光电器件

DOI：10.16818/j.issn1001－5868.20260106001

# 三色生物光电极的制备及性能研究

赵文博，张佰君*

（中山大学 电子与信息工程学院 光电材料与技术国家重点实验室，广州 510006）

**摘　要：** 针对双向光遗传学神经调控对多色光源的需求，传统生物光电极仅能集成单色光源，难以满足兴奋性与抑制性神经元协同调控的要求。文章基于蓝宝石衬底InGaN/GaN LED外延结构，分别制备了橙、绿、蓝三色神经探针，并通过错位键合方法实现三色光源的集成。为抑制LED驱动引入的电磁噪声，设计了多层金属屏蔽结构，并结合驱动电压优化策略，系统表征了器件的光电特性、记录噪声及温升行为。结果表明，三色LED在低驱动电压下均可输出满足对应光敏蛋白激活要求的光强，且光谱无明显串扰；电磁噪声幅值降至100 μV以下，连续与脉冲驱动模式下的器件温升均低于1℃。该三色光电极兼具高光强、低噪声与可控温升特性，可满足双向光遗传学实验对多色光刺激与高质量电生理记录的双重需求，为复杂神经环路研究提供了有效工具。

**关键词：** 光遗传学；生物光电极；噪声分析；温度仿真

**中图分类号：** TN204　**文章编号：** 1001－5868(2026)02－0291－08

## Fabrication and Characterization of Biological Optrode with Tricolor Light Sources

ZHAO Wenbo, ZHANG Baijun

(State Key Laboratory of Optoelectronics Materials and Technology, School of Electronics and Information Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, CHN)

**Abstract:** Conventional biological optrodes that integrate only a single-color light source are insufficient to meet the demand for multi-color light sources in bidirectional optogenetic neural regulation, particularly the experimental requirements for the coordinated control of excitatory and inhibitory neurons. This paper presents the fabrication of orange, green, and blue neural probes based on InGaN/GaN LED epitaxial structures on sapphire substrates. The tricolor light sources are integrated into a single device using a staggered bonding technique. To suppress electromagnetic noise induced by LED driving, a multilayer metal shielding structure was designed and implemented in conjunction with a driving-voltage optimization strategy. The optical and electrical characteristics, recording noise, and temperature increase of the device were systematically characterized. The experimental results demonstrate that under low driving voltages, all three-color LEDs emit sufficient light intensity to activate the corresponding opsins, with no significant spectral crosstalk. The amplitude of the electromagnetic noise is reduced to below 100 μV. Furthermore, the temperature rise of the device remains below 1°C under both continuous and pulsed driving modes. This tricolor biological optrode, featuring high light intensity, low noise, and a controllable temperature increase, satisfies the dual requirements of multicolor light stimulation and high-fidelity electrophysiological recording in bidirectional optogenetic experiments, thereby an effective tool for investigating complex neural circuits.

**Key words:** optogenetics; biological optrode; noise analysis; temperature simulation

**收稿日期：**2026－01－06.

**基金项目：**国家自然科学基金国际（地区）合作与交流项目（NSFC-FDCT，62061160368）.

* **通信作者：**张佰君

## 0 引言

光遗传学是一门结合了光学和遗传学的学科[1]，光遗传学神经调控技术能够通过光敏蛋白和光刺激精确控制活体动物中特定神经元的活动，兼具高时空分辨率[2]、细胞类型特异性[3]及双向性[4]等特点，已经成为神经科学研究的热点。传统单向光遗传学依赖单一功能的光敏蛋白（如蓝光兴奋的ChR2[5]、橙光/绿光抑制的NpHR[6]、Arch[7]）进行单向的神经调控。然而，这种单向调控模式无法同时解析兴奋性和抑制性神经元的协同作用机制，在研究复杂神经回路时存在明显局限。近年来，双向光遗传学神经调控技术的发展为解决这一难题提供了新的思路。该技术通过调整、组合不同光谱响应的光敏蛋白，实现了不同光敏蛋白在同一神经元的共表达，进而可以在同一实验、同一脑区中对神经元活动进行双向调节[8]。例如，可以通过双向光遗传学技术同时操控海马-杏仁核环路中的兴奋性投射神经元和抑制性中间神经元，精确解析记忆形成和消退的神经机制[9]。

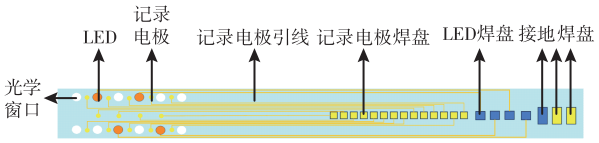
双向光遗传学神经调控的高效实施，离不开光刺激与电记录器件的支撑，其中生物光电极已成为光遗传学研究中的核心工具之一[10]。生物光电极的核心优势在于其在单根探针上实现了LED刺激光源与记录电极的高密度集成，可同步完成光刺激的精准施加与电生理活动的实时采集，具有极高的时空分辨率；同时LED光源具有高光强、功耗低的特性，既能满足高光强刺激的需求，又可避免因温升导致的神经元异常活动。然而，传统生物光电极集成的刺激光源仅为单色光源，无法满足双向光遗传学使用多色光对神经活动进行双向调控的需求，这极大限制了该类器件在双向光遗传学研究中的应用。

