**人工智能预测蛋白三维结构**

孔维晔，吕鑫渝

**摘要：**蛋白质是生命体活动中不可或缺的分子，扮演着多种生物学过程的关键角色，如信号转导、代谢调控和免疫应答等。蛋白质的功能与其三维结构密切相关，因为蛋白质的折叠状态决定了其在生物体内执行的生物学功能。从结构的角度来理解蛋白质功能已成为生物医学研究的重要方向。通过解析蛋白质的三维结构，科学家们能够洞察其与其他分子的相互作用，为药物设计、疾病治疗和基因工程等领域提供有力支持。

  尽管传统的实验方法如X射线晶体学、核磁共振、冷冻电镜等已经取得了一系列的成就，但其在蛋白质结构测定中依然面临一些局限和挑战。其中，晶体学需要获得高质量的蛋白晶体，而有些蛋白质难以结晶；核磁共振则对样品的纯度和浓度要求极高。这些实验方法不仅需要昂贵的设备和专业技能，而且在某些情况下可能并不适用于特定类型的蛋白质。因此，寻找一种更高效、经济且普适的蛋白质结构预测方法成为迫切的需求。在这一背景下，人工智能的发展为解决蛋白质结构测定中的种种限制提供了新的可能性。

**关键词**：人工智能、蛋白质结构预测、深度学习、机器学习

1. **人工智能的发展**

随着时间的推移，人工智能逐渐从科幻变为现实，成为我们日常生活中不可或缺的一部分。从医疗到交通，从教育到制造，人工智能的足迹遍布各个角落，带来了诸多便利和改变。。通过一场关于机器思考和学习的伟大冒险，人工智能正在推动着我们迈向一个更加智能化、高效化的未来。

**（一）、 人工智能的定义：**

人工智能（Artificial Intelligence，简称AI）是一门研究如何使机器完成人类智力任务的科学。这包括但不限于学习、推理、问题解决和理解自然语言。人工智能的目标是使计算机系统能够模拟和执行人类智能的各种活动，使其更像一个“智能体”。

**（二）、人工智能的发展历程：**

人工智能的发展可以追溯到上个世纪中叶。早期，研究者们主要关注创建能模拟人类思维过程的程序，但当时的计算能力和数据收集受到了限制。20世纪90年代，机器学习成为推动人工智能发展的关键，随着计算机性能的提高和大数据的普及，AI取得了显著的进展。近年来，深度学习技术的崛起更是推动了人工智能的飞速发展，使其在图像识别、自然语言处理等领域取得了令人瞩目的成就。

**（三）、人工智能的发展前景：**

人工智能在各个领域的应用已经变得不可忽视。在医疗领域，AI能够分析大量医学数据，辅助医生进行更准确的诊断和制定个性化治疗方案。在交通领域，自动驾驶技术有望提高交通效率，降低交通事故发生率。在制造业，人工智能可以优化生产流程，提高生产效率。此外，在金融、教育、农业等领域，人工智能也为解决复杂问题提供了新的思路和方法。

总的来说，人工智能的发展已经深刻改变了我们的生活和工作方式，为社会带来了巨大的变革。虽然其发展仍然面临一系列挑战，如伦理问题和安全性，但通过合理应用和技术创新，人工智能有望为我们创造更加智能、高效、便捷的未来。

1. **人工智能预测蛋白三维结构的发展历程**

在当今科技迅猛发展的时代，人工智能的崛起为科学研究提供了前所未有的机遇，尤其在预测蛋白三维结构领域。其强大的数据处理和学习能力使得科学家们能够更迅速、精准地解析蛋白质的结构和功能，为药物研发和生命科学研究打开新的可能性。人工智能对于预测蛋白三维结构的应用不仅标志着科学研究的新纪元，也为未来的医学和生物科学领域带来了崭新的发展前景。

**(一）、早期阶段（20世纪末至21世纪初）：**

在20世纪末至21世纪初的早期阶段，蛋白质结构预测主要仰赖基于实验验证的方法，包括X射线晶体学、核磁共振（NMR）、冷冻电镜等。同时，采用基于已知结构的模板比对方法，即通过将目标蛋白质与已知结构相似的同源蛋白质进行比对，来推测目标蛋白质的结构。这一方法的核心思想是认为蛋白质在进化过程中在结构和功能上存在高度的保守性，因此我们可以通过找到相似功能或同源的模板来预测目标蛋白质的结构。

