

激光与光电子学进展

可独立调控的多通道体外无线光遗传刺激系统

苏良闯, 陈涛*

北京工业大学材料与制造学部, 北京 100124

摘要 为了给光遗传应用领域提供更大的光刺激面积以及区域可选择性的光刺激,本课题组研制了一套结构简单、可无线调控刺激参数、可独立控制的多通道光遗传刺激系统。采用 μ LED 芯片作为光源,利用光刻技术与微焊接工艺制作了一个具有阵列式光源的蓝光刺激器,并结合无线通信模块实现了刺激器的无线控制功能。光刺激器的尺寸为 $46\text{ mm} \times 30\text{ mm}$,重 7.134 g 。测试结果表明:光极表面的最大输出光功率为 24.6 mW ,满足 ChR2 激活神经元的条件;输出光频率的可调控范围为 $1\sim 500\text{ Hz}$,最大输出误差小于 1% ,占空比可调控范围为 $0\sim 100\%$,无线通信距离可达 50 m 。本系统可应用于多点大面积的光遗传领域调控、细胞培养及大面积光照需求的场所,为部分神经环路的调控及研究提供有效工具。

关键词 医用光学; 光遗传学; 光刺激; μ LED 阵列; 无线控制

中图分类号 R318

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.1917001

Wireless Stimulation System with Multiple Channels and Independent Regulation for Optogenetics *in Vitro*

Su Liangchuang, Chen Tao*

Faculty of Materials and Manufacturing, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China

Abstract To provide a larger area and larger regional selectivity of light stimulation in the application of optogenetics, a multi-channel optogenetic stimulation system with a simple structure, wireless control of stimulation parameters and independent control was developed by our research group. A μ LED chip was used as the light source, and lithography and micro-welding technology were used to fabricate a blue light stimulator with an array light source. The wireless control function of the stimulator was realised using the wireless communication module. The size and weight of the photic stimulator were $46\text{ mm} \times 30\text{ mm}$ and 7.134 g , respectively. The results showed that the maximum output optical power of the optrode's surface was 24.6 mW , which met the requirements of activating neurones by ChR2. The adjustable range of the output optical frequency was $1\sim 500\text{ Hz}$, while the maximum output error was less than 1% . The adjustable range of the duty cycle was $0\sim 100\%$, while the maximum distance of the wireless communication was 50 m . This system can be used in the fields of optogenetic regulation, cell culture and fields that require a large area of light. Finally, it provides an effective tool for the regulation and research of neural circuits.

Key words medical optics; optogenetic; light stimulation; μ LED array; wireless control

OCIS codes 170.1420; 170.3890

收稿日期: 2021-01-05; 修回日期: 2021-02-07; 录用日期: 2021-03-02

基金项目: 北京市教委科研计划资助项目(KZ201910005009)

通信作者: *chentao@bjut.edu.cn

1 引言

近年来,神经系统疾病的发病率越来越高,给人们的健康及生活质量带来了严重影响。目前,大多数神经系统疾病的发病机制还不明确,针对神经系统疾病的治疗主要依靠药物或者手术,且治疗效果差,容易复发,患者需要长时间服药以控制病情,部分患者的抗药性及药物副作用严重影响了患者的生活质量;因此,寻求安全高效的治疗手段已成为当前的研究热点。

随着神经外科学的不断发展,深部脑刺激(DBS)技术逐渐成为治疗神经系统疾病的有效方法^[1]。相比传统的脑神经外科手术,DBS技术具有可逆、可调节、副作用小等优点,被认为是治疗神经异常等疾病的有效治疗方案之一。对于帕金森病^[2-3]、癫痫^[4]和震颤^[5]等疾病,电刺激已取得了较为满意的治疗效果;但是,电刺激不能精确定位大脑结构中特定类型的神经细胞,而且靶点附近的神经元也会受到电刺激的影响^[6]。光遗传技术的出现,使神经细胞的精准刺激成为可能。

光遗传技术是光学和遗传学相结合的一种新技术^[7],它通过病毒载体将光敏蛋白导入到特定的细胞中表达,被导入的光敏蛋白只能被特定波长的光激活,因此可以利用相应波长的光激活或者抑制离子通道,实现对神经细胞功能的精确调控。研究人员已采用光遗传技术对帕金森病^[8]、癫痫^[9]等慢性脑疾病及复杂的脑回路进行了大量的生物学实验,并取得了不错的效果。激光技术在生物医学领域的深入将推动并促进光遗传技术的发展与临床应用^[10]。

目前,用于光遗传技术的光源包括激光、LED以及LED阵列^[11]。史再峰等^[12]采用激光光源完成了一套无线光传输系统,并利用该系统完成了小鼠的光遗传实验。LED作为光源已被大量用于光遗传技术的体外实验中,如:Li等^[13]将LED阵列与培养皿相结合设计了一款光刺激器,该刺激器可以通过调节电路中的电阻设置刺激的频率及脉宽,但需要手动调节刺激参数,准确性较低;Qi等^[14]及Montazeri等^[15]利用蓝光LED阵列开发了体外可调式光遗传刺激器,该刺激器可通过与计算机相连来控制刺激模式,但其体积较大,应用受到一定限制。

目前,多数体外光遗传刺激器采用LED阵列作为光源,光照面积较大,所能提供的刺激精度有限,

且设备体积较大,光刺激器的调控依靠有线连接,不适用于精度需求较高的应用场所。本文利用 μ LED芯片作为光源,利用光刻技术与微焊接工艺制作了一个可独立调控的多通道蓝光刺激器,将其与无线通信模块结合实现了刺激器的无线控制功能。与常见的LED体外光刺激器相比,本文设计的光刺激器具有更高的刺激精度和更多的刺激模式,可为神经环路调控研究提供一种多参数、可无线控制、刺激区域可选择的小型刺激器。