因此，本文设计了一种集成橙、绿、蓝三色光源的生物光电极。该电极通过错位键合方式集成了三根不同颜色光源的神经探针，其中，橙色、绿色及蓝色LED均可输出足够的光强且温升可控。同时，通过制备金属屏蔽层、优化驱动电压等策略，可将记录噪声控制在极低水平，能够满足双向光遗传学研究对多色光刺激与电生理记录的需求。

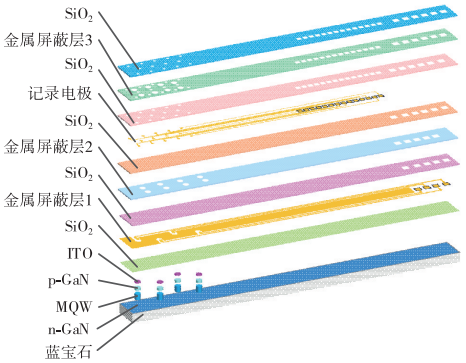
## 1 器件设计及制备

实验基于蓝宝石衬底的InGaN/GaN LED外延结构分别制备了橙、绿、蓝三色神经探针，如图1所示。并通过错位键合得到了集三色光源于一体的生物光电极，其发光照片如图1(e)所示。

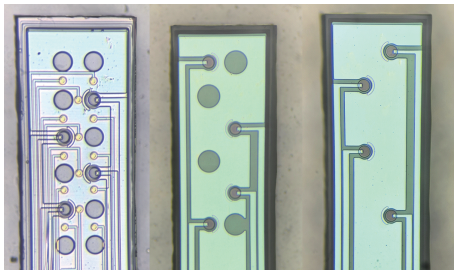
鉴于橙光外延片的晶体质量相对较差，制备的LED光强最低，为保障光刺激的效果，在错位键合时将橙光探针置于顶层，并依据光强大小依次将绿光探针置于中间层，蓝光探针置于底层。橙、绿、蓝



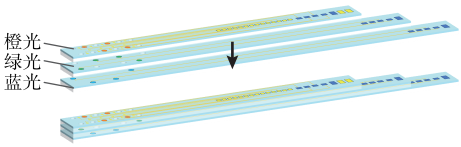

(a) 橙光光电极探针的俯视图



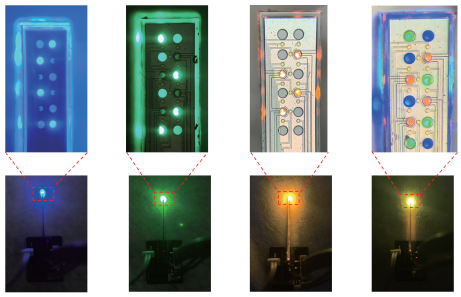

(b) 橙光光电极探针的分层结构



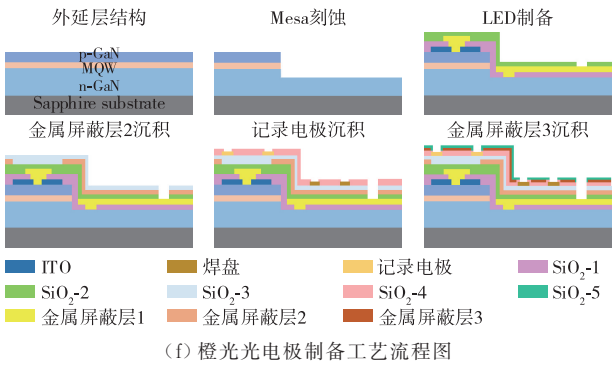
(c) 错位键合前三色探针前端的实物照片




(d) 错位键合流程示意图



(e) 错位键合后三色生物光电极发光照片




（f）橙光光电极制备工艺流程图

图 1　橙、绿、蓝三色神经探针的结构、制备工艺与实物照片

三种颜色的神经探针长度分别为 2.4 cm，2.7 cm，3 cm，以确保错位键合后三根探针后端的焊盘均可通过超声波焊线实现探针与印制电路板（PCB）的电气连接。由于生物实验中仅橙光探针的出光面需与神经元接触，故将其设计为兼具刺激光源与记录电极的光电极探针，绿光、蓝光探针则为仅有刺激光源的光刺激探针。

图 1（a）展示了橙光光电极探针的俯视图，其植入端集成 4 个直径为 120 μm 的 LED 与 8 个直径为 150 μm 的光学窗口，绿光、蓝光 LED 发出的光可以通过该光学窗口到达橙光探针的记录电极区域。同时，该区域排布有 14 个 Au 记录电极，每个电极直径为 30 μm，记录电极围绕 LED 和光学窗口紧凑排列，使光刺激与神经信号记录在时间和空间上高度协同，以实现高时空分辨率。绿光、蓝光探针的结构与橙光探针类似，但其正面没有制备 Au 记录电极阵列。结合错位键合顺序，绿光探针上仅设置 4 个供蓝光透过的光学窗口，蓝光探针则无需制备光学窗口。

