

## Пресс-релиз

11 марта 2020 г.

### **3D визуализация мозга дрозофилы (Drosophila) - исследование мозга с помощью оптических микроскопов**

Мозг, который управляет нашим умом и поведением, является, пожалуй, самым важным органом в нашем теле, но также является функционально наименее понятным. Хотя функция одного нейрона или взаимодействие нескольких нейронов были хорошо изучены и число нейронов колеблется от сотен тысяч у дрозофилы до миллиардов в человеческом мозге, однако возникающие свойства многочисленных связей между этими нейронами пока неизвестны. Основным препятствием является отсутствие подходящего оборудования, позволяющего нам наблюдать динамику физиологической активности мозга в достаточном пространственно-временном разрешении.

При поддержке программ Министерства науки и технологий Тайваня (MOST) «Научно-исследовательские проекты по изучению мозга и психики» (2016–2019 годы) и «Тайваньской программы развития технологий для изучения мозга» (2019–2021 годы), проф. Ши-Вэй Чжу (Prof. Shi-Wei Chu) из Тайваньского Национального университета (National Taiwan University) создал междисциплинарную группу, в которую вошли проф. Мын-Линь Ли (Prof. Meng-Lin Li), проф. Шан-Да Ян (Prof. Shang-Da Yang) из Национального университета Цин Хуа, (EE, NTHU), проф. Шунь Цзи Ву (Prof. Shun-Chi Wu), факультет инженерных и системных наук, Национальный университет Цин Хуа (Engineering and System Science, NTHU), проф. Мин-Чже Чжань (Prof. Ming-Che Chan) из Национального университета Цзяо Тун (Photonics, NCTU) и д-р Янь-Ин Лин (Dr. Yen-Yin Lin), генеральный

директор компании «Jie Luo Biotechnology Co., Ltd.», для того, чтобы совместно разработать «новую технологическую платформу для получения изображений с помощью оптического микроскопа». При высокой скорости и высоком пространственном разрешении можно наблюдать физиологическую динамику отдельных нейронов в мозгу дрозофилы, чья нейронная сеть действует аналогично нейронной сети человеческого мозга. В рамках программ были разработаны следующие технические инновации:

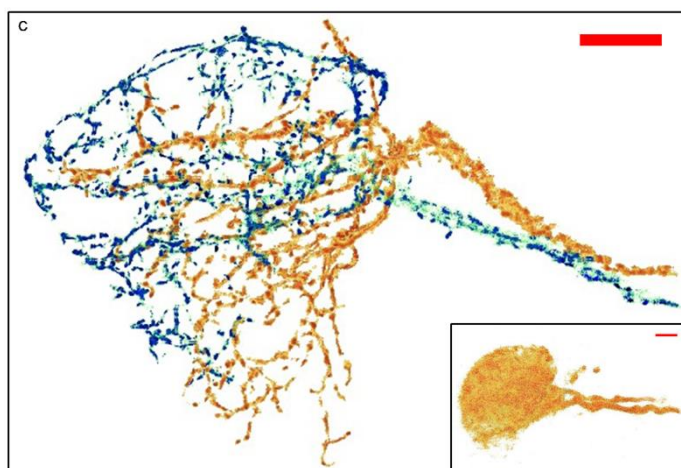
1. Первая система для высокоскоростной визуализации объемных данных, которая обеспечивает скоростное разрешение в миллисекундах для наблюдения трехмерной динамики запуска нейронов в живом мозге дрозофилы. Результат был опубликован в ведущем журнале по оптике Американского оптического общества *Optics Letters* в 2019 году в колонке «Выбор редактора». (Ссылка 1).

2. Объединив систему высокоскоростной визуализации с системой оптической стимуляции нейронов, мы достигли объемного всестороннего оптического наблюдения, которое позволяет нам проанализировать трехмерное изображение нейронных связей и паттерны кодирования зрительных нейронов мозга дрозофилы. Результат был опубликован в новом междисциплинарном журнале *Cell Press, iScience*, в 2019 году. (Ссылка 2).

3. Мы разработали глубокую визуализацию тканей в высоком разрешении (конфокальная локализационная визуализация с оптическим просветлением - Confocal localization deep-imaging with optical clearing, COOL), которая сочетает в себе передовые методы флуоресцентной маркировки белков, конфокальной сканирующей микроскопии, оптического просветления и локализационной микроскопии, чтобы получить мозг дрозофилы в сверхвысоком пространственном разрешении (до 20 нм). Вместе эти методы доступны для многих биологов без необходимости в обновлении оборудования и обеспечивают

беспрецедентную производительность по глубине/разрешению трехмерного изображения плотно запутанных ветвящихся волокон мозга дрозофилы. Этот метод поможет проложить путь не только к исследованиям нейронной сети всего мозга, но также может быть применен к другим изображениям биологических тканей в высоком разрешении. Об этом было опубликовано в журнале *iScience* 2019. (Ссылка 3). Благодаря участию в исследованиях в области микроскопии сверхвысокого разрешения, профессору С.В. Чжу (Prof. S.W. Chu) было предложено написать статью в одном из ведущих журналов по оптике *Light: Science and Applications* (IF > 14), способствующем популяризации достижений научного сообщества Тайваня. (Ссылка 4).

