



研究成果以长文形式发表于《自然》主刊

复旦团队构建全球微生物基因目录

微生物在地球中无处不在,隐藏在人们的皮肤、肠道以及土壤、河流、海洋等环境,构成一个复杂的微生物组(microbiome)群落。它们在不同环境下与不同宿主共生互动,成为影响人类健康、疾病发展、地球生态变化的重要因素。传统微生物组研究按照人类微生物、海洋微生物等不同栖息地分别进行研究,无法在全球视野下描述不同栖息环境中微生物群落的相互关联。

复旦大学类脑智能科学与技术研究院(下文简称“类脑研究院”)青年研究员路易斯·佩德罗·科埃略(Luis Pedro Coelho)、教授赵兴明、名誉教授皮尔·伯克(Peer Bork)与多国科学家合作研究,基于全球微生物组(global microbiome)的概念,将地球上不同栖息地的微生物作为统一系统,运用人工智能技术对1.3万个公开宏基因组样本进行挖掘,构建了迄今为止最全面的全球微生物基因目录(GMGC, Global Microbial Gene Catalog),为全球微生物组研究迈出了重要一步。该研究同时发现,大多数基因具有栖息地特异性,跨越多栖息地的基因主要富集在抗生素耐药性基因和移动遗传元件。

研究成果《原核生物基因的生物地理学研究》(“Towards the biogeography of prokaryotic genes”)12月16日发表于《自然》(Nature)主刊。科埃略是第一作者和共同通讯作者。

构建迄今为止最全面的全球微生物基因目录

基因目录对于描述微生物群落的物种组成和功能特性具有重要意义。全球微生物基因目录

(GMGC, Global Microbial Gene Catalog)涵盖了肠道、口腔、皮肤、海洋、土壤等14个微生物的主要栖息地,收集了13174个公开可用的高质量宏基因组和84029个高质量的基因组,得到了包含3.03亿个物种级的基因(95%的核酸一致性聚类),构建了迄今为止最全面的全球微生物基因目录,将为地球生态研究和人类健康研究提供重要贡献。

揭示微生物基因与栖息环境的重要关联

物种水平的单基因簇(unigene)可能代表着来自多种栖息地的基因(multi-habitat genes)。多栖息地基因可能来自在多种栖息环境中都生存的物种,或者来自基因组之间或者跨越栖息地边界水平转移的移动遗传元件(mobile elements)。研究发现,大多数基因都是栖息地特异性的,这与微生物倾向于适应环境的特性是一致的;只有5.8%物种水平的单基因簇是多栖息地基因,多栖息地基因主要富集在抗生素耐药性基因和移动遗传元件。

研究者们发现大多数单基因簇是出现频率低于0.1%的罕见基因。单基因簇的频率服从中性(或接近中性)进化假设下的幂律分布(power law)。事实上,虽然观察到很多变异,但大多数变异并不是对环境的适应,而是由所谓的“中性进化”驱动:变异只是随机的结果,而不是达尔文选择。

这些发现对于理解抗生素抗性的产生,以及未来抗菌药物的研发具有重要的意义。

国际化研究团队多学科交融

类脑研究院生物医学人工智能团队聚焦于人工智能与生物医

学交叉研究,自2018年以来引进一批国内外优秀学者,拥有计算机、数学、生物、物理等不同学科背景,交叉融合。近年来,围绕生物医学大数据的特点,发展了一系列人工智能算法,已成功应用于脑-肠轴、脑发育和脑疾病等场景中,相关工作发表于《自然》(Nature)、《科学》(Science)、《细胞》(Cell)、《细胞·新陈代谢》(Cell Metabolism)、《电气与电子工程师协会·模式分析与机器智能》(IEEE TPAMI)和《自然·通讯》(Nature Communications)等期刊。2020年,团队获吴文俊人工智能自然科学一等奖。

论文第一作者科埃略于2018年全职加入复旦,此前专注于利用宏基因组及显微图像技术对微生物群体进行分析。进入复旦类脑研究院工作以来,他与研究院生物大数据团队、计算生物学团队等多个研究组合作交流,作为课题骨干参与多个生物医学大数据、脑科学与类脑研究等重大研究计划,聚焦利用大数据的方法从事微生物组及精准医学等相关研究。

类脑研究院生物医学人工智能团队负责人赵兴明教授介绍,本研究构建了一个全球视域下的微生物基因目录,对于理解微生物与人类健康的关系具有重要的作用。下一步,团队还将基于所开发的基因目录,进一步与国内外科研院所和临床医疗开展合作,探究微生物包括人体肠道微生物与人类生命健康、大脑认知和行为等方面的影响。

论文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41586-021-04233-4>

文/潘少军 贾龙豪
来源:类脑研究院

经济学院罗长远教授和曾帅博士的研究成果《“走出去”对企业融资约束的影响——基于“一带一路”倡议准自然实验的证据》于近期获评《金融研究》2020年度优秀论文。

该项工作针对“一带一路”倡议下企业面临的融资约束变化开展研究,并提出相应的政策建议:为更好地支持国家的“一带一路”倡议,需要进一步拓宽思路对企业形成更有效的金融支持,以提高“一带一路”建设的可持续性,发表在《金融研究》(2020年第10期)。

《金融研究》自2010年以来,每年评选年度优秀论文,今年为第十二届。2020年度优秀论文评审于2021年4月正式启动,参评论文为2020年1-12期发表的全部论文。经通讯评审、现场评审、网络公示等程序,最终确定2020年度优秀论文8篇。

自2013年以来,“一带一路”倡议成为中国经济发展的新契机。党的十九大报告明确指出,“要以‘一带一路’建设为重点,坚持引进来和走出去并重,遵循共商共建共享原则,加强创新能力开放合作,形成陆海内外联动,东西双向互济的开放格局。”