图 1（b）为橙光光电极探针的分层结构示意图，从图中可以看到构成橙光光电极的所有层结构，其中集成了三层金属屏蔽层用于电磁屏蔽。金属屏蔽层 3 覆盖探针顶部，以最大程度屏蔽外界噪声；金属屏蔽层 2 位于 LED 驱动引线与 Au 记录电极层之间，并覆盖整根探针，对电磁干扰的抑制起关键作用；金属屏蔽层 1 为 n 型欧姆接触层，该层覆盖探针的大部分区域，在实现噪声屏蔽的同时构成 4 个 LED 的阴极。绿光、蓝光探针不含记录电极及金属屏蔽层 2、3 相关的结构，其余层结构与橙光探针一致。三种探针前端的实物照片如图 1（c）所示。

错位键合的流程如图 1（d）所示。首先采用透明环氧树脂对橙光探针与绿光探针进行错位键合，粗对齐后将探针置于去离子水中；利用探针表面的疏水性，两根探针可在水中实现精准对齐；自然固化后重复上述步骤，即可完成错位键合。随后将三色光电极后端粘于 PCB 基板上，将光电极导电焊盘与 PCB 连接器焊盘进行超声引线键合，使光电极探针能够稳定接入放大器及其他电子设备，保障信号传输的稳定性与可靠性。

图 1（f）展示了橙光光电极探针的简易制备流程。具体步骤如下：首先，对蓝宝石基橙光 LED 外延片依次进行丙酮、异丙醇清洗，随后浸入酸性溶液中去除无机杂质；采用感应耦合等离子体刻蚀（ICP）技术刻蚀外延层至 n-GaN 层，形成平台（Mesa）结构。随后，通过磁控溅射沉积氧化铟锡（ITO）薄膜，经湿法刻蚀图案化后进行退火处理，以提升 ITO 透光率并形成欧姆接触；接着采用等离子体增强化学气相沉积制备 $SiO_2$ 隔离层（$SiO_2$-1），覆盖 Mesa 侧壁及 n-GaN 区域；通过电子束蒸镀沉积金属层形成欧姆接触，并通过剥离进行图案化，该金属层作为金属屏蔽层 1 的同时也为 LED 的驱动引线层；再次沉积一层 $SiO_2$ 隔离层（$SiO_2$-2）；采用电子束蒸镀在 $SiO_2$ 层上沉积金属层并剥离光学窗口，该金属层即为金属屏蔽层 2；继续沉积第三层 $SiO_2$ 隔离层（$SiO_2$-3），覆盖金属屏蔽层 2；通过电子束蒸镀在 $SiO_2$ 层上沉积 Au 层，剥离形成 14 个记录电极点位；随后沉积第四层 $SiO_2$ 隔离层（$SiO_2$-4）；再次沉积一层金属层覆盖整根探针，即金属屏蔽层 3；在电极顶部覆盖一层 $SiO_2$ 隔离层（$SiO_2$-5），并通过 ICP 刻蚀暴露记录电极点位，确保记录电极不被 $SiO_2$ 覆盖。最后，对衬底进行减薄、抛光处理，通过激光切割将蓝宝石晶圆分离为单根光电极探针。绿光与蓝光探针可参照此工艺制备，差异在于完成第一层 $SiO_2$ 绝缘层制备后，直接进行衬底减薄、抛光及激光切割。

## 2　测试结果和讨论

### 2.1　三色生物光电极的光电特性分析

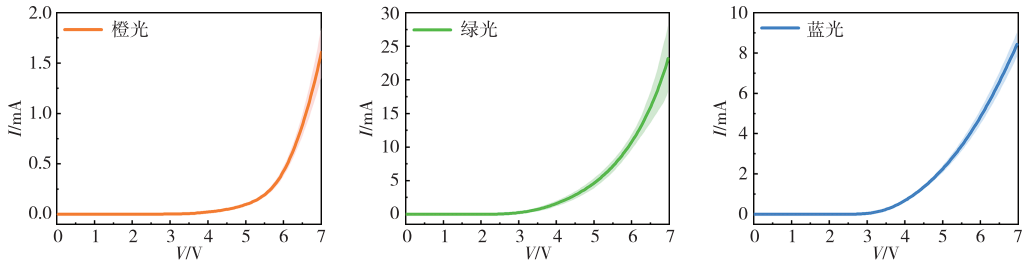
为实现生物体内双向光遗传学神经调控，橙、绿、蓝三色 LED 需在低驱动电压下输出足够的光强以有效激活光敏蛋白。为确保三色光源在双向光遗传学神经调控中的有效性，对三色 LED 的光电性能开展了系统表征。