2 系统设计与制作

本文选取470 nm μ LED芯片作为光源设计了一款光刺激系统。该刺激系统主要分为上位机和下位机两部分,如图1所示。其中:上位机部分由PC端的控制软件与无线发送模块构成,通过控制软件来设置实验所需的刺激参数,包括刺激频率、占空比、刺激时间以及刺激通道的开关;下位机部分由无线接收模块、光刺激器以及阵列式刺激光极组成,其作用是将接收到的上位机信号转化为相应的光刺激信号,以完成对神经细胞的光刺激。两个无线通信模块是上位机与下位机的连接纽带,上位机设置的刺激参数通过与其相连的无线发送模块发送至下位机的无线接收模块。无线控制减少了导线连接,使得整套系统更加简洁。

2.1 上位机软件及实现

上位机的软件部分是基于LabVIEW设计的,可以根据用户需求选择不同的刺激模式以及设置不同的刺激参数,并通过窗口实时显示当前的刺激参数信息。上位机软件通过LabVIEW的VISA函数实现与无线通信模块间的串口通信。上位机软件界面如图2所示,包括刺激时间设置、刺激模式配置、无线通信参数配置、状态显示框、通道选择开关按钮、开始/结束按钮以及刺激参数设置框。刺激模式配置包括自由刺激模式与定时刺激模式,自由刺激模式是用户自己通过开始刺激、结束刺激按钮决定刺激时间,而定时刺激是用户设定好刺激参数后,刺激器进行设定时间的光刺激。通道1~6可以由用户选择其开关状态,从而实现不同区域的选择性刺激。刺激参数包括频率及占空比,其中频率可调控范围为1~500 Hz,占空比的可调控范围为0~100%。刺激参数设置好之后点击开始刺激按钮,即可将设置好的刺激参数信息以指令包的形式通过无线发送模块发送给下位机。若要在刺激过程

