

# 光控单神经元多模态标记技术成功开发

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35213.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！**

光控单神经元多模态标记技术成功开发。

8月20日，中国科学院脑科学与智能

技术卓越创新中心杜久林研究组开发了

光遗传学工具Pisces，以斑马鱼为模型，在活体脊椎动物中实现了任意单个神经元的形态、活动与分子信息的整合标记

。这一技术突破了神经科学领域的技术瓶颈，为构建全脑尺度单神经元多模态图谱提供了重要手段。

大脑神经网络由数量庞大且类型多样的神经元组成，探究大脑神经网络的功能需要同步获取单细胞层面的形态结构、活动状态与分子特征。然而，传统随机稀疏标记方法需要耗时数周，难以精确锁定目标神经元；现有光遗传学手段受限于信号泄漏、效率低和扩散速度慢等问题，无法快速呈现长程轴突投射，且与功能成像、分子分析的兼容性不足。

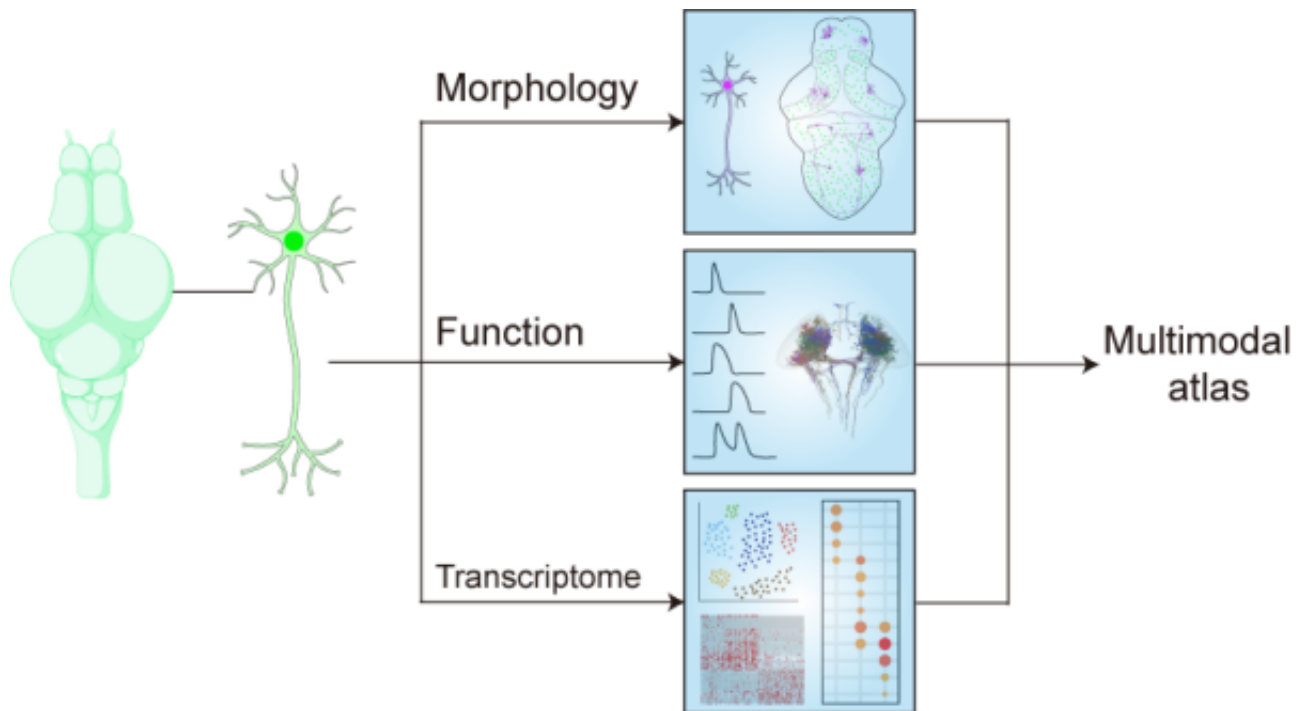
Pisces设计了核定位光控蛋白转运系统。研究人员将光裂解蛋白与光转换荧光蛋白融合，并通过精确平衡核定位信号与核输出信号，使荧光蛋白在激发前严格定位于细胞核内。405 nm激光照射可瞬时切割光裂解蛋白，使光转换荧光蛋白从绿色转为红色，并在核输出信号的主动运输作用下以约1.02  $\mu\text{m/s}$ 的速度快速扩散至整个细胞，从而在小时级时间内标记完整神经元形态，显著快于传统方法的被动扩散。在斑马鱼模型中，Pisces可在暗场或环境光下精准标记任意单个神经元，实现相邻细胞的高分辨率区分，同时支持一次性追踪多个跨脑区神经元，绘制包括蓝斑核去甲肾上腺素能神经元在内的复杂全脑投射图谱。

Pisces与多种神经科学研究技术高度兼容。在功能成像方面，科研人员将Pisces与在体钙成像结合，在斑马鱼视顶盖区建立了神经元“活动类型-完整形态类型”的配对数据，揭示了投射型与中间型神经元在光响应特性和树突分布上的显著差异，发现了控制捕食的对侧投射神经元具有更复杂的树突结构与多样的光响应模式。在分子分析方面，科研团队利用流式分选提取已激活的Pisces神经元，开展单细胞RNA测序，解析了缰核左右侧神经元在信号通路上的差异，并结合荧光原位杂交验证了单神经元形态与基因表达的空间对应关系，揭示了包括缰核与中脑在内的不同脑区细胞类型和功能特性。

这一新成果突破了“全脑尺度单神经元多模态解析”技术，为探讨神经环路提供了“结构-活动-分子”三位一体的新研究视角。

相关研究成果在线发表在《自然-通讯》（Nature Communications）

）上。研究工作得到科技创新-2030重大专项、国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院相关项目等的支持。



利用Pisces系统实现对活体大脑中单个神经元的分子、形态和活动数据的整合



---

Pisces

通过整合活体斑马鱼大脑单神经元形态、活动与基因多模态信息，解析单神经元多模态信息

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](https://www.iikx.com)转发