使用半导体器件参数分析仪（Agilent B1500 A，

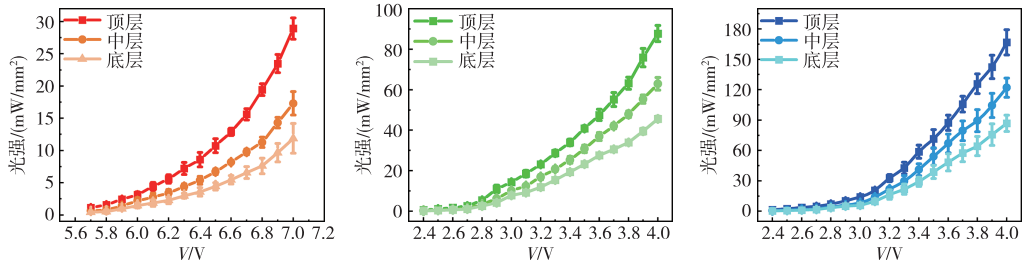
Keysight)对三色LED的*I-V*特性进行测试,结果如图2(a)所示。由测试结果可知,橙、绿、蓝光LED的开启电压分别为3.6 V@1 μA,2.3 V@1 μA,2.3 V@1 μA。为了判断光电极正面出光的光强是否满足光刺激的要求,实验使用光功率计(843-R, Newport)测量了以不同顺序错位键合后三色LED的光强,结果如图2(b)所示。测试结果表明,在三色LED中,蓝光LED的光强最强,橙光LED的光强最弱,不同颜色LED之间的光强差异主要是受外延层晶体质量的影响;同时,光学窗口对LED出光角度的限制,导致错位键合后下层的LED的光强会低于上层。基于此,错位键合采用"光强最弱在上、最强在下"的层叠策略,将橙光探针置于顶层,绿光探针置于中层,蓝光探针置于底层。

测试结果表明:当驱动电压为2.7 V时,蓝光LED光强为1.64 mW/mm$^2$,完全满足GtACR2[11],ChR2[5],BiPOLES[8]及eNPAC2.0[12]等双向光遗传学中常用光敏蛋白1 mW/mm$^2$的激活强度要求,绿光LED在2.7 V驱动电压下光强为1.49 mW/mm$^2$,亦满足Chronos[13](1 mW/mm$^2$),Arch[7](0.875 mW/mm$^2$)等光敏蛋白的激活要求。橙光LED则在5.7 V电压驱动下,光强方可达到1.21 mW/mm$^2$,能够满足eNpHR3.0[6](1.2 mW/mm$^2$),ChRmine[14](0.3 mW/mm$^2$),BiPOLES[8](1 mW/mm$^2$)及eNPAC2.0[12](1 mW/mm$^2$)等光敏蛋白的激活要求。

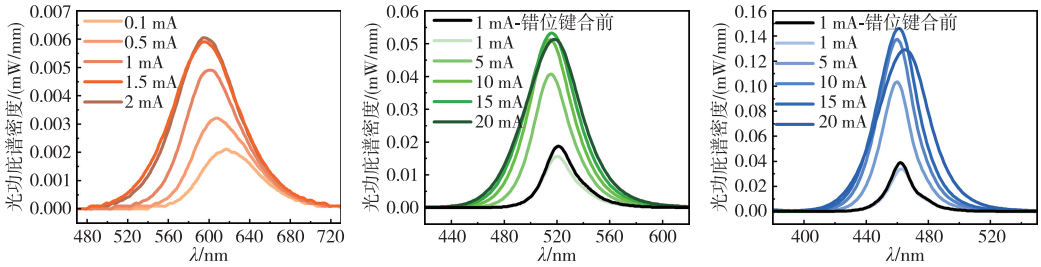
必须注意的是,由于蓝光、绿光波长更短,理论上当二者发光时,橙光量子阱可能吸收蓝光、绿光光子并诱发橙光LED的光致发光。若该光致发光存在,其将在双向光遗传学实验中引发光刺激串扰,严重影响实验的可靠性。为排除这一潜在干扰,采用积分球和高精度快速光谱辐射计(HAAS2000,Everfine)在1 mA电流条件下,对错位键合前后蓝、绿LED的电致发光光谱进行测试,结果如图2(c)所示。测试结果表明,错位键合前后电致发光光谱的峰值波长无明显变化,且未出现另一波长的波峰,说明不存在上述光致发光现象。其原




(a) *I-V*特性曲线




(b) 以不同顺序进行错位键合后的光强-电压曲线




(c) 在不同驱动电流下的光谱及错位键合前绿、蓝光LED光谱

图2 三色LED的光电特性

因可归结为三重因素的协同作用：一是 Mesa 刻蚀去除了 LED 有源区以外的多量子阱结构；二是多色 LED 采用了错位排布的设计方案；三是多金属层对蓝、绿 LED 出光角度的限制。上述因素的共同作用，最终抑制了光致发光。

图 2(c)还展示了三色 LED 在不同驱动电流下光谱的变化规律。在 1 mA 电流下，橙、绿、蓝三色 LED 的峰值波长分别为 617 nm，522 nm 及 463 nm，均匹配对应光敏蛋白的激活波长范围。随着注入电流增加，三色 LED 的峰值波长均呈现先蓝移后红移的变化趋势。其内在机理为：电流提升可部分抵消 GaN 极化内建电场，使禁带宽度增大引发蓝移；同时电流增大累积的焦耳热会升高结温，使禁带宽度减小引发红移。峰值波长的变化在低电流时蓝移效应占优，电流达到阈值后则由红移效应主导。三种 LED 的蓝移和红移幅度均较小（蓝光、绿光小于 10 nm，橙光小于 20 nm），即使使用大电流工作，光谱的变化也不会影响光敏蛋白的有效激活。

