

星形胶质细胞对神经元作用的研究进展

王建彪,竺可青 综述

(浙江大学医学院 病理学与法医学研究所,神经科学研究所,浙江 杭州 310058)

[摘要] 星形胶质细胞能够释放多种胶质细胞源性递质,调节突触信号的传递;释放的雌激素、凝血栓蛋白、IL-1 β 和IL-6能够诱导突触的形成和神经干细胞的神经发生。此外,星形胶质细胞还能为神经元提供重要的营养和保护作用。星形胶质细胞可能是治疗某些神经系统疾病的新靶点。

[关键词] 星形细胞/生理学;神经元/生理学;中枢神经系统/生理学

[中图分类号] R 388 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2008)05-0531-06

Research progress—the role of astrocyte in neuronal functions

WANG Jian-biao, ZHU Ke-qing (*Institution of Pathology, Institution of Neuroscience, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China*)

[Abstract] Astrocytes can regulate synaptic transmission by releasing gliotransmitter, and also can promote synaptogenesis and neurogenesis by releasing estrogen, thrombospondins, IL-1 β and IL-6. Astrocytes may play critical roles in neural nutrition and neuroprotection, so that it might be a new target for treatment of certain central nervous system diseases.

[Key words] Astrocytes/physiol; Neurons/physiol; Central nervous system/physiol

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2008, 37(5):531-536.]

星形胶质细胞是神经胶质细胞中最主要的成分,近几年的研究发现星形胶质细胞除了支持、隔离神经元外,还具有许多新的重要作用。目前,对星形胶质细胞功能的研究已成为神经科学的热点。本文对星形胶质细胞在调节神经信号传递、诱导突触形成和神经发生以及对神经元的营养和保护作用等方面的研究进展作一综述。

1 星形胶质细胞调节神经信号传递

1.1 星形胶质细胞具有可兴奋性 星形胶质细胞在某种程度上是一种可兴奋性的细胞,其有两种表现形式:一种是在神经递质作用下产生的,即依赖于神经元的兴奋性;另一种是自发的兴奋性。星形胶质细胞内的钙信号是其兴奋性的基础。谷氨酸能够诱导体外培养的海马星形胶质细胞产生钙振荡和钙波。谷氨酸通过激活星形胶质细胞膜上的代谢型谷氨酸受体(metabotropic glutamate receptors, mGluRs),进而激活磷脂酶,诱导胞内三磷酸肌醇

的兴奋性。星形胶质细胞内的钙信号是其兴奋性的基础。谷氨酸能够诱导体外培养的海马星形胶质细胞产生钙振荡和钙波。谷氨酸通过激活星形胶质细胞膜上的代谢型谷氨酸受体(metabotropic glutamate receptors, mGluRs),进而激活磷脂酶,诱导胞内三磷酸肌醇

收稿日期:2008-04-17 修回日期:2008-06-16

基金项目:国家自然科学基金(30770677)。

作者简介:王建彪(1984—),男,浙江大学医学院,2004级七年制学生。

通讯作者:竺可青(1968—),男,博士,副教授,硕士生导师,从事神经病理学与神经胶质细胞研究;E-mail: zhukeqing@zju.edu.cn.

(inositol trisphosphate, IP_3) 的聚集, 刺激胞内钙库释放钙离子, 使胞内钙浓度瞬时升高。去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸 (γ -Aminobutyric acid, GABA)、乙酰胆碱、组胺、腺苷和 ATP 等都可与星形胶质细胞上相应的代谢型受体结合并通过第二信使系统诱导胞内钙浓度的瞬时升高^[1]。星形胶质细胞自发的兴奋性已在脑片和体内实验观察到, 其产生机制可能为通过电压门控的钙通道内流的钙离子, 使 IP_3 受体敏感化, 引起钙离子诱导的胞内钙库的钙离子释放^[2]。

星形胶质细胞内诱导产生的钙波能在胶质细胞之间传播, 其机制有两种: ①兴奋的星形胶质细胞内的 IP_3 以扩散的方式通过缝隙连接, 从而引起邻近的未受刺激的星形胶质细胞释放钙离子; ②兴奋的星形胶质细胞可以释放 ATP, 激活邻近星形胶质细胞的 P2Y 受体, 通过第二信使系统诱导胞内钙库释放钙离子。在低二价阳离子的条件下, 星形胶质细胞可通过 P2X7 受体释放 ATP 介导钙波的传播^[3]。

