

* 专题评述 *

藻类细胞趋光性机理研究及其显微操作技术进展*

温程璐¹ 李 姮² 王蓬勃¹ 李 伟^{1**} 赵井泉²

1. 中国农业大学工学院, 北京 100083; 2. 中国科学院化学研究所光化学重点实验室, 北京 100080

摘要 趋光性运动是指某些微生物为到达适于自身生长的最佳光环境所做的趋向性运动, 多数藻类具有明显的趋光性行为。由于趋光性的过程涉及复杂的生物学、物理学和光化学内容, 所以对藻类细胞趋光性的研究仍处于探索阶段。近年来, 随着微-纳米技术与传感器技术的发展, 藻类细胞趋光性的研究取得了一定进展。文中对藻类细胞趋光性功能体及其光响应和光动力特性的研究进行了综述, 介绍了显微视觉研究中的显微跟踪技术与控制技术的新成果。结合作者正在进行的研究工作, 初步探讨了细胞趋光性与细胞光合作用之间可能存在的内部联系, 提出细胞趋光性机理的研究方向, 并指出利用趋光性调控的细胞运动在生物学、医学、微装配等方面的广阔应用前景及面临的挑战。

关键词 趋光性 藻类 光合作用 跟踪 显微操作

生物利用光的方式有两种, 即作为能量的来源和获取环境信息^[1], 而光合微生物同时具备了这两种利用光的能力。这些能力在微生物的趋光性运动中有较完整的体现, 趋光性是指生物可以朝着光源的方向定向运动, 这种运动可以是靠近光源(正趋光性)和远离光源(负趋光性)。现在普遍认为, 趋光性使光合微生物在特殊的物理和化学条件下找到生长和新陈代谢的最佳光环境^[2], 也就是说光合作用行为可能是控制趋光性信号转换的主要因素^[3,4]。

由于研究方法和手段的限制, 虽然对趋光性的光化学机理研究取得了一定的进展, 但一直未能获得结论性结果, 其中光信号控制微生物趋光性运动的能量与信号传导过程, 仍是研究的热点。此外, 利用细胞的自身“马达”运动, 应用光电技术、计算机视觉技术对细胞进行跟踪、控制与操纵, 是生物工程与微机械自动化学科交叉结合、极具挑战性的研究, 最终目标在于实现细胞层次的运输、三维微电子机械系统(MEMS)元件组装和对微小生物对象的操作。

本文概述了近年来趋光性功能体的结构和细胞趋光性机理的研究动向, 介绍了在细胞趋光性机理研究中先进的显微视觉跟踪与控制技术, 并对细胞趋光性机理及利用趋光性进行细胞控制的研究进行了展望。

1 藻类细胞趋光性功能体

大多数藻类表现出趋光性, 它们以感光器官接收光, 以运动器官执行趋光运动, 如单细胞双鞭毛衣藻(*chlamydomonas*), 在它身体一侧的前端有一粒眼点用于接收光, 眼点约占细胞表面面积的1%, 宽为0.65 μm^[5]。细胞体前端有两根相对眼点位置不对称的鞭毛, 通过它们的拍打驱动细胞运动, 鞭毛不同的拍打形式决定细胞的3种运动形式: 趋光运动、避光运动和滑行^[6](图1)。细胞直线运动的同时绕着自身的纵轴旋转, 以螺旋线型路径向光源运动^[7-9], 这样细胞体一侧的眼点中的感光器官可以持续地接收到光, 细胞不断地调整前进方向, 始终朝着光源的方向运动。

2006-05-26 收稿, 2006-07-20 收修改稿

* 国家自然科学基金资助项目(批准号: 30570422)

** 通讯作者, E-mail: gxy5@cau.edu.cn

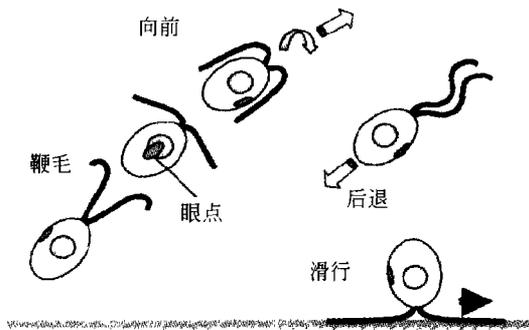


图 1 单细胞衣藻 3 种运动方式^[6]

