

# Цикл лекций по нейрофизиологии 2013 - 2014

член-корр. РАН Лев Гиршевич Магазаник  
Медицинский факультет СПбГУ

## *Лекция 8*

Нейроглия

Гематоэнцефалический  
барьер

# Нейроглия

- Число глиальных клеток в мозгу в 10 раз превосходит число нейронов  
Главная особенность - отсутствие аксонов. Метаболически активны
- В центральной нервной системе
  - Олигодендроциты (продуцируют миелин)
  - Астроциты
  - Микроглия
- В периферической нервной системе
  - Швановские клетки (продуцируют миелин)

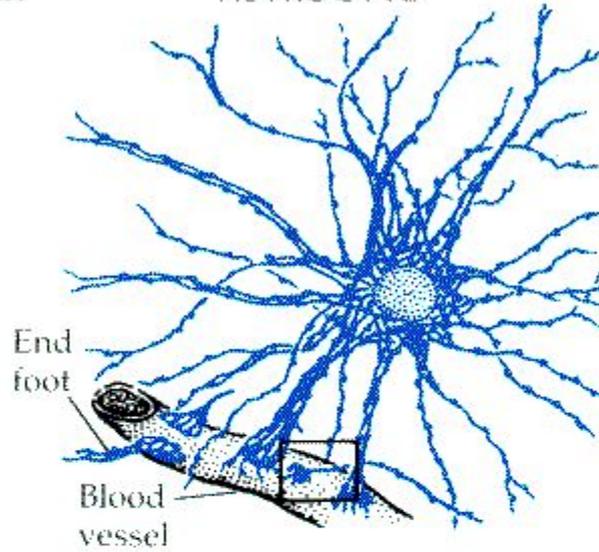
Глия мозга происходит из внутренней выстилки нервной трубки, а швановские клетки из нервного креста.

OLIGODENDROCYTE  
IN WHITE MATTER

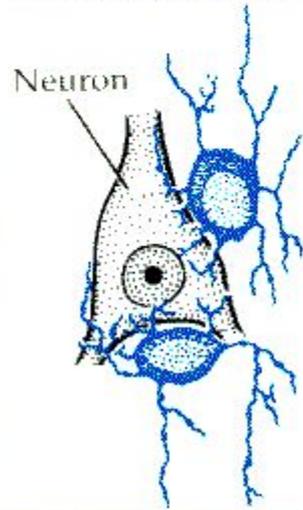
(A)



