

Progress in Neurochip Technology

WU Hao-Yang, WU Yu-Yuan*

(School of Energy and Power Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract Neurochip is a microelectromechanical device made by silicon micromachine technology, on which the neuron cells of living mammalian can be cultured. These neurons can be detected readily under the control of applied circuits, and their responses to different stimulations can also be investigated. The overall process is selective, on-line, continually. The recent progress of neurochip technology is reviewed, and its future scene is anticipated.

Key words neurochip, microelectromechanical device, multielectrode array

* Corresponding author. Tel: 86-29-2668725, E-mail: yywu@mail.xjtu.edu.cn

Received: May 13, 2003 Accepted: June 28, 2003

知识与动态

Quorum Sensing 及其研究进展

陶金莉¹⁾ 沈亚领¹⁾ 迟莉丽²⁾ 魏东芝¹⁾

(¹⁾ 华东理工大学生物化学研究所, 生物反应器工程国家重点实验室, 上海 200237;

²⁾ 山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

Quorum sensing (QS) 是近来受到广泛关注的一种细菌群体行为调控机制。由于不少人体或植物病原菌的发病机制受 QS 机制的调控, 很多细菌代谢产物也受到该机制的控制, QS 系统已成为医学、生物工程学等多领域的研究热点。在 QS 的调控过程中, 细菌分泌一种或多种自诱导剂 (autoinducer, 也称信息素 pheromone), 然后通过感应这些自诱导剂来判断菌群密度和周围环境变化, 当菌群数达到一定的阈值 (quorum, 菌落或集落数) 后, 启动一系列相应基因的表达, 从而调节菌体的群体行为。

至少 25 种以上的革兰氏阴性菌存在 QS 系统, 除了 *V. harveyi* 和 *M. xanthus*, 其余细菌中 QS 系统都与费氏弧菌中的典型系统——由 LuxI-LuxR 蛋白调控的 QS 系统相似。在该系统中, LuxI 类蛋白催化革兰氏阴性菌特有的一类小分子自诱导剂 (酰化高丝氨酸内酯——AHL, 能自由进出细胞) 的合成, 与之同源的 LuxR 类蛋白则负责识别高丝氨酸自诱导剂并进而激活下游靶基因的转录。与革兰氏阴性菌不同, 革兰氏阳性菌使用一些经过修饰的寡肽作为自诱导剂, 并拥有另外一种相对更复杂的信号传递系统。首先合成一些经过一次或多次转录后修饰与加工的自诱导肽, 并通过一种结合 ATP 的转运复合物 (ATP-binding cassette, ABC) 分泌到胞外。当自诱导肽随细胞生长, 在胞外积累到一定浓度后, 被受体识别并激活一系列连锁反应, 从而调节那些受 QS 控制的目标基因表达。

近年来研究较多的杂合型 QS 回路则兼具上述两种 QS 系统的部分特征, 这是在 *V. harveyi* 调节生物发光过程中被发现的, *V. harveyi* 的信号系统产生两种小分子的自诱导剂, 自诱导剂 1 (AI-1) N-(3-oxohexanoyl)-L-homoserine lactone (OHHL) 是一种高丝氨酸内酯的结构类似物, 而自诱导剂 2 (AI-2) 是一种新近鉴定的呋喃硼酸二酯, 与以前鉴定的自诱导剂没有任何类似之处。最近的研究发现, AI-2 作为 *V. harveyi* 的第二信息素也在其他多种格兰氏阴

性、阳性细菌中存在, 并极可能充当着细菌种间交流的通用语言。

杂合型回路中与革兰氏阴性菌相似的是其信号分子的产生系统。杂合型 QS 回路具有两条平行的感应途径, 两种接收信号分子的受体是同源的感应激酶, LuxN 蛋白识别 AI-1 提供的信号, LuxP 蛋白主要识别 AI-2 的信号。信号分子通过一系列传递方式到达 LuxO 感应调节子 (该感应调节子首先响应由 AI-1 提供的信号, 然后响应 AI-2 的信号), 通过控制 LuxO 蛋白磷酸化、去磷酸化实现对下游靶基因表达的调控。

不仅是 *V. harveyi*, Bonnie 等还发现很多革兰氏阴性菌及阳性菌都分泌自诱导剂 AI-2, 从而拥有在种间进行交流的语言能力。尽管许多细菌中 AI-2 的控制基因已被鉴别, 但迄今只在 3 种细菌 (*V. harveyi*、*V. cholerae* 和 *S. typhimurium*) 中明确了完整的 AI-2 识别和信号传递机制。

随着对 QS 认识的深入, 其在生物、医学等领域的应用逐渐成为研究人员所关注的热点。人们发现, 自诱导剂的生物合成酶及自诱导剂感应部位为新的抗菌药物开发提供了有潜力的靶点, *P. aeruginosa* 是肺囊性纤维化病人患慢性或致命性感染的最为常见的病原, *P. aeruginosa* 生物膜的形成受到 QS 的调控, 这种生物膜对包裹其中的绿脓杆菌起到一定的保护作用, 使得引起的感染持久而且难以治愈。在感染早期通过基因手段切除了绿脓杆菌中的信息素合成酶后发现感染症状明显减轻了。McNab 等证实 AI-2 介导的种间交流在混杂菌种生物膜的形成中是必不可少的一步, 齿菌斑牙齿表面的混杂菌膜中成百上千的各式菌种居住其中并受到掩护, 故控制 QS 中信息素的生成有望用于牙病的治疗。

QS 系统用于基因工程蛋白质药物产量提高已取得很大的成效。有研究者认为 QS 有可能用于受其控制的一些代谢产物如卡巴酚、灵菌红素产量的提高。