



Cell: 重大进展! 开发出一种开源的微型大脑显微镜---Mini2P

发布时间: 2022-03-24 10:12:56 分享到:

2022年3月23日讯/生物谷BIOON/---挪威科技大学卡夫利系统神经科学研究所联合主任、挪威科技大学神经计算中心创始主任May-Britt Moser教授在描述她和她的长期合作者Edvard Moser教授在20世纪90年代初作为年轻的心理学学生进行对话时,说道,“我们的梦想是发明一个进入大脑的窗口,这样我们就可以观察到在我们思考、计划、感觉和记忆时里面发生了什么。”

如今,小鼠Leif Erikson是实现这一梦想的第一步。小鼠老鼠的头上装有一个窗口。窗口上面是2.4克的纯技术创新的便携式“Mini2P”设备。作为一种微型显微镜,Mini2P也许可以被描述为一种微小的大脑皮层观察站,记录了从未见过的神经景观的实时图像。相关研究结果于2022年3月18日在线发表在Cell期刊上,论文标题为“Large-scale two-photon calcium imaging in freely moving mice”。

来自大脑的现场报告

在小鼠Leif Erikson的大脑中,数以千计的神经元在一起工作,以解决一项非常具体的任务。这种活动在少数细胞开始发光时是可见的。不久之后,其他细胞也会发光。

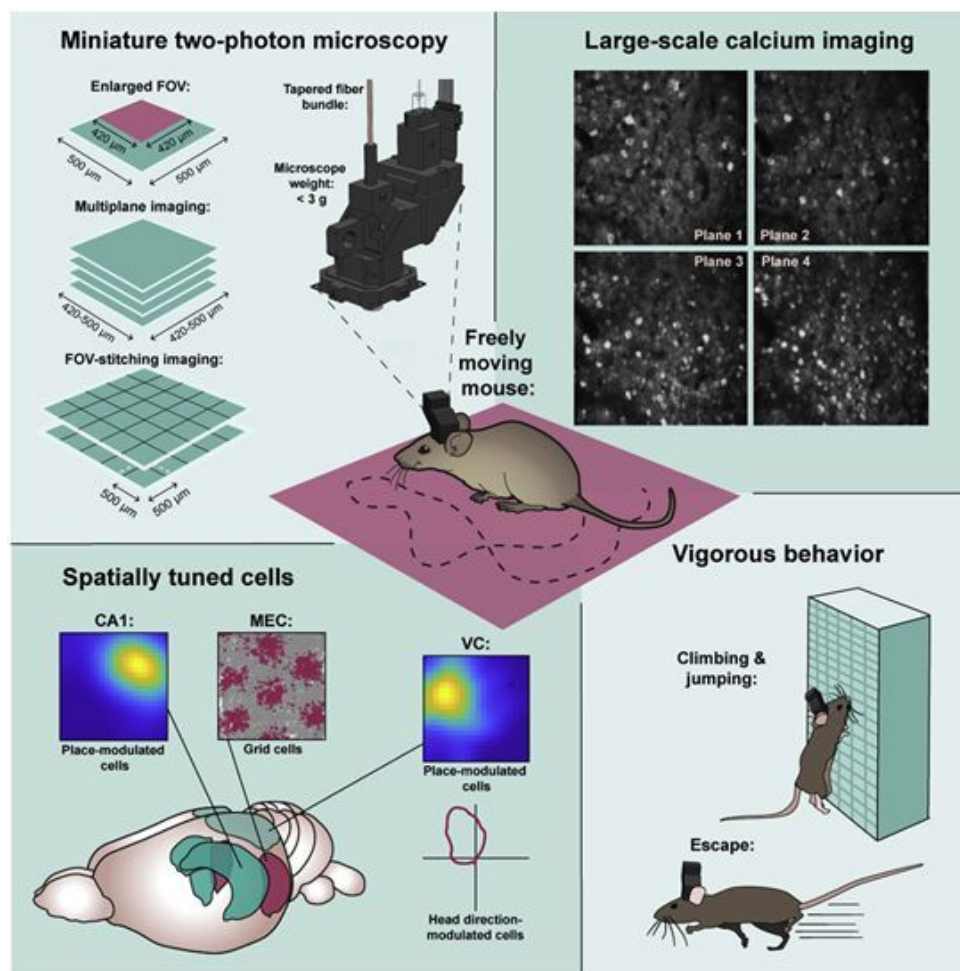
Mini2P可以对负责Erikson导航技能的大脑区域进行现场记录。这些作者在屏幕上观察到的闪烁的脑细胞同时也使这只小鼠能够找到穿越地板、爬上攀登塔、到达塔顶的方法,因为那里有美味的香草奶油饼干碎屑等待着它。

