



## NanoNeuro 2023 会议报道—TCCI 赞助

2023年7月20日星期四，[哥伦比亚大学神经技术中心](#)和[多诺斯蒂亚国际物理中心](#)在西班牙多诺斯蒂亚举办了 NanoNeuro 2023 研讨会。[Rafael Yuste 博士](#)在哥伦比亚大学的神经技术中心主持了本次研讨会。Yuste 博士因其在神经科学领域的贡献而闻名，他开创性地在神经元中使用了钙离子指示剂，并深入研究了由 Santiago Ramón y Cajal 实验室首次发现的神经元集群行为。同时，多诺斯蒂亚国际物理中心的会议则有 [Aitzol García-Etxarri 博士](#)牵头，他的研究团队主要研究物理和生物学中的“纳米”力量。感谢[天桥脑科学研究院 \(TCCI\)](#)对本次研讨会的慷慨赞助，也感谢他们长期支持脑科学领域的科研进步。

十年前，为响应时任美国总统奥巴马的大脑计划（White House Brain Initiative），哥伦比亚大学特别成立了神经技术中心，而 NanoNeuro 2023 已是该中心举办的第四届 NanoNeuro 会议。Yuste 博士等人指出，纳米科学家一直在创造可应用于神经科学领域相关研究的新材料（粒子、探针等）。正如 Yuste 博士所说，共同“开发测量或改变神经系统信号的新方法”能够实现多方利益的最大化。

NanoNeuro 系列会议特色鲜明，主要讲者均是在纳米科学或神经科学领域实现重大突破的科学家，其中许多在两个领域都建树颇丰。就像多面骰子一样，这些千差万别的观点提供了令人兴奋的新途径，让我们对神经科学所关注的大脑中微乎其微的相互作用有了概念化的认识。来自世界各地的八位科学家齐聚一堂，通过线上会议的形式进行了一天精彩的辩论，并吸引了数百位与会者旁听。

来自延世大学的 [Jinwoo Cheon](#) 首先发表了题为“基于磁遗传学的高性能 m-Torquer 系统——可用于自由移动动物的远距离无线神经调节”（*A high-performance magnetogenetics, m-Torquer, for long-range and wireless neuromodulations in freely moving animals*）的演讲。Cheon 博士解释说，磁学是一种非常有价值的视觉方法——例如人类使用核磁共振成像，或一些动物利用磁感应迁移等。光、磁和生物学巧妙地结合在一起，共同为我们揭示了看不见的信号。Cheon 博士指出，磁场可以深入穿透组织，但不干扰组织，而纯光学系统无法深入组织。因此，开发用于光学目的的磁策略势在必行。

幸运的是，大脑的工作原理可以用纳米磁原学（nanomagnetogenics）来解释。鉴于大脑活动是由离子通道门控触发的，Cheon 博士知道自己能够创造出一种可以附着在离子通道上的东西——它可以在某个锁定的力值范围内被打开或关闭。此前已有研究表明，铁蛋白（ferritin，一种储存铁的蛋白质）可以附着在离子通道上，但移动这种铁蛋白需要很大的力，因此不太可能奏效。为此，Cheon 博士开发出了 m-torquer，他将其描述为“具有高磁化强度和弱矫顽性的纳米罗盘”。M-torquer 能产生扭力，打开神经元的离子通道。并且，作为一个旋转磁场生成器，它还是产生大面积恒定磁场的最佳磁性配置。

这种 m-torquer 技术还可用于在目标神经元中产生磁激活。它还可以通过病毒转染编码一种名为 piezo 1 的机械敏感性离子通道。然后，这些离子通道就可以连接到 m-torquer 上。Cheon 博士在小鼠的运动皮层中进行了测试，以此验证 m-torquer 对运动皮层的刺激能否增强小鼠的运动能力。测试结果表明，实验人员可以通过刺激不同的对侧半球，让小鼠向左或向右移动。