1.2 星形胶质细胞调节突触信号传递 神经元和星形胶质细胞间的相互作用对调节兴奋性和抑制性突触传递的平衡有着重要作用。星形胶质细胞表达有谷氨酸、GABA、肾上腺素、ATP 和多肽等多种神经递质受体, 可接收突触释放的神经递质。另一方面, 也可以通过释放谷氨酸、D-丝氨酸、ATP 和 GABA 等胶质细胞源性递质调节突触传递。

1.2.1 星形胶质细胞释放谷氨酸: 星形胶质细胞主要以钙离子依赖的胞吐方式释放谷氨酸^[1], 对突触信号传递主要表现为兴奋性作用。在海马齿状回分子层中, 激活星形胶质细胞上的 P2Y1 受体, 可诱导其释放谷氨酸, 激活突触前膜上含 NR2B 亚单位的 NMDA 受体, 增加神经递质的释放, 增加微小兴奋性突触后电流 (mEPSP) 的频率^[4]。在海马 CA1 区, 星形胶质细胞内源性 IP_3 诱导谷氨酸的释放, 能激活神经元上的 I 型 mGluRs, 易化神经元突触前膜谷氨酸的释放, 增强兴奋性突触传递^[5]。同时, 在海马 CA1-CA3 区单个突触水平上也发现星形胶质细胞释放的谷氨酸能够激活突触前神经元上的 I 型 mGluRs, 增强神经递质的释放, 并可

引发不依赖于 NMDA 受体的长时程增强 (LTP)^[6]。海马星形胶质细胞释放的谷氨酸还能够激活突触前末梢上 I 型和 II 型 mGluRs, 减少 eIPSCs 的幅度和 mIPSCs 的频率, 调节海马中间神经元抑制性突触传递^[7]。

1.2.2 星形胶质细胞释放 D-丝氨酸: 激活星形胶质细胞上的谷氨酸受体可诱导其以钙离子依赖的胞吐方式释放 D-丝氨酸^[8]。D-丝氨酸以内源性的共同配体 (co-agonist) 作用于 NMDA 受体的甘氨酸结合位点, 作为谷氨酸的共激动剂激活 NMDA 受体。星形胶质细胞表达有丝氨酸消旋酶, 能将 L-丝氨酸转化成 D-丝氨酸, 是大脑内 D-丝氨酸的主要来源^[1]。再者, 星形胶质细胞能选择性地合成和释放 D-丝氨酸, 调节突触的可塑性。在视网膜, D-丝氨酸能够增强由 NMDA 受体引起的兴奋性电流。在纯化培养的海马神经元中加入 D-丝氨酸, 可增强 NMDA 受体的活性, 诱导 LTP。脑片的研究以及神经元与星形胶质细胞共培养时, 都发现降解 D-丝氨酸可阻断 LTP 的产生, D-丝氨酸能够直接改善大鼠海马 CA1 区神经元 LTP 的受损^[9]。在下丘脑视上核星形胶质细胞释放的 D-丝氨酸是 NMDA 受体的内源性配体, 星形胶质细胞通过调控 D-丝氨酸释放的量来调节 NMDA 受体的活性, 从而调节 NMDA 受体依赖的长时程突触可塑性^[10]。

1.2.3 星形胶质细胞释放 ATP: 星形胶质细胞释放的 ATP 及其降解后的腺苷对突触传递主要起抑制性作用。谷氨酸可诱导星形胶质细胞以钙离子依赖的胞吐的方式释放 ATP^[11]。此外, 星形胶质细胞内的溶酶体储存有大量的 ATP, 溶酶体钙离子依赖的胞吐作用也参与 ATP 的释放^[12]。在脊髓, P 物质能够增强谷氨酸诱导星形胶质细胞释放 ATP^[13]。

机械刺激或外源性的 ATP 能诱导星形胶质细胞内产生钙波, 引起 ATP 的释放, 激活突触前膜的 P2 受体, 减少谷氨酸能神经元内钙振荡的幅度和频率, 减少谷氨酸的释放, 从而抑制谷氨酸能神经元的兴奋性突触传递。外源性的 ATP 作用于海马抑制 GABA 能中间神经元, 增强其对突触后神经元的抑制作用。在海马, 突触前膜释放的谷氨酸可作用于星形胶质细胞的谷