Edvard Moser说,“如果我们想了解复杂的行为,这只小鼠必须能自由移动,并以对它来说自然的方式行事。Mini2P是第一种允许我们在自然行为的动物中高分辨率地研究神经网络活动的工具。”



大发明都是小包装的

Mini2P的基本机制与光学显微镜或人眼没有太大区别。光的最小单位被称为光子。Mini2P利用激光器发出的成对光束来精确地激发和记录神经元，而且分辨率也高。



图片来自Cell, 2022, doi:10.1016/j.cell.2022.02.017

论文第一作者、挪威科技大学卡夫利系统神经科学研究所研究员Weijian Zong说，“在开发Mini2P时，我们遵循两条我们不愿意妥协的规则。第一条规则是，对这种设备的任何改进都不能影响这只小鼠的自然行为。因此，我们知道我们必须减轻重量，使这种迷你显微镜及其电缆尽可能地轻巧和灵活。第二条规则是，我们不能在这种迷你显微镜的性能上做出妥协。如果我们想让科学家们在一种新工具上投入时间，那么这种迷你显微镜的功能必须比它的前辈们表现得明显更好。”

Mini2P的几种出色的工程特点之一是一个微小的可电动调节的镜头。通过使用静态电压，Zong能够在不引起温度上升的情况下操纵该镜头的曲率。改变该镜头的曲率将触发Mini2P在大脑皮层的表面和更深的细胞层之间转移焦平面，这还能对脑组织进行三维结构记录。

一个从水母那里借用的基因使得脑细胞在相互交谈时发光。这种生物发光让这些作者准确地观察到哪些脑细胞参与了不同的对话片段。他们还可以观察到这种神经对话如何产生想法，然后这只小鼠在“外部世界”中做出反应。

这些作者还可以根据脑细胞表达的基因和与之交流的大脑区域对它们进行颜色编码。这使得人们能够了解哪些类型的脑细胞必须合作才能产生不同的认知能力。

Mini2P同时记录数千个脑细胞的情况。它可以跟踪相同的脑细胞一个多月，即使是在最剧烈的活动中也能保持注意力集中，比如从22厘米高的塔上反复跳跃。Mini2P可以探索整个大脑皮层的不同区域和心理功能。

这些作者在大脑的多个区域测试了Mini2P，如导航系统、记忆中心和视觉区域。通过使用一种拼凑（patchwork quilt）技术，它可以绘制出更大的神经景观，如整个视觉皮层的10000个脑细胞。所有的测量都是在这只小鼠自由移动并做正常的事情时进行的。这在Mini2P之前是根本不可能的。

将Mini2P与最接近的现有技术作比较

单光子微型显微镜已经存在了十年之久。它们有几个问题：分辨率不够，成像速度太慢，不能在Z轴上移动焦平面，或者不能用于大脑皮层中活动频繁、细胞密度高的大部分区域。

Mini2P允许从沿Z轴的多个平面进行记录，范围从细胞的亚结构（如轴突分支）到上万个细胞的地形图。目前的台式双光子显微镜重达半吨，几乎占据了整个房间。这种台式双光子显微镜需要将小鼠的头部固定住，这限制了小鼠的自然运动。它还用虚拟现实取代了小鼠对现实世界的访问。这与小鼠的正常体验完全不同，这意味着它的行为可能也不是自然的。

另一方面，Mini2P的重量为2.4克，配有超灵活的激光器和光收集电缆，可让小鼠自由动态地移动，而不需要把Mini2P放在它的头部上。

Mini2P是开源的

May-Britt Moser说，“我们相信Mini2P在这个领域引发了变革，我们希望与全世界的神经科学家和实验室分享它。从每一次记录中收集的研究数据量，也可能对减少研究中使用的动物数量起到作用。”这种新工具也可能在理解大脑疾病方面发挥重要作用。

Edvard Moser说，“阿尔茨海默病通常始于内丘脑皮层的损伤。我们知道，阿尔茨海默病会导致导航能力和记忆力缺陷。这些都是由成千上万的脑细



胞共同协作产生的大脑功能。Mini2P提供了一种监测自由移动的小鼠中数千个细胞之间动态变化的方法，使用的小鼠品系是研究阿尔茨海默病的模型生物。对不同细胞类型进行标记的能力也可能使我们能够确定哪些细胞容易受到与阿尔茨海默病有关的早期变化的影响。”

Mini2P是一项开源的发明，可从挪威科技大学卡夫利系统神经科学研究所获得。它的蓝图、购物清单和教学影片都可以从GitHub上获得。该研究所还将在今年晚些时候开办研讨会。

来源：生物谷

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号 (100021) 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技有限公司

| [站长统计](#)

