



点 评

中国脑科学和智能科技的发展战略专题

胶质细胞: 脑功能与疾病研究不可或缺的领域

何成

第二军医大学神经科学研究所, 分子神经生物学教育部重点实验室, 上海 200433

E-mail: chenghe@smmu.edu.cn

收稿日期: 2015-08-03; 接受日期: 2015-08-11; 网络版发表日期: 2015-08-19

国家自然科学基金(批准号: 31130024, 81461138035, 31371068)和国家重点基础研究发展计划(批准号: 2011CB504401)资助

人类有别于其他动物的根本在于人类独特的大脑。解密大脑工作原理, 促进人脑健康, 是自然科学领域最有吸引力、最具挑战性的命题。2013 年以来, 美国、欧洲联盟相继提出了各自的脑研究计划; 在国内学术界不懈努力和政府的高度关注下, 中国脑计划也在酝酿之中, 并且推出在即。在制定中国的脑研究计划时, 审慎分析美国、欧盟脑计划的内涵, 对于发挥我国脑科学研究后发优势, 形成特色, 实现超越, 无疑具有重要意义。

毫无例外, 美国、欧盟的脑研究计划关注的都是神经元的问题, 无论是其联结、活动还是模拟。然而, 值得注意的是, 人脑内神经细胞主要包括两大类: 占细胞总数约 10% 的神经元和占约 90% 的神经胶质细胞。神经元能对外界刺激产生反应, 并产生“全或无”的动作电位, 而神经胶质细胞不能产生动作电位, 这是两者的最基本区别, 也由此形成了传统思维定式: 神经元是主角, 胶质细胞是“可有可无”的配角。然而, 近年来越来越多的证据表明, 胶质细胞可能掌握着认识脑、保护脑的密钥。

脑内神经胶质细胞主要有 3 种: 星形胶质细胞、少突胶质细胞和小胶质细胞^[1]。星形胶质细胞是脑内数量最多的胶质细胞, 其总体积接近脑容量的 1/2。星形胶质细胞对神经元代谢起支持作用, 不仅能够为神经元提供额外的产能底物乳酸, 还能够调节胞

外钾离子、谷氨酸、氢离子的浓度。在大脑灰质, 一个星形胶质细胞的突起可以包裹成千上万的神元突触, 与突触前和突触后结构共同构成“三组分突触”, 从而能够更加精确、快速、有效地调节突触传递; 星形胶质细胞之间形成的缝隙连接, 能够有效扩布钙离子等小分子, 实现信息在较大范围传播。少突胶质细胞是中枢神经轴突的成鞘细胞。髓鞘使得动作电位实现“跳跃性”快速传播; 髓鞘还能够保护轴突, 支持轴突能量与物质代谢。新近的研究显示, 脑内髓鞘的动态变化, 可能通过影响轴突兴奋性传递速度, 进而调节突触与环路信息加工; 工作记忆与特定脑区的髓鞘变化密切相关^[2]。小胶质细胞是驻留在中枢神经系统的免疫细胞, 它们对大脑起监视作用, 能够及时探知细胞损伤而被激活, 从而发挥吞噬、分泌等免疫功能。最近发现, 小胶质细胞还能够探知神经元的活动性, 参与修剪突触连接, 重塑神经环路。因而, 对脑功能的认识可能不应仅停留在神经元突触和神经环路的“点、线、面”的层次, 从胶质细胞的角度深入分析, 可能使人们能够更加“立体”地认识大脑。

胶质细胞与脑疾病的发生、发展关系极其密切。小胶质细胞几乎参与了所有神经疾病的病理过程; 髓鞘对于缺血、缺氧、炎症反应等损伤因素反应敏感, 脱髓鞘广泛存在于多发性硬化、缺血缺氧性脑病、新

引用格式: 何成. 胶质细胞: 脑功能与疾病研究不可或缺的领域. 中国科学: 生命科学, 2016, 46: 214–215

He C. Neuroglia: an indispensable field to explore brain function and dysfunction. Sci Sin Vitae, 2016, 46: 214–215, doi: 10.1360/N052015-00230

生儿脑室周围软化等疾病;在创伤、中风等急性脑损伤中,胶质环境改善对神经元保护与再生起至关重要的作用.过去认为是神经元产生问题的神经变性疾病和精神疾病的发病根源可能在胶质细胞.例如,有研究发现,星形胶质细胞上的多巴胺 II 型受体参与抑制神经炎性反应,与帕金森病等多巴胺能神经元变性有关^[3];星形胶质细胞来源的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)参与调节抑郁样行为^[4].胶质细胞对神经元的支持保护作用以及信息传递调制作用,体现出动态平衡性、广泛性、相对慢速等特点.这与神经退行性病变等渐进性发病特征相吻合,或许也是目前未能发现明显神经元病理变化

的抑郁症等认知相关疾病的“病根”所在.

美国国立卫生研究院的 Fields^[5]在《自然》撰文批评美国脑计划,他认为美国脑计划过分强调对神经元的描述,而忽视了胶质细胞的作用,可能会导致该计划最终难以实现预期目标.即将出炉的中国脑计划,不应步美国、欧盟脑计划后尘,仅关注神经元;我们把研究重点放在脑高级功能及其相关疾病方面时,应重视胶质细胞的研究.神经网络的形成、维持、运行、重构都有赖于胶质细胞.离开胶质细胞,神经网络只是一堆冰冷的、易于崩溃的复杂电子线路而已,它不是带给我们快乐、激情、恐惧、焦虑、抑郁、痛苦……的人类大脑.

参考文献

- 1 Verkhatsky A, Butt A. Glial Physiology and Pathophysiology. New Jersey: Wiley-Blackwell. 2013
- 2 Fields R D, Woo D H, Basser P J. Glial regulation of the neuronal connectome through local and long-distant communication. *Neuron*, 2015, 86: 374–386
- 3 Shao W, Zhang S Z, Tang M, et al. Suppression of neuroinflammation by astrocytic dopamine D2 receptors via α B-crystallin. *Nature*, 2013, 494: 90–94
- 4 Cao X, Li L P, Wang Q, et al. Astrocyte-derived ATP modulates depressive-like behaviors. *Nat Med*, 2013, 19: 773–777
- 5 Fields R D. Map the other brain. *Nature*, 2013, 501: 25–27