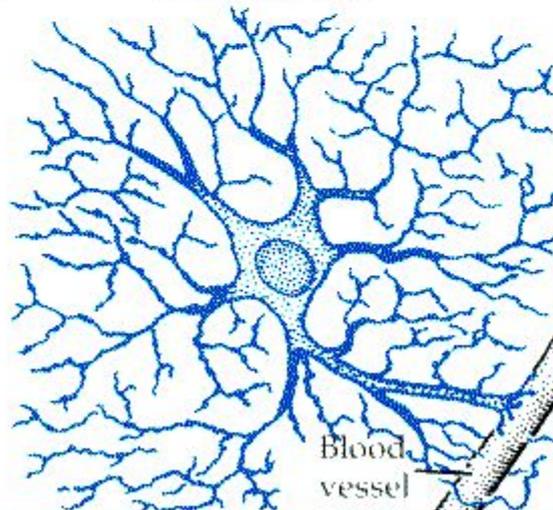
FIBROUS  
ASTROCYTE



PERINEURONAL  
OLIGODENDROCYTE

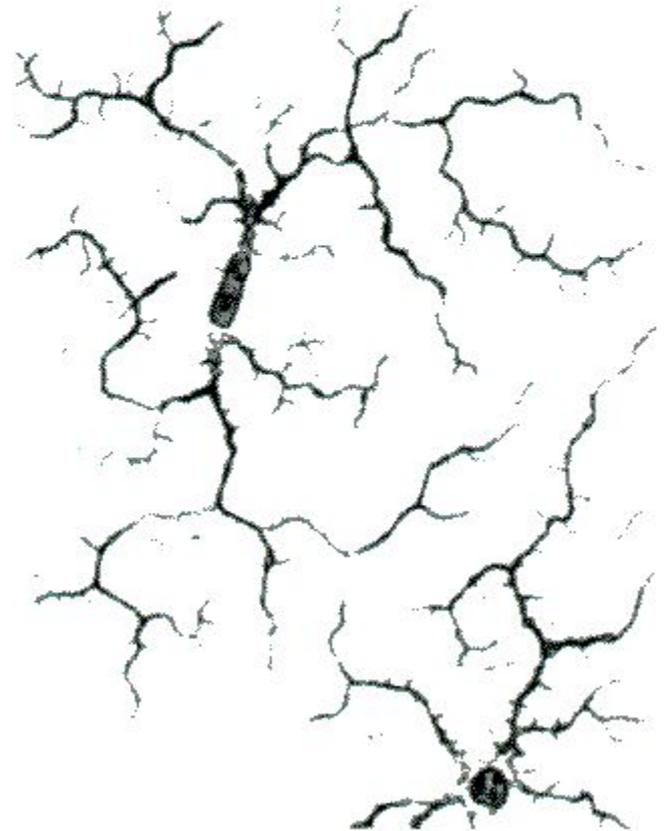


PROTOPLASMIC  
ASTROCYTE



Microglia

(B)

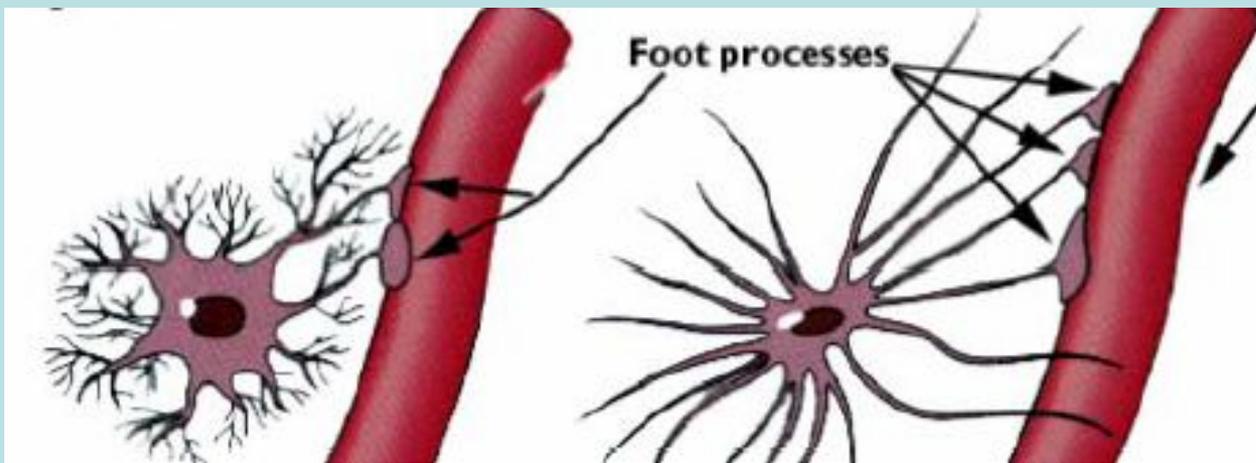


## Rudolf Virchow – father of glia (1858)



Rudolf VIRCHOW,  
(1821–1902)