蛋白质结构的实验性解析方法虽然能够较高精度（误差在1-5A。）地解析蛋白结构，但其通常需要大量时间和资金投入，并且要求实验人员具有足够的专业技能与分析经验。1972年诺贝尔化学奖得主Anfinsen's Dogma提出蛋白质折叠成原始结构所需的信息都已被编码在氨基酸序列中，人们可以根据氨基酸序列解析蛋白结构，尽管当时已有大量蛋白质氨基酸序列被确定，但在早期阶段被解析的蛋白质结构相对较少，特别是对于不易于实验分析的蛋白质，例如结膜蛋白、大分子复合物、无序蛋白等。构数据库的不完整性大大限制了基于实验验证和模板比对的方法，同时也影响了对目标蛋白质的结构预测的准确性。这一时期的蛋白质结构预测面临了实验方法局限性、时间和资源成本高的挑战，同时结构缺失的问题也限制了基于实验验证的方法的准确性。随着计算机技术的不断发展，新的预测方法逐渐涌现，为蛋白质结构预测领域带来了新的可能性。

**（二）、生物信息学与机器学习的整合（2000年代）：**

在21世纪初期，生物信息学和机器学习的整合推动了蛋白质结构预测领域的重要进展。其中，序列比对与拼装技术的引入标志着从传统方法向更复杂、高效的预测方法的过渡。

1. **序列比对与拼装**

传统的蛋白质结构预测方法在序列比对方面存在一定局限性，因此新一代同源建模的方法引入了更复杂的序列比对技术。通过整合多个结构模板，这些方法不仅提高了比对的准确性，而且考虑到蛋白质结构的多样性，使得预测更为全面和精确。结构拼装成为蛋白质结构预测中的关键环节。通过将蛋白质结构的片段以最优方式组合，这一技术有效弥补了实验测定难以解析的结构部分。该方法的引入为更全面地理解蛋白质结构提供了新的可能性。

1. **支持向量机（SVM）：**

为了更好地建模蛋白质序列与结构之间的复杂关系，机器学习方法在这一时期得到了广泛应用。其中，支持向量机（SVM）作为一种强大的机器学习算法被引入。机器学习方法不仅提供了对海量数据的高效处理能力，而且能够自动学习并提取蛋白质序列和结构之间的复杂模式，从而提高了预测的准确性和普适性。支持向量机作为一种监督学习算法，，以从大规模数据中学习蛋白质序列与结构的映射关系，通过构建高维空间中的决策边界，成功地对蛋白质序列进行分类和结构预测。其在蛋白质结构预测领域的应用取得了令人瞩目的成果，为以后更先进的机器学习方法的发展奠定了基础。

在这一时期，生物信息学和机器学习的融合使得蛋白质结构预测变得更为准确和全面。序列比对与拼装技术的复杂化以及支持向量机等机器学习方法的广泛应用为解决蛋白质结构预测中的复杂问题提供了新的理论和方法学基础。

**（三）、深度学习的兴起（2010年代中期以后）：**

近年来，深度学习技术对于人工智能在蛋白质结构预测领域的影响日益显著。深度学习是机器学习的一个分支，通过模仿人脑神经网络的结构，利用深度神经网络学习和表示数据的抽象特征。其核心思想是通过多层次的神经网络进行特征学习，以在复杂任务中提供高水平性能。深度学习已在图像识别、语音识别、自然语言处理等领域取得显著成果，推动了人工智能的快速发展。在蛋白质结构预测方面，深度学习通过强大的模型表达能力，使计算机能够从大规模的生物学数据中学习蛋白质结构的复杂规律，从而为准确的结构预测提供了新的可能性。训练过程通过大量数据调整网络参数，以使网络能够更准确地预测或分类。

2014年，David Jones教授于UCL提出了PSICOV，采用多序列比对（MSA）的方法，为蛋白质结构预测贡献了先进的工具。随后，2016年，Jinbo Xu教授在TTIC, Chicago推出了RaptorX-Contact，应用深度学习和ResNet技术，进一步提高了蛋白质结构预测的准确性和效率。2018年底，AlphaFold第一代的推出标志着在蛋白质结构预测领域的一次巨大突破。其主要特征包括使用 ResNet 架构从多序列比对 (MSA) 中预测距离图 (Distance Map)，同时成功预测蛋白质中的二面角，提高了对结构的全面理解。该方法的成功要归功于对前人优点的融合和强大的硬件优势，充分发挥了先进的计算资源，通过大规模训练深度学习模型实现了对复杂蛋白质结构的高效学习。然而在架构层面，AlphaFold 第一代相对于其他预测Contact Map 的优势其实并不显著。

