

神经系统的基因功能研究策略

在神经系统中进行基因功能研究时，主要的策略有以下几种：

质粒转染

即将质粒直接转入神经细胞内。对于体内的神经细胞，使用的方法有胚胎电转（in utero electroporation）、iontophoresis；而对于体外培养的神经细胞，使用的方法有电转、钙转、脂质体转染（如 lipofectamine 2000）等。但是这些方法存在操作难度较大、效率低、毒性大、只能对非成熟神经元操作以及导入的基因表达时间短等缺点。

转基因动物

随着 Cre-loxP 等基因操作技术的丰富以及转基因动物种类的扩大，现在很多课题组采用转基因动物的方式进行基因功能研究。使用转基因动物的优点在于基因操作的结果稳定可靠，而使用转基因动物的缺点在于成本高、动物的交配饲养耗时耗力、实验过程比较长，因此使得很多课题组不敢轻易进行尝试：

病毒载体工具

病毒载体由于制作过程相对简单、成本不高、基因能稳定长时间表达等优点而得到了广泛应用。在神经系统中，无论是体内或者体外，病毒载体既可以导入内源或者外源基因进行表达，又可以导入与内源基因 mRNA 配对的 shRNA 进行干扰实验；

转基因动物结合病毒载体工具

除了单独使用转基因动物或者病毒载体进行基因功能研究之外，还可将转基因动物和病毒载体工具结合使用。例如使用 Cre-loxP 系统进行基因敲除操作时，可以将 Cre 病毒通过立体定位注射的方式注射到 loxP 动物脑内，从而实现非常精准的区域和组织特异性，而且可以控制基因敲除的时间。而如果使用 Cre-loxP 系统进行基因表达实验，可以将病毒（包含荧光蛋白、光遗传通道蛋白、化学遗传学蛋白等）注射进入 Cre 转基因小鼠里面，在组织特异性启动子的驱动下，使得蛋白特异性表达在某类神经元里。

CRISPR-Cas9 系统现也可以通过病毒和转基因动物结合的方式进行操作，能非常方便地实现在特定区域内的某一类细胞中同时敲除多个基因的目的。也可以将 Cas9 小鼠和 Cre 转基因小鼠交配，然后注射 sgRNA 到后代小鼠脑内实现基因组编辑的目的。