



ОПТОГЕНЕТИКА – это методика исследования работы нервных клеток, заключающаяся во внедрении в их мембрану специальных каналов - опсинов, реагирующих на возбуждение светом. Для экспрессии каналов используются методы генной инженерии, для последующей активации либо ингибирования нейронов и сетей используются лазеры, оптоволокно и другая оптическая аппаратура.

Журнал Nature Methods признал **ОПТОГЕНЕТИКУ** «научным методом года». Способ воздействия на клетки при помощи световых импульсов позволяет, в частности, управлять поведением животных.

ОП

ТОГЕНЕТИКА

обещает радикальный прорыв в области биомедицинских исследований.

Суть **ОПТОГЕНЕТИКИ** заключается именно в целенаправленной перестройке клеток таким образом, чтобы они могли реагировать на свет. Нейроны, которым свет обычно безразличен, после встраивания в них дополнительных генов начинают производить белковые молекулы. А те в ответ на облучение светом запускают процессы, вызывающие нервный импульс - аналогичным образом можно создать клетки мышц, сокращающиеся «по указке» лазера.

ОПТОГЕНЕТИКА - сравнительно новый метод в молекулярно-биологических исследованиях, - основана на *флуоресцентных* белках и белках, способных реагировать на свет.

Наиболее эффективный пример возможностей **ОПТОГЕНЕТИКИ** и олицетворением «научного метода 2010 года» стала живая мышь с лазерным управлением, бегающая по клетке. Мышь послушно поворачивает влево в ответ на лазерный импульс. Тонкий оптоволоконный кабель, прозрачный световод, передает свет лазера непосредственно в мозг животного, а модифицированные нервные клетки преобразуют свет в нервные импульсы.

Механизм дистанционного управления клеткой

Возможность *управлять клетками* при помощи света неоценима для исследователей, работающих с самыми разными объектами и бьющихся над решением самых различных задач, например, над изучением нервной системы беспозвоночных животных - ученым иногда известно положение каждого нейрона у них, известны все связи между клетками, но не всегда понятны их функции. Переключая лазером отдельные нервные клетки, можно установить их назначение, - подобно тому, как специалист по ремонту электронного оборудования опытным путем ищет причину неполадок, последовательно проверяя разные цепи.

Можно сделать так, что реакцией клетки будет не нервный импульс, а цепочка биохимических реакций, меняющая активность тех или иных генов. В таком случае ученые получают удобный инструмент для изучения сложной системы внутриклеточной сигнализации: **экспрессию** изучаемого **гена** можно запустить вспышкой света.

Экспрессией генов называют процесс синтеза того продукта, который ген кодирует: молекулы РНК, с которой в ряде случаев дальше синтезируется и какой-либо белок (а иногда РНК и сама по себе является конечным продуктом).

Внутриклеточные сигналы, которые можно изучать при помощи управляемых светом белков, в свою очередь, могут быть частью практически любого процесса. Аномальное деление раковых клеток, отложения белковых бляшек при болезни Альцгеймера, гибель

клеток при болезни Паркинсона, приобретение стволовой клеткой окончательной «профессии» или деление и перемещение клеток эмбриона в ходе его развития - речь идет именно о методе, а не о конкретной исследовательской работе.

Управление клетками при помощи света уже сейчас теснит такой традиционный метод воздействия, как стимуляция электрическими импульсами. Свет к клеткам может проходить непосредственно через живую ткань, его можно передавать по волокнам из химически инертного стекла, при необходимости быстро переключаться с одной клетки на другую без протыкания ткани - и это еще не все.

Синтез *флуоресцентной метки*

Другая возможность, открывшаяся в последнее десятилетие перед учеными - заставлять клетку синтезировать вместе с каким-либо белком *флуоресцентную метку*. Если, к примеру, исследователям интересно проследить за накоплением бета-амилоидного белка, который играет ключевую роль в болезни Альцгеймера, - то они могут получить клетки, которые своим свечением сигнализируют о том, что в них начал синтезироваться данный белок.

Причем по яркости сигнала можно определить количество белковых молекул, а по их местонахождению - выяснить, где откладывается интересующее ученых вещество. Таким образом, при помощи света можно *управлять работой клеток* и одновременно наблюдать за результатами, причем все это без повреждения даже такого деликатного объекта, как мозг живой и активно передвигающейся по клетке лабораторной мыши!

Современные методы **генной инженерии** позволяют создать животное, которое будет синтезировать *флуоресцентную метку* в живых тканях. Например, ученым удалось вывести трансгенных мышат с зеленым флуоресцентным белком.

Стоит пояснить, что *флуоресцентные метки* - это не те, которые светятся в темноте сами по себе (явление испускания света в темноте носит название люминесценция). Флуоресцентный краситель поглощает квант одного цвета (к примеру, синий, или даже ультрафиолетовый) и испускает квант другого цвета, с меньшей энергией. Если

посветить на зеленый флуоресцентный белок синим лазером, то он засияет зеленым светом.

Еще в 2007 году биологами из Гарвардского и Кембриджского университетов была получена потрясающая по своей красоте серия микрофотографий мозга, созданной трансгенной мыши, каждый нейрон которой окрашивался в случайно выбранный цвет за счет комбинации трех флуоресцентных белков.

ОПТОГЕНЕТИКА - что дальше?

О работах в области **ОПТОГЕНЕТИКИ** специалисты уже много писали ранее - и, судя по представленным на страницах Nature Methods статьям, эта область будет бурно развиваться в ближайшие годы.

В отдаленной перспективе можно ожидать не просто широкого применения управляемых светом живых систем в лабораторной практике (хотя уже сегодня примерно 800 лабораторий по всему миру, так или иначе, используют **оптогенетические методы**), но и развития технологий, напрямую связывающих с электронными устройствами человеческий мозг.

Лазерная стимуляция нервных клеток - высокоточная, не повреждающая ткань и, основанная на не вызывающих отторжения вживленных световодах, уже использовалась в 2008 году на животных для установления связи между электронной схемой и головным мозгом. Не исключено, что нейро-интерфейс будущего, позволяющий, к примеру, ощущать механическую конечность как свою собственную, будет оснащен не электрическим, а оптическим разъемом.