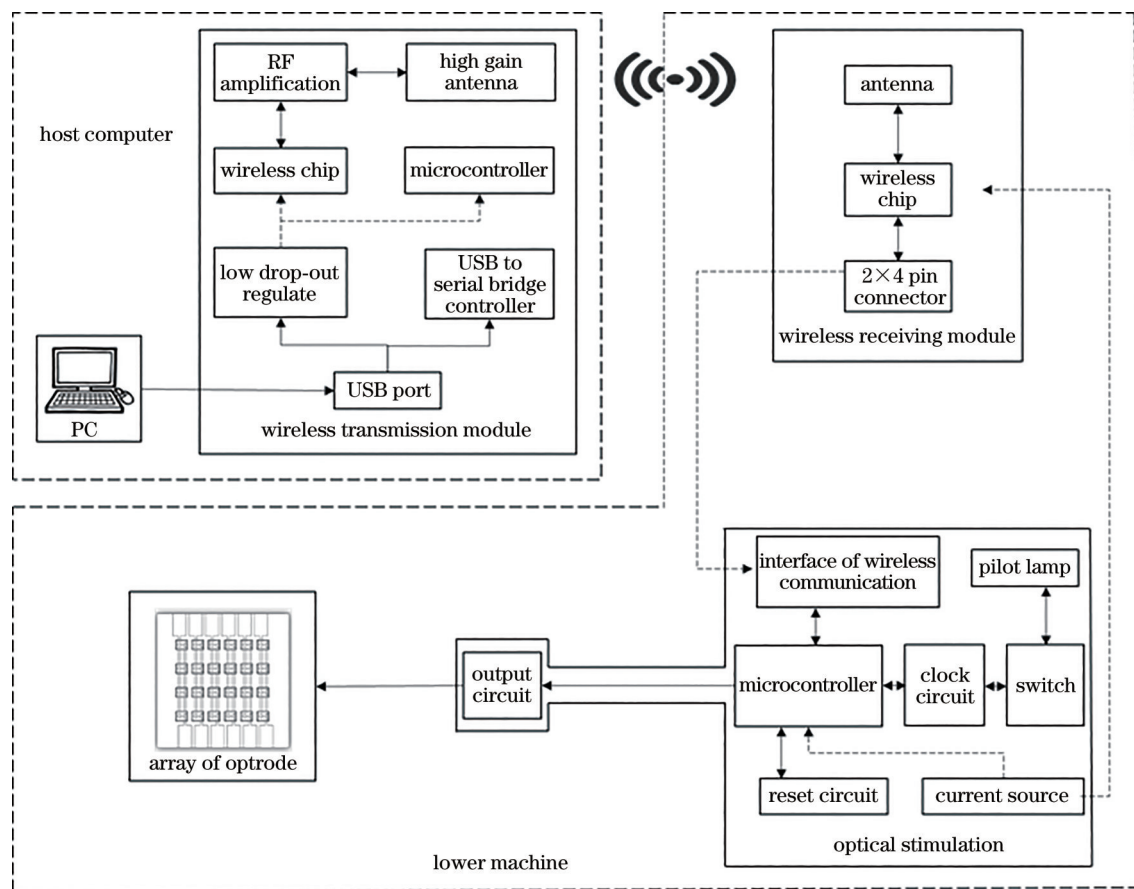


图 1 光刺激器的结构示意图

Fig. 1 Schematic representation of the structure of optical stimulation system

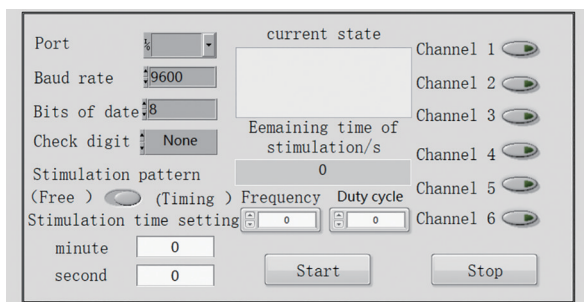


图 2 上位机软件界面

Fig. 2 Software interface of the host computer

中修改刺激参数信息,只需在配置好刺激参数之后再次点击开始刺激按钮,便可以更新下位机的光刺激信息。

无线发送模块采用 nRF24L01+无线通信芯片,通过 USB 转串口实现其与上位机 PC 端的连接。

配合射频(RP)放大器与高增益 2.4 GHz 天线可以增大无线数据的传输距离,同时可以保证数据传输的质量,实现更远距离及更稳定的数据传输。

2.2 下位机设计及制作

2.2.1 光极设计与制作

光敏蛋白是光遗传应用的核心,已被大量运用到神经科学领域的研究中^[16]。目前应用最广泛的光敏蛋白为 ChR2^[17],其激发波长为 (470 ± 20) nm^[18],照射的光强应大于 1 mW/mm^2 。通过调研,本次设计采用 CREE 公司的 D2227 型 μLED 芯片,其主要参数如表 1 所示。

光极底板的制作主要采用磁控溅射、光刻以及电镀技术。基底材料选用硅片。光极底板的加工制作流程如下:

表 1 D2227 芯片的参数表

Table 1 Parameters of D2227 chip

Dominant wavelength	Chip size $L \times W \times H /$	Forward current	Forward voltage	Radiant flux
λ / nm	$(\mu\text{m} \times \mu\text{m} \times \mu\text{m})$	I / mA	$V_{\text{typ}} / \text{V}$	ϕ / mW
470	$270 \times 200 \times 50$	20	3.15	21

- 1) 清洗硅片并烘干;
 - 2) 将环氧树脂 330 与 AB 胶以 10:1 的质量比混合均匀,并离心去除胶内气泡;
 - 3) 将混合好的树脂胶旋涂在清洗好的硅片上,然后进行阶梯升温固化;
 - 4) 利用磁控溅射沉积种子层(铬层 10 nm,铜层 200 nm);
 - 5) 电镀厚 25 μm 的铜膜;
 - 6) 旋涂光刻胶,并进行曝光和显影;
 - 7) 采用有机清洗剂去除光刻胶,然后采用离子束刻蚀种子层;
 - 8) 以 3 mm \times 3 mm 为周期进行划片。
- 最终加工得到的底板如图 3 所示。

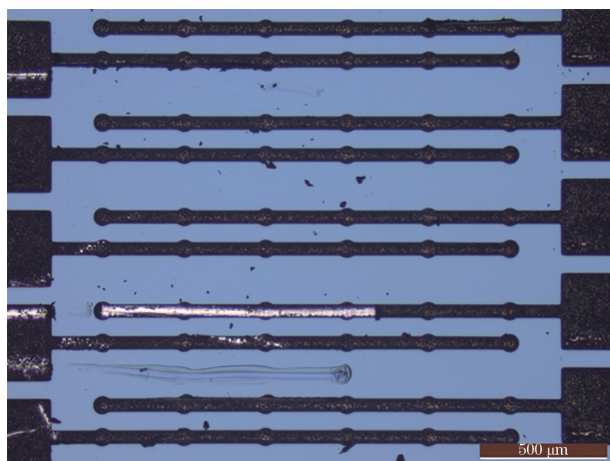


图 3 光极底板实物图

Fig. 3 Photo of baseplate of optrode

使用低温锡膏将 μLED 焊接在光极底板上的焊点位置处,使用到的工具包括体视显微镜、镊子、锡膏蘸针、万用表以及恒温电热台。其中体视显微镜的载物台可以随意移动,方便进行观察与操作。 μLED 的焊接过程如下:

- 1) 使用锡膏蘸针将少量锡膏涂至 μLED 金属极上,然后置于常温下至其固化;
- 2) 使用镊子将蘸了锡膏的 μLED 芯片安放在光极底板的金属焊盘上;
- 3) 将恒温电热台温度设置为 138 $^{\circ}\text{C}$,然后将安放了 μLED 芯片的光极底板置于恒温电热台上加热 15 s;
- 4) 将焊接好的光极底板放至常温,使用万用表的 LED 挡对焊接的 μLED 进行测试,若发亮则表示焊接成功;
- 5) 重复步骤 1)~4),直至所有 μLED 芯片焊接成功。

焊接过程如图 4 所示,其中:图 4(a)为 μLED 芯片,圆形部分为芯片的 P 极;图 4(b)为涂上锡膏后的 μLED 芯片;图 4(c)为焊接成功的 μLED 芯片,芯片正常发光;图 4(d)为全部焊接完的光极。