迄今为止最引人注目的进展发生在2020年，由DeepMind推出的Alphafold2。Alphafold2引入了Transformer架构，将自然语言处理领域中成功应用的技术引入蛋白结构预测。AlphaFold2的推出标志着蛋白质结构预测领域的一个里程碑，他将蛋白质三维结构的预测误差降低到原子级别，这使得他在CASP14比赛中相较于其他选手达到了断层式的准确性，甚至在没有同源结构体的情况下，他也能实现原子级别的准确性。

AlphaFold2作为蛋白质结构预测领域的创新性突破，主要特点体现在其端到端的架构设计、1D与2D信息的Attention关联，以及引入的3D等变结构模块上。其采用端到端架构使模型能够更全面地整合蛋白质序列和结构的1D与2D信息，简化了模型结构，提高了信息联合利用效率。在处理蛋白质序列和结构信息时，AlphaFold2巧妙地引入了Attention机制，通过对1D与2D信息的关联，提高了模型对复杂结构的捕捉能力。此外，引入的3D等变结构模块使模型更好地处理蛋白质结构的旋转和翻译变换，增强了对结构复杂性的适应能力，从而提高了对蛋白质三维结构的准确预测。

AlphaFold2，作为蛋白质结构预测领域的一项革命性技术，在其整体架构上也进行了显著的升级，相较于第一代带来了一系列的创新：

1. 更强大的MSA & Templates： AlphaFold2相较于第一代在多序列比对（MSA）和结构模板方面取得了巨大的提升。 其使用了UniRef9o 、BFD（自建）和MGnify clusters 作为序列数据库，PDB作为结构数据库， 采用了JackHMMER、HHblits、hhsearch等多种算法。通过更广泛、更准确的MSA数据和丰富的结构模板，AlphaFold2能够更全面地理解蛋白质序列之间的关系，从而提高结构预测的准确性。
2. Evoformer：AlphaFold2引入了Evoformer，这是一种基于Attention机制的架构，专为蛋白质结构预测而设计，包含MSA Representation和Pair Representation两板块。Evoformer通过对两个板块分别应用自注意力机制，将序列和结构信息进行更有效的关联，提高了模型对复杂蛋白结构的捕捉能力。这种Attention架构的应用使得模型能够更好地理解序列内部和序列之间的关联，有助于更准确地推测蛋白的三维结构。
3. 3D Equivariant Structure Module： AlphaFold2引入了3D Equivariant Structure Module，这是一种考虑蛋白质结构的等变性（equivariance）的模块。通过使用IPA模块，模型能够更好地处理蛋白质结构的旋转和翻译变换，提高了对不同构象的适应能力。
4. 多输出：与第一代相比，AlphaFold2采用了多输出的策略。这意味着模型不仅仅预测主一系列结构方面的信息，还输出了建模精度（IDDT- Calpha) ，提供更全面的结构预测结果。
5. Recycling多轮迭代：Reaycling最初用于计算机视觉中的姿态估计(post estimation)问题，将训练的结果返回输入继续迭代训练。AlphaFold2采用了Recycling的多轮迭代策略，通过反复利用之前的预测结果来进一步优化模型，提高了结构的稳定性和准确性。这种循环迭代的方式有助于不断优化模型，逐步提高结构预测的精度。

AlphaFold2在蛋白质结构预测领域展现出卓越的优点，这些优点在生物结构学界和计算机科学界中都得到了充分的探讨和肯定。首先，AlphaFold2采用基于recycling的迭代优化策略，这一方法已在多个领域得到应用，比如计算机视觉中的姿态估计。通过多轮迭代优化，模型能够不断提升结构预测的准确性和稳定性，为蛋白质结构预测领域带来了新的方法和思路。其次，AlphaFold2广泛应用Attention架构，这在处理二维表和图数据时展现出了显著的优势。通过在多个层次上进行Attention，包括横向和纵向的Attention，以及在局部进行Attention，模型能够不断精细化Embedding过程，提高了对蛋白质结构的捕捉能力。这一设计在Structure module中得到延续，为模型的整体性能提供了强大的支持。另外，AlphaFold2引入了半监督学习的Self Distillation方法，通过无标签数据的预测形成新的数据集，再与有标签数据混合进行训练。这一策略拓展了训练集，提高了模型的泛化能力，这种方法先前在Google Brain的noisy student中获得成功，再次得到了成功应用。最后，AlphaFold2借鉴了类似BERT的mask结构，通过向各种输入添加噪音提高模型的鲁棒性。这一策略在提高模型对多样性数据的适应性和对抗噪声方面展现出了显著的效果，为模型的稳健性提供了重要保障。