### 2.2　三色生物光电极的噪声抑制及特性分析

为确保光遗传学实验中神经信号记录的可靠性，需要验证光电极探针是否具有低记录噪声的特性。记录噪声是集成式生物光电极中备受关注的问题，其来源包括电磁干扰、光伏效应和光电化学效应[15]。得益于蓝宝石衬底的高禁带宽度，实验制备的探针可避免硅基探针中常见的光伏效应影响，光电化学效应引发的低频干扰也可以通过高通滤波去除[16]。但是，LED 的驱动引线层直接位于记录电极下方，LED 的驱动脉冲易对记录电极产生强烈的电磁干扰。因此，必须评估光遗传学实验使用的 LED 驱动脉冲是否会在记录信号中引入不可忽略的电磁噪声，并制定针对性的屏蔽策略。

为量化记录噪声的幅值，将探针尖端浸入 0.01 mol/L 的磷酸盐缓冲盐水（PBS）中，施加频率为 10 Hz、占空比为 50% 的电压脉冲，以瞬时开启和关闭单个 LED。使用高性能神经信号记录系统（Apollo II，Bio-Signal Technologies）采集记录电极的电压变化，结果如图 3 所示，该图呈现了瞬态刺激噪声的原始波形以及经 300 Hz 高通滤波后的波形。驱动脉冲的瞬态变化会导致记录电极电压轨迹剧烈波动，并在一定时间后恢复正常，波动发生在驱动脉冲的上升和下降沿附近。相较于高通滤波后的信号，原始信号的噪声回稳需要更长的时间。因为 300 Hz 高通滤波在神经信号分析中常被用于提取有效信号，故采用经 300 Hz 高通滤波后的波形进行噪声分析，并定义其在驱动电压上升沿或下降沿附近电压变化轨迹的峰峰值为噪声的幅值。

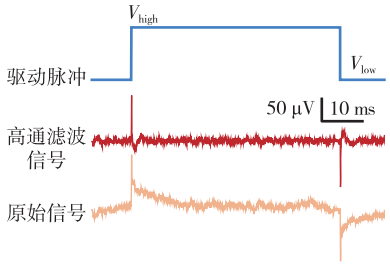



图 3　LED 驱动电压及记录电极采集到的高通滤波信号、原始信号

本研究采用了两种方法来抑制电磁噪声。第一种方法是在光电极制备过程中引入金属屏蔽层：本研究设计的橙光光电极采用了三层金属屏蔽层结构，其中金属屏蔽层 3 位于光电极的最外层，金属屏蔽层 2 位于记录电极与 LED 驱动引线之间，金属屏蔽层 1 位于 LED 引线层，是 4 个 LED 共用的阴极。蓝光和绿光探针则没有金属屏蔽层 2 和 3。接地的金属屏蔽层会形成等电势面，一方面可感应外部电场干扰并通过接地线将外部干扰导入大地，避免其穿透屏蔽层影响内部记录电极；另一方面可为 LED 驱动脉冲产生的干扰电荷提供低阻抗通道，从而屏蔽内部 LED 驱动脉冲引发的电磁干扰。

为量化金属屏蔽层的屏蔽效果，采用频率为 10 Hz、占空比为 50% 的电压脉冲驱动三色 LED，其中橙光 LED 驱动高电平（$V_{high}$）为 5.7 V，绿光、蓝光 LED 的 $V_{high}$ 为 2.7 V，低电平（$V_{low}$）统一为 0 V；同步采集记录电极的电压轨迹，测量结果如图 4 所示。结果表明，在无屏蔽层条件下，橙光 LED 驱动脉冲导致的电磁噪声幅值为 955 μV，显著大于绿光 LED（657 μV）与蓝光 LED（516 μV）。驱动橙光 LED 所需的电压摆幅（高电平与低电平差值）更大，导致其激发的电磁干扰更为显著。对于制备了屏蔽层的器件，橙、绿、蓝三色 LED 驱动脉冲导致的噪声幅值分别降至 189 μV，58.7 μV 及 49.5 μV，对应噪声降低幅度分别为原噪声幅度的 80.2%，91.0% 及 90.4%。从屏蔽机制来看，橙光探针的电磁噪声经金属屏蔽层 2 后大幅衰减；绿光探针的电磁噪声需依次穿透橙光探针的金属屏蔽层 1 与金属屏蔽层 2，才能作用于记录电极；蓝光探针的电磁噪声则需在穿透上述两层屏蔽结构的基础上，进一步穿过绿光探针的金属屏蔽层 1。由此可见，多金属屏蔽层结构对橙光 LED