2 藻类细胞趋光性分子学机理研究

2.1 参与调控的功能分子研究

电子显微镜的研究揭示光感受器眼点位于质膜上^[10], 眼点中光感受器是视紫红质^[11], 感受光后几毫秒内视紫红质可以驱动离子通过细胞膜^[12]. Harz 等^[13]提出衣藻的趋光性运动与视紫红质蛋白调控的细胞膜内的 Ca^{2+} 浓度相关, Ca^{2+} 浓度变化诱发鞭毛质膜去极化是鞭毛转动的推动力并调节鞭毛运动形式^[14,15]. 人们猜测光输入和趋光性运动输出之间信号传导是光-电化学过程, 如通过 Ca^{2+} 和 cAMP 的传播来实现^[16]. Holland 等^[17]详细记录了细胞接受光刺激后视紫红质诱发光电流的变化, 初步建立了绿藻中光传导过程的简单模型. 然而, 这种宏观意义上的电流测量并不是分子意义的信号传导与转换的表征.

2.2 相关基因的研究

衣藻在分子生物学研究中一直备受关注. 目前, 全球数百家实验室已经建立了衣藻研究体系, 涉及了多个研究领域^[18]. 衣藻易于分离得到突变体, 非常利于遗传研究. 现在莱茵衣藻 (*Chlamydomonas reinhardtii*) 的基因草图也已解出^[19].

对藻细胞眼点基因缺失实验发现, 眼点组装缺陷突变体可以分成无眼点突变体、少眼点突变体和多眼点突变体, 缺陷眼点的突变体的趋光能力明显下降, 但不会完全消失^[5]. 此外, 还分离出只表现趋光性而不表现避光性的突变体^[20].

最近, 编码单细胞衣藻基因组中两种不同结构的视紫红质蛋白 CSRA 和 CSRB 的基因已经被破

译, 其中 CSRA 在 510 nm 波长处有最大的吸收峰值, 对高亮度的光有响应; 而 CSRB 的光吸收峰值在 470 nm, 对更暗的光有响应, 而前者比后者能更快产生光电流, 进而调控细胞趋光定向运动^[21,22]. Govorunova 等^[23]的研究表明, 这两种感光蛋白具有不同的光饱和度和光谱特性, 它们对趋光性运动起不同的作用.

2.3 功能蛋白质分子结构研究

鞭毛基体的纤维束结构由 9 个圆柱形双联微管和 2 个单独微管中心对组成. 对衣藻变异体的分析可知, 鞭毛的弯曲运动依赖双联微管间的局部滑动, 由附在每个微管上的多种动力蛋白 ATP 酶同种物驱动. 目前已经在结构、功能上完整地表征衣藻鞭毛动力蛋白, 包括超过 25 个(染色体的)位点的变异体^[6]. 现在, 已经成功克隆与测序出 40 多种与鞭毛的组装和功能有关的遗传基因^[24]. 研究表明, 鞭毛微管的激活与被活性 Ca^{2+} 绑定的 Falp 有直接关联, 不能向 Ca^{2+} 做应激反应的衣藻突变体则不能完成从细胞内基体到鞭毛之间的细胞信号传导^[25].

藻类细胞的分子学研究已经有了相当多的积累. 例如: 功能蛋白质的晶体结构、基因水平的分子操作、基因(蛋白或功能性辅基)缺失的变种研究、信号传导途径及转移序列中各个相关的中间体及运动驱动力的分子机制等. 但是藻类趋光运动的分子学机理研究还很不成熟, 例如: 眼点接受的光信号如何转换为电信号? 电信号如何逐级传导并最终转换为鞭毛运动的驱动力? 这些问题在目前的研究中尚未涉足. 生物体系中电信号的传导通常伴随自由基传导过程, 因此, 自由基中间体瞬态顺磁共振探测有可能成为研究电信号传导更有效、更直接的方法.