未来，这项基于磁学的技术可用于远距离无线控制社会行为。M-torquer 甚至可以设计成具有分子和细胞特异性的系统，而目前神经科学家们的研究工具还没有一个能够与之媲美。

名古屋大学的 [Shigeki Kiyonaka](#) 博士随后发表了题为“理解神经元中谷氨酸受体生理作用的化学方法 (*Chemical approaches for understanding physiological roles of glutamate receptors in neurons*)”的演讲。他强调，大脑中的 AMPA 受体对突触的可塑性非常重要，这体现在 AMPA 受体的数量在突触重塑过程中受到严格调控。以往观察 AMPA 受体作用的方法存在很多问题：比如绿色荧光蛋白 (Green Fluorescent Protein, GFP) 可能会干扰突触可塑性的动态变化，而抗体体积过大可能会阻塞突触间隙。Kiyonaka 博士介绍了一种名为配体定向酰基咪唑 (Ligand-Directed Acyl Imidazole, LDAI) 的化学方法，能让 AMPA 受体发出荧光。这一新技术在添加荧光团之前，在对应区域添加了一个 TCO 基团。

接下来，来自北京大学的 [段小洁博士](#) 发表了题为“基于纳米技术的全脑神经接口 (*Nano-enabled brain-wide neural Interfacing*)”的演讲。段博士首先指出，神经网络的行为与分布式神经网络之间的协调行为有关，而研究者们面临的挑战在于如何将这种行为可视化。目前已经有几种技术可以映射整个大脑的活动，例如脑电图 (EEG) 和脑磁图 (MEG)，但这些技术有太多局限性。因此，段博士认为有更好的解决方案。首先，开发一种可改变形状的电极阵列，通过微创地方式对颅内大脑神经活动进行大规模映射。其次，开发与核磁共振成像兼容的电极，用于同时进行 DBS 和 fMRI 研究。第一种解决方案可以有效地进行全脑 ECoG 记录。这种方法的优势在于毫秒级的时间分辨率、微米级的空间分辨率和高带宽。然而，这种方法在过去需要进行开颅手术，可能会导致感染和炎症反应。而可变形的电极阵列能够轻松通过一个小孔植入大脑。整个装置呈网状结构，采用了可热诱导的形状记忆材质，进入大脑之后该装置会慢慢展开，而将电极植入大脑的外部器件将会被移除。段博士曾在大鼠身上测试过这种电极阵列，测试结果表明此类电极不仅能够实现微创，并且在被植入或取出大脑之后，其功能并不会受到形状改变的影响。

段博士探索的另一个解决方案则是基于以下设想：同时进行 DBS 和 fMRI 可以让我们对全脑的结构和功能进行成像。但目前的问题是，DBS 过程中植入的电极所产生的伪影将阻碍全脑图谱的绘制。段博士解释说，为了解决这个问题，科学家们应该改用石墨烯纤维来制造电极，并略微降低电荷注入量。

接下来，ICFO 的 [Michael Krieg](#) 博士发表了演讲，介绍了一个将光子作为突触递质的系统——PhAST。Krieg 博士指出，我们可以通过磁、电、药物和光学等干预手段对神经活动进行调节。因此，我们可以在大脑中生成光敏性神经元，这些神经元会对光输入做出反应。他解释说，这种做法并不新鲜。事实上，早在 2002 年的时候就已经出现了能够赋予海马体细胞光敏性的三方系统。这一进展最终促成了光敏感通道蛋白（channelrhodopsin）的诞生，现已广泛应用于科研领域。Krieg 博士培育出了一批小鼠，其突触能够被光子激活。随后，Krieg 博士将光子置入了小鼠的伤害性疼痛回避回路中。研究人员通过 PhAST 神经元成功控制了小鼠对疼痛的感知行为。