氨酸受体引起星形胶质细胞释放ATP,其在胞外降解产生的腺嘌呤核苷可激活突触前膜的嘌呤受体,抑制突触前神经元释放神经递质。视网膜上的星形胶质细胞受到刺激后也可释放ATP,其在胞外降解产生的腺嘌呤核苷可作用于突触后视网膜神经节细胞的A1腺苷受体,增加神经节细胞对K⁺的通透性使其发生超极化^[1]。在组织缺氧条件下,星形胶质细胞可直接释放腺苷,激活突触前膜的A1腺苷受体,减少神经递质的释放,抑制兴奋性突触传递^[14]。

1.2.4 星形胶质细胞释放GABA:在嗅球,各种形式的机械刺激均能引起星形胶质细胞释放GABA,并激活邻近的僧帽细胞(mitral cell)和颗粒细胞(granule cell)上的GABA受体,引起慢速外向电流(slow outward currents, SOC_s)。这种电流可在邻近的神经元之间同时产生,并且能在几百个毫秒内阻断神经元产生动作电位^[15]。

总之,胶质细胞源性递质主要具有兴奋性和抑制性两方面的作用。谷氨酸和D-丝氨酸主要表现为兴奋性作用,而ATP及腺苷和GABA则主要表现为抑制性作用。星形胶质细胞的突起和突触前膜,突触后膜一起组成三元突触,通过释放胶质细胞源性神经递质的方式实现与神经元之间的双向信号传递。

2 星形胶质细胞诱导突触的形成和神经干细胞的神经发生

2.1 星形胶质细胞诱导突触的形成 星形胶质细胞在突触形成过程中起着重要作用。视网膜神经节细胞和星形胶质细胞共培养时,能够显著增加突触的数量。星形胶质细胞释放的胆固醇可促进突触的形成。原代培养的星形胶质细胞释放的雌激素,通过激活神经元上的雌激素受体- α ,可增加新形成突触的数量和增强突触信号传递^[16]。星形胶质细胞分泌的凝血栓蛋白-1/2(thrombospondins, TSPs-1/2)在体内和体外均能促进神经系统突触的形成^[17]。向体外培养的神经元中加TSPs-1或TSPs-2均能显著增加突触的数量,并且和星形胶质细胞共培养时达到同一水平。TSPs主要在大脑发育时表达并在突触形成时期达到最高峰,在成年时期

则停止表达。最近发现ATP通过激活体外培养的星形胶质细胞上的P2Y受体,可诱导TSPs的表达和释放^[18]。

由整联蛋白(integrin)介导的星形胶质细胞与神经元之间的直接接触是体外培养的胚胎期海马神经元之间形成突触所必须的。此突触形成过程是通过激活蛋白激酶C信号途径而实现的^[19]。另外,在由人类胚胎干细胞分化而来的早期神经元的成熟过程中,星形胶质细胞与神经元相互接触的共培养可增加突触的活性,促进突触传递,而星形胶质细胞的条件培养液则没有此作用^[20]。但在诱导出生后的视网膜神经节细胞形成突触时则不需要星形胶质细胞与神经元的直接接触。因此,星形胶质细胞产生的因子可能分别通过膜接触和内分泌两种方式作用于处于生长发育不同时期的神经元,诱导突触的形成。

2.2 星形胶质细胞诱导神经干细胞的神经发生 成年中枢神经系统内的神经干细胞在一定条件下仍能不断产生新的神经元的过程被称为神经发生。Song等^[21]发现,星形胶质细胞能指令和促进成年大鼠海马神经干细胞的神经发生。当海马的神经干细胞与来自新生大鼠的海马星形胶质细胞共同培养时,神经发生率增加了8倍。而脊髓来源的星形胶质细胞则不能促进神经干细胞的神经发生。最近发现星形胶质细胞表达的IL-1 β 、IL-6可诱导神经干细胞的神经发生,而其表达的胰岛素样生长因子结合蛋白-6(insulin-like growth factor binding protein6, IGFBP-6)和胶原沉积抑制因子(decorin)则可抑制神经干细胞的神经发生^[22]。