3 藻类细胞趋光性机理研究

对细胞趋光性的机理研究最早可以追溯到 20 世纪初, 近 100 年来, 细胞对光刺激产生趋光性响应的机理一直未能得以阐明. 以单细胞鞭毛衣藻细胞为例, 我们都知道细胞对光源的趋光性定向运动是靠鞭毛的拍打运动来实现的. 然而, 对细胞如何接受到光激励信号, 如何将其转换成控制鞭毛运动

的信号内部转换过程, 仍有许多问题需要研究。

3.1 细胞趋光性光响应特性研究

已有的研究表明, 由于藻类眼点对光的反射和干涉作用, 使其只对一定颜色范围的光有响应^[10], 而且不同的藻细胞在不同类型和不同波长的激励光下, 表现出的趋光性响应不同^[26]。通过分析各研究组的数据, 发现单细胞绿藻在工作光谱为 460 和 560 nm 之间时, 趋光性运动的响应最强烈^[27]。又如, 蓝藻 *Phormidium uncinatum* 的正趋光性运动对 390, 480 和 560 nm 的光最敏感, 而另一种蓝藻 *Cylindrospermum alatosporum* 的正趋光性运动响应却在 450 和 640 nm 处达到峰值^[28]。围绕着这个问题, Wing 等^[29]开展了一系列研究, 通过分析激励光的强度和波长对某种蓝藻趋光性响应的分别影响, 得出两条控制趋光性的光输入通道, 并描绘出与趋光性有关的光感受器的光谱特性和响应特性。

藻类对光的一个主要需求是进行光合作用, 光合作用和趋光性运动获取光的方式和信号通道以及两者之间的关联研究也取得了一些进展。Grossman 等^[30]在研究中发现, 照射蓝藻的光的波长改变对完成接受光并将能量传递到光反应中心作用的藻胆体 (PBS) 的生物光合成过程会有影响, 此外, PBS 的生物合成作用还将接受光能量和获取养分两种功能整合在一起。

从描述细胞的宏观运动参数角度, 建立光刺激与鞭毛运动的关系, 利于我们清楚地分析趋光性藻类的运动特性。有研究人员^[31]将鞭毛藻细胞保持在微吸液管末端, 通过长时间观察近红外光 (NIR) 刺激下鞭毛的运动, 得出光刺激与鞭毛运动间的曲线关系。此外, 还通过观察莱茵衣藻的两根鞭毛的运动, 分别测定两鞭毛的拍打频率、每一划速度、两鞭毛运动相位差等参数, 并分析出两根鞭毛的不同运动状态对细胞趋光性的产生机理、响应及控制的影响^[32]。目前, 此类研究停留在趋光性细胞对特定波长、特定类型光刺激的反应, 还没有建立光刺激-细胞响应之间的普遍关系。

3.2 趋光性细胞动力性研究

生物的趋光性涉及复杂的物理学、化学和生物学的内容, 所以对细胞趋光性宏观动力性的研究起步比较晚, 但在建立简单的细胞趋光性运动动力学

模型上取得了一定的研究成果。针对藻细胞确定趋光性方向的过程, Schaller 建立的模型认为, 在光激励下通过调节细胞内 Ca^{2+} 浓度始终接近不变的标准值, 细胞能够确定正确的光方向后跟踪光线方向, 并证实鞭毛内 Ca^{2+} 的浓度变化调节细胞在正、负趋光性运动间转换^[33]。动力性方面的研究是以大量的实验数据为基础, 研究过程中常使用概率论与数理统计学等数学方法对实验数据进行处理。如, Hill 等^[34]通过分析 *Chlamydomonas nivalis* 在重力趋向性和趋光性作用下的运动轨迹, 建立了“无偏随机行走式移动模型”。该模型可导出描述细胞定位的概率分布函数的 Fokker-Planck 等式, 可实现用宏观的参数定量描述微观物体的运动。此外, Hill 等还通过模拟细胞自转过程对感光器的遮蔽, 建立细胞吸收光过程的数学模型, 可描述 *Euglena gracilis* 被偏振光照射时感光器分子如何接受光信号, 并验证微生物表现出负趋光性时运动的控制过程^[35]。此外, 随着计算机技术的发展, 计算机模拟和仿真技术为分析数据、建立模型增加了新方法^[36]。

