
脑智卓越中心等关于多特征神经元新型标记工具的研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18930.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！

6月23日，《自然-通讯》（Nature Communications）在线发表了题为An intein-split transactivator for intersectional neural imaging and optogenetic manipulation

的研究论文。该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、神经科学国家重点实验室、上海脑科学与类脑研究中心徐春研究组与中科院上海巴斯德研究所龙钢研究组合作完成。该研究开发了对多特征神经元标记、记录和操控的新型分子工具，揭示了腹侧海马神经元的投射模式与情绪编码的对应关系，为解析复杂神经环路的结构与功能提供了更精细且广泛适用的工具集。

大脑神经元具有复杂多样的细胞类型。细胞类型的精确定义对剖析大脑神经环路连接与功能具有关键作用，将帮助科学家更好地探索神经系统的工作原理。神经细胞类型的精确定义往往依赖于多条件交叉的标记技术。然而，目前已有的工具方法复杂繁琐，其标记的特性数量有限，并时常面临无法有效表达光遗传和钙成像相关分子的问题。因此，如何提高交叉标记工具的有效性和标记特征的数量仍是领域内的难题。

为了解决上述问题，该研究利用内含肽介导的蛋白剪接技术，在神经细胞内实现了控制子（tTA）在蛋白水平的组装。该组装具有多条件交叉的特点，并可有效地驱动一系列效应基因的表达，从而实现多特征神经元的特异性标记和功能研究（图1A）。研究人员将该工具称为IBIST（intein-based intersectional synthesis of transactivator）。研究团队在验证IBIST工具的特异性和有效性后，在小鼠海马脑区和猕猴视皮层脑区进行多种实例研究展示。研究结合神经环路连接和神经元分子标签等多种特征，在小鼠海马脑区的特定细胞群体中表达光遗传蛋白，实现了光遗传学操控（图1B、C）。此外，该研究利用5个特征精确定义了海马脑区的多目标投射神经元，并进行了钙成像记录（图1D、E）。

该工作开发了新的分子工具，基于分子标签和环路连接等多种特征靶向标记特定细胞类型，并对这些多特征神经细胞进行钙成像记录和光遗传操控。与以往的方法相比，该分子工具可以实现更精细复杂的多特征标记，更高效地驱动效应基因的表达，更简单直接地设计质粒和实验方案，以及更广泛适配于现有常用的工具病毒和小鼠品系（图2）。该研究为神经环路的结构与功能研究提供了利器，并进一步揭示了海马细胞对情绪信息处理的多样性规律。

研究工作得到上海市、科技部、中科院、国家自然科学基金和临港实验室的支持。

[论文链接](#)

图1. IBIST工具的开发与应用。A、IBIST工具的质粒设计和工作原理；B、利用IBIST工具标记接收背侧海马输入的腹侧海马CA1的SOM+中间神经元，表达光遗传蛋白NpHR；C、黄光操控SOM中间神经元的电活动；D、利用IBIST工具在投射到4个下游脑区的海马兴奋性神经元（CaMKII标记）当中表达钙指示蛋白GCaMP6s；E、海马神经元的荧光信号和钙反应。

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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](http://www.iikx.com)转发