

DREADDs 受体选择指南

药物遗传学技术（DREADDs）是目前广泛使用的化学遗传工具，由氯氮平-N-氧化物（CNO）抑制或兴奋神经元，通过 Gi、Gq、Gs 等级联调节细胞信号传导。

DREADDs 主要实验操作步骤：

- 1) 小分子化合物的选择、合成和制备
在小分子化合物库中筛选确定结果的目标化合物，完成合成和制备；
- 2) 确定合适受体；
- 3) 通过病毒注射或转基因动物或二者联合使用的方法把遗传信息传递给特定细胞；
- 4) 控制 CNO 给药时间和方式；
- 5) 检测细胞膜内外电压变化或动物行为。

常用化学遗传工具，见下表：

名称	类别	原始受体	配体	效应	效果	参考文献
hM3Dq	DRE ADD	人毒蕈碱乙酰胆碱 M3 受体	CNO	增加钙离子	神经元爆发放电	PMID: 17360345
hM4Di	DRE ADD	人毒蕈碱乙酰胆碱受体 M4 受体	CNO	降低 cAMP β/γ -GIRK 活性	神经元抑制	PMID: 17360345
GsD	DRE ADD	鼠毒蕈碱乙酰胆碱 M3 受体 & 火鸡 $\beta 1$ 样肾上腺素受体	CNO	增加环磷酸腺苷 (cAMP) 水平	神经元爆发放电	PMID: 19858481
Rq(R165L)	DRE ADD	人毒蕈碱乙酰胆碱 M3 受体	CNO	增加抑制蛋白迁移	抑制蛋白信号	PMID: 22821234
KORD	DRE ADD	人 κ 样阿片受体	SALB	降低 cAMP β/γ -GIRK 活性	神经元抑制	PMID: 25937170