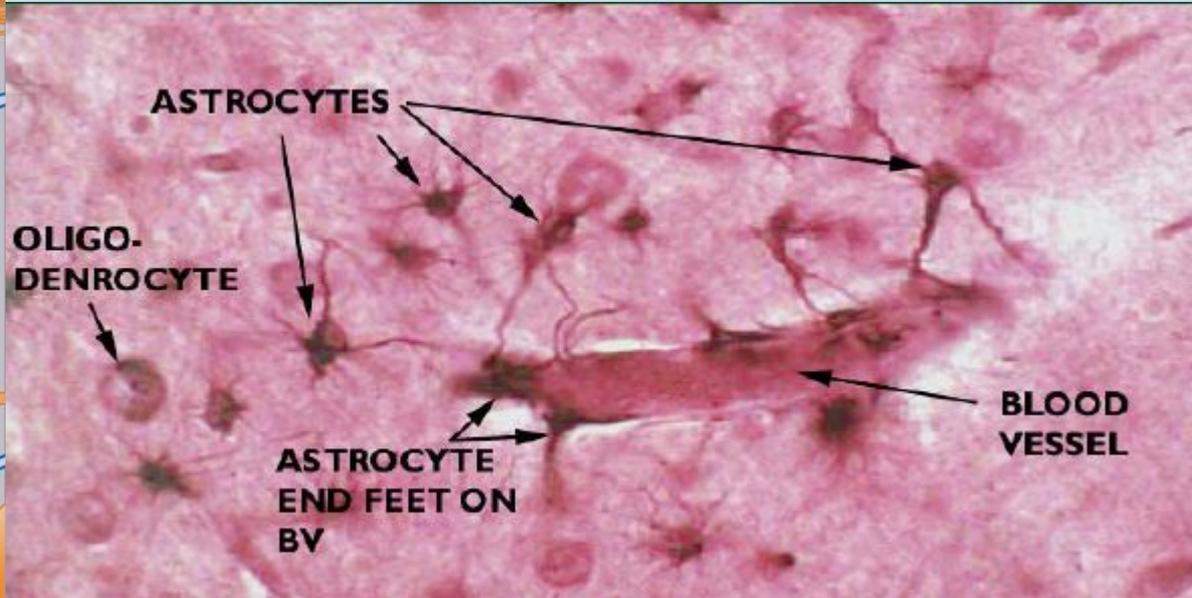
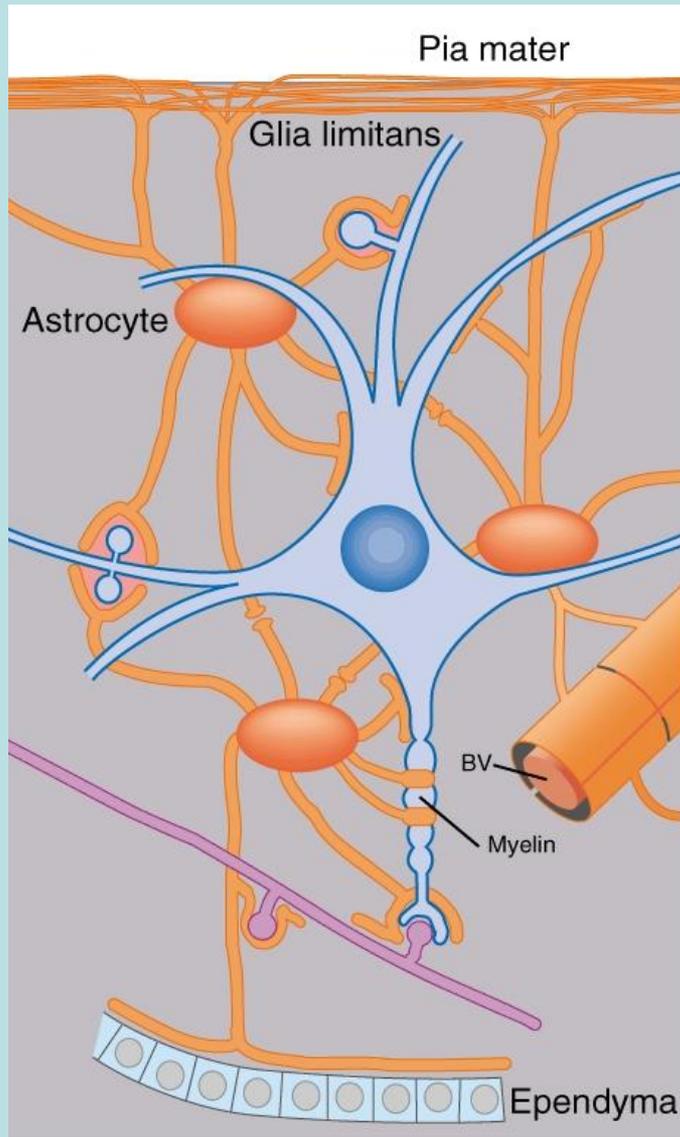




