

用光控制大脑

最新诺奖成果解读来了

从培养皿的一侧照进一束光，微小的绿藻便向光源游去。这种没有大脑的单细胞生物为什么能如此迅速地对光作出反应？

从发现绿藻中的感光蛋白，到用它调控神经细胞，2026年诺贝尔生理学或医学奖得主卡尔·戴塞罗思、彼得·黑格曼和格奥尔格·内格尔以及其他研究者，把一种微小生命的本领变成了探索大脑记忆、感觉和行为的重要工具。

绿藻藏着一扇“小门”

20世纪90年代初，黑格曼研究一种名为衣藻的单细胞绿藻时发现，光到达它的感光部位“眼点”后仅约半毫秒就出现了电信号。如此迅速的反应让他想到，衣藻对光作出反应的过程可能不像人眼那样需要经过复杂的“层层传话”。他认为，接收光和让带电离子通过的装置，也许就在同一个蛋白质复合体中，如同细胞表面有一扇见光就开的“小门”。

不过，当时人们虽然知道许多离子通道，却不清楚哪一种能直接受光控制，这一理论也因此受到质疑。

寻找这扇“小门”并不容易，相关蛋白质一旦离开原来的细胞环境就容易受损。经历多年挫折后，黑格曼团队找到了两个候选基因，他随后联系同行

内格尔，设法检验它们的功能。

研究人员将相关基因导入蛙卵后，蛙卵开始产生离子通道蛋白。当有光照射时，这些通道会打开。离子随即流过通道，产生电信号。

内格尔让蛙的卵细胞大量合成两种相应蛋白质，再观察它们遇光后的反应。结果证实，新发现的两种蛋白质就是能被光打开的离子通道，研究人员将其命名为通道视紫红质-1和通道视紫红质-2。

更令人兴奋的是，把其中一种蛋白质的编码基因导入哺乳动物细胞后，这些细胞也获得了对光产生电学反应的能力。绿藻的感光本领原来可以“借”给其他动物细胞。这项发现，为另一个研究领域带来了机会。

给脑细胞发光“指令”

在5日举行的诺贝尔生理学或医学奖新闻发布会上，评奖委员会成员阿卜杜勒·马尼拉请人们设想一名面对棋盘的棋手：观察棋子位置，回忆此前对局，预判对手反应，权衡各种走法，最终落下一子。完成这一系列过程，需要大脑中许多神经细胞共同活动。而理解这一过程，仅仅观察大脑并将其活动模式与行为联系起来还不够，“这需要确立因果关系”，马尼拉说。

难处在于，挨在一起的神经细胞可能各司其职，甚至干作用相反的事，神经活动又在毫秒之间快速变化。科学家需要一种办法，既能精准选中特定神经细胞，又能跟上它们的活动节奏，通过改变这些细胞的活动，观察由此带来的行为变化。

研究神经科学的精神科医生戴塞

罗思就很希望获得这样的工具。患者的痛苦促使他追问，大脑为什么会出现异常，抑郁症患者为什么难以感到快乐？

戴塞罗思于是写信给内格尔，请求获得编码通道视紫红质-2的基因信息。收到材料后，他的团队将其导入培养皿中的大鼠神经细胞，让这些细胞制造这种蛋白质，并通过蓝光照射成功触发神经信号。

2005年戴塞罗思团队发表相关研究成果，实现了以毫秒级精度用光触发神经细胞活动。后来这种方法和相关研究领域被命名为光遗传学。此后戴塞罗思团队通过细光纤把光送入活体小鼠脑内，激活运动皮层中的特定神经细胞，从而控制小鼠胡须的运动。随着工具不断丰富，研究人员还培育出可由不同波长的光激活的感光蛋白，有的能促进神经细胞活动，有的能抑制其活动。

一道光让小鼠胡须动起来，只是开始。戴塞罗思与其他研究人员合作，还让小鼠脑中一类与觉醒有关的神经细胞获得感光能力，用光刺激这些细胞，让熟睡的小鼠醒了过来。

2012年发表在《自然》杂志的另一项光遗传学早期重要研究则聚焦于记忆。研究人员用相关蛋白质标记了小鼠形成恐惧记忆时活跃的一群神经细胞，随后在另一环境中用光重新激活这些细胞，小鼠的恐惧反应随之增加。

研究人员将特定基因导入活体小鼠的大脑。随后他们将一根细光纤植入大脑。当光通过光纤照射神经细胞时会触发一种神经信号，从而引起小鼠胡须的运动。

另一些研究则将看似完整的行为拆解为不同环节。例如，小鼠将幼崽叼回巢中和为幼崽舔舐身体的行为，就涉及不同的神经通路。“这个工具可以帮我们搞清楚大脑里哪一部分、哪一个细胞对应哪一种相关行为，或是特定情绪、记忆。”诺贝尔生理学或医学奖评委、瑞典卡罗琳医学院临床免疫学教授潘婵接受新华社记者采

访时说。

瑞典卡罗琳医学院教授安娜·韦德尔说，人脑有许多小鼠不具备的功能，但不同哺乳动物的大脑也有相通之处。研究人员可以先在动物模型中寻找痴呆、癫痫、成瘾等疾病涉及的细胞，再借助影像等手段，研究这些发现如何适用于人类。

这束光也开始照向临床。已有研究人员尝试用光遗传学帮助某些视网膜疾病患者恢复部分视觉功能，多项相关临床试验正在进行。光遗传学“首先是一种基础研究工具，对于研究和理解疾病具有重要价值”，评奖委员会秘书托马斯·佩尔曼说。

黑格曼最初追问的不过是一种绿藻为什么能朝光游动，他沿着这个小小的疑问探索下去，与其他研究者一起，把绿藻感知光的本领，变成了研究大脑的工具。

基础研究的一个动人之处或许正在于此：我们未必能在提出问题时就知道答案会指向哪里。培养皿里向光聚拢的一抹绿色，最终让我们多了一种理解自己大脑的方式。

AI制图

小疑问通向大世界

据 新华社