4 细胞显微跟踪与操作技术

在微生物的趋光性运动研究中, 使用显微视觉技术进行观察与跟踪是必不可少的。随着显微跟踪技术的不断发展, 在观测过程中允许生物细胞自由游动, 不用将其固定或使其运动减速。Thar 等^[37]利用激光波和两个 CCD 摄像机分别记录微生物的运动, 可以同时多个直径大于 $10\ \mu\text{m}$ 的微生物进行三维跟踪, 并得出场景深度和照明效率与系统分辨率之间的关系。Debeir^[38]等在视频相衬显微镜下, 综合多种 Mean-shift 算法, 实现了对移动细胞的轨迹跟踪; 并讨论了细胞形态学和动力学变化和图像分辨率对跟踪的影响。Acton 等^[39]利用梯度向量构成径向运动模型, 检测并跟踪旋转的白细胞, 准确率达到 87%。这些研究能够对细胞可连续观测并进行简单的定位、标定和记录, 但不能追踪细胞使其始终位于视场中心附近, 且工作空间不够大, 放大倍率不够高。而在 Ogawa 等^[40]建立的草履虫 (*Paramecium caudatum*) 自动跟踪系统中, 可实时跟踪目标并将视觉信息反馈给放有培养皿的微动平台, 并能实时控制平台移动, 使目标始终处于视场

中央,同时保证了放大率和跟踪性,局限性在于只能跟踪单个细胞。

细胞操作技术与显微跟踪技术是紧密联系的,它们通常组成一个闭环控制系统,控制时需要兼顾控制器与对象之间相互作用的复杂性、灵敏度、精度和效率。非接触式微型生物组织的控制与操作是当前微-纳米操作技术研究的热点之一,也是发展的必然趋势。在微操作领域中,涌现出的各种各样的非接触控制方式,其中应用电磁效应对微小颗粒或细胞进行控制操作有很大优势。比如在 Hosu^[41]的研究中,通过特殊设计的电磁镊(magnetic tweezers)可方便地对生物对象进行操作,甚至可对细胞内部进行操作。Hakho^[42]构建的生物显微操作系统,由带有绝缘层的圆形引导电线的微电磁体环形套,和由两排彼此间隔的正交绝缘导线组成的电磁矩阵组成。通过电磁场力,可以控制磁微粒和生物细胞在液体中的运动和组装。

光学显微操纵是非接触控制中一种新的方式,其操作位置灵敏度可达 0.1 nm。利用此方法对 DNA、生物大分子、分子马达和细胞进行跟踪操作,可使我们深入了解胶质动力学、Brown 运动、原子系统和超导电性等。比如,在模拟活细胞环境下,利用衍射光对细胞进行跟踪操作,还可以控制激光刺激的位置和强度^[43]。Bing^[44]利用垂直腔体表面发光激光器(VCSEL)阵列,开发了显微镜集成跟踪控制系统,可对生物细胞单独控制、旋转和批处理,突破了传统光镊受目标复杂性和不确定性的限制,光学跟踪装置能随细胞移动,并且可同时控制多个细胞。基于激光的显微操作容易对细胞产生灼伤,目前不破坏生物组织和器官,利用生物本身的生理特性进行细胞运动控制的方法,成为大家瞩目的焦点。Darnton 等^[45]使细菌和小液滴吸附在一起,组合成“自动移动生物芯片”,利用细菌自身的移动和旋转移液流。Weibel^[46]提出使用完整细胞生物马达来产生能量搬运东西,在单细胞双鞭毛莱茵衣藻粘附聚苯乙烯微粒(直径 3 μm),利用趋光性引导细胞游动,能以 100—200 μm/s 的速度输送微粒运动 20 cm 的距离。利用某些活细胞的趋电性,也控制微生物运动^[40]。这些方法为微操作技术的研究提供了创新性思路。

我们开展了利用细胞趋光性特性进行细胞控制

技术的研究,建立了高速显微视觉跟踪与趋光性控制系统(图 2)。观察材料为野生型的莱茵衣藻,这是一种带有两根鞭毛的单细胞绿藻,有明显的趋光性行为。当藻细胞在观察仓(50 mm×50 mm,中心厚度为 100 μm)中游动时,可以近似认为细胞在二维平面中运动。计算机通过 CCD 照相机和图像采集卡获取细胞游动时的图像信息,然后经显微图像处理系统计算得出细胞的形态参数、运动参数和控制参数。当细胞游离显微镜视场中心时,计算机向 DSP 控制器发出控制命令,由 DSP 实时控制承载观察仓的二维精密移动平台,使细胞始终处于视场中心附近,从而实现实时显微跟踪。在利用趋光性控制细胞运动的方面,计算机向 DSP 发出信号控制趋光性外部光激励电路,通过调控细胞附近的光源布置和光源强度来实现对细胞的运动引导。此外,为分析藻细胞的趋光性与光合作用之间可能存在的关系,可将系统的外部光源在各种光质和光强度之间转换,研究当细胞中的光合色素和趋光性光感受色素分别被激发时,对细胞趋光性行为的影响。