“一带一路”倡议在推行之初获得了积极的金融支持,在“走出去”的过程中,企业尤其是民营企业获得融资的便利性有了很大的提高,其长期借款、政府补贴和税收优惠均有增加。但该项研究指出:在现有的融资模式下,企业仍然难以满足其资金需求。

关于中国经济的两个事实促使开展该项工作。一是“走出去”战略实施以来,企业参与国际市场的步伐和对外直接投资规模加快。“一带一路”倡议鼓励企业提高国际化水平,更好地利用国内和国际市场。其次,即使在“走出去”的过程中,企业特别是民营企业和中小企业经常面临融资限制。

由于市场不完备(不对称信息、代理成本等)导致企业在融资时面临种种限制,得不到充足资金以支持其生产经营活动,这种现象被称为融资约束。融资约束历来是中国企业尤其是民营企业面临的一道难题。根据世界银行进行的一项调查,75%的中国民营企业表示融资困难是其发展的主要障碍。

该研究基于“一带一路”倡议这一准自然实验,使用双重差分法,以中国2007-2017年A股上市企业为样本,实证检验发现,参与“一带一路”倡议的企业与未参与的企业相比,融资约束水平有所上升。该效应对处于重点对接省份的参与企业可能更为明显。与国有企业相比,参与“一带一路”

倡议的民营企业的融资约束有所上升,而且处在重点对接行业和省份的参与“一带一路”倡议的民营企业融资约束更有可能上升。从机制上看,由于观察周期尚短和其它因素的限制,企业参与“一带一路”倡议以后,其在信贷资源获取、利润率和生产率等方面还未体现出优势来

“一带一路”倡议是新时代中国对外开放的重要标志,为企业“走出去”提供了机遇。为使企业尤其是民营企业在“一带一路”建设过程中得到更有效的外部支持,该研究提出了五项政策建议。一是要优化对参与“一带一路”建设活动的企业的商业金融支持。过度依赖间接融资是不健康的,扩大直接融资的使用是必要的。进一步消除所有制和规模偏见,加大对民营企业和中小企业的财政支持力度。应邀请评级机构和其他机构参与“一带一路”建设活动,以减少金融机构与企业之间的信息不对称。二是要加强对涉足“一带一路”建设活动企业的政策性财政支持。“一带一路”建设是一项开创性的长期事业,这些企业从事的活动是探索性的,可以产生积极的外部性。仅仅依靠商业融资是不够的,政策融资的参与也是必要的。第三,要扩大对参与“一带一路”建设活动的企业的国际财政支持。“一带一路”倡议是国际合作的平台,仅靠中国金融机构的参与不足以满足这些要求。企业应设法从“一带一路”项目覆盖的国家和其他国际金融机构获得融资支持。第四,其他政策工具可用于支持参与“一带一路”建设活动的企业。除金融工具外,税务机关、海关等政府部门也应实施一些措施提供支持。第五,要加强政府与市场在支持涉足“一带一路”建设活动的企业方面的互补性。地方政府应根据各自的条件,引导符合条件的企业参与“一带一路”建设活动。而政府在发挥引路作用后,应尽快回归原位,让市场力量发挥主要作用。

罗长远、曾帅合作论文获评《金融研究》年度优秀论文
建议拓宽思路更有效地金融支持企业走出去

文/傅 萱 刘妍琳

超越谷歌“AlphaFold2”

复旦团队发表蛋白质侧链预测成果

复旦大学复杂体系多尺度研究院教授马剑鹏团队与上海人工智能实验室合作,近日以《OPUS-Rota4: 一个基于梯度和深度学习的蛋白质侧链建模框架》(“OPUS-Rota4: a gradient-based protein side-chain modeling framework assisted by deep learning-based predictors”)为题在《生物信息学简报》(Briefings in Bioinformatics)上发表论文,展示了蛋白质侧链预测算法(OPUS-Rota4算法),其精度显著超越了谷歌团队的阿尔法折叠算法。

谷歌团队的阿尔法折叠2使用最新的人工智能算法对蛋白质结构实现了接近实验精度的精准

预测,被美国《科学》杂志评为2020年十大科学突破之一。在目前阿尔法折叠算法开源的情况下,复旦团队的算法可以为任何蛋白质结构预测工作提供比阿尔法折叠更准确的侧链模型,从而为蛋白质结构研究,尤其是基于蛋白结构的新药设计工作提供了利器。

蛋白质由一系列氨基酸折叠而成,具有稳定的三维结构。如果掌握了各种蛋白质的精确三维结构,科学家在生命科学研究中就好比有了导航地图。由于药物分子与人体蛋白质结合的位点绝大多数在氨基酸侧链上,人工智能系统对侧链的精准预测对新药研发具有重要价值。这种精准预

测能力还可用于解释基因点突变、基因小片段突变的机制,为遗传性疾病研究和治疗提供宝贵思路。

精准的蛋白质侧链建模对蛋白质折叠和蛋白质设计至关重要。侧链预测的技术难度很大,马剑鹏打比方说:“基于高精度的自然主链构象来建侧链结构,就像在静止的船甲板上做金鸡独立,站稳很不容易。如果是基于计算机预测的非自然主链构象来建侧链结构,就像在摇晃的船甲板上做金鸡独立,难度更大。”

复杂体系多尺度研究院青年副研究员徐罡为论文第一作者,马剑鹏为通讯作者。

论文链接:

<https://academic.oup.com/bib/advance-article/doi/10.1093/bib/bbab529/6461160>

来源:复杂体系多尺度研究院