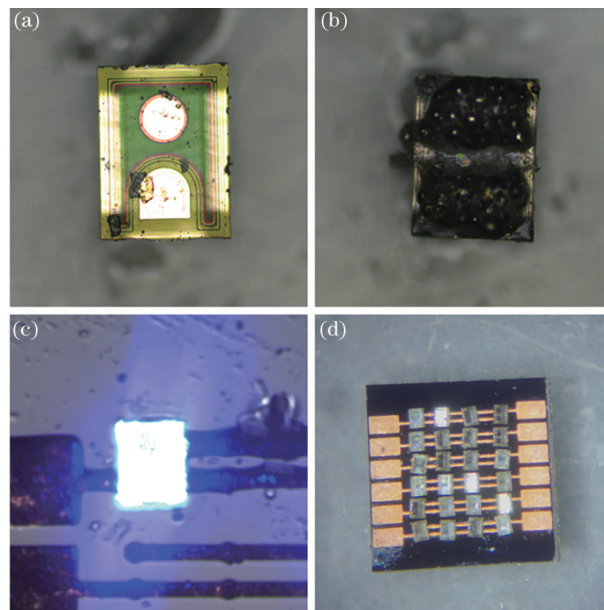


图 4 μLED 芯片的焊接过程。(a) μLED 芯片实物图;(b) 涂上锡膏的 μLED 芯片;(c) 焊接成功的 μLED ;(d) 光极实物图

Fig. 4 Welding process of μLED chip. (a) Photo of μLED chip; (b) μLED chip with solder paste; (c) successfully welded single μLED ; (d) photo of whole optrode module

2.2.2 光刺激器的设计及实现

光刺激器作为整个刺激系统的核心,其功能是处理来自上位机的无线刺激指令以及输出相应的电脉冲信号,以驱动 μLED 完成光刺激,主要包括微控制器、供电单元、无线通信模块接口以及配置微控制器的外围电路。微控制器选用意法半导体(ST)集团生产的 STM32F103RCT6,该微控制器采用 Cortex-M3 内核,CPU 的最高频率可达 72 MHz,可以快速处理接收到的指令信息,完成多通道刺激参数的实时输出。为了尽可能减小刺激器的体积与重量,选用 3.7 V 可充电锂电池为光刺激器供电。由于 STM32F103RCT6 的标准工作电压为 3.3 V,因此采用低压差线性稳压器 RT9193-33GB 将锂电池的 3.7 V 输出电压降至 3.3 V 再为微处理器及无线通信芯片供电。无线通信部分采用 2 \times 4 排针接口与 nRF24L01 无线通信模块连接,采用直插的方式可以有效减小刺激器的体积。外围电路是为 STM32F103RCT6 配置的能供其工作的最小

系统电路,包括时钟电路和复位电路,其中的时钟电路用于为微控制器提供时钟信号,复位电路用于将光刺激器恢复到初始状态。刺激器采用 PCB 板印制而成,各元件采用贴片的方式以尽可能减小刺激器的体积与重量。

刺激器控制程序流程图如图 5 所示。刺激器通电之后,微控制器开始运行初始化程序,将无线通信模块设置为接收模式并进入等待上位机无线指令的

状态。刺激器接收到来自上位机的无线刺激指令之后,就会根据事先设置好的指令包格式对接收到的数据进行判断:若接收到的信息有误,将返回初始化阶段,直至正确指令到来;若指令信息无误,则根据指令信息对 μ LED 阵列的输出参数进行配置,其中多通道的开关、不同的频率及占空比通过控制器/定时器的设置完成。刺激参数配置完成后重新进入等待上位机指令的状态,直至新的指令信息到来。