(Рис. Изображение глубоких тканей при использовании технологии в сверхвысоком разрешении, которая позволяет различить два тесно переплетенных нервных волокна в неповрежденной ткани мозга. На нижней правой вставке показано обычное конфокальное изображение тех же нервных волокон, чьи структуры ранее не могли бы быть дифференцированы).



4. Команда проф. Чжу также обнаружила, что метод глубокой визуализации тканей, двухфотонная микроскопия, которая обычно обеспечивает глубину проникновения 1 мм в мозг мыши, не может проникать в мозг дрозофилы более чем на 0,1 мм. Причиной является оптическая aberrация, вызванная структурой мозга дрозофилы.

Исследователи определили, что использование длинноволновой трехфотонной микроскопии может улучшить изображение и даст возможность наблюдать мозг дрозофилы *in vivo*. Соответствующие результаты были опубликованы в ведущем журнале *Biomedical Optics Express* в 2019 году. (Ссылка 5)

В настоящее время исследовательская группа занимается разработкой новых оптических методов при поддержке «Тайваньской программы развития технологий для изучения мозга» (2019–2021) Министерства науки и технологий Тайваня (MOST). Кроме того, команда тесно сотрудничает с Центром изучения мозга (Brain Research Center) (2018-2023) Национального университета Цин Хуа, финансируемым Министерством науки и технологий Тайваня и Министерством образования Тайваня, которым руководит академик Ань-Ши Цзян (Academician Ann-Shyn Chiang) из института систем нейронауки Национального университета Цин Хуа (Systems Neuroscience, NTNU). Дальнейшая цель исследователей состоит в том, чтобы осуществить наблюдение за «функциональным коннектомом всего мозга» у дрозофилы, то есть изучить связи между нейронами во время обучения и формирования памяти в высоком скоростном разрешении (в миллисекундах), в высоком пространственном разрешении (от субмикрометра до нанометра), и с высокой глубиной проникновения (миллиметр), для того чтобы разгадать тайны функции мозга.

#### **Ссылки:**

1. K.-J. Hsu, Y.-Y. Lin, Y.-Y. Lin, K. Su, K.-L. Feng, S.-C. Wu, Y.-C. Lin, A.-S. Chiang, **S.-W. Chu\***, “Millisecond two-photon optical ribbon imaging for small-animal functional connectome study”, *Opt. Lett.* 44, 3190-3193 (2019). **Editor’s pick**  
<https://doi.org/10.1364/OL.44.003190>
2. C. Huang, C.-Y. Tai, K.-P. Yang, W.-K. Chang, K.-J. Hsu, C.-C. Hsiao, S.-C. Wu, Y.-Y. Lin\*, A.-S. Chiang\*, and **S.-W. Chu\***, “All-optical volumetric physiology for connectomics in dense neuronal structures”, *iScience* 22, 133-146 (2019)  
<https://doi.org/10.1016/j.isci.2019.11.011>
3. H.-Y. Lin, L.-A. Chu, H. Yang, K.-J. Hsu, Y.-Y. Lin, K.-H. Lin, **S.-W. Chu\***, A.-S. Chiang,

- “Imaging through the whole brain of *Drosophila* at  $\lambda/20$  super-resolution”, *iScience* 14, 164-170 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2019.03.025>
4. **S.-W. Chu** “Optical microscopy approaches angstrom precision, in 3D!”, *Light Sci. Appl.* 8, 117 (2019) **Invited News and Views article**  
<https://doi.org/10.1038/s41377-019-0226-y>
  5. K.-J. Hsu, Y.-Y. Lin, A.-S. Chiang, **S.-W. Chu\***, “Optical properties of adult *Drosophila* brains in one-, two-, and three-photon microscopy”, *Biomed. Opt. Exp.* 10, 1627-1637 (2019). <https://doi.org/10.1364/BOE.10.001627>

## Media Contact

Dr. Shi-Wei Chu

Department of Physics, National Taiwan University

TEL: 02-33665131

Email : swchu@phys.ntu.edu.tw

Dr. Hui-Hsin Lee

Department of Life Sciences, Ministry of Science and Technology

TEL: 02-27377461

Email: hhlee@most.gov.tw