3 星形胶质细胞对神经元的营养和保护作用

星形胶质细胞能合成和释放十八烯酸、乳酸盐、枸橼酸盐、成纤维细胞生长因子(FGF)和雌激素等物质,对神经元有着重要的营养和保护作用。

3.1 星形胶质细胞促进神经突起的生长和神经元的分化 在海马神经元和星形胶质细胞共培养时,抑制星形胶质细胞内自发的钙信号,可使胞膜上N-cadherin等生长促进蛋白的表达减弱,使得与星形胶质细胞直接接触的神经元的

轴突和树突的生长受到抑制^[23]。星形胶质细胞释放的十八烯酸通过激活神经元的 α 型过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated receptor α , PPAR α), 促进轴突和树突的生长, 诱导神经元在白质或者黑质的相应部位聚集, 增加轴突生长相关蛋白-43(axonal growth associated protein 43, GAP-43)和微管相关蛋白-2(microtubule associated protein 2, MAP-2)的表达^[24], 促进神经元的分化。

3.2 星形胶质细胞为神经元提供能量物质

星形胶质细胞释放的乳酸盐是除葡萄糖之外神经元的另一类重要能量物质。兴奋性突触传递释放的谷氨酸可调节星形胶质细胞的物质代谢, 促进其从血液中吸收葡萄糖, 并经糖酵解合成和释放乳酸盐, 从而为兴奋的神经元提供能量物质。但该过程还存在一些争论: ①在星形胶质细胞吸收谷氨酸的瞬间内流的钠离子是否足以激活钠钾泵, 并引起显著的糖酵解; ②星形胶质细胞吸收的谷氨酸是其氧化代谢的原料, 并为钠钾泵等的活动提供 ATP, 而糖酵解则受到明显的抑制^[25]。此外, 星形胶质细胞释放的枸橼酸盐是低血糖时神经元的重要能量物质^[26]。

3.3 星形胶质细胞对神经元的保护作用 突变小鼠的体内实验表明, 星形胶质细胞过表达 FGF-2 能明显降低 6-羟多巴对多巴胺能神经元的毒性作用^[27]。将人类胎儿期中脑星形胶质细胞和胚胎干细胞混合培养能促进 sonic hedgehog (SHH) 和 FGF-8 诱导的人类胚胎干细胞的多巴胺能神经元的产生, 将分化产生的多巴胺能神经元注射到新纹状体能明显改善 6-羟多巴损伤引起的帕金森病模型大鼠的运动功能^[28]。

胞外 ATP 短暂激活星形胶质细胞上的 P2Y 受体, 可引起 IP₃ 介导的胞内钙离子释放, 增强线粒体内的呼吸作用, 增加 ATP 的产生, 增强其抵抗氧化应激损伤的能力。在神经元和星形胶质细胞共培养时, 短暂激活星形胶质细胞上的 P2Y 受体, 也可增强神经元抵抗氧化应激损伤的能力^[29]。在 C 型 Niemann-Pick 病小鼠体内, 降低星形胶质细胞雌激素的释放将促进神经退行性变^[30]。雌激素通过作用于雌激素受

体- α 对 1-甲基-4-苯基-吡啶盐 (1-methyl-4-phenyl pyridinium, MPP⁺) 引起的多巴胺能神经元的损伤有保护作用^[31]。

总之, 星形胶质细胞表达有多种神经递质受体, 并参与形成三元突触。在神经递质的作用下, 星形胶质细胞能够释放胶质细胞源性递质, 调节突触传递。因此, 星形胶质细胞可能在学习记忆等大脑高级活动中起着重要作用。再者, 星形胶质细胞不仅能够诱导成体神经干细胞的发生, 还能促进神经突触的形成, 并且对神经元有很强的营养和保护作用。这将为阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD) 和帕金森病 (Parkinson disease, PD) 等神经系统疾病的治疗提供新的思路。精神分裂症在一定程度上是由 NMDA 受体的功能减退引起, 通过增加星形胶质细胞释放 D-丝氨酸可能成为治疗精神分裂症的一种新途径。因此, 星形胶质细胞不仅成为研究神经系统功能新的领域, 也可能成为治疗某些神经系统疾病的新靶点。