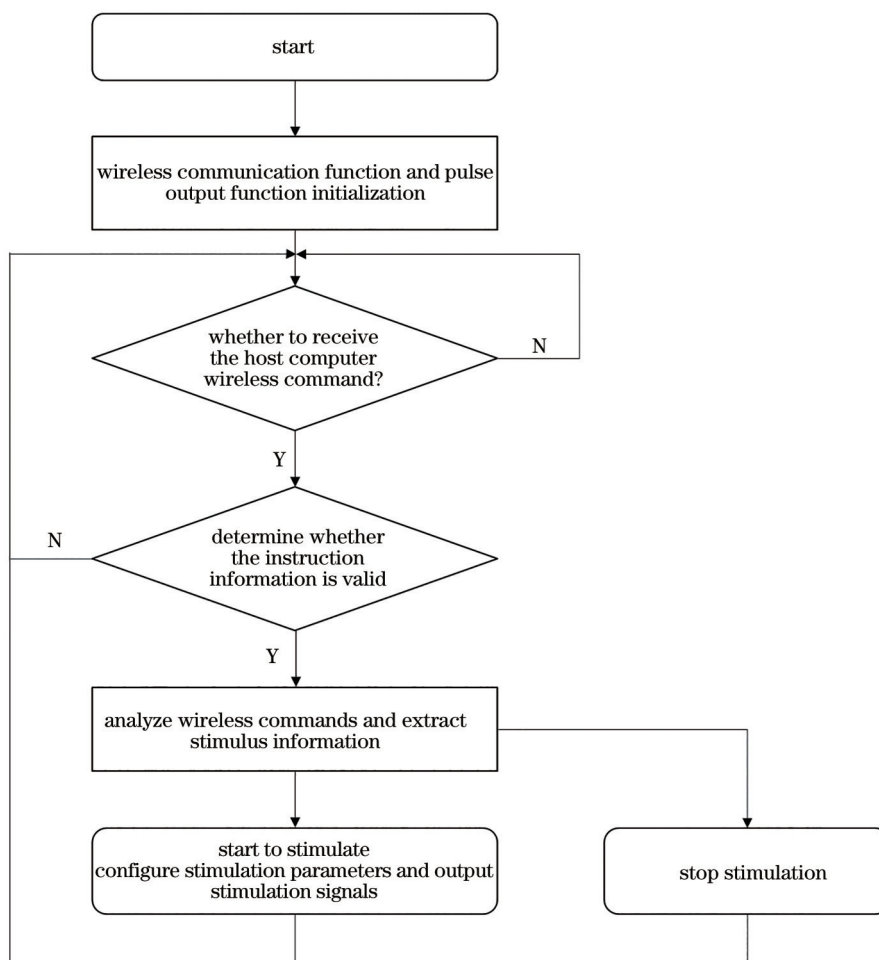


图 5 刺激器程序流程图

Fig. 5 Flowchart of program of stimulator

2.2.3 光刺激系统完成

在体视显微镜下将光极置于刺激器顶端的挖孔处进行组装,然后使用导电胶将光极处的焊盘与刺激器上的焊盘进行连接,连接好后置于常温下等待导电胶固化。组装好的光极与光刺激器实物图如图 6 所示,刺激器整体长度为 46 mm,宽为 30 mm,重 4.057 g,加上电池与无线通信模块后重 7.134 g。

整个系统的工作过程如下:

1) 将无线接收模块按标识方向插入刺激器中,打开刺激器的开关,此时光刺激频率为 0,占空比为

0,无刺激信号。

2) 将无线发送模块插入计算机的 USB 端口,打开上位机软件,进行无线模块参数的配置。

3) 选择刺激模式,光刺激系统提供两种刺激模式:一种为自由刺激模式,由用户自己通过点击开始刺激按钮以及结束刺激按钮,并自由决定刺激时间;另一种为定时刺激模式,即根据用户设置的时间产生设置时长的光刺激。

4) 选择要打开的通道,打开其开关(代表该通道刺激打开)。

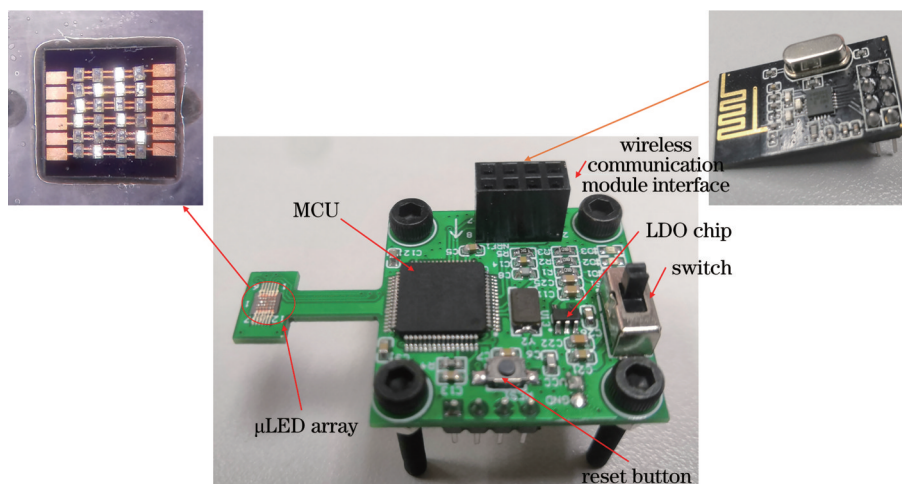


图 6 光刺激器与光极实物图

Fig. 6 Photograph of optical stimulator and optrode

5) 配置刺激参数,用户可以通过在频率、占空比的输入框中输入参数进行参数的配置。

6) 点击开始刺激按钮,进行刺激参数的无线发送,光刺激器在接收到配置参数后开始相应的光刺激。若需修改刺激参数,只需在上位机界面输入修改后的刺激参数,点击开始刺激便可完成刺激参数的修改。

7) 刺激结束后关闭刺激器的开关,取下无线接收模块及无线发送模块。

3 系统参数测试

本文设计的光刺激器可以提供六通道可独立远程控制的阵列式光刺激,其中刺激频率可调控范围为 1~500 Hz,占空比可调控范围为 0~100%。为了验证刺激器是否满足设计要求,对输出光功率、系统稳定性、输出波形的稳定性、无线通信质量等

几个关键参数进行了测试,并对光极 LED 阵列多通道独立控制功能进行了验证。

3.1 输出光功率测试

在暗室环境下使用 THORLABS 公司的 PD100D 光功率计测试了不同通道开启数以及不同距离下光刺激器的输出光功率。光功率测试结果如图 7 所示。由图 7(a)可知,刺激光极表面的输出光功率最大可达 24.6 mW,且随着功率计探头与光极表面距离的增加而减小。光极表面发光区域的面积为 3.74 mm²,由此可得光极表面的光强为 6.58 mW/mm²,满足 ChR2 对激发光光强的要求。由图 7(b)可知,光极的输出光功率与通道开启数基本呈线性关系,且单通道的光功率约为 5 mW。刺激器的总输出光功率可以看作是多个开启的单通道输出光功率的线性叠加。