电磁噪声具有良好的屏蔽效果，且对绿光、蓝光LED诱发的电磁噪声屏蔽效果更优。

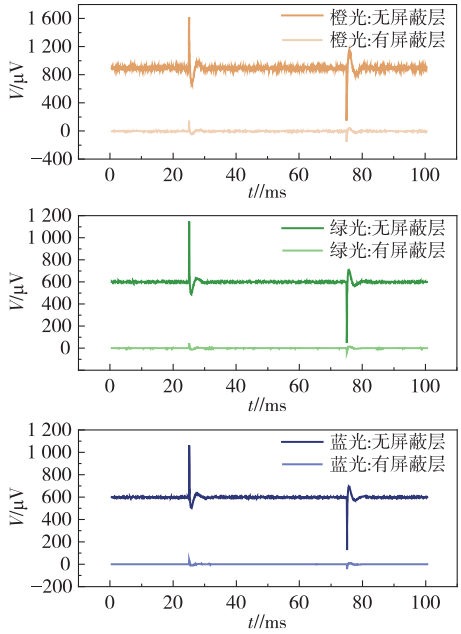
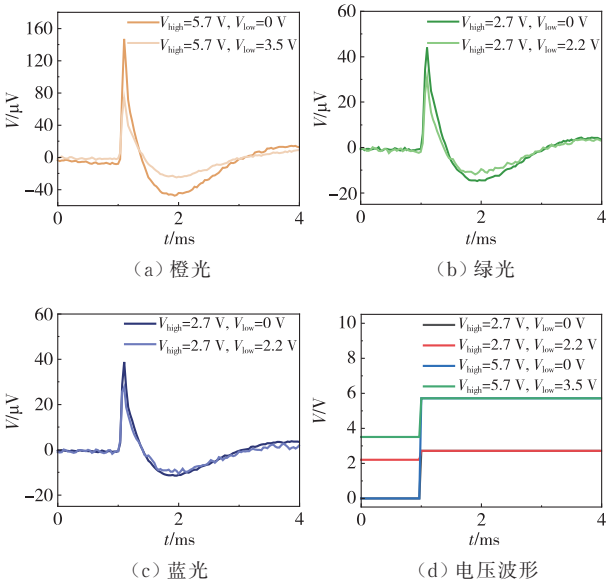



图4 金属屏蔽层对电磁噪声的抑制效果

第二种电磁噪声的抑制方法为优化驱动电压参数：将LED驱动低电平从0 V提升至略低于对应LED阈值电压的水平，以确保LED在低电平驱动阶段不发光。调整后橙、绿、蓝光LED驱动脉冲的低电平分别设定为3.5 V，2.2 V及2.2 V，调整前后的电压波形如图5(d)所示，该方法可在保障LED维持相同开关频率的前提下，有效缩减LED两端的电压变化幅度，进一步降低电磁干扰。如图5(a)～(c)所示，经驱动脉冲优化后，橙、绿、蓝光LED对应的噪声幅值分别降至98.7 μV，42.3 μV及38.2 μV，噪声降低幅度分别为原噪声幅度的47.7%，27.9%和22.8%。驱动电压优化对橙光LED电磁噪声的削减效果更为显著，主要原因在于：其一，橙光LED的阈值电压更高，低电平提升空间更大，电压摆幅缩减效果更明显；其二，橙光LED经屏蔽处理后残余的电磁噪声幅值相对较大，因此电压优化的降噪潜力更突出。而绿光与蓝光LED经屏蔽后残余的电磁噪声幅值已处于较低水平，故驱动电压调整对其噪声的削弱效果相对有限。




(a) 橙光 (b) 绿光 (c) 蓝光 (d) 电压波形

图5 驱动电压调整对电磁噪声的抑制效果及优化前后的驱动电压波形

## 2.3 三色生物光电极的温升模拟

温度对神经元的活动具有关键调控作用。即使在动物正常行为状态下，温度也可以通过复杂的调控机制影响神经元的活动。因此，在光遗传学研究中必须严格规避光源热效应对神经细胞正常生理活动的干扰。为评估本探针在生物实验场景下的温升特性，采用仿真软件(COMSOL)构建生物传热模型，用于模拟不同LED工作条件下的温度变化过程。基于前人的研究结论，将温升阈值定义为1℃[17]，以此作为判断温升是否会对神经活动产生干扰的核心依据。

为保障模型的准确性，将LED输入电功率与输出光功率的差值定义为热损耗。具体来说，三种颜色LED的热损耗如图6所示。输入电功率可以通过图2(a)中的*I-V*数据计算得出，输出光功率可以通过积分球测试获取，模型的初始温度设定为36.5℃。

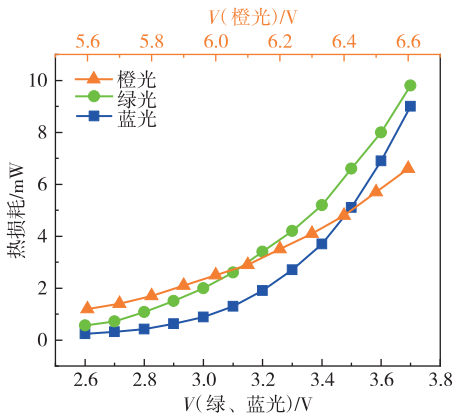



图6 三色LED的热损耗随驱动电压的变化

此外，本研究仅对最远端LED(即图7中的LED1，LED5及LED9)的温升情况进行了分析。如

图 7 所示，位于最远端 LED 的温升最高，可反映探针最显著的温升情况。这是因为 LED 产生的热能主要通过蓝宝石衬底高效传导耗散，而最远端 LED 向远端方向的散热路径受阻、散热效率最低，进而产生最高温升。