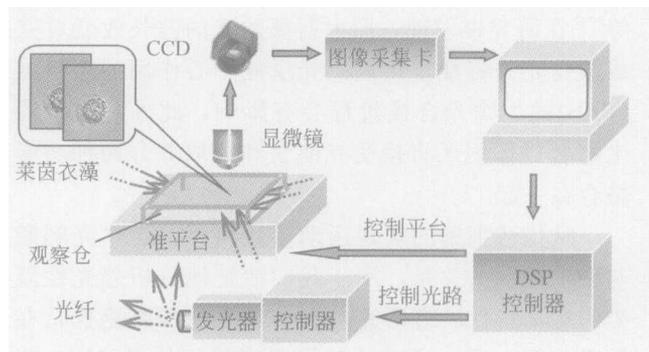


图 2 显微视觉跟踪与趋光性控制系统

中国科学院光化学重点实验室在蓝藻光合器各个光功能体匹配与结构运动性方面取得了成果。发现蓝藻中光系统 I 和光系统 II 激发能平衡分配是由藻胆体的空间运动实现的,且藻胆体通过核和杆分别向光系统 II 和光系统 I 传能,率先提出藻胆体与光系统结构和能量匹配的“并行连接、有限运动”的模型。发现光-暗条件互换的情况下,光系统 I 通过三聚态和单体态的互相转换实现两个光系统激发能的平衡分配,阐明了国际上争论多年的蓝藻状态转换模型。

5 结论与研究展望

在细胞趋光性机理研究方面, 现在的工作集中于探索外部光刺激与细胞宏观运动特性之间的关系^[47,48], 但仅停留在定性层面上, 尚无定量模型. 过去的研究表明, 在鞭毛藻的趋光性运动过程中, 鞭毛的马达运动是由视紫红质感光器控制, 并发现之间的某些关系^[49,50], 为揭示吸收光-鞭毛运动之间的关系增加了理论支持.

(1) 细胞趋光性机理

藻细胞的趋光性是对光具有生理需求; 而藻类作为一种光合生物, 其对光需求的最直接联系很可能是其光合作用的需要. 藻类的光合作用效率首先要接收足够强度的光能; 此外保持两个光系统(光系统 I 和光系统 II)光激发的平衡是实现光合作用高效率的前提. 因此, 在不同光状态(弱光、偏向某一个光系统的非平衡光)下研究藻细胞趋光性, 建立趋光性参量与光合作用参量(不同光合功能体的荧光涨落特征)之间的联系, 是探索趋光性本质的创新性研究思路. 研究以特定波长的光分别选择激发不同的色素, 探测藻类细胞的响应特征, 建立细胞时、空运动特性与激发光质之间的联系, 获得其趋光运动的光响应规律.

(2) 细胞趋光动力模型的建立

单细胞藻类鞭毛直径为几百纳米, 它作为细胞的自身生物马达产生能量并驱使细胞运动. 开展细胞的动力学特性的研究包括: 运动速度、转动角度、瞬时位置、惯量、粘滞摩擦系数等. 进一步研究其双鞭毛的运动行为, 包括: 摆动频率、击打速度、每个鞭毛的击打周期、两个鞭毛的相位差等. 输入光通量、光强、光束角度等信号, 建立它们与细胞的运动行为之间关系的细胞趋光性动力学模型. 采用仿真与建模的方法, 研究与揭示存在于细胞中的生物马达所产生的能量与光通量、光感、光强之间的关系, 目标是实现生物细胞的运动轨迹控制和能量释放. 为下一步依靠细胞自体生物马达肩负负载、显微运输打下基础.

(3) 细胞跟踪与显微视觉控制技术

要实现自主、精确的细胞控制, 细胞的跟踪锁定必须满足以下观测要求: 对非固定快速游动的细胞进行连续观测; 需要足够大的运动控制空间; 对

特殊细胞在高放大倍率下详细观测其精确活动. 然而, 传统的显微成像系统不能满足这些要求: 由于细胞游动很快, 连续观测很困难; 工作区域被限制在视场内; 为了在观测时不丢失细胞, 不得不使用低放大倍率物镜, 限制了对细胞特性的详细观测. 因此, 为了实现对细胞的精确控制, 必须解决这一问题.

