

神经元与胶质细胞

主要内容：神经元-胶质细胞相互作用；神经免疫

讲课老师：周嘉伟

整理人：石卉

重点：胶质细胞几种重要的类型（星形胶质细胞他讲了超久的~~）

1.胶质细胞的介绍

举例：

包裹轴突的细胞：雪旺氏细胞（外周组织，节段式包裹（雪旺氏细胞包裹一段轴突），每两节由雪旺氏细胞包裹的轴突之间有郎飞氏结）；少突胶质细胞（中枢神经系统，一个少突胶质细胞可以包裹三十个神经元的轴突）

星形胶质细胞：神经元和血管之间的桥梁

1.1 胶质细胞的来源

神经外胚层 → 神经祖细胞 → 绝大多数胶质细胞（除了小胶质细胞）

小胶质细胞来源于免疫系统

1.2 胶质细胞与神经元的区别

形态：胶质细胞没有轴突和树突

功能：

- a. 膜的特性不一样
- b. 膜的电特性不同
- c. 胶质细胞不能传递电信号

2.星形胶质细胞

2.1 类型：

原浆型星形胶质细胞，分布于灰质区，包裹神经元胞体，突触，异质性（形态相似，但是功能和表达的蛋白不一样；在某些情况下，功能是共同的，在另外一些情况下，展示完全不同的特性，是研究热点）

纤维型星形胶质细胞：胞体小，突起长；分布于白质区

星形胶质细胞在不同组织中名称不同：

视网膜-müller glia

小脑-bergmann glia

星形胶质细胞有许多亚型，主要以表达的基因作为标准

常用的 marker: Aldh1L1; GFAP

2.2 星形胶质细胞 crosstalk

2.2.1 星形胶质细胞形成的 network 是一个 mosaic pattern

2.2.2 星形胶质细胞之间连接形式: gap junction

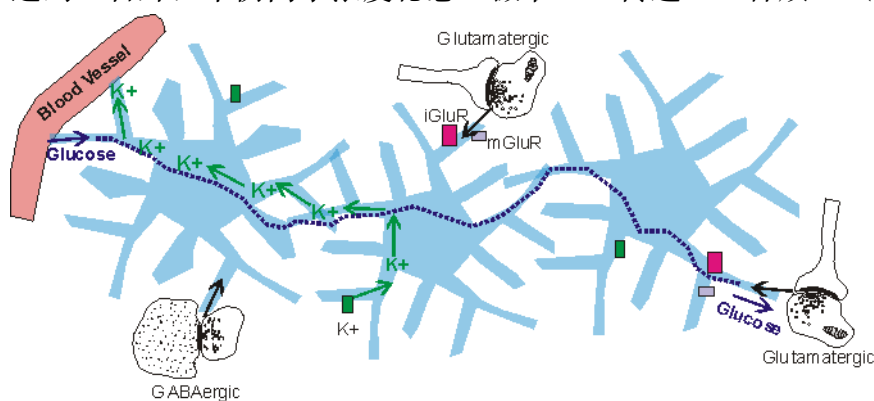
2.2.3 星形胶质细胞以钙波来传递信号

2.2.4 星形胶质细胞的功能

- 1、物理屏障，机械支撑的作用。核团之间的阻隔。
- 2、摄取细胞周围的 K^+ 离子来清除多余的 K^+ 离子，确保神经元动作电位的发放。
- 3、管家作用，摄取神经递质以便清除多余的神经递质，确保神经元之间的信号传递。
- 4、营养作用。给神经元提供营养因子。

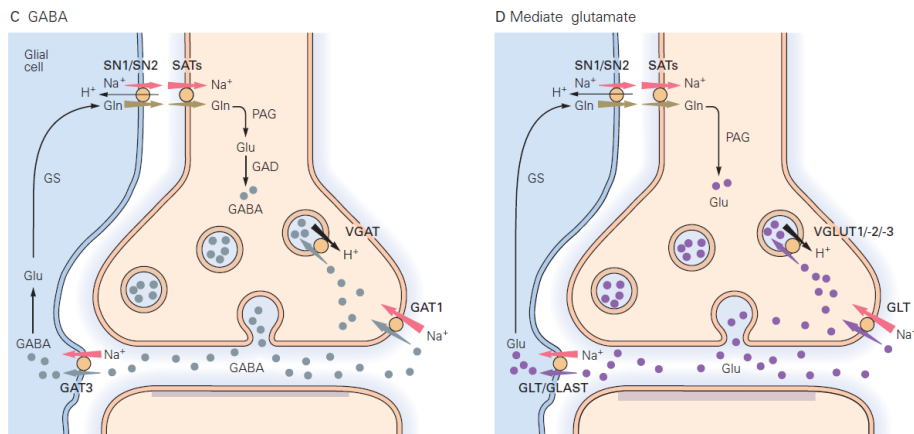
2.2.5 星形胶质细胞调控信号传递

1. 当细胞外 K^+ 达到一定浓度，星形胶质细胞 K^+ 通道完全打开，将 K^+ 吸收后，输送到血管外，平衡离子浓度稳态。摄取——传递——释放。（如下图）

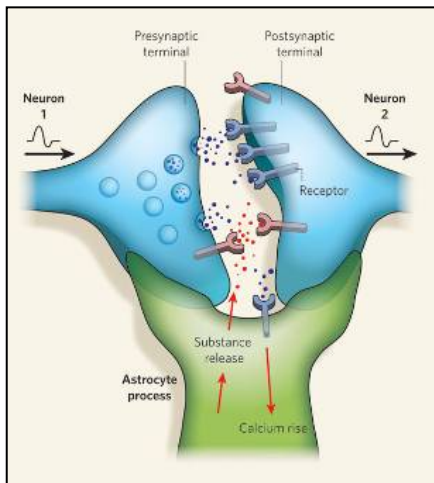


2. 星形胶质细胞和神经递质的关系：摄取神经递质，调节突触间的神经递质浓度。以 GABA 为例，抑制性突触前膜释放 GABA，被星形胶质细胞所吸收，GABA 转化为谷氨酸，谷氨酸在 GS 酶的作用下转化为谷氨酰胺，谷氨酰胺被

