

光遗传学技术

2014 年 12 月 制作



光遗传学技术是一种结合遗传学与光学技术，在复杂如自由活动个体的生物系统中实现定点的、快速的控制某一精确定义的生物学过程的技术。

这项技术已经不是遥不可及的未来技术，下面介绍推荐我们的解决方案。

1. OPTOGENETICS 光遗传学诞生和发展

2006 年诞生了“optogenetics = 光遗传学”这个词 (Deisseroth 2006)。在科学家感兴趣的靶细胞上表达来自视蛋白的光学门控离子通道 (light-gate ion channels)，比如视紫红质通道蛋白 (channelrhodopsin-2 = ChR2) 和嗜盐菌紫质 (halorhodopsin = NpHR) 等的视蛋白后，对该细胞照射特定波长光的条件下靶细胞个别表现“激活 = Excitation”或者“关闭 = Inhibition”的反应。

2010 年在《Nature Methods》上光遗传学技术被评选出“Method of the year”。

但是和其他任何一种生物研究工具一样，这些视蛋白也不是完美，因此科学家不断开发寻找新一代的光遗传学工具。例如 VChR1、VChR1-ChR2 hybrid、eNpHR3.0、Arch、Mac 等新的蛋白。

刚开始阶段几乎没有任何厂商研发光遗传学有关产品系列。故此科学家需要亲自搭建仪器系统，但现在来自美国、德国、日本等几家厂商研发出了产品。对科学家提供了更完美更方便地实现实验的条件。

在中国优酷视频网上找到有关光遗传学简介短片 (英文) 请参考;

http://v.youku.com/v_show/id_XNTg0MDE0MTEy.html?from=y1.2-1-105.3.2-1.1-1-1-1

下面介绍;

光遗传学技术利用范围和优势在哪里?

目前能够实现的光遗传学技术实验方有哪些?

我们向科学家介绍推荐的仪器产品方案有什么?



2. 光遗传学技术利用范围和优势

光遗传学，这项技术能帮助科学家分析研究几乎所有类型的神经细胞。比如大脑的嗅觉、视觉、触觉、听觉细胞等，开辟了一个新的让人激动的研究领域，因此吸引了许多科学家们投身于这领域。

光遗传学的应用范围不仅仅是对大脑环路的技术方法。在日本东京大学研究组对果蝇幼虫身上的运动环路神经细胞进行研究确定了一群控制各个运动神经细胞活动的速度而决定果蝇幼虫的前进速度的神经细胞群（PMSIs）。在鱼类、两栖类、哺乳动物类身上也能够找到类似神经细胞，通过本次东京大学研究对超过物种分别，探索动物共有的控制运动速度神经机构密码的很大进步。

在最近几年的科研发表情况来看，利用光遗传学技术的课题方向非常广阔。例如；大脑环路、脊髓环路、药物毒理、精神疾病、神经疾病、心脏肌肉、疼痛、行动运动、等。更多的新课题等待科学家的研究。

利用光遗传学技术和既存的科研手段对比有什么优势？在下图中作了对比表。其中关键词是 [可逆性]、[刺激范围] 和 [自由活动]。

在传统的神经环路干扰方式中往往需要破坏神经

环路，在同一个实验动物身上不能够重复性进行研究（不可逆）。在电刺激（电生理）和光遗传学技术能够完全的可逆。但是电刺激在刺激条件可控性、重复性、简易性方面要比光遗传学技术困难很多。一个训练有素的电生理操作人员也不能保证每一次实验都能够快速寻找的目标细胞进行有效地刺激。

关于刺激范围，电刺激对某一定的范围进行刺激的，而利用光遗传学技术时对特定的局部环路进行刺激。刺激的目标性更为精确。

光遗传学技术能够很好的应用在自由活动的实验动物上，这与需要麻醉条件进行的电刺激方式相比不可替代的优势。

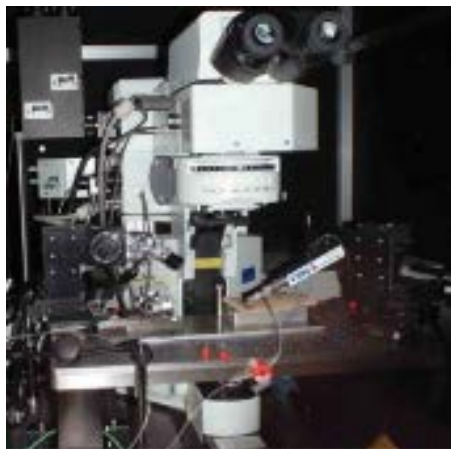
因为这样的优势最近采用光遗传学技术进行神经环路的结构和功能研究报道越来越增多。

下面根据实验动物的固定方式对光遗传学技术的三种实验方式进行分析和对比。

神经环路研究的几种干扰策略比较

干扰策略	具体方式	可逆性	时间效率	分辨率
输入控制	闭眼、堵鼻、剃须	部分可逆	分，小时，天	局部环路
还路损毁	紫外照射、硫酸	不可逆	分，小时，天	局部环路
基因敲除	基因敲除	多数不可逆	天	局部环路，脑区
电刺激	单细胞场刺激	可逆	毫秒	单细胞局部环路
光遗传技术	单细胞局部环路	可逆	毫秒	单细胞局部环路

3. 实验方式的介绍和对比



固定实验方式

激光共聚焦显微镜

- 优点
 - 利用激光扫描技术原因光刺激点非常准确
 - 激光波长的选择性多样化
 - 同时能够配置电生理装置
 - 能够捕捉神经环路表达的各种信息
- 缺点
 - 仪器价格非常昂贵（大约 100 万美金）
 - 因为需要固定标本原因不能观察自由活动状态的实验动物
 - 一套设备不能够同时对两个以上的实验动物进行实验



半固定实验方式

光纤插入

- 优点
 - 激光或 LED 波长的选择性多样化
 - 能够观察自由活动状态的实验动物
 - 一套设备能够同时对两个以上的实验动物进行实验
 - 产品配置多样化
- 缺点
 - 实验动物的活动范围有局限性



非固定实验方式

无线遥控 LED

- 优点
 - 能够观察自由活动状态的实验动物
 - 一套设备能够同时对两个以上的实验动物进行实验
 - 仪器价格不高，同时购买多套对大量实验动物可进行实验
- 缺点
 - LED 波长的选择范围有限
 - 不能够捕捉在光刺激时候神经环路表达的各种信息

我们推荐实验动物在自由活动状态的实验仪器方案

三种实验模式都存在优缺点。根据科学家的实验目的选择模式或者相互搭配不同方式进行试验。

部分科学家在激光共聚焦显微镜下努力尝试观察活动状态的实验动物。但是非常难实现。