计算机视觉技术的发展, 使每秒千帧的高速图像采集成为可能, 但是对高速图像的实时分析处理是一个难点. 研究如何在图像中获取并测量细胞的运动参数; 研究细胞特征的识别, 运动细胞的相对位置变化识别, 信息的视觉反馈问题等, 其控制技术在实现以微生物为载体的运输机制、微小对象操作等方面具有巨大的推进作用, 并将在微机电系统、生物研究和医学等领域中有不可估计的应用前景. 这方面的研究国外刚刚起步, 而国内还少有报道, 其中的技术难点还很多.

参 考 文 献

- 1 Presti P, Delbruck M. Photoreceptors for biosynthesis energy storage and vision. *Plant Cell Environ*, 1978, 1: 81—100
- 2 Gest H. Phototaxis and other sensory phenomena in purple photosynthetic bacteria. *FEMS Microbiol Rev*, 1995, 16: 287—294
- 3 Mayer AM. *Chlamydomonas*: Adaption phenomena in phototaxis. *Nature*, 1968, 217: 875—876
- 4 Takahashi T, Watanabe M. Photosynthesis modulates the sign of phototaxis of wide-type *Chlamydomonas reinhardtii*. *FEBS Lett*, 1993, 336: 516—520
- 5 Dieckmann CL. Eyespot placement and assembly in the green alga *Chlamydomonas*. 2003, 25: 410—416
- 6 Mitchell DR. *Chlamydomonas* flagella. *J Phycol*, 2000, 36: 261—273
- 7 Buder J. Zur Kenntnis der phototaktischen Richtungsbewegungen. *Jahrbuch Wiss Bot*, 1917, 58: 105—220
- 8 Rtiffer U, Nultsch W. High speed cinematographic analysis of the movement of *Chlamydomonas*. *Cell Motil*, 1985, 5: 251—263
- 9 Witman GB. *Chlamydomonas* phototaxis. *Trends Cell Biol*, 1993, 11: 403—408
- 10 Foster KW, Smyth RD. Light antennas in phototactic algae. *Microbiol Rev*, 1980, 44: 572—630
- 11 Foster KW, Saranak J, Nakanishi K, et al. A rhodopsin is the functional photoreceptor for phototaxis in the unicellular eukaryote *Chlamydomonas*. *Nature*, 1984, 311: 756—759
- 12 Ehlenbeck S, Gradmann D, Braun FJ, et al. Evidence for a light