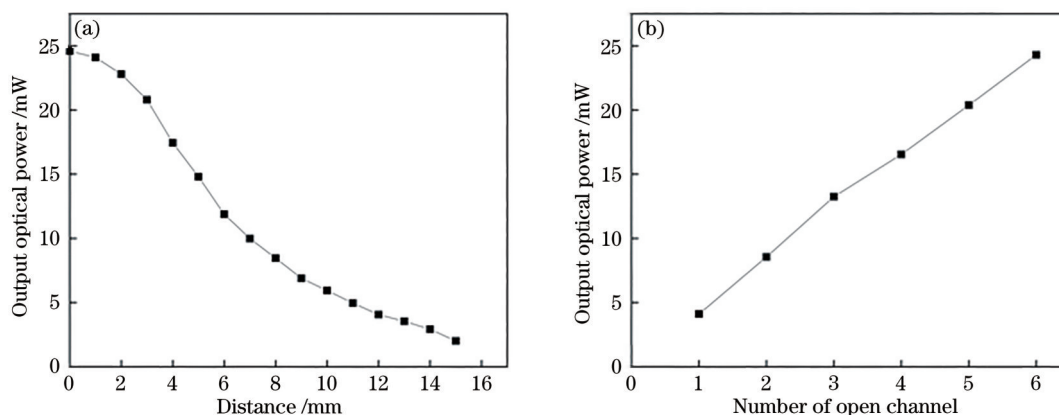


图 7 输出光功率与距离、通道开启数的关系。(a)输出光功率与距离的关系;(b)输出光功率与通道开启数的关系

Fig. 7 Relationship between output optical power and distance and the number of open channel. (a) Relationship between output optical power and distance; (b) relationship between output optical power and the number of open channel

3.2 系统稳定性测试

为了验证系统长时间工作的稳定性,在暗室环境下使用光功率计每隔 10 min 对刺激光极表面的输出光功率进行测量,测得输出光功率与刺激器运行时间的关系如图 8 所示。由图 8 可知,随着刺激器运行时间的延长,输出光功率存在较小的波动,刺激器连续运行 120 min 后,输出光功率减小值约

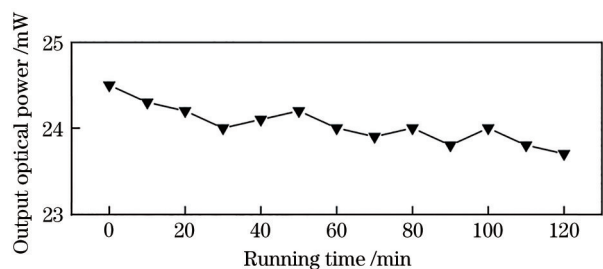


图 8 输出光功率与运行时间的关系

Fig. 8 Relationship between output optical power and running time

为 1 mW。这表明输出光功率能够稳定在初始光强的 95% 以内,满足系统长时间稳定工作的要求。

3.3 输出波形稳定性测试

使用 Rohde & Schwarz 公司的 RTB2004 数字示波器测试光刺激器的输出频率,将实际输出频率与上位机设置的标准频率进行比较,可得到不同频率下的误差结果。刺激器输出波形如图 9 所示,图 9(a)~(d) 分别为上位机设置的标准频率为 1, 50, 250, 500 Hz 时示波器采集到的输出波形,实际输出频率分别为 1.00006, 50.0042, 249.939, 499.878 Hz。

上位机设定的标准频率与实际输出频率的关系及对应误差如图 10 所示。由图 10 可知,刺激器输出频率与标准频率之间呈线性关系;在 1~500 Hz 范围内,刺激系统的输出频率误差在 1% 以内。这说明所设计的刺激器可以提供较为精确的刺激参数,且频率较低时的输出误差较小,输出的刺激信号精度更高。

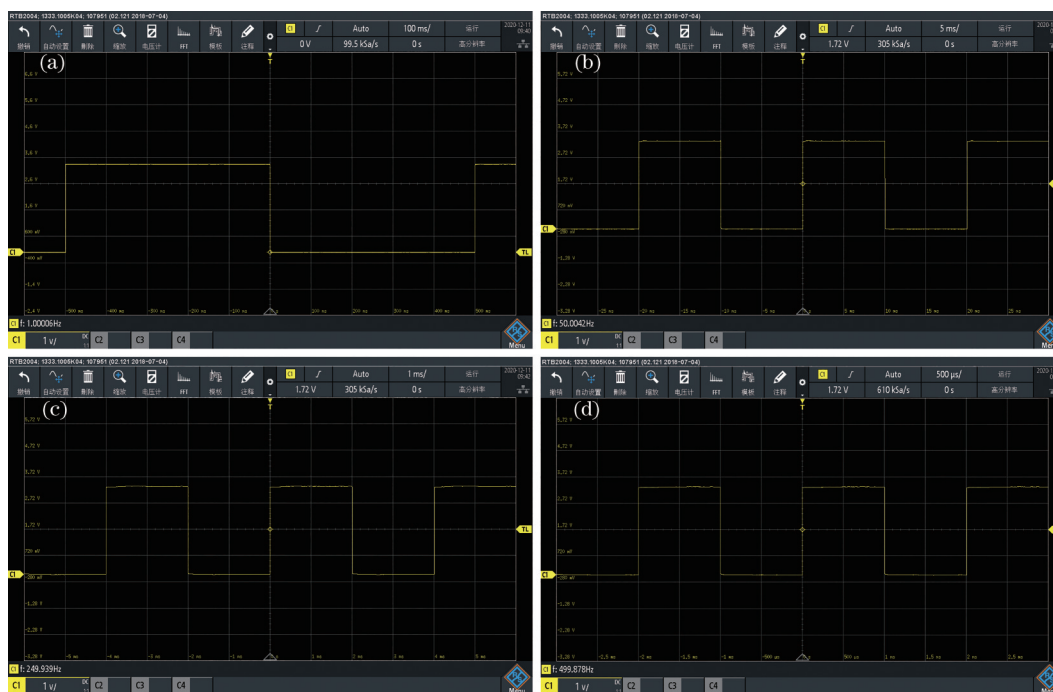


图 9 不同标准频率下刺激器的输出波形图。(a) 1 Hz; (b) 50 Hz; (c) 250 Hz; (d) 500 Hz

Fig. 9 Output waveforms of stimulator under different standard frequency values. (a) 1 Hz; (b) 50 Hz; (c) 250 Hz; (d) 500 Hz

