光调控细胞功能——新的研究方向

现在，人们不仅可以用光来观察细胞活动，还可以用光来控制细胞活动，这方面的研究正在兴起之中。

2005年，Georg Nagel实验室和Karl Deisseroth实验室的联合研究证实，光激活细菌（信号转导）通路channelrhodopsin-2（ChR2)能活化神经信号（转导）。由于该过程简单易操作，激发了神经科学家的极大兴趣。

Negel实验室还展示了光活化的腺苷酸环化酶，并把这个技术延伸到新的信号（转导）通路领域。

另外一个研究小组通过在神经元表达ChR2并且用光线照射细胞，可以随意使神经元去极化，并精确控制该神经信号（转导）基础下的示踪行为。

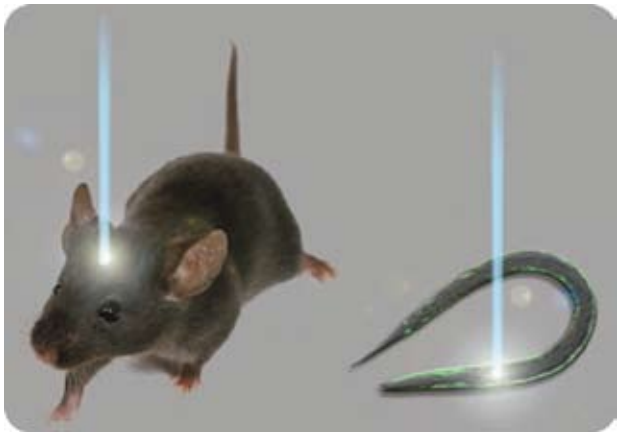
2007年，该研究小组在早期研究基础上做出改进，指出一个新的光敏通道可以使细胞超级化从而抑制神经信号。他们成功地在体内并联使用两个通道去激发和抑制神经信号（转导）。

2008年，光调控细胞技术更是得到了长足的发展。我们有理由相信，在未来的几年中，该技术一定会成为研究的热点。

现在，越来越多的研究人员了解到在神经刺激过程中ChR2的作用。已有实验证明，在大脑切片组织中，或体内研究中，ChR2是最适合进行神经通路研究的，并且现在人们已经将ChR2的使用范围扩展到了行为学研究。

研究人员可以通过遗传学手段使小鼠大脑驱体感觉皮层（somatosensory cortex）细胞中表达ChR2。例如，可以用光训练这种小鼠，然后研究表达有ChR2的神经元细胞对短暂的光刺激产生的动作电位（action potential）有何变化。或者可以使用斑马鱼做实验，结果发现，光照可以引起大脑躯体感觉神经元（somatosensory neuron）的一次动作电位，继而引起鱼的躲避反应。

尽管，如果要将ChR2应用到临床还需要有很长的一段路要走，但研究人员还是取得了一定的进展。他们在大鼠脊髓损伤后，将ChR2转导入大鼠脊髓神经元细胞之中，然后再进行光照刺激，结果恢复了大鼠的呼吸功能。同样，在视网膜变性的动物视网膜神经细胞中表达ChR2，也能恢复其视敏感度。



图片说明：现在，人们可以用光来控制小鼠和线虫的细胞功能及行为了。

图片来源：*Nature Mehtods*

事实上，去年光控技术领域的研究不仅仅限于对ChR2的研究，其它的光相关技术也有不同程度的进展。例如，光定位生物样品中目标区域的速度及灵活性方面就有了明显的提高，因此，也就改进了通过光照来释放细胞中生物活性物质的技术。此外，也出现了许多新的光激活物质可供生物学家使用。这些新产品不仅仅包括传统的小分子可被激活物质，还包括一系列光敏感的可以对蛋白质进行遗传改造的产品。尽管光“控”细胞技术永远也不可能取代光“照”细胞技术的地位，但光“控”细胞技术一定会越来越强大，显示出它自身的实力的。

原文检索：*Nature Mehtods* Published online: 17 December 2008; doi: 10.1038/ Nmeth.f. 243

YORK/编译