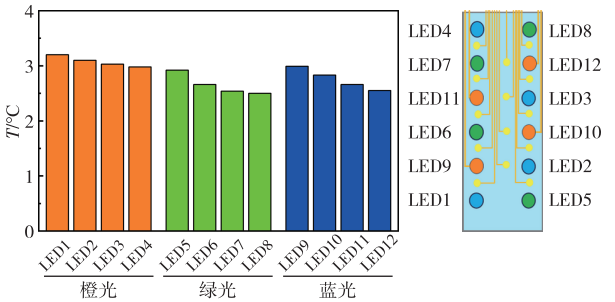



图 7　LED 位置对温升的影响

图 8 展示了在连续驱动条件下，驱动电压对三色 LED 温升的影响规律。当驱动电压设定为满足光敏蛋白激活阈值的最小电压（橙光为 5.7 V、绿光与蓝光均为 2.7 V）时，橙、绿、蓝光 LED 的温升分别为 0.58℃，0.34℃和 0.12℃，均低于 1℃。当橙、绿、蓝光 LED 的驱动电压分别提升至 5.9 V，3.1 V 及 3.3 V 时，器件温升达到 1℃，对应的光强分别为 2.43 mW/mm²，12.5 mW/mm² 及 21.7 mW/mm²。此时橙光 LED 的光强尚未达到较高水平，因此在连续驱动模式下采用橙光进行大于 2.43 mW/mm² 的光刺激时，需谨慎分析实验与电生理采样的结果；而绿、蓝光 LED 在此电压条件下，光强已能在大范围生物组织内有效激活目标光敏蛋白，能够满足绝大多数光遗传学实验的光强需求。

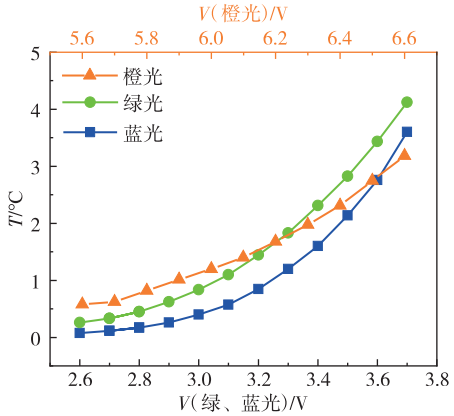



图 8　连续驱动下驱动电压对三色 LED 温升的影响

在实际光遗传学实验中，脉冲刺激模式的应用更为广泛，因此本研究进一步探究了方波脉冲信号驱动下 LED 的温升特性。图 9 展示了在不同占空比的脉冲驱动下橙光 LED 在 5 个驱动周期内的温度变化曲线。由图可知，方波脉冲驱动下的 LED 温升主要由两部分构成：LED 开启阶段的快速温升，以及脉冲周期交替过程中的热量累积。当占空比较小时，LED 关闭阶段产生的热量可及时散逸，热量累积导致的温度升高现象并不显著；同时，低占空比条件下峰值温度的持续时间较短，对神经细胞活动的影响也进一步降低。

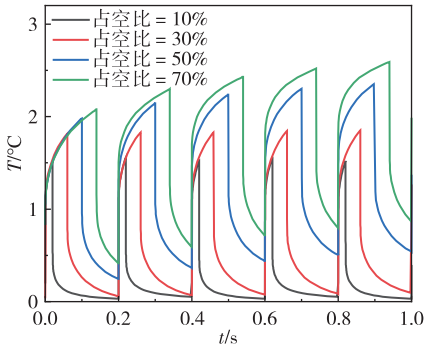



图 9　不同占空比的脉冲驱动下橙光 LED 的温度变化

为明确方波脉冲驱动下电压对温升的影响，采用频率为 10 Hz、占空比为 50%、低电平略低于各 LED 开启电压的方波脉冲作为驱动信号，选取仿真 10 s 后的峰值温度进行分析，以确保系统热积累达到稳态平衡，仿真结果如图 10 所示。当驱动电压设定为满足光敏蛋白激活阈值的最小电压时，橙、绿、蓝光 LED 的温升分别为 0.21℃，0.13℃及 0.06℃，相较于直流驱动模式，温升幅度下降超过 60%；当橙、绿、蓝光 LED 的驱动电压分别升至 6.4 V，3.4 V 及 3.5 V 时，器件温升达到 1℃，对应的光强分别为 8.58 mW/mm²，25.4 mW/mm² 及 38.8 mW/mm²。在此条件下，三色 LED 的输出光强均足以满足绝大多数光遗传学研究场景的应用需求；此外，通过进一步降低占空比，还可实现更低的器件温升。