3.4 无线通信质量测试

无线通信质量是影响刺激系统无线控制性能的关键。丢包率是检验无线通信质量的重要指标^[19]。本文通过编写程序使刺激器每次发送 8000 个字节的数据,然后在不同距离处检测上位机接收到的字节数,多次测量后取字节数的平均值,然后转化为丢包率,以评估刺激系统的无线通

信质量。测试结果如图 11 所示,可以看出:当通信距离小于 55 m 时,发送的字节数等于接收到的字节数,刺激系统不存在传输数据的丢失,丢包率为 0;当通信距离为 55 m 时,丢包率为 0.1%,系统存在极少的传输数据丢失。由此可见,本系统的无线通信距离约为 50 m,满足当前实验的调控需求。

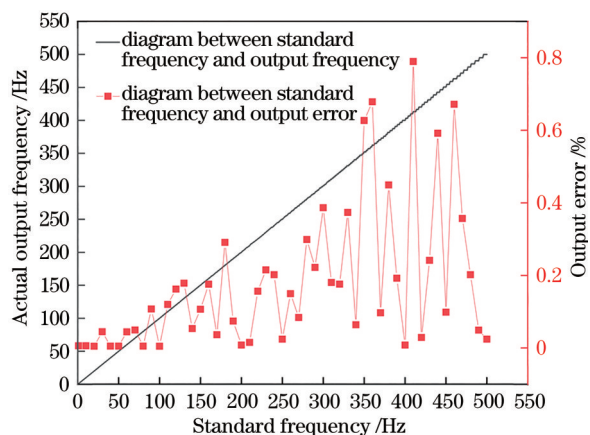


图 10 标准频率与输出频率、误差的关系

Fig. 10 Relationship between standard frequency and output frequency or error

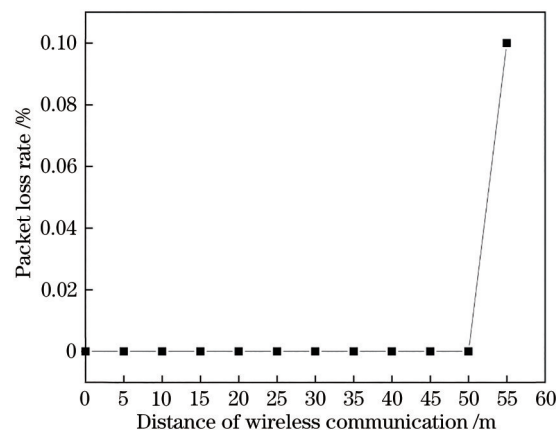


图 11 丢包率与无线通信距离的关系

Fig. 11 Relationship between packet loss rate and distance of wireless communication

3.5 光极阵列多通道调试测试

为了验证光极阵列的每个通道是否可以通过上位机软件进行独立控制,对光刺激器进行了单通道独立调控测试以及多通道组合调控测试,并在显微镜下对光极阵列的发光情况进行了采集,结果如

图 12 所示。图 12(a)~(i)为上位机分别只开启通道 1~6、开启奇数通道、开启偶数通道及开启全部通道时光极阵列的通道开启情况。由图可知,所设计的光刺激系统可以通过上位机软件独立控制每个通道的开启及关闭,满足不同区域选择性刺激的需求。