综合而言，AlphaFold2以其基于recycling的迭代优化、广泛应用的Attention架构、半监督学习的拓展训练集和类似BERT的mask结构等优点，成为当前蛋白质结构预测领域的领军者，AlphaFold2的成功不仅推动了蛋白质结构预测技术的进步，更为深度学习在生物信息学中的应用树立了榜样。其原子级别准确性的突破为科学家提供了更准确、更可靠的蛋白质结构数据，为药物研发和疾病治疗等领域带来了更广泛的应用前景。 AlphaFold2的出现为人工智能在生命科学中的应用开辟了新的可能性，同时也凸显了深度学习在解决复杂生物学问题上的巨大潜力。

1. **人工智能预测蛋白三维结构的未来发展与挑战**

**（一）、现阶段人工智能预测蛋白三维结构面临的挑战**

目前，人工智能在预测蛋白质三维结构方面取得了显著进展，然而，这一领域仍存在一些显著的缺陷，需要进一步的研究和技术创新来加以解决：

1. 首先，蛋白质的结构随环境中的理化性质变化而变化，在不同的环境中蛋白质往往有不同的结构，而目前的人工智能模型常常只输出单一的蛋白质结构，无法准确估计结构在不同环境下的不确定性，这与实际情况中蛋白质可能存在多种构象的复杂性不符。
2. 其次，蛋白质与其他生物分子或非生物分子之间发生多种相互作用，包括与蛋白质、核酸、小分子、脂质、糖分子和金属离子的相互作用。这些相互作用在细胞信号传导、基因表达、细胞膜结构、代谢调控等方面发挥着重要作用。通过形成复杂的分子网络，这些相互作用共同维持了生物体内各种生命活动的正常进行。目前已有不少模型将注意力放在预测蛋白质与其他生物分子或非生物分子的相互作用上，如Alpha fold-Multimer等，但效果普遍并不理想，尤其是当考虑蛋白质在生物体内的实际功能时，复杂的相互作用需要更为准确的预测。
3. 此外，计算模型还存在优化空间。首先是预测分子量较大的蛋白时耗时较长，在Alphafold2中，串行流程的采用延缓了预测速度，在GPU结点完成全部计算，浪费GPU资源。同时，复杂的深度学习模型对于大规模蛋白质结构预测需要大量计算资源，这也可能限制了模型的推广和使用，尤其对于一些研究机构和实验室而言。
4. 实验验证的复杂性也是一个挑战，尽管蛋白质结构预测需要通过实验验证，但昂贵且耗时的实验验证方法可能使得一些模型的预测结果难以验证，降低了其在科研和医学应用中的可靠性。
5. 最后，模型训练时使用的数据集可能存在样本偏差，尤其是对于一些罕见的蛋白质，模型在面对这些样本时可能表现不佳，影响了其在广泛蛋白质结构的泛化能力。

为解决这些缺陷，研究者们需要在多个方面进行深入研究和技术创新。引入更复杂的模型结构、改进训练数据集、开发更为高效的实验验证方法以及优化计算资源的利用等都是当前研究的重点。只有通过不断的努力和创新，人工智能在预测蛋白质三维结构方面才能更好地应对实际挑战，提高其准确性和可靠性。

**（二）、人工智能预测蛋白三维结构未来发展方向**

面对目前人工智能预测蛋白三维结构的困难与缺陷，研究者们正在积极探索应对策略和未来的发展方向。其中，整合实验数据与多模态学习成为重要的发展方向之一。通过整合实验数据，如质谱数据和交叉链接数据，并结合蛋白质序列信息，研究者们试图提高结构预测的准确性。同时，引入多模态学习，综合考虑序列、结构、动力学等多种信息源，以更全面地理解蛋白质的结构和功能，进一步提高预测的精度。