References:

- [1] HAYDON P G, CARMIGNOTO G. Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling [J]. *Physiol Rev*, 2006, 86 (3): 1009-1031.
- [2] TODD A, FIACCO K D M. Astrocyte calcium elevations: properties, propagation, and effects on brain signaling [J]. *Glia*, 2006, 54 (7): 676-690.
- [3] SUADICANI S O, BROSANAN C F, SCAMES E. P2X7 receptors mediate ATP release and amplification of astrocytic intercellular Ca²⁺ + signaling [J]. *J Neurosci*, 2006, 26 (5): 1378-1385.
- [4] JOURDAIN P, BERGERSEN LH, BHAUKAURALLY K, et al. Glutamate exocytosis from astrocytes controls synaptic strength [J]. *Nat Neurosci*, 2007, 10 (3): 331-339.
- [5] FIACCO T A, MCCARTHY K D. Intracellular astrocyte calcium waves in situ increase the frequency of spontaneous AMPA receptor currents in CA1 pyramidal neurons [J]. *J Neurosci*, 2004, 24 (3): 722-732.
- [6] PEREA G, ARAQUE A. Astrocytes potentiate

- transmitter release at single hippocampal synapses [J]. *Science*, 2007, 317 (5841): 1083-1086.
- [7] LIU QS XQ, KANG J, et al. Astrocyte activation of presynaptic metabotropic glutamate receptors modulates hippocampal inhibitory synaptic transmission [J]. *Neuron Glia Biol*, 2004, 1(4):307-316.
- [8] MOTHET J-P, POLLEGIONI L, OUANOUNOU G, et al. Glutamate receptor activation triggers a calcium-dependent and SNARE protein-dependent release of the gliotransmitter D-serine [J]. *Pro Natl Acad Sci*, 2005, 102(15):5606-5611.
- [9] YANG S, QIAO H, WEN L, et al. D-serine enhances impaired long-term potentiation in CA1 subfield of hippocampal slices from aged senescence-accelerated mouse prone/8 [J]. *Neurosci Lett*, 2005, 379(1):7-12.
- [10] PANATIER A, THEODOSIS DT, MOTHET J-P, et al. Glia-derived D-serine controls NMDA receptor activity and synaptic memory [J]. *Cell*, 2006, 125(4):775-784.
- [11] PANGRSIC T, POTOKAR M, STENOVEC M, et al. Exocytotic release of ATP from cultured astrocytes [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282 (39): 28749-28758.
- [12] ZHANG Zhi-jun, CHEN Gang, ZHOU Wei, et al. Regulated ATP release from astrocytes through lysosome exocytosis [J]. *Nat Cell Biol*, 2007, 9(8):945-953.
- [13] WERRY E L, LIU G J, BENNETT M R. Glutamate-stimulated ATP release from spinal cord astrocytes is potentiated by substance P [J]. *J Neurochem*, 2006, 99(3):924-936.
- [14] EDUARDO D. MARTIN MFGPOPPGHA AVC. Adenosine released by astrocytes contributes to hypoxia-induced modulation of synaptic transmission [J]. *Glia*, 2007, 55(1):36-45.
- [15] KOZLOV A S, ANGULO M C, AUDINAT E, et al. Target cell-specific modulation of neuronal activity by astrocytes [J]. *Pro Natl Acad Sci*, 2006, 103(26):10058-10063.
- [16] HU R, CAI W Q, WU X G, et al. Astrocyte-derived estrogen enhances synapse formation and synaptic transmission between cultured neonatal rat cortical neurons [J]. *Neuroscience*, 2007, 144 (4):1229-1240.
- [17] CHRISTOPHERSON K S, ULLIAN E M, STOKES C C A, et al. Thrombospondins are astrocyte-secreted proteins that promote CNS synaptogenesis [J]. *Cell*, 2005, 120 (3): 421-433.
- [18] TRAN M D, NEARY J T. Purinergic signaling induces thrombospondin-1 expression in astrocytes [J]. *Pro Natl Acad Sci*, 2006, 103 (24):9321-9326.
- [19] HAMA H, HARA C, YAMAGUCHI K, et al. PKC signaling mediates global enhancement of excitatory synaptogenesis in neurons triggered by local contact with astrocytes [J]. *Neuron*, 2004, 41(3):405-415.
- [20] JOHNSON M A, WEICK J P, PEARCE R A, et al. Functional neural development from human embryonic stem cells: accelerated synaptic activity via astrocyte coculture [J]. *J Neurosci*, 2007, 27(12):3069-3077.
- [21] SONG H, STEVENS C F, GAGE F H. Astroglia induce neurogenesis from adult neural stem cells [J]. *Nature*, 2002, 417(6884):39-44.
- [22] BARKHO B Z, SONG H, AIMONE J B, et al. Identification of astrocyte-expressed factors that modulate neural stem/progenitor cell differentiation [J]. *Stem Cells Dev*, 2006, 15(3): 407-421.
- [23] KANEMARU K, OKUBO Y, HIROSE K, et al. Regulation of neurite growth by spontaneous Ca^{2+} oscillations in astrocytes [J]. *J Neurosci*, 2007, 27(33):8957-8966.
- [24] BENTO-ABREU A, TABERNERO A, MEDINA J M. Peroxisome proliferator-activated receptor- α is required for the neurotrophic effect of oleic acid in neurons [J]. *J Neurochem*, 2007, 103(3):871-881.
- [25] GLADDEN L B. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium [J]. *J Physiol*, 2004, 558(1):5-30.
- [26] MESHITSUKA S, AREMU D. ^{13}C heteronuclear NMR studies of the interaction of cultured neurons and astrocytes and aluminum blockade of the preferential release of citrate from astrocytes [J]. *J Biol Inorg Chem*, 2008, 13(2): 241-247.