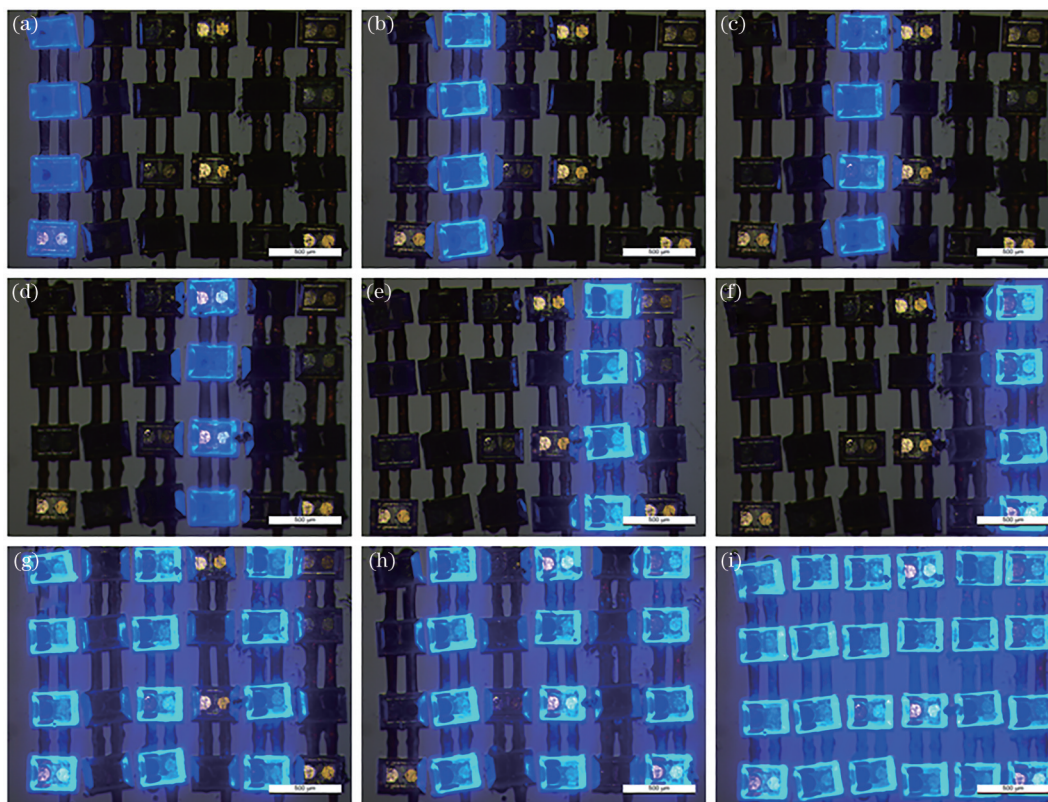


图 12 光极多通道调试图。(a)通道 1 开启;(b)通道 2 开启;(c)通道 3 开启;(d)通道 4 开启;(e)通道 5 开启;(f)通道 6 开启;(g)通道 1、3、5 开启;(h)通道 2、4、6 开启;(i)通道全部开启

Fig. 12 Testing of multichannel of optrode. (a) Channel 1 is open; (b) channel 2 is open; (c) channel 3 is open; (d) channel 4 is open; (e) channel 5 is open; (f) channel 6 is open; (g) channels 1, 3, and 5 are open; (h) channels 2, 4, and 6 are open; (i) all channels are open

4 结 论

本文研制的阵列式无线光遗传刺激器能够实现较大面积区域的可选择性光刺激,具有刺激模式多样、可远程调控、结构简单、可无线远程控制等优点,可应用于光遗传领域大面积多点刺激调控、细胞培养及大面积光照需求的场所,为一些神经环路的调控及研究提供了有效工具。未来可结合微加工技术来减小刺激器及光极的体积,使其满足小型动物的植入条件,应用于自由移动动物的光遗传研究。

参 考 文 献

- [1] Ellrichmann G, Harati A, Müller T. Deep brain stimulation improves performance of complex instrumental paradigms[J]. *European Neurology*, 2008, 60(1): 32-36.
- [2] Benabid A L, Pollak P, Hoffmann D, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus[J]. *The Lancet*, 1991, 337(8738): 403-406.
- [3] Bronstein J M, Tagliati M, Alterman R L, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues[J]. *Archives of Neurology*, 2011, 68(2): 165-171.
- [4] Thomas G P, Jobst B C. Critical review of the responsive neurostimulator system for epilepsy[J]. *Medical Devices*, 2015, 8: 405-411.
- [5] Bergey G K, Morrell M J, Mizrahi E M, et al. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures[J]. *Neurology*, 2015, 84(8): 810-817.
- [6] Montagni E, Resta F, Mascaro A L A, et al. Optogenetics in brain research: from a strategy to investigate physiological function to a therapeutic tool[J]. *Photonics*, 2019, 6(3): 92.
- [7] Shirai F, Hayashi-Takagi A. Optogenetics: applications in psychiatric research[J]. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2017, 71(6): 363-372.
- [8] Gradinaru V, Mogri M, Thompson K R, et al. Optical deconstruction of parkinsonian neural circuitry[J]. *Science*, 2009, 324(5925): 354-359.
- [9] Krook-Magnuson E, Armstrong C, Oijala M, et al. On-demand optogenetic control of spontaneous seizures in temporal lobe epilepsy[J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 1376.
- [10] Zhang Z X, Li B H, Wu C F. Introduction for special issue[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207000.
- [11] 张镇西, 李步洪, 吴长锋. “六十载激光与生物医学的融合发展”专题前言[J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207000.
- [12] Fenno L, Yizhar O, Deisseroth K. The development and application of optogenetics[J]. *Annual Review of Neuroscience*, 2011, 34: 389-412.
- [13] Shi Z F, Ye P, Sun C, et al. Object detection algorithm applied to optical genetic laser projection system[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(6): 061503.
- [14] 史再峰, 叶鹏, 孙诚, 等. 一种应用于光遗传激光投影系统的目标检测算法[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(6): 061503.
- [15] Li Q H, Wei P F, Hu H, et al. Design of *in vitro* light stimulation device[C]//2009 International Conference on Future BioMedical Information Engineering (FBIE), December 13-14, 2009, Sanya, China. New York: IEEE Press, 2010: 373-375.
- [16] Qi Y K, Chen J Y, Liu X C, et al. Development of a wireless-controlled LED array for the tunable optogenetic control of cellular activities[J]. *Engineering*, 2018, 4(6): 745-747.
- [17] Montazeri L, Zarif N E, Sawan M. Optical control of neural dynamics using LED array[C]//2018 16th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS), June 24-27, 2018, Montreal, QC, Canada. New York: IEEE Press, 2018: 96-99.
- [18] Huang P Y, Song Y T, Zhang N, et al. Optogenetics based on light-gated protein-protein interactions and its applications[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207010.
- [19] 黄培元, 宋禹桐, 张宁, 等. 基于光控蛋白质相互作用的光遗传学技术及其应用[J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207010.
- [20] Guru A, Post R J, Ho Y Y, et al. Making sense of optogenetics[J]. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2015, 18(11): pyv079.
- [21] Boyden E S, Zhang F, Bamberg E, et al. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity[J]. *Nature Neuroscience*, 2005, 8(9): 1263-1268.
- [22] Wang Y L. The research and design of the multi-channel optical stimulator for animal robot[D]. Qingdao: Shandong University of Science and Technology, 2017: 49-50.
- [23] 王玉良. 适用于动物机器人的多路无线光刺激器的研究与设计[D]. 青岛: 山东科技大学, 2017: 49-50.