1. 在蛋白质-蛋白质和蛋白质-小分子相互作用的预测方面，研究者们正面对着模型预测困难的挑战。应对策略主要包括采用多模态学习方法，整合蛋白质序列、结构和相互作用信息，从而提高对蛋白质相互作用的准确性。这一策略为未来更精确地模拟蛋白质在复杂环境中的行为奠定了基础。
2. 结构的确定性和不确定性问题，研究者们尝试引入概率性模型，例如贝叶斯神经网络，以更准确地估计结构的不确定性。这一方向的发展旨在提供更全面、灵活的结构预测，更好地反映蛋白质在不同环境下的结构变化。
3. 在计算资源的要求方面，研究者们正在努力优化深度学习模型，采用轻量级网络结构或者使用分布式计算等技术，以降低对大规模计算资源的依赖。这一努力旨在使更多的研究机构和实验室能够轻松获取足够的计算资源，推动模型的广泛应用和推广。
4. 实验验证的复杂性一直是该领域的瓶颈，研究者们在探索更经济高效的实验验证方法，如基于质谱学的方法，以加速验证过程，并促进实验室和模型研究者的合作。这一方向的发展将有助于更快速、可靠地验证模型的预测结果。
5. 非均匀的数据分布和样本偏差问题，研究者们致力于通过多样化数据集，特别关注罕见蛋白质结构的数据采集，减轻样本偏差的影响。采用迁移学习等方法，使模型在不同分布的数据上都能表现良好，提高对各类蛋白质的泛化能力。
6. 最后，可解释性和解释性问题的解决，研究者们正在发展可解释性人工智能技术，包括解释性模型结构、基于规则的解释方法等，以增强模型的可解释性，提高用户对预测结果的信任。这一方向的发展将为模型的实际应用提供更可信赖的基础。

综合而言，应对策略和未来的发展方向需要在整合实验与模型预测的精度、计算资源的效率、实验验证的速度和可解释性等多个方面融合发展，以共同推动人工智能在蛋白结构预测领域的进步。

1. **人工智能预测蛋白三维结构的应用与前景**

在人工智能（AI）预测蛋白结构的应用与潜在影响方面，涉及药物设计与发现、生物技术和医学研究以及生物信息学领域的发展三个主要领域。

1. **、药物设计与发现**

首先，在药物设计与发现方面，AI在蛋白质结构预测方面的成功应用为新药物的设计提供了重要的支持。通过准确预测蛋白结构，研究者能够更精确地解析蛋白质的功能和相互作用机制，从而加速新药物的研发过程。这为药物行业带来了更高效、更创新的药物设计策略，为疾病治疗带来新的突破。

1. **、生物技术和医学研究**

其次，AI在生物技术和医学研究领域的应用也呈现出广泛的前景。通过准确预测蛋白结构，研究者能够更深入地理解生物学过程中蛋白质的作用和相互关系，从而推动生物技术的发展。在医学研究方面，AI预测的蛋白结构有望为疾病机制的研究提供新的视角，为精准医学的实现提供支持。

1. **、生物信息学领域**

最后，在生物信息学领域，AI预测蛋白结构的成功应用对该领域的发展产生了深远的影响。准确的蛋白结构信息为生物信息学研究提供了丰富的数据资源，促进了相关领域的交叉研究和创新。这有望推动生物信息学在基因组学、蛋白质组学等方面的深入发展，为生命科学的进步提供更多可能性。

综合而言，AI在蛋白结构预测领域的应用为药物设计、生物技术、医学研究和生物信息学等多个领域带来了巨大的潜力和影响。这些应用不仅提高了研究效率，也为未来科学研究和医学应用打开了新的方向。

1. **总结**

在人工智能领域的快速发展推动下，预测蛋白质三维结构的方法取得了显著进展。通过结合深度学习、机器学习和大数据技术，研究者们成功开发出一系列高效、准确的蛋白结构预测模型。这些模型不仅在速度上超越了传统的实验方法，而且在结构预测的准确性上也取得了令人瞩目的成就。然而，蛋白质结构预测仍然面临一些挑战，如复杂蛋白的准确性、多样性和可溶性问题。为了进一步提高预测的精度和广泛适用性，未来的研究需要不断改进算法、增加训练数据，并深入探索蛋白质结构背后的生物物理原理。总体而言，人工智能在蛋白质结构预测领域的应用展示了科学与技术相互融合的强大威力。这一领域的进展不仅为基础科学研究提供了新的工具和视角，也为药物设计、疾病治疗等应用领域带来了巨大的潜力。随着技术的不断创新和深化理解蛋白质结构的生物学知识，我们有望迎来更加精准、高效的蛋白质结构预测方法，为生命科学领域带来新的突破。