随后，科罗拉多大学博尔德分校的 [Juliet Gopinath](#) 博士也谈到了光学，她演讲的主题为“照亮大脑：超分辨率和多光子显微镜（*Shedding light on the brain: super-resolution and multiphoton microscopy*）”。Gopinath 博士展示了一种用于活体动物成像的微型显微镜。研究者可以使用受激发射损耗显微术（stimulated emission depletion microscopy, STED）进行研究，这是一种常用于神经学领域的超分辨率显微镜，能够让科学家分辨出神经元上的许多微小细节。这种显微镜通常用于观察与阿尔茨海默氏症有关的结构。不过，人们也可以使用受激发射来刺激荧光团发光。将激发光束与波长略有不同的 STED 图案相结合，图像的点扩散函数（point spread function, PSF）就会小得多，从而将分辨率提高几个数量级。

加州大学圣地亚哥分校的 [Lisa Poulikakos](#) 发表了一个非常有趣的演讲，她演讲的主题是“源于自然：用于下一代组织微观结构片上成像的比色超构表面（*Nature-inspired colorimetric metasurfaces for next generation, on-chip imaging of tissue microstructure*）”。Poulikakos 首先解释说，纳米光子学对组织和微观结构成像非常有用。不过，她认为器官纤维化迫切需要新的诊断工具。于是，她开发了一种新型超构表面，可在诊断过程中将组织映射到颜色上。这一灵感源自蝴蝶翅膀，因为蝴蝶翅膀与可见光有很强的相互作用，并能基于环境改变其所呈现出的颜色。与此类似，健康组织和纤维化组织对光的反应也不同，组织的健康状况不同，所呈现的颜色也会有所不同。纳米光学超构表面可以将这些组织微观结构映射到正常的结构颜色上，从而得出诊断结论。

以上几位讲者更多从纳米或光学的角度出发分享了各自领域的最新进展，而哈佛大学的 [Dr. Alvaro Pascual-Leone](#) 博士则更加侧重神经领域。他的演讲主要围绕非侵入式神经调控的未来展开。该领域的研究发展迅速，研究人员们试图在不向大脑植入设备的前提下调节大脑活动或大脑状态。Pascual-Leone 博士表示，非侵入式神经调控并不代表疾病的治疗方法，而是提供了一个通过神经调控改善人类生活的范式。他举例说，将 TMS 设备的使用与 EEG 相结合，并用 fMRI 对其进行引导，便可以生成类似“大脑指纹”的个人印记。这一方法适用于精准医疗，能够形成个性化的 TMS 模式，让 TMS 治疗更加个性化，理论上来说可以提高疗效。

最后，哈佛大学的 [Adam Cohen](#) 博士发表了关于理解记忆的新电生理学系统的主题演讲。他首先指出，生成记忆需要跨时空的大脑机制。生物电动力学、突触可塑性和全脑基因表达都在发挥作用，所有这些都以时间和空间为轴心。我们研究细胞创造记忆的一个重要方法是基于时空顺序运作的电生理学。Cohen 博士介绍了一种用于全光学电生理学的结构照明法。从本质上讲，细胞体的锋电位诱发了两种不同的树突反应，这些细胞的阈下电压反映了刺激的位置。然而，当锋电位产生时，关于刺激来自何处的所有信息都会消失。尽管如此，我们仍然可以找到刺激位置和锋电位历史的信息。一般来说，远端树突需要去极化约 15 毫秒，反向传播的动作电位才能达到峰值。这种持续刺激为树突锋单位打开了一扇窗。了解这一动态反应后，研究者们就可以利用光学工具来厘清信号来源了。

在闭幕致辞中，哥伦比亚大学神经技术中心和多诺斯蒂亚国际物理中心表达了对天桥脑科学研究院（TCCI）赞助本次会议的诚挚谢意，同时也感谢 TCCI 一直以来为推动脑科学领域发展所做出的贡献。



Lux Steinberg 是哥伦比亚大学 Yuste 实验室主任兼研究科学家，同时也是本篇会议报道的作者，并得到了[天桥脑科学研究院科学作家奖学金](#)的资助。该奖学金旨在延续学术会议期间的高质量交流对话，以激发新的思想火花和科研合作