

飞秒激光控制活化神经细胞

生物光子学

刘秀丽 赵 媛 周 炜 曾绍群 骆清铭

(武汉光电国家实验室(筹)Britton Chance 生物医学光子学研究中心, 湖北 武汉 430074)

神经细胞可分为神经元和神经胶质细胞,在研究神经细胞如何完成其功能时,往往需要活化特定细胞以确认其在神经回路中的作用,因此活化神经细胞是神经科学研究中不可或缺的技术手段。飞秒激光具有的高峰值功率产生的多种非线性效应,使之不仅成为多光子激发或光激活的有效工具,还能被应用于对亚细胞细微结构进行精确纳米操作等。本文介绍了用飞秒激光来控制激活神经胶质细胞以及识别神经回路功能联接。

人们长期认为星形胶质细胞的作用仅限于为神经元提供支持和营养,清除神经递质,离子缓冲等。但随着新的实验技术的发展,越来越多的实验证明,星形胶质细胞在脑内有着更复杂、更重要的功能。星形胶质细胞的研究中,其中一项关键技术是如何选择性使之激活、诱导其钙信号。

本文基于飞秒激光的纳米手术特性,利用波长 800 nm 的飞秒激光成功在星形胶质细胞胞膜上表面形成及时的微小穿孔。细胞外液中的高浓度钙离子会通过这个穿孔进入胞质,触发胞内钙库释放,引发单个细胞内的钙升高和多细胞间的钙波^[1]。如图 1 所示,飞秒激光刺激星形胶质细胞产生明显的钙波。

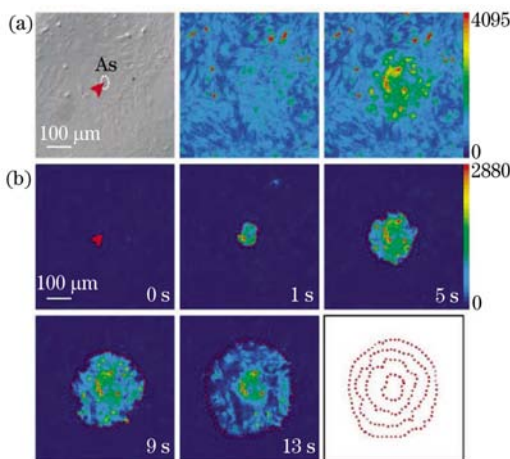


图 1 飞秒激光刺激诱导胶质细胞钙波。(a) 培养的星形胶质细胞和光诱导前后的钙荧光图;(b) 光刺激细胞引起的钙荧光变化序列图

除神经胶质细胞的控制外,神经回路的功能刺激也非常重要。事实上,大脑的信息编码主要是以神经回路为基本单位,因此识别这些神经回路的突触联接是理解其结构和功能

的关键问题。传统的免疫组化和电镜方法可以得到神经元之间的突触联接,但过程十分繁琐,不能对活细胞样本进行实时分析。膜片钳方法等均难对多个细胞同时进行记录。

本文利用高峰值功率的飞秒激光刺激,成功实现了无损、非接触的神经回路识别^[2]。对神经网络中其中一个神经元进行光刺激,能够引起相邻某些细胞的钙升高响应,从而确定被刺激细胞与响应细胞之间存在突触联接。按照该方法,分别刺激不同的神经元,根据钙响应的有无和钙响应强度的强弱,可以确定细胞间的联系以及突触联系强度,识别出各个神经回路。据此,如图 2 所示,基于飞秒激光刺激诱导相邻神经元的钙响应,绘制出反映神经联接及其强度的神经回路功能联系图谱。

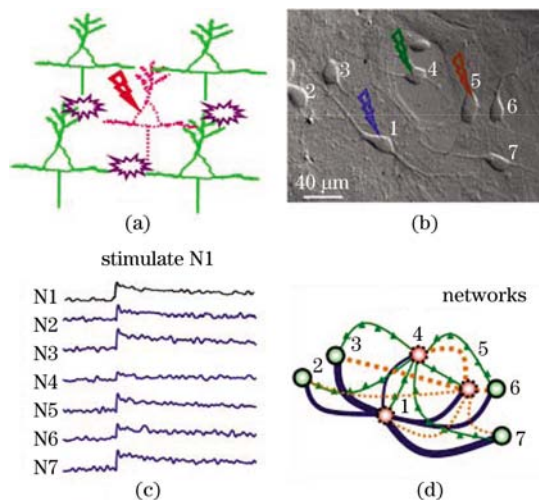


图 2 飞秒激光刺激识别神经回路。(a) 光识别神经回路示意图;(b) 培养的海马神经网络;(c) 飞秒激光刺激 N1 引起的网络中神经钙变化;(d) 神经回路功能连接拓扑图

以上结果表明,利用飞秒激光可以直接活化神经细胞,该方法具有非接触、无损、易操作的优点,在神经回路识别以及信息处理的研究中具有重要意义。

基金项目:国家自然科学基金(30700215, 30800314)资助课题。

通信作者:骆清铭, E-mail: qluo@mail.hust.edu.cn

参考文献

- 1 Y. Zhao *et al.*, *Opt. Exp.*, 2009, **17**(3): 1291~1298
- 2 X. Liu *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, 2009, **94**: 061113