**参考文献【**

**[1] Mads J, Ingemar A. Accurate prediction of protein assembly structure by combining AlphaFold and symmetrical docking [J]. Nature Communications, 2023, 14 (1).**

**[2] JaeWon L, JongHyun W, Seonggwang J, et al. DeepFold: Enhancing Protein Structure Prediction through Optimized Loss Functions, Improved Template Features, and Re-optimized Energy Function [J]. Bioinformatics (Oxford, England), 2023.**

**[3] John J, Demis H. The Protein Structure Prediction Revolution and Its Implications for Medicine: 2023 Albert Lasker Basic Medical Research Award [J]. JAMA, 2023, 330 (15).**

**[4] Zhenling P, Wenkai W, Hong W, et al. Improved protein structure prediction with trRosettaX2, AlphaFold2, and optimized MSAs in CASP15 [J]. Proteins, 2023, 91 (12), 1704-1711.**

**[5] Toshiyuki O. Improving protein structure prediction with extended sequence similarity searches and deep-learning-based refinement in CASP15 [J]. Proteins, 2023, 91 (12), 1712-1723.**

**[6] 杨璐, 董洪伟. 基于自注意力机制和GAN的蛋白质二级结构预测 [J]. 中国科技论文在线精品论文, 2023, 16 (02), 148-159.**

**[7] 池燕飞, 李春, 冯旭东. 机器学习在蛋白质功能预测领域的研究进展 [J]. 生物工程学报, 2023, 39 (06), 2141-2157. DOI:10.13345/j.cjb.221002.**

**[8] 孟巧珍, 郭菲. “可折叠性”在酶智能设计改造中的应用研究——以AlphaFold2为例 [J]. 合成生物学, 2023, 4 (03), 571-589.**

**[9] J T L. Protein structure prediction has reached the single-structure frontier [J]. Nature methods, 2023, 20 (2), 170-173.**

**[10] Neera B, M J T. AlphaFold2 protein structure prediction: Implications for drug discovery [J]. Current opinion in structural biology, 2023, 78, 102526-102526.**

**[11] Babu N C, Aleem S, L G H, et al. Combining small angle X-ray scattering (SAXS) with protein structure predictions to characterize conformations in solution [J]. Methods in enzymology, 2023, 678, 351-376.**

**[12] Mihaly V, Sameer V. The impact of AlphaFold Protein Structure Database on the fields of life sciences [J]. Proteomics, 2022, 23 (17), e2200128-e2200128.**

**[13] 俞陶然. 人工智能会让结构生物学家“失业”？[N]. 解放日报, 2022-11-16 (005). DOI:10.28410/n.cnki.njfrb.2022.004588.**

**[14] Chen Z. AlphaFold2 protein structure prediction based on computer vision [C]// Eliwise Academy. Proceedings of the 2nd International Conference on Biological Engineering and Medical Science (part5). Northeast University;, 2022: 10. DOI:10.26914/c.cnkihy.2022.090478.**

**[15] 徐锐. 人工智能预测几乎所有已知蛋白质结构[N]. 中国科学报, 2022-08-01 (002). DOI:10.28514/n.cnki.nkxsb.2022.001834.**

**[16] 张强锋, 徐魁. 人工智能预测蛋白质结构 [J]. 中国科学基金, 2022, 36 (02), 348-349. DOI:10.16262/j.cnki.1000-8217.2022.02.059.**

**[17] 杨朋硕. 基于微生物组大数据预测蛋白质结构和功能的方法与应用研究[D]. 华中科技大学, 2022. DOI:10.27157/d.cnki.ghzku.2022.000945.**

**[18] 张佳欣. 阿尔法折叠革命何去何从？[N]. 科技日报, 2022-04-21 (004). DOI:10.28502/n.cnki.nkjrb.2022.002055.**

**[19] Anastassis P, K T S. AI revolutions in biology: The joys and perils of AlphaFold [J]. EMBO reports, 2021, 22 (11), e54046-e54046.**

**[20] 刘迪一, 凯德·梅斯. 人工智能预测蛋白质结构 [J]. 世界科学, 2021, (09), 4-6+2.**

——————————————————————————————————