

## 多元蛋白质光学芯片

靳刚 王战会 孟永宏 夏陆华  
中国科学院力学研究所 北京 100080

生物芯片是生物工程的新热点，它可以将大量分离式生物化学分析过程(例如：样品制备，生化反应和分离检测等)集成到小尺度的固体芯片载体上，进行快速处理和自动化检测。它将推动生物识别、分子生物学、疾病诊断和医疗、新药开发等领域的发展。目前，配合基因工程，已经出现商品型的基因芯片，如：惠普公司(Agilent Technologies)的组合核酸分析系统和清华大学生物芯片研究与开发中心研制的DNA芯片等。但是，基因仅仅是遗传信息的携带者，而生命活动的执行者是基因的表达产物蛋白质。为了揭示基因所表达的无数蛋白质的相互关系，后基因组(postgenome)的研究，即蛋白质组研究是必然的发展方向，以揭示基因的功能和在生命活动中的作用。DNA分子结构简单，通过扩增仪可大量获得所需的DNA分子用于基因芯片制做，甚至可以直接在芯片上原位合成所需的DNA片段，同DNA分子相比，蛋白质分子空间结构复杂，其生物活性同空间结构密切相关，这使蛋白质不能被简单地扩增或原位合成，并且在芯片制做过程中，蛋白质的生物活性较易受到影响，因此发展蛋白芯片是非常困难的，成为目前生物芯片研究领域的挑战。蛋白芯片可以在很小的几何尺度的表面积上，集成多种蛋白质活性分子，利用微量生理或生物采样，即可以同时检测和研究不同的生物分子，生物分子间的相互作用，以及基因功能的表达，获得各种条件下生物分子组的变化，以获得生命活动的规律。由于在疾病相关分子的发现、疾病分子诊断、基因功能研究及新药开发等领域，蛋白芯片具有其它方法无可比拟的优越性，所以，蛋白芯片和生物分子识别的专家系统，分子药物筛选系统，和疾病诊断系统等已经成为生物科学和生物医学等领域的迫切需要。

本文介绍的多元蛋白质光学芯片，是在固体基片上，制备以矩阵式单元分布的多元蛋白膜层，各单元具有不同生物活性。形成可以同时探测多种生物分子的感应表面。当此感应表面放入含有待测生物分子的溶液中，由于生物分子的特异结合性，溶液中的活性分子与感应表面上的相应活性分子相结合，而形成复合分子，使感应表面的相应单元出现复合分子膜层，使表面形貌(或分子面密度)发生变化。而不发生特异性反应的单元的表面形貌保持不变。此表面形貌的变化可以通过椭偏成像系统观察到，结合自动生化分析，即可以同时观测溶液中多种生物分子的存在和多元分子的反应过程。

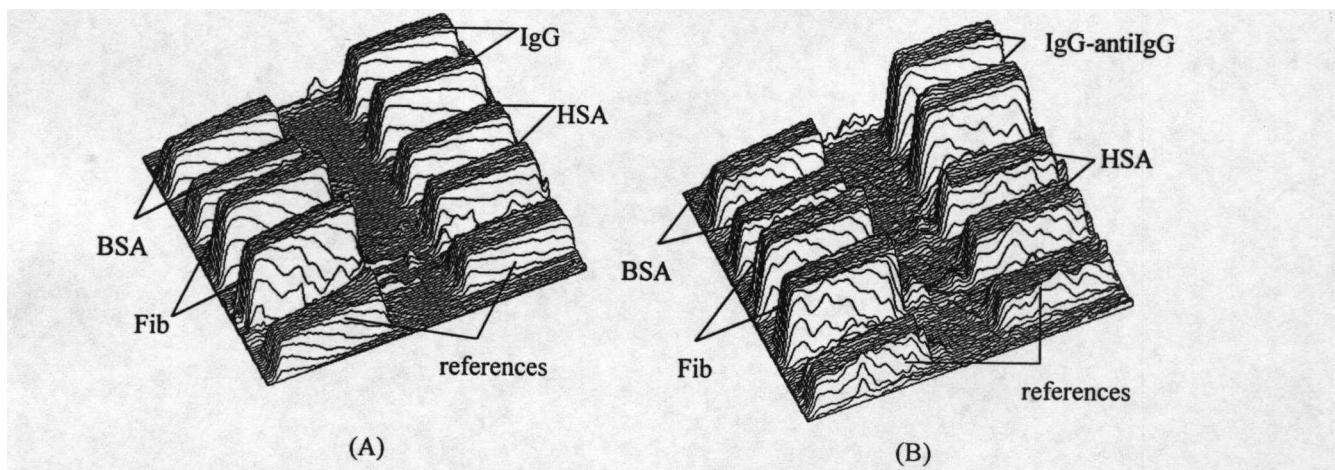


Fig. (A) the protein pattern of bovine serum albumin (BSA), fibrinogen (Fib), immunoglobulin (IgG), and human serum albumin (HAS) layers in duplicate on the biochip, (B) the protein pattern after the incubation in the antisera with antiIgG.