Science：利用可编程的时序逻辑电路实现细胞检查点控制

作者：writer 来源：生物谷

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2318.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

Science：利用可编程的时序逻辑电路实现细胞检查点控制。2018年9月27日讯，现代计算是基于时序逻辑(sequential logic, 也译作顺序逻辑)的，在这种时序逻辑中，一种电路的状态取决于当前的输入和输入历史(存储器)。在活细胞内执行时序逻辑将使得它能够经编程后经历不同的离散状态。比如，细胞能够经设计后产生一种多细胞结构或者确定一种材料的多步骤制造方法的顺序。

一个关键的挑战是时序逻辑需要进行调节反馈，这已证实是很难设计和扩展的。 在一项新的研究中，来自美国麻省理工学院和布罗德研究所的研究人员提出了一种定量方法来设计编码时序逻辑的调节电路。这种方法使用非门(NOT gate)作为调节的核心单元，在这种核心单元中，一种输入启动子(input promoter)促进阻遏蛋白(repressor protein)表达，从而关闭一种输出启动子(output promoter)。每个逻辑门的特征在于测量它的响应函数，换句话说，改变输入如何影响稳态下的输出。在数学上，这些响应函数被视为零增长等值线(nullcline)，并且来自非线性动力学(相平面和分叉分析)的工具被用来预测逻辑门的组合如何导致多种稳态和动态变化。

这些调节电路能够连接到对环境信息作出反应的遗传传感器上。这可用于实现细胞检查点控制，在这种检查点控制中，细胞在继续进展到下一个状态之前等待正确的信号。用来指导大肠杆菌经历线性或循环的状态序列的电路也被构建出。相关研究结果发表在2018年9月21日的Science期刊上，论文标题为Cellular checkpoint control using programmable sequential logic。

首先，将成对的阻遏蛋白组合在一起构建出最简单的时序逻辑单元：置位-复位(set-reset, SR)锁存器，用于记录信息的数字位。SR锁存器能够很容易地彼此连接在一起，并且也能够很容易地连接到传感器上，这是因为它们的设计使得输入和输出都是启动子。每个SR锁存器需要两个阻止彼此表达的阻遏蛋白。通过相平面分析，总共11个SR锁存器被设计出来。通过仅使用经验性的非门响应函数，这种计算准确地预测了多个稳态的存在。由41个电路组成的一组电路被构建出来，从而将这些SR锁存器连接到对介质中的小分子作出反应的不同组合的传感器上。

经证实，这些电路在多次细胞分裂后仍可靠地保持它们的状态超过48小时，仅当对这些与这组电路连接在一起并让SR锁存器的输入复位的传感器作出反应时，才切换它们的状态。 通过组合多个SR锁存器和附加的反馈回路构建出更大的电路。在电子集成电路中常见的门控数据(D)锁存器也被构建出，在这种门控数据锁存器中，第一个输入设置电路的状态，第二个输入锁定这种状态。在单个细胞中可将多达三个SR锁存器(基于六个阻遏蛋白)组合在一起，从而允许可逆地储存3个比特(bit)的数据。这些电路的性能与与逻辑门组件的响应和分叉分析所预测的性能非常接近。

设计出的电路用于实现细胞检查点控制，在这种检查点控制中，细胞在一种状态下无限期地等待，直到接收到正确的信号后才进展到下一种状态。能够将这种进展设计为循环的，类似于细胞周期那样，在此期间细胞经历一系列状态直至返回到起始状态。每种状态的时间长度是不确定的。

总之，这项研究通过依据简单的规则将可靠的调节单元组合在一起，从而展示了在细胞中实现时序逻辑电路。这种方法有利于设计自动化软件，这种软件能够使用这些规则来将逻辑门组合在一起，从而构建出更大的电路。这为建立具有反馈回路的调节网络提供了可设计的途径，这些调节网络对许多细胞功能是至关重要的并且在自然网络中是无处不在的。这代表着在细胞内执行高级计算方面取得了一项关键的进展。(生物谷)

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发