## Астроциты

- Клетки «звездообразной формы»
  - В 5-10 раз больше, чем нейронов, занимают 20-50% объема мозга
  - Протоплазматические клетки в сером веществе
  - Фиброзные клетки в белом веществе
  - Происходят от радиальных клеток. Радиальные клетки сокращают свои отростки, превращаясь в астроциты
- Сохранили способность к делению, в отличие от нейронов
- Образуют между собой щелевые контакты, но не с нейронами
- Содержат пучки фибриновых волокон
- Высокое содержание кальций-связывающих белков

# Расположение астроцитов

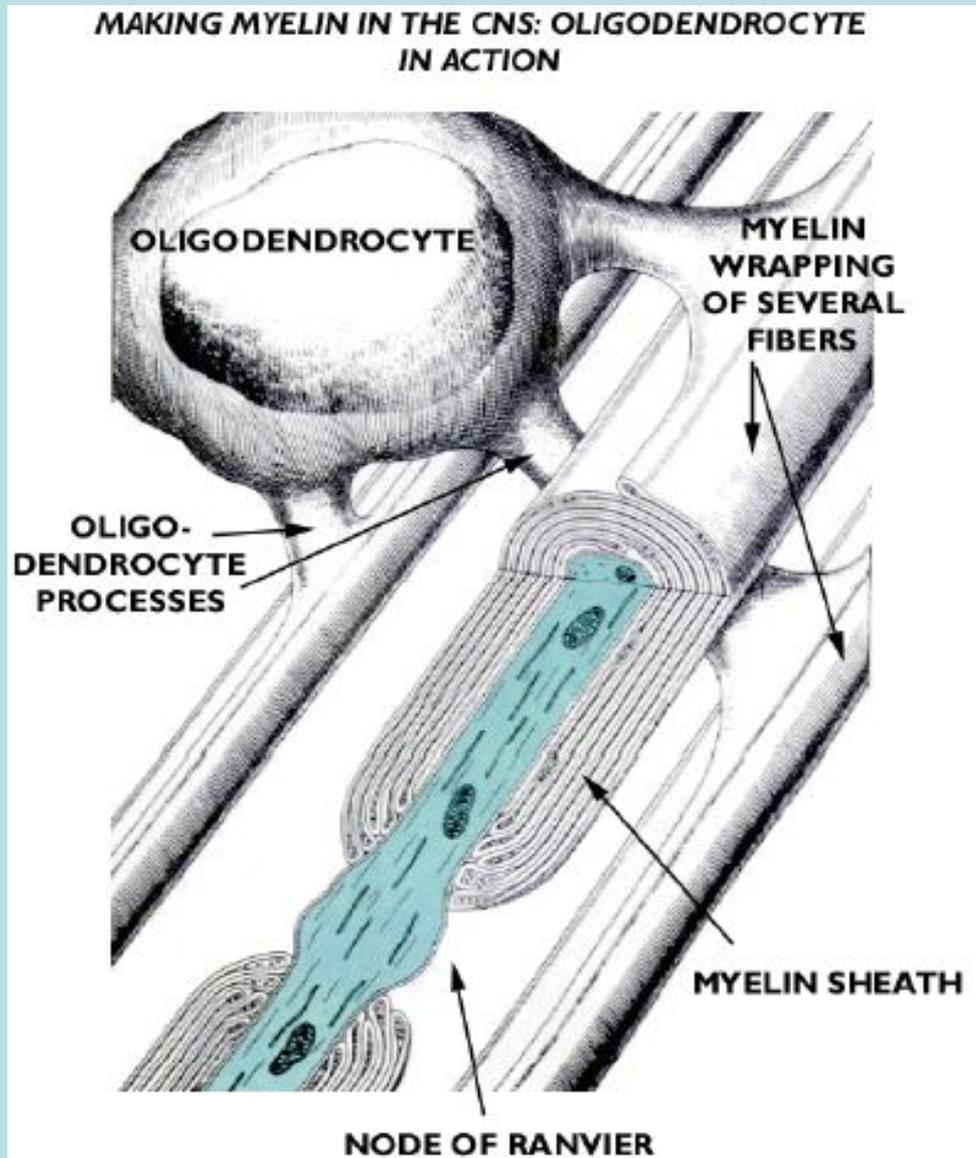


