAF--2ADOS8xSZ11Y223.pdf>