

## **Multi-modal minimally invasive holographic endoscope for deep brain imaging**

The methods of holographic endoscopy have recently emerged as a powerful platform to introduce sub-cellular resolution microscopy deep inside tissues of living organisms, including brain. Our laboratory of Complex Photonics (lead by Prof. Čižmár) has been developing cutting edge multi-mode fibre based endoscopes and applying them in brain imaging in animal models *in vivo*. These minimally-invasive endoscopes can reach deep subcortical locations in the brain which are not accessible by other optical methods of similar resolution.

This PhD work will focus on expanding the capabilities of the system with two new modalities: optical manipulation of cells using optogenetics and extracellular electrophysiological recordings. Optogenetics is a unique tool that enables manipulation of cellular activity with light. Electrophysiology has been a golden standard method of neuroscience for the past fifty years which allows recordings of local field potentials (LFP) and multi-unit activity (MUA) of neurons. Uniquely, these modalities will be implemented within the same thin endoscopic probe which serves for imaging. Implementation of electrophysiology will be carried out in collaboration with Prof. Massimo de Vittorio and Dr. Ferruccio Pisanello (Istituto Italiano de Tecnologia).

The candidate will develop/modify optical setups and the software for hardware control and data acquisition and processing (Lab View, Matlab, C++). Knowledge and experience in programming or optical set-up building is required. Experience with microscopy, fluorescence microscopy or electrophysiology is desirable.

The work will be carried out at the Institute of Scientific Instruments of the Academy of Sciences of the Czech Republic with the possibility of full-time employment. The PhD student will be a part of a European Commission project "DEEPER: Deep brain photonic tools for cell-type specific targeting of neural diseases", which is funded within the European Union's Horizon 2020 research and innovation actions scheme as is just starting at this institute. This Consortium clusters world-leading experts in molecular photonic tools, optical technology, pre-clinical, clinical brain research and innovative start-ups in an endeavour of providing new tools to tackle the mechanisms underlying the pathogenesis of neurological disease.

In case of interest, please contact Hana Uhlířová at [huhlirova@isibrno.cz](mailto:huhlirova@isibrno.cz).

**Supervisor:** Dr. Hana Uhlířová

**Discipline keywords:** Applied Physics, Fiber optics, Endoscopy, Optical set-ups, In vivo imaging, Fluorescence, Optogenetics, Electrophysiology, Local field potentials, LFP, Multi-unit activity, MUA, MATLAB, Lab View, C++

## Multi-modální minimálně invazivní endoskop pro hloubkové zobrazování mozku

Metody holografické endoskopie zažívají v poslední době nebývalý rozvoj, umožňují zobrazování hluboko v tkáni živých organismů, včetně mozku se sub-buněčným rozlišením. Laboratoř Komplexní fotoniky (vedená Pro. Tomášem Čižmárem) se zabývá vývojem nejmodernějších endoskopů založených na multi-modových vláknech a jejich aplikacemi pro zobrazení mozku myších modelů *in vivo*. Tyto minimálně invazivní endoskopy mohou být zavedeny do struktur mozku ležících hluboko pod mozkovou kůrou, jejichž zobrazení není dostupné v podobném rozlišení žádnou jinou metodou.

Tato doktorská práce bude zaměřena na rozšíření funkce systému o dvě nové modalities: optickou manipulaci buněk pomocí optogenetiky a extracelulární elektrofyziologii. Optogenetika je unikátní nástroj, který umožňuje manipulaci buněčné aktivity světlem. Elektrofyziologická měření jsou zlatým standardem v neurovědách za posledních padesát let. Umožňují záznam potenciálů blízkého pole (local field potentials, LFP) a jednotkovou aktivitu neuronů (multi unit activity, MUA). Tyto modalities budou implementovány na stejnou tenkou endoskopickou sondu, která slouží i k zobrazování. Implementace elektrofyziologie bude ve spolupráci s Prof. Massimem de Vittorio a Dr. Ferruciem Pisanellem (Istituto Italiano de Tecnologia).

Kandidát/ka bude vyvíjet/modifikovat optické sestavy a software pro řízení experimentu, záznam dat a jejich zpracování (Lab View, Matlab, C++). Požadujeme znalost a zkušenost s programováním nebo stavbou optických sestav. Zkušenosti s mikroskopií, fluorescenční mikroskopií či elektrofyziologií jsou žádané.

Projekt bude realizován na Ústavu přístrojové techniky Akademie věd České Republiky s možností plného úvazku. Doktorand bude součástí projektu Evropské komise „DEEPER: Deep brain photonic tools for cell-type specific targeting of neural diseases“, který je financovaný v rámci schématu Evropské Unie Horizon 2020, výzkum a inovace a právě na ústavu startuje. Toto konsorcium sdružuje světové špičky v oblasti molekulárních fotonických nástrojů, optických technologií, pre-klinickém a klinickém výzkumu a inovativní start-upy ve snaze vyvinout nové nástroje pro odhalení a boj s patologií neurologických onemocnění.

V případě zájmu kontaktujte prosím Hanu Uhlířovou na [huhlirova@isibrno.cz](mailto:huhlirova@isibrno.cz).

**Školitel:** Dr. Hana Uhlířová

**Klíčová slova:** aplikovaná fyzika, vláknová optika, endoskopie, optické sestavy, in-vivo zobrazování, fluorescence, optogenetika, elektrofyziologie, potenciály blízkého pole, LFP, jednotková aktivita neuronů, MUA, MATLAB, Lab View, C++

## Literature/Literatura:

- [1] Čižmár, T.; Dholakia, K.: Exploiting multimode waveguides for pure fibre-based imaging. doi:10.1038/ncomms2024. URL <https://www.nature.com/articles/ncomms2024>
- [2] Ploschner M., Tyc T., Čižmár T.: Seeing through chaos in multimode fibres. doi: 10.1038/NPHOTON.2015.112. URL <https://www.nature.com/articles/nphoton.2015.112>
- [3] Turtaev S., Leite I. T., Altwegg-Boussac T., Pakan J. M. P., Rochefort N. L., Čižmár. T.: High-fidelity multimode fibre-based endoscopy for deep brain in vivo imaging. doi: 10.1038/s41377-018-0094-x. URL <https://www.nature.com/articles/s41377-018-0094-x>
- [4] Vasquez-Lopez S. A., Turcotte R., Koren V., Plöschner M., Padamsey Z., Booth M. J., Čižmár T., Emptage N. J.: Subcellular spatial resolution achieved for deep-brain imaging in vivo using a minimally invasive multimode fiber. doi: 10.1038/s41377-018-0111-0. URL <https://www.nature.com/articles/s41377-018-0111-0>
- [5] Diesseroth K. : Optogenetics: 10 years of microbial opsins in neuroscience. doi: 10.1038/nm.4091. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4790845/pdf/nihms760322.pdf>
- [6] Sileo L, Bitzenhofer SH, Spagnolo B, Pöppel JA, Holzhammer T, Pisanello M, Pisano F, Bellistri E, Maglie E, De Vittorio M, Ruther P, Hanganu-Opatz IL, Pisanello F.: Tapered Fibers Combined With a Multi-Electrode Array for Optogenetics in Mouse Medial Prefrontal Cortex. Front Neurosci. 2018 Oct 26;12:771. doi: 10.3389/fnins.2018.00771. URL <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2018.00771/full>