- [27] TIMMER M, CESNULEVICIUS K, WINKLER C, et al. Fibroblast growth factor (FGF)-2 and FGF receptor 3 are required for the development of the substantia nigra, and FGF-2 plays a crucial role for the rescue of dopaminergic neurons after 6-hydroxy- dopamine lesion [J]. *J Neurosci*, 2007, 27(3):459-471.
- [28] ROY N S, CLEREN C, SINGH S K, et al. Functional engraftment of human ES cell-derived dopaminergic neurons enriched by coculture with telomerase-immortalized midbrain astrocytes [J]. *Nat Med*, 2006, 12(11):1259-1268.
- [29] WU J, HOLSTEIN J D, UPADHYAY G, et al. Purinergic receptor-stimulated IP₃ mediated Ca²⁺ release enhances neuroprotection by increasing astrocyte mitochondrial metabolism during aging [J]. *J Neurosci*, 2007, 27(24):6510-6520.
- [30] GANG Chen, LI Hai-min, CHEN Yi-ren, et al. Decreased estradiol release from astrocytes contributes to the neurodegeneration in a mouse model of Niemann-Pick disease type C [J]. *Glia*, 2007, 55(15):1509-1518.
- [31] BAINS M, COUSINS J C, ROBERTS J L. Neuroprotection by estrogen against MPP⁺-induced dopamine neuron death is mediated by ER [alpha] in primary cultures of mouse mesencephalon [J]. *Exp Neurol*, 2007, 204(2):767-776.

[责任编辑 黄晓花]

《中国医学文摘·外科学》杂志更名启示

由国家卫生部主管,江苏省医学情报研究所主办的原《中国医学文摘·外科学》杂志,经新闻出版总署审批同意,正式更名为《中国肿瘤外科杂志》(批准文号:新出报刊[2008]612号),新编国内统一连续出版物号为:CN32-1795/R。新刊仍由卫生部主管,主办单位变更为中国医师协会、江苏省医学情报研究所、江苏省肿瘤医院。

《中国肿瘤外科杂志》的办刊宗旨:为从事肿瘤临床工作的专业人员提供学术交流园地,向广大肿瘤外科及其相关学科工作者传递肿瘤外科学领域的新理论、新技术、新成就等信息,以促进肿瘤外科学的发展。热忱欢迎广大临床与科研工作者踊跃投稿和订阅本刊(各地邮局)。

本刊地址:南京市汉中路129号,邮编:210029;电话:025-84706094,025-84709114-5814;联系人:李筱蕾 投稿邮箱:zgglwk.2008@yahoo.con.cn。