星形胶质细胞释放，然后会被神经元重新摄取，用来合成新的 GABA。（如下图）



3. 星形胶质细胞连接突触前膜和突触后膜，形成 tripartite synapse。（如下图）



星形胶质细胞影响突触的原因：

- A. 星形胶质细胞会释放 gliotransmitter，促进或抑制神经元活动，gliotransmitter 是一类小分子，包括 glutamate，ATP, D-丝氨酸。
- B. 神经元活动诱发星形胶质细胞的钙波，从而导致星形胶质细胞释放神经活性物质——gliotransmitter，gliotransmitter 会影响突触作用。

4. Gliotransmitter 的类型和作用

- 1、 glutamate：促进星形胶质细胞的钙浓度，促进神经元兴奋。
- 2、 ATP: 抑制神经元活动
- 3、 D-丝氨酸：谷氨酸的 co-agonist

5. 钙波的产生存在不同的假说

近年最被认可的：受刺激的星形胶质细胞被激活后，释放大量的 ATP，导致 ATP 浓度距离降低，引起星形胶质细胞的钙传递。

6. 星形胶质细胞对突触的作用

促进突触的形成；对突触前神经元有作用，对突触后神经元有作用；对突触的清除也有作用

7. 星形胶质细胞产生营养因子，保障神经元的发育和生存。

8. 星形胶质细胞保护其他细胞免受超氧化。

9. 血脑屏障 包括三种细胞：星形胶质细胞、周细胞、内皮细胞

星形胶质细胞的功能总结：

- 1、可以促进突触形成
- 2、钙信号对突触功能和可塑性的影响
- 3、可以感受神经元的活动并调节神经元
- 4、控制血脑屏障的血流
- 5、对伤口和疾病有作用
- 6、对生物节律有影响

。 。 。 。 。 。

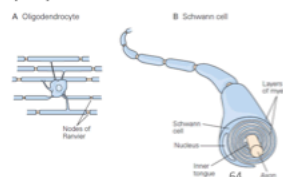
3. 少突胶质细胞

发育与神经元的发育是伴生的。

参与神经元的葡萄糖代谢。

Oligodendrocytes & Schwann cells

- Both types of glia produce myelin only for segments of axons.
- Discontinuous myelin sheath facilitating propagation of APs.
- One Schwann cell produces a single myelin sheath for one segment of one axon
- One oligodendrocyte produces myelin sheaths for segments of as many as 30 axons.
- The number of layers of myelin on an axon is proportional to the diameter of the axon
 - Larger axons have thicker sheaths.
 - Axons with very small diameters are not myelinated; non-myelinated axons conduct AP much more slowly than do myelinated axons



4. 小胶质细胞

来自于骨髓

作用：免疫监视，大脑中的免疫细胞

Function

Immunological surveillance

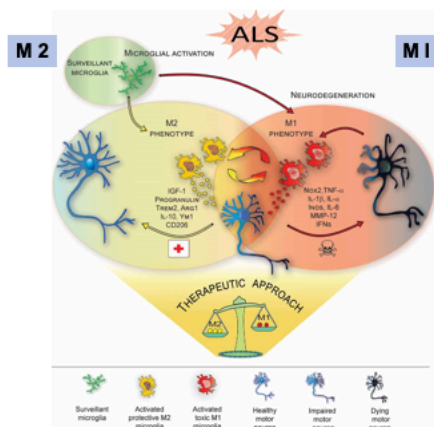
- Immune cells. Extremely heterogeneous.
- Processing and presenting antigens to lymphocytes and secreting cytokines and chemokines during inflammation.
- Serve to bring lymphocytes, neutrophils, and monocytes into the CNS and expand the lymphocyte population, important immunological activities in infection, stroke, and immune-mediated demyelinating disease.
- Microglia can also become macrophages, clearing debris after infarcts (strokes) or other degenerative disorders.
- Synaptic remodeling during the development of the nervous system
 - remove inappropriate synaptic connections through the process of **phagocytosis**

70

The dual role of microglia in disease

一方面：toxic 另一方面：trophic

The dual role of microglia in disease



71

5. 脑与免疫系统

主要是小胶质细胞

Where and how such brain-immune dialogue takes place?

- The borders of the CNS encompass several different anatomical structures:
- **Blood-brain barrier** —an absolute barrier
- **Meninges** — provide the CNS with lymphatic vasculature
- **Blood-cerebrospinal barrier (B-CSF-B)**
 - Epithelial choroid plexus layer -- a gateway for transepithelial migration of monocytes.
 - The activity of this gateway depends on the availability of systemic T cell-derived IFN- γ

Schwartz, *Science* 2017; 357: 254-5 81

5.1 血脑屏障

5.2 软脑膜屏障：清除脑内垃圾的一个主要途径。

5.3 血液-脑脊液屏障