Длинные отростки астроцитов простираются от pia mater до стенок сосудов. Покрывают наружную поверхность капилляров.

# Функция астроцитов

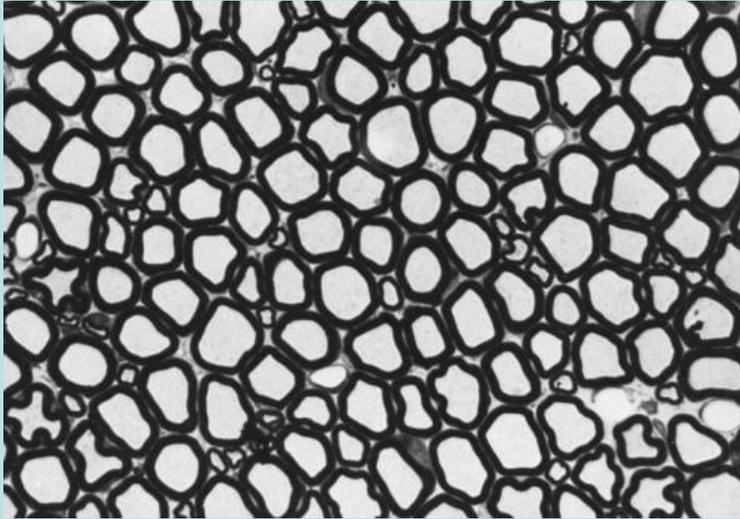
- Участвуют в формировании гематоэнцефалического барьера
- Окружают синаптические контакты
- Служат буфером внеклеточного пространства (захватывают ионы калия)
- Осуществляют детоксикацию (захватывают металлы и некоторые токсические вещества)
- Участвуют в захвате медиаторов и их метаболических превращениях

# Олигодендроциты

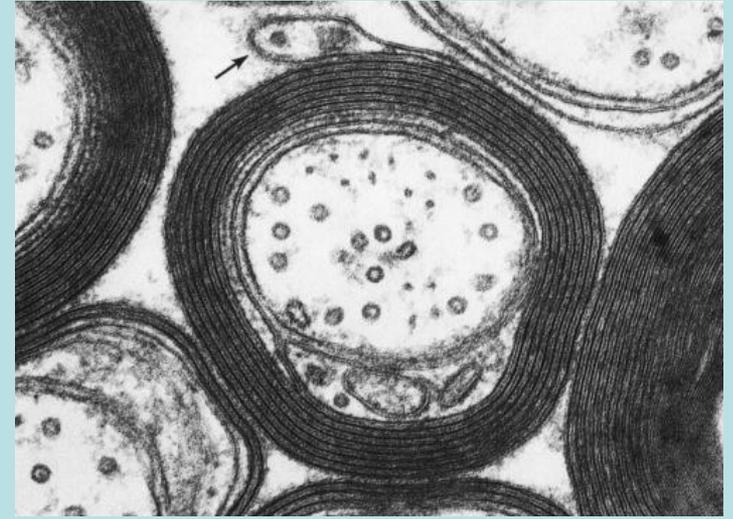


Продуцируют миелин и образуют миелиновую оболочку вокруг аксонов, прерывающуюся перехватами Ранвье