- induced H^+ conductance in the eye of the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Biophys J*, 2002, 82: 740—751
- 13 Harz H, Hegemann P. Rhodopsin regulated calcium currents in *Chlamydomonas*. *Nature*, 1991, 351: 489—491
 - 14 Bessen M, Fay RB, Witman GB. Calcium control of waveform in isolated flagellar axonemes of *Chlamydomonas*. *J Cell Biol*, 1980, 86: 446—455
 - 15 Otomo CK, Brokaw CJ. Bending patterns of *Chlamydomonas* flagella II. Calcium effects on reactivated *Chlamydomonas* flagella. *Cell Motil*, 1985, 5: 53—60
 - 16 King SI, Dutcher SK. Phosphorylation of an inner dynein arm complex in *Chlamydomonas reinhardtii* is altered in phototactic mutant strains. *J Cell Biol*, 1997, 136: 177—191
 - 17 Holland EM, Harz H, Hegemann P. Control of phobic behavior responses by rhodopsin-induced photocurrents in *Chlamydomonas*. *Biophys J*, 1997, 73: 1395—1401
 - 18 谢晓晓, 韩伟, 徐增亮. 模式生物衣藻及其研究进展. *遗传*, 2003, 35(3): 350—354
 - 19 Kathir P, LaVoie M, Silflow CD, et al. Molecular map of the *Chlamydomonas reinhardtii* nuclear genome. *Eukaryotic Cell*, 2003, 2(2): 362—379
 - 20 Matsuda A, Yoshimura K, et al. Isolation and characterization of novel *Chlamydomonas* mutants that display phototaxis but not Photophobic response. *Cell Motil Cytoskel*, 1998, 41: 353—362
 - 21 Nagel G, Oillig D, Hegemann P, et al. Channelrhodopsin-1: A light-gated proton channel in green algae. *Science*, 2002, 296: 2395—2398
 - 22 Suzuki T, Yamasaki S, Asamizu E. Archacal-type rhodopsins in *Chlamydomonas*: Model structure and intracellular localization. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 301: 711—717
 - 23 Govorunova EG, Jung KW, Sineshchekov OA, et al. *Chlamydomonas* sensory rhodopsins A and B: Cellular content and role in photophobic responses. *Biophys J*, 2004, 86: 2342—2349
 - 24 Cole DG. Kinesin-II. Coming and going. *J Cell Biol*, 1999, 147: 463—466
 - 25 Finst RJ, Kim PJ, Griffis ER, et al. Falp is a 171kDa protein essential for axonemal microtubule severing in *Chlamydomonas*. *J Cell Sci*, 2000, 113: 1963—1971
 - 26 Nultsch W, Throm G, Rimscha IV. Phototaktische untersuchungen a *Chlamydomonas reinhardtii* dangeard in homokontinuierlicher Kultur. *Arch of Microbiol*, 1971, 80: 351—369
 - 27 Uhl R, Hegemann P. Probing visual transduction in a plant from *Chlamydomonas reinhardtii*. *Biophys J*, 1990, 58: 1295—1302
 - 28 Hader DP. Photomovement. In: *The Cyanobacteria*. New York: Elsevier, 1987. 325—345
 - 29 Wing ON, Grossman AR, and Bhaya D. Multiple light inputs control phototaxis in *Synechocystis sp.* strain PCC6803. *J Bacteriol*, 2003, 185(5): 1599—1607
 - 30 Grossman AR, Bhaya D. Tracking the light environment by Cyanobacteria and the dynamic nature of light harvesting. *J Biol Chem*, 2001, 276(15): 11449—11452
 - 31 Josef K, Saranak J, Foster KW. An electro-optic monitor of the behavior of *Chlamydomonas reinhardtii* cilia. *Cell Motil Cytoskel*, 2005, 61: 83—96
 - 32 Josef K, Saranak J, Foster KW. Ciliary behavior of a negatively phototactic *Chlamydomonas reinhardtii*. *Cell Motil Cytoskel*, 2005, 61: 97—111
 - 33 Schaller K, David R, Uhl R. How *Chlamydomonas* keeps track of the light once it has reached the right phototactic orientation. *Biophys J*, 1997, 73: 1562—1572
 - 34 Hill NA, Hader DP. A biased random walk model for the trajectories of swimming microorganisms. *J Theory Biol*, 1997, 186: 503—526
 - 35 Hill NA, Plumpton LA. Control Strategies for the polarotactic orientation of the microorganism *Euglena gracilis*. *J Theory Biol*, 2000, 203: 357—365
 - 36 Marangoni R, Preosti G, Colombetti G. Phototactic orientation mechanism in the ciliate *Fabrea salina*, as inferred from numerical simulations. *J Photochem Photobiol B: Biol*, 2000, 54(2—3): 185—193
 - 37 Thar R, Blackburn N, Kuhl M. A new system for three dimensional tracking of motile microorganisms. *Appl Environ Microbiol*, 2000, 66(5): 2238—2242
 - 38 Debeir O, van Ham P, Kiss R, et al. Tracking of migrating cells under phase-contrast video microscopy with combined mean-shift processes. *IEEE Trans Med Imaging*, 2005, 24(6): 697—711
 - 39 Acton ST, Ray N. Detection and tracking of rolling leukocytes from intravital microscopy. In: *Proc 2004 IEEE Int Symp Biomed Imaging (ISBI2004)*, 2004, 1235—1238
 - 40 Ogawa N, Hiromasa O, Ishikawa M, et al. Microbotic visual control of motile cells using high-speed tracking system. *IEEE Trans Rob*, 2005, 21(4): 704—712
 - 41 Hosu BG, Jakab K, Banki P, et al. Magnetic tweezers for intracellular applications. *Rev Sci Instrum*, 2003, 74(9): 4158—4163
 - 42 Hakho L, Alfreda M, and Robert M. Micromanipulation of biological systems with microelectromagnets. *IEEE Trans Magnet*, 2004, 40(4): 2991—2993
 - 43 Ferrari E, Emiliani V, Cojoc D, et al. Biological samples micromanipulation by means of optical tweezers. *Microelectron Eng*, 2005, 78—79: 575—581
 - 44 Bing S, Sanja Z, Mihri O, et al. Manipulation of microspheres and biological cells with multiple agile VCSEL traps. *Sens Actuators, B*, 2006, 113(2): 866—874
 - 45 Darnton N, Turner L, Breuery K, et al. Moving fluid with bac-

