科研人员精准设计多样化菌落斑图

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32723.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！

科研人员精准设计多样化菌落斑图
。生物斑图是生命体通过自组织形成的时空有序结构。生物斑图展现出生命系统的复杂性，并在生物发育、生态适应和疾病进展等领域发挥关键作用。尽管生物斑图在自然界广泛存在，其形成机制仍是未解之谜。

中国科学院深圳先进技术研究院傅雄飞团队通过构建合成基因回路“基因开关”，阐明了简单双稳态调控系统与微环境时空异质性耦合产生多态菌落斑图的普适性机制，实现了多样化的菌落斑图的精准设计与合成，为探讨生物斑图的形成机制提供了新视角。

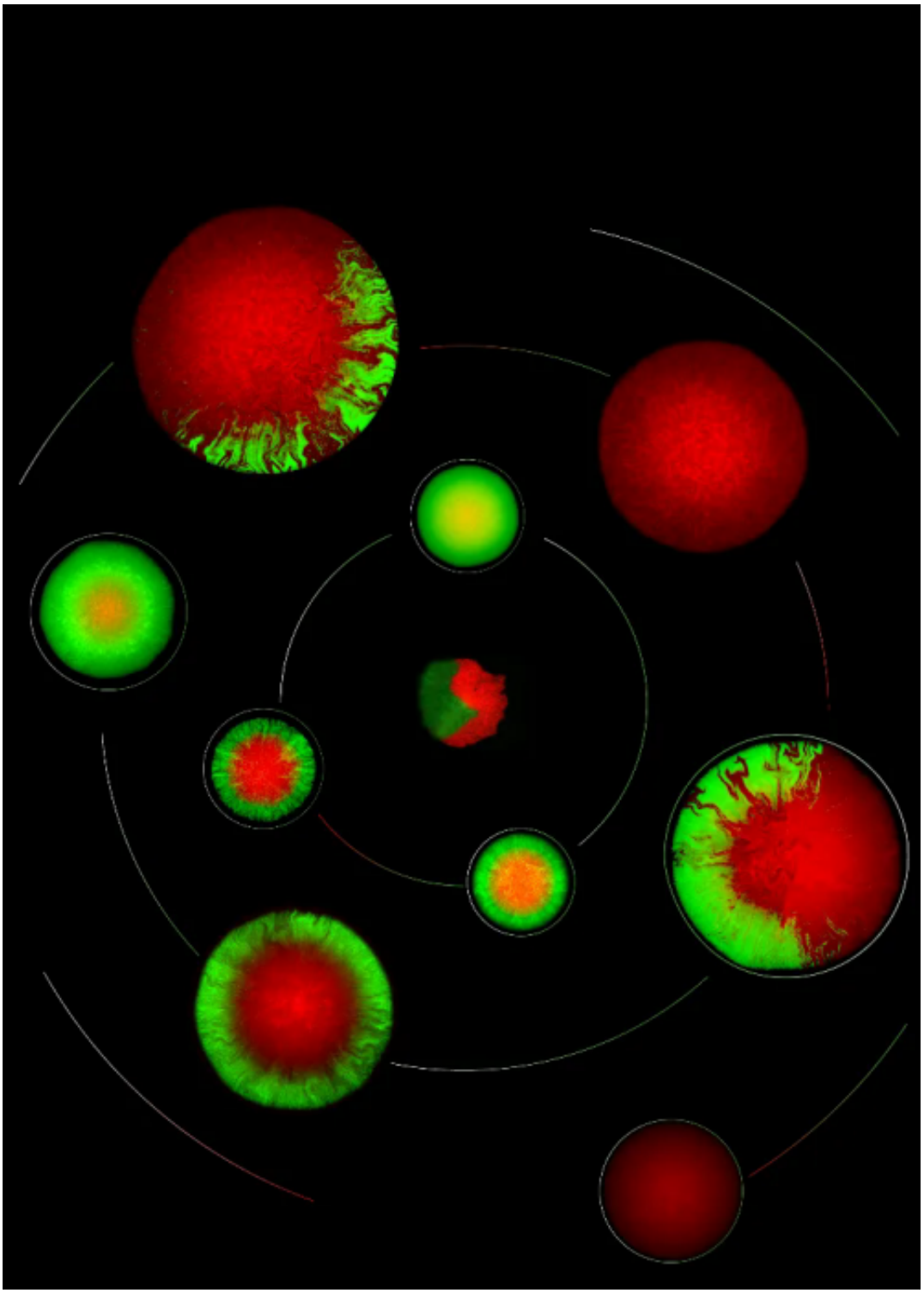
研究基于常见的实验体系——大肠杆菌菌落在琼脂平板上的生长发现，即使仅依赖一个简单的合成“基因开关”，单克隆菌落也能够演化出复杂的空间模式。这一“基因开关”由两个互相抑制的基因组成，分别定义为绿色状态和红色状态。此前，该团队在《自然-化学生物学》上分析报道了该“基因开关”在不同生长环境下的双稳态特征，发现了生长速率变化对基因表达产生不均衡影响，进而重塑细胞命运决定景观。以此为基础，团队剖析了细菌菌落的斑图形成机制。团队结合定量实验与理论分析发现，通过调控系统的关键参数即细胞生长速率，可实现从单个细菌细胞出发，细菌自发生长与空间扩张，形成多种不同的空间分布的菌落斑图，包括环状、均质和扇区状等斑图模式。这些多样性的菌落斑图表明，即使是简单的基因调控网络，也可以在细菌菌落中引发复杂的空间组织行为。

研究采用定量成像和空间分辨转录组学技术，分析了菌落内部的微环境异质性。研究发现，菌落内部的细胞生长速率和营养分布存在空间差异，且这些差异导致细胞命运多样化。例如，菌落外围的细胞由于获得更多营养，倾向于保持绿色状态，而内部的细胞则通过代谢互养方式从外侧细胞获取较低品质的营养且生长速率较慢，并逐渐转变为红色状态。这种微环境驱动的细胞命运分化形成了菌落的环状模式。

除确定性的细胞命运分化，研究还发现，基因表达的随机性在菌落模式的形成中也起到关键作用。在菌落扩展的早期阶段，细胞状态的随机切换被“奠基者效应”放大，导致菌落外围出现红绿相嵌合的扇区状斑图。这种噪声诱导的对称性破缺现象，揭示了细菌菌落在均匀生长环境中如何通过自组织行为产生复杂的空间模式。

该研究表明，即使在没有复杂调控机制的情况下，简单的物理化学作用如营养扩散、消耗和反应动力学也能通过时空耦合产生复杂的模式。这为探究胚胎发育早期体轴形成、肿瘤微环境异质性等生物自组织现象提供了新视角。

近期，相关研究成果以*Colony pattern multi-stability emerges from a bistable switch*为题，发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上。研究工作得到国家重点研发计划、中国科学院战略性先导科技专项及深圳市科技计划的支持。



经过工程改造的细胞在红绿两种状态间切换（类比阴阳），并通过“基因-细胞-群体”跨层次调控，演化出斑图复杂性，映射出简单（仅两个调控节点）如何孕育复杂性的奥秘。

研究团队单位：深圳先进技术研究院

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