

中国科学技术大学优秀博士学位论文推荐表

作者姓名	何瑞	学号	BA140020 25	出生年月	199109	民族	汉
院系名称	物理学院	联系电话	18756909 959	毕业去向	中国科学技术大学博士 后		
指导教师	袁军华		获博士学位日期	本次申请			
一级学科名称	物理学		二级学科名称	凝聚态物理			
本科毕业院校	长春理工大学		硕士毕业院校	硕博连读			
承担主要社会工作	无						
获奖情况	无						
学位论文题目	大肠杆菌趋化信号噪声、运动行为以及分子马达非平衡态模型的研究						
学位论文研究方向	生物物理						
学位论文评阅专家	白凡	吴艺林	张何鹏	金帆	田长麟		
学位论文答辩专家	张何鹏	徐宁	金帆	田长麟	张榕京		
论文答辩日期	2017. 06. 02		论文答辩结果 (通过票数/不通过票数)		5/0		
学位论文中文摘要							
<p>细菌是地球上出现的第一种生命形式，自几个世纪前发现以来人们对其进行了大量的研究。细菌的种类繁多，不同种类的细菌表现出十分不同的行为。细菌与人类的关系十分密切，人类的的生活和健康与细菌息息相关，伤口感染、酒精酿造、疾病的产生以及工业生产等等都与细菌有关。对细菌的研究对于提高人类的生存条件和工业产品的制造有非常大的意义。细菌作为最简单的生命形式，其行为一定程度上反应了高等生命体生理现象运作机理，因此细菌行为及细菌内部分子级别的生化现象的研究，对理解生命现象也有着相当重要的作用。</p> <p>大肠杆菌作为细菌大家族中的一员，常见于温血动物的下肠道内，是细菌和生化研究中常见的一种模式生物，其结构和行为简单而又复杂。大肠杆菌可以对外界刺激做出响应，并根据刺激物的不同采取不同的运动策略，这就是所谓的趋化行为。其胞体上生长的鞭毛马达是一种精密且复杂的蛋白质分子机器。大肠杆菌的致病性与其趋化行为及鞭毛马达的运动密切相关。许多种类的细菌同样也具有类似的行为和结构，因此对大肠杆菌的研究有助于人们研制对抗细菌感染的药物及对细菌的利用。本文以大肠杆菌为研究对象对其趋化信号传导网络、运动行为和鞭毛马达做了相关研究。</p> <p>细菌的趋化信号传导网络是细菌感知外界环境并做出相应响应的控制器。网络中的 CheY 蛋白被磷酸化后，可以改变鞭毛马达转动朝向的概率，从而调节细菌的运动行为。许多研究表明网络存在一定的噪声——细胞内磷酸化的 CheY 蛋白浓度随时间的随机波动，并且噪声的存在对同一个细菌上的马达之间的协同作用起着重要作用，使得细菌在化学物梯度中的漂移速率有一定的提高。本文中通过对比野生型大肠杆菌和其没有噪声的变异株菌种的马达行为差异，我们测量了野生型大肠杆菌趋化网络的噪声大小，并且发现噪声提高了马达水平上的，细菌趋化网络下游的灵敏度。这为噪声诱导的趋化漂移增强提供了一种简单机制，我们通过对不同梯度环境下大肠杆菌趋化运动的模拟证实了这一机制。</p>							

细菌的趋化传导网络最终影响的是细菌的运动行为，通过对运动行为的调整，细菌才能更好的在复杂多变的环境中生存繁衍。对细菌运动行为的研究一直以来也是一个重要方向。自然界中的细菌大多生活于复杂的三维环境中，因此对细菌三维运动的观察更具有实际意义。现存有多种细菌三维追踪技术，每种技术各有优缺点。我们结合离焦粒子追踪技术和暗场显微技术在普通光学显微镜上，以一种较为简单的方式实现了对细菌三维运动轨迹的重建。以此技术我们对比了野生型大肠杆菌和没有磷酸化 CheY 浓度波动的变异株菌种的运动行为差异。对野生型菌种的三维运动行为的分析结果验证了该方法的可行性。两种细菌运动行为的对比结果显示，磷酸化的 CheY 在同一水平下，具有噪声的野生型细菌其每秒钟转弯行为的频率降低了。同时我们发现细菌直行行为持续时间的分布较之前的研究中出现了非指数分布，这需要更进一步的研究。

大肠杆菌或其它长有鞭毛的细菌，其运动由胞体上的蛋白质分子马达驱动。鞭毛马达的状态转变机制是具有鞭毛的细菌的运动行为的基础。分子马达对磷酸化的 CheY 具有非常高的灵敏度，之前的研究依据平衡态模型——如双态一致变构模型或类伊辛构象传递模型——对其进行了较好的解释。本文中我们根据实验结果和构象传递模型，在平衡态构象传递模型中引入了力矩引起的非平衡因素。通过非平衡因素的引入，实现了实验中马达在不同力矩下的状态驻留时间分布。更进一步我们发现，非平衡因素的引入增加了马达的敏感度。利用非常小比例的能量进行功能调节，大大增加了马达的灵敏性。

攻读博士期间与博士学位论文相关的代表性成果（限列 10 项）

发表学术论文数	2	本人第一论文数 (含导师第一本人第二)	2	专利及其它成果数	0
序号	成果名称	作者排名	期刊名称	发表时间	收录情况
1	Noise-Induced Increase of Sensitivity in Bacterial Chemotaxis	1	Biophysical Journal	2016	SCI 二区 IF 3.632
2	Non-equilibrium effect in the allosteric regulation of the bacterial flagellar switch	1	Nature Physics	2017	SCI 一区 IF 18.791
3					
4					
5					
6					
7					