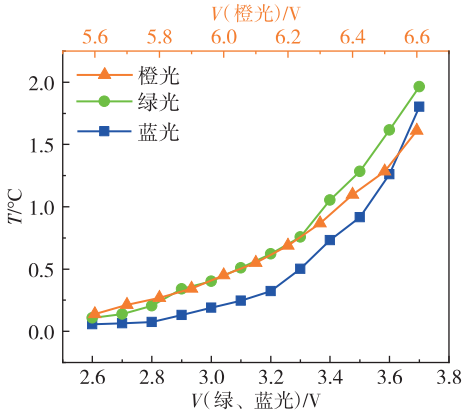



图 10　脉冲驱动下驱动电压对三色 LED 温升的影响

## 3 结论

为满足双向光遗传学神经调控技术对集成式生物光电极高时空分辨率、低噪声及低温升的需求，本文通过错位键合方法制备了集成橙、绿、蓝三色LED的植入式生物光电极探针，并完成了系统的性能表征与仿真验证。研究结果表明：三色LED在低驱动电压下，均可输出符合对应光敏蛋白激活需求的光强与光谱，且错位键合设计有效避免了光刺激串扰；通过三层金属屏蔽层与驱动电压优化的协同策略，器件噪声幅值被抑制在100 μV以下，可保障高保真神经电记录；温度仿真与分析证实，探针在连续及脉冲驱动模式下均具备可控的温升，在满足光敏蛋白激活要求的最小驱动电压下温升低于1℃的安全阈值，高光强输出时可通过调控占空比避免温升对神经活动的干扰，完全满足生物实验要求。该探针具有高光强、低噪声、温升可控等特性，可满足双向光遗传学神经调控的核心需求，为复杂神经环路研究提供可靠工具。

**参考文献：**


[1] Deisseroth K. Optogenetics[J]. Nature Methods, 2011, 8(1): 26-29.

[2] Boyden E S, Zhang F, Bamberg E, et al. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity [J]. Nature Neuroscience, 2005, 8(9): 1263-1268.

[3] Fenno L E, Mattis J, Ramakrishnan C, et al. Targeting cells with single vectors using multiple-feature Boolean logic [J]. Nature Methods, 2014, 11(7): 763-772.

[4] Han X, Boyden E S. Multiple-color optical activation, silencing, and desynchronization of neural activity, with single-spike temporal resolution[J]. PLoS One, 2007, 2(3): e299.

[5] Grossman N, Poher V, Grubb M S, et al. Multi-site optical excitation using ChR2 and micro-LED array [J]. Journal of Neural Engineering, 2010, 7(1): 16004.

[6] Bansal H, Gupta N, Roy S. Comparison of low-power, high-frequency and temporally precise optogenetic inhibition of spiking in NpHR, eNpHR3.0 and Jaws-expressing neurons [J]. Biomedical Physics & Engineering Express, 2020, 6(4): 045011.

[7] Madisen L, Mao T, Koch H, et al. A toolbox of Cre-dependent optogenetic transgenic mice for light-induced activation and silencing[J]. Nature Neuroscience, 2012, 15(5): 793-802.

[8] Vierock J, Rodriguez-Rozada S, Dieter A, et al. BiPOLES is an optogenetic tool developed for bidirectional dual-color control of neurons[J]. Nature Communications, 2021, 12: 4527.

[9] Kampasi K, English D F, Seymour J, et al. Dual color optogenetic control of neural populations using low-noise, multishank optoelectrodes[J]. Microsystems & Nanoengineering, 2018, 4: 10.

[10] Anikeeva P, Andalman A S, Witten I, et al. Optetrode: a multichannel readout for optogenetic control in freely moving mice[J]. Nature Neuroscience, 2012, 15(1): 163-170.

[11] Malyshev A Y, Roshchin M V, Smirnova G R, et al. Chloride conducting light activated channel GtACR2 can produce both cessation of firing and generation of action potentials in cortical neurons in response to light[J]. Neuroscience Letters, 2017, 640: 76-80.

[12] Gao X, Bender F, Soh H, et al. Place fields of single spikes in hippocampus involve Kcnq3 channel-dependent entrainment of complex spike bursts[J]. Nature Communications, 2021, 12: 4801.

[13] Ronzitti E, Conti R, Zampini V, et al. Submillisecond optogenetic control of neuronal firing with two-photon holographic photoactivation of chronos[J]. The Journal of Neuroscience, 2017, 37(44): 10679-10689.

[14] Kishi K E, Kim Y S, Fukuda M, et al. Structural basis for channel conduction in the pump-like channelrhodopsin ChRmine[J]. Cell, 2022, 185(4): 672-689.

[15] Kim K, Vöröslakos M, Seymour J P, et al. Artifact-free and high-temporal-resolution *in vivo* opto-electrophysiology with microLED optoelectrodes[J]. Nature Communications, 2020, 11: 2063.

[16] Lin L, Yang X, Xu Y, et al. Integrated optoelectrode with differential microelectrodes on a sapphire-based InGaN/GaN LED epitaxial wafer [J]. IEEE Transactions on Electron Devices, 2025, 72(11): 6218-6227.

[17] Aronov D, Fee M S. Analyzing the dynamics of brain circuits with temperature: design and implementation of a miniature thermoelectric device[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2011, 197(1): 32-47.


**作者简介：**


**赵文博**(2000—)，男，硕士研究生，主要研究方向为多色光源的集成式生物光电极探针；

**张佰君**(1971—)，男，博士，教授，博士生导师，主要研究方向为宽禁带半导体材料与器件。