- terial carpets. *Biophys*, 2004, 86: 1863—1870
- 46 Weibel DB, Garstecki P, Whitesides GM, et al. Microorganisms to move microscale loads. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102 (34): 11963—11967
- 47 Sineshchekov OA, Jung KH, Spudich JL. Two rhodopsins mediate phototaxis to low and high-intensity light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99: 8689—8694
- 48 Foster KW. Action spectroscopy of photomovement. In: *Photomovement Comprehensive Series in the Photosciences*. New York: Elsevier, 2001, 1: 51—115
- 49 Nutsch T, Oesterhelt D, Marwan W, et al. A quantitative model of the switch cycle of an archaeal flagellar motor and its sensory control. *Biophys J*, 2005, 99: 2307—2323
- 50 Smith EF, Yang P. The radial spokes and central apparatus: mechanochemical sensors that regulate flagellar motility. *Cell Motil Cytoskel*, 2004, 57: 8—17

* 国家自然科学基金信息 *

2005 年度临床医学基础 I 学科结题项目分析

2005 年度临床医学基础 I 学科国家自然科学基金各类项目结题 170 项, 其中青年科学基金 32 项, 自由申请 103 项(另有小额探索项目 9 项), 地区基金 8 项, 科学部主任基金 10 项, 杰出青年科学基金 2 项, 重点项目 4 项, 出版基金 2 项. 为更好地掌握资助项目完成情况, 做好绩效挂勾工作, 现对 2005 年度本学科结题项目总结分析如下.

(1) 按资助类别统计结题项目完成情况

2005 年度临床医学基础 I 学科结题面上项目共发表 SCI 论文 125 篇, 平均 0.9 篇/项, 国内核心期刊发表论文 751 篇, 平均 5.3 篇/项. 面上项目各类别中, 发表 SCI 论文平均数量依次为青年科学基金(1.4 篇/项)、自由申请(0.8 篇/项)、地区基金(0.4 篇/项); 完成优秀率也依次为青年科学基金(31.3%)、自由申请(21.4%)、地区基金(0); 科学部主任基金和小额探索项目研究期限仅 1 年, 发表 SCI 论文平均 0.3 篇/项, 在国内核心期刊发表论文平均 0.95 篇/项, 完成优秀率 10.5%. 重点项目、国家杰出青年科学基金项目发表 SCI 论文数量均达到每项目 5 篇以上, 完成优秀率分别达到 75%、50%, 均高于面上项目相应指标.

(2) 不同分支学科面上项目结题完成情况

项目完成优秀率前几位的学科代码依次为老年医学(46.7%)、神经外科学(36.8%)、麻醉学(30%)、创伤外科学与烧伤外科学(25%)、外科学基础(20%); 发表 SCI 论文平均每项目 ≥ 1 篇的学科代码依次为老年医学(1.7 篇/项)、神经外科学(1.1 篇/项)、麻醉学(1 篇/项); 国内核心期刊发表论文较多的学科代码依次为创伤外科学与烧伤外科学(8.4 篇/项)、普通外科学(6.6 项/篇)、神经外科学(5.4 项/篇)、外科学基础(5.1 项/篇)、麻醉学(4.1 篇/项). 结题项目数少于 5 的分支学科, 由于样本量过少, 排序时未计入.

(3) 各依托单位面上项目结题完成情况

结题完成优秀率前几位的依托单位依次为四川大学(40%)、复旦大学(33.3%)、北京大学(30%)、中国人民解放军第四军医大学(28.6%)、中国医学科学院(25%)、中山大学(22.2%); 发表 SCI 论文平均超过每项目 1 篇的单位依次有四川大学(2.6 篇/项)、北京大学(1.1 篇/项)、华中科技大学(1.1 篇/项); 在国内核心期刊发表论文, 平均每项目超过 5 篇的单位依次有四川大学(9 篇/项)、华中科技大学(6.2 篇/项)、中国人民解放军第四军医大学(5.9 篇/项)、中国人民解放军第二军医大学(5.6 篇/项)、中国人民解放军第三军医大学(5.4 篇/项)、中山大学(5.2 篇/项). (下转第 162 页)