



2024年第20期总372期

农业生物技术专题

本期导读

▶ 前沿资讯

1. 天津农科院通过基因组分析揭示花椰菜凝乳生物发生的逐步驯化及遗传机制

▶ 学术文献

1. AlphaFold3全面预测蛋白质与所有生命分子互作及结构

2. 西南大学等合作探讨了CRISPR-FrCas9系统在植物中的应用与优化

3. 中山大学利用生物信息学手段分析高脂肪饮食对肿瘤进展影响机制

4. 哥本哈根大学建立一种系统研究细胞中整体泛素化水平的研究方法

中国农业科学院农业信息研究所

联系人：周诚昊；顾亮亮

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

联系电话： 010—82109850

邮箱： agri@ckcest.cn

2024年5月13日

▶ 前沿资讯

1. 天津农科院通过基因组分析揭示花椰菜凝乳生物发生的逐步驯化及遗传机制

简介: 近日, 天津农科院孙德岭/中国农大林涛团队在Nature Genetics上发表题为: “Genomic analyses reveal the stepwise domestication and genetic mechanism of curd biogenesis in cauliflower” 的研究论文。研究者更新了花椰菜C-8 (V2)的高质量参考基因组组装, 并通过整合PacBio SMRT测序、Bionano光学图谱和Hi-C技术, 辅以Illumina全基因组鸟枪法数据, 得到了一个高连续性的基因组序列。通过对971个不同品种的花椰菜及其近亲的全基因组重测序, 研究者构建了一个全面的基因组变异图谱, 检测到大量单核苷酸多态性 (SNPs) 和插入/缺失 (InDels)。通过构建最大似然 (ML) 树, 研究者探索了不同B. oleracea亚种之间的系统发育关系, 确认了中国芥菜 (clade 1)、甘蓝型蔬菜 (clade 2)、西兰花 (clade 3) 和花椰菜 (clade 4) 作为主要的分支。花椰菜的驯化历史较短, 大约2500年。研究者根据植物架构和成熟度将726个花椰菜品种分为五组, 揭示了从西兰花到花椰菜的逐步驯化路径。研究者通过群体基因组分析, 鉴定了与花椰菜花球形成相关的基因, 特别是三个MADS-box基因CAL1、CAL2和FUL2, 它们在花球形成中可能起着关键作用。研究者测量了七个重要的农艺性状, 并使用GWAS方法鉴定了与这些性状显著相关的基因座和候选基因, 包括控制花椰菜茎高 (SH) 的锌指蛋白基因BOB06G135460。研究中使用的种子材料、基因组数据和相关分析工具已经公布或存储在公共数据库中, 以供进一步研究使用。这项研究为理解花椰菜的遗传基础、花球形成机制以及农艺性状的分子基础提供了宝贵的资源, 为未来的种质创新和花椰菜品种改良奠定了基础。

来源: Science Art

发布日期:2024-05-07

全文链接:

http://agri.nais.net.cn/file1/M00/03/6E/Csgk0WY_GSGABnwOABZu9zpvKaY082.pdf

▶ 学术文献

1. Alphafold3全面预测蛋白质与所有生命分子互作及结构

简介: 2024年5月8日, 谷歌旗下公司DeepMind与Isomorphic Labs的研究人员团队在Nature发表题为 “Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3” 的研究论文, 该研究描述了AlphaFold 3模型, 该模型采用了大幅更新的基于扩散的架构, 能够联合预测包括蛋白质、核酸、小分子、离子和修饰残基在内的复合物的结构。新的AlphaFold模型在许多先前的专业工具上展现出了显著的改进精度: 在蛋白质-配体相互作用方面比最先进的对接工具具有更高的精度, 比核酸特异性预测器在蛋白质-核酸相互作用上具有更高的精度, 并且在抗体-抗原预测精度方面明显优于AlphaFold-Multimer v2。这些结果共同表明, 在单一统一的深度学习框架内, 跨生物分子空间的高精度建模是可能的。准确预测生物复合物的模型对于我们理解细胞功能和合理设计治疗药物至关重要。随着AlphaFold的开发, 蛋白质结构预测取得了巨大进展, 该领域随后发展迅速, 并涌现出一些后续方法, 这些方法建立在AlphaFold的思想和技术基础上。几乎在

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

AlphaFold问世后不久，就证明了简单的输入修改可以实现出人意料的准确蛋白质相互作用预测，并且专门为蛋白质相互作用预测训练的AlphaFold 2可以得到一个高度准确的系统。这些成功引发了一个问题，即是否可能在深度学习框架内准确预测包含更广泛的生物分子类型的复合物的结构，包括配体、离子、核酸和修饰残基。已经开发了各种各样的预测器用于各种特定的相互作用类型，以及一种与本研究同时发展的通用方法，但是这些深度学习尝试的准确性参差不齐，通常低于受到物理启发的方法。几乎所有这些方法都高度专门化于特定的相互作用类型，无法预测包含许多类型实体的一般生物分子复合物的结构。在这里，作者介绍了AlphaFold 3 (AF3)，这是一个能够高精度预测几乎所有出现在蛋白质数据银行 (PDB) 中的分子类型的复合物的模型。除了一个类别外，它在几乎所有方面的性能都比专门针对给定任务的强大方法高得多，包括蛋白质结构和蛋白质相互作用的结构。这是通过AlphaFold 2架构和训练程序的实质性进化实现的，既适应了更普遍的化学结构，又提高了学习的数据效率。系统通过将AlphaFold 2 Evoformer替换为更简单的Pairformer模块来减少多重序列比对 (MSA) 处理的数量。此外，它还使用扩散模块直接预测原子的原始坐标，替换了在氨基酸特异性框架和侧链扭转角度上操作的AlphaFold 2结构模块。扩散过程的多尺度性质 (低噪声水平促使网络改进局部结构) 还使我们能够消除立体化学损失和网络中大多数特殊处理的键合模式，轻松适应任意化学组分。

来源: Nature

发布日期:2024-05-08

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/03/6E/Csgk0WY-EteAWeUOAL1bRzsZZMw074.pdf>

2. 西南大学等合作探讨了CRISPR-FrCas9系统在植物中的应用与优化

简介: 2024年5月7日, Plant Biotechnology Journal在线发表了西南大学张勇、马里兰大学戚益平、扬州大学张韬团队合作的最新成果: “Expanding plant genome editing scope and profiles with CRISPR-FrCas9 systems targeting palindromic TA sites”, 本文深入探讨了CRISPR-FrCas9系统在植物基因组编辑中的应用与优化, FrCas9识别的简单5'-NNTA-30'PAM序列增加了植物基因组中的潜在靶向位点。研究发现FrCas9在水稻中能够有效进行靶向突变, 产生双等位基因突变, 并在与Trex2融合后增强了其产生更大删除的能力。此外, 基于FrCas9的胞嘧啶和腺嘌呤碱基编辑器被成功开发, 用于水稻中的精确碱基编辑。该研究还特别展示了Trex2-FrCas9在敲除水稻中OsMIR156j小RNA的应用, 并通过全基因组测序确认了FrCas9核酸酶的高特异性。

来源: Plant Biotechnology Journal

发布日期:2024-05-07

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/10/40/Csgk0EHoax-ASUahAFdopC6YIXQ676.pdf>

3. 中山大学利用生物信息学手段分析高脂肪饮食对肿瘤进展影响机制

简介: 2024年5月6日, 中山大学宋尔卫、陆勇军及胡海共同通讯在PNAS在线发表题为

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

“A high-fat diet promotes cancer progression by inducing gut microbiota-mediated leucine production and PMN-MDSC differentiation” 的研究论文。高脂肪饮食(HFD)是通过破坏肠道微生物群导致癌症恶性进展的高风险因素。然而，与HFD相关的肠道微生物群在癌症发展中的作用仍不清楚。该研究发现，肥胖及与肥胖相关的肠道菌群与女性乳腺癌患者预后不良及临床病理状态进展相关。为了研究HFD相关肠道微生物群对肿瘤进展的影响，在荷瘤小鼠中建立了多种模型，包括HFD喂养、粪便微生物群移植、抗生素喂养和细菌灌胃。HFD相关微生物群通过产生多形核髓源性抑制细胞(PMN-MDSCs)促进癌症进展。从机制上讲，HFD微生物群释放大亮氨酸，激活髓系祖细胞中的mTORC1信号通路，促进PMN-MDSC分化。在临床上，HFD菌群诱导的外周血亮氨酸水平升高与女性乳腺癌患者肿瘤PMN-MDSC浸润丰富、临床预后差相关。这些发现揭示了“肠-骨髓-肿瘤”轴参与了HFD介导的癌症进展，并通过靶向肠道微生物群的异常代谢为抗癌治疗策略开辟了广阔的途径。

来源: PNAS

发布日期:2024-05-07

全文链接:

<http://agri.nais.net.cn/file1/M00/10/40/Csgk0EHoafuAQIM7AB8xi6LNJfk368.pdf>

4. 哥本哈根大学建立一种系统研究细胞中整体泛素化水平的研究方法

简介: 近日，来自丹麦哥本哈根大学的Chunaram Choudhary带领团队在Cell杂志发表了他们最新的研究成果，题目是Global, site-resolved analysis of ubiquitylation occupancy and turnover rate reveals systems properties，他们建立一种系统研究细胞中整体泛素化水平的研究方法，并采用此方法对细胞中位点特异性泛素占有率以及更新速率进行了检测，发现了一些位点泛素化占有率和更新速率之间的联系。当用trypsin水解蛋白质时，ubiquitin, NEDD8和ISG15修饰的赖氨酸残基会留下一个Gly-Gly (GG) 残留物，利用这个特点，研究人员建立了一种系统分析细胞中蛋白质泛素化水平的方法，此方法首先通过部分化学改性 (partial chemical modification) 对GG进行化学修饰，然后通过梯度稀释以及质谱检测成功建立了分析细胞样品中泛素化总水平的新方法。利用这种方法，研究人员对HeLa细胞的泛素化整体水平进行了分析，发现中位数以及平均泛素化占有率仅为0.0081%和0.059%。在可检测的所有位点中，仅有1%的位点泛素化占有率超过1%，而1.9%的位点泛素化占有率超过0.5%。研究人员比较了不同的翻译后修饰水平在细胞中的占有率，发现磷酸化修饰的占有率约为28%，远高于泛素化修饰，而N-糖基化修饰的占有率最高，有些位点近乎达到100%。除了占有率之外，翻译后修饰的更新速率同样非常重要。研究人员利用E1活化酶的抑制剂TAK-243处理细胞，然后检测不同时间点的泛素化水平。通过对24112个位点的泛素化水平变化的分析，研究人员发现泛素化更新可分为4个等级：半衰期小于5分钟的“非常快速”；半衰期在5-15分钟之间的“快速”；半衰期在15-60分钟之间的“慢速”；半衰期大于60分钟的“非常慢”。分析结果显示，22%的位点泛素化更新半衰期小于5分钟，45%的位点泛素化更新半衰期小于10分钟，67%的位点泛素化更新半衰期小于30分钟。其他研究表明，mRNAs更新的半衰期为4-9小时，而蛋白质更新的半衰期为37-46小时，泛素化更新的速度远远超出mRNA和蛋白质的更新速度。接下来，研究人员对蛋白酶体介导的去泛素化进行了研究，应用蛋白酶体抑制剂MG132后，一些蛋白质的泛素化水平会增加，不过，研究人员先使用蛋白酶体抑制剂

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

MG132, 然后再使用E1抑制剂TAK-243, 实验结果显示, MG132使整体泛素化水平上升, 但随后TAK-243则降低了整体泛素化水平, 说明一些蛋白质的去泛素化并不依赖于蛋白酶体的活性。之后, 研究人员探究了所有可检测位点中, 哪些位点的泛素化占用率最高, 结果显示, 占用率高于0.5%的位点主要与质膜 (plasma membrane, PM) 和跨膜 (trans-membrane, TM) 转运蛋白相关, 在占用率前100的位点中, 超过一半的位点存在于PM相关的TM受体上。另外, 研究还表明, PM相关受体的胞内结构域比胞外结构域具有更高的泛素化占用率以及更长的半衰期。接下来, 研究人员还检测了一些功能性泛素化位点的情况, 比如涉及核糖体相关蛋白质质量控制 (protein quality control, RQC) 以及E1和E2自身的泛素化位点。结果表明, 核糖体中的泛素化位点整体上具有较短的半衰期以及较低的占用率, 且不会被蛋白酶体抑制剂诱导上调。不同的是, 核糖体上与RQC相关的位点则表现出高占有率和短半衰期的特点。E1和E2酶的位点泛素化具有非常短的半衰期, 约85%的位点的泛素化更新半衰期小于5分钟。最后, 研究人员探究了蛋白质位点特异性泛素化占有率和半衰期之间的联系和差异, 发现占有率高的位点泛素化倾向具有较长的半衰期, 另外, 占有率高的位点也倾向于不受到蛋白酶体抑制引起的泛素化水平上调影响。总之, 本研究建立了一个系统评估细胞整体以及位点特异性泛素化水平的研究方法, 发现了哺乳动物细胞中一些位点特异泛素化水平占用率和半衰期的特点, 为理解哺乳动物的泛素化调控方式提供了新的观点和方法。

来源: Cell

发布日期:2024-04-15

全文链接:

http://agri.nais.net.cn/file1/M00/10/40/Csgk0EHncNaAeS_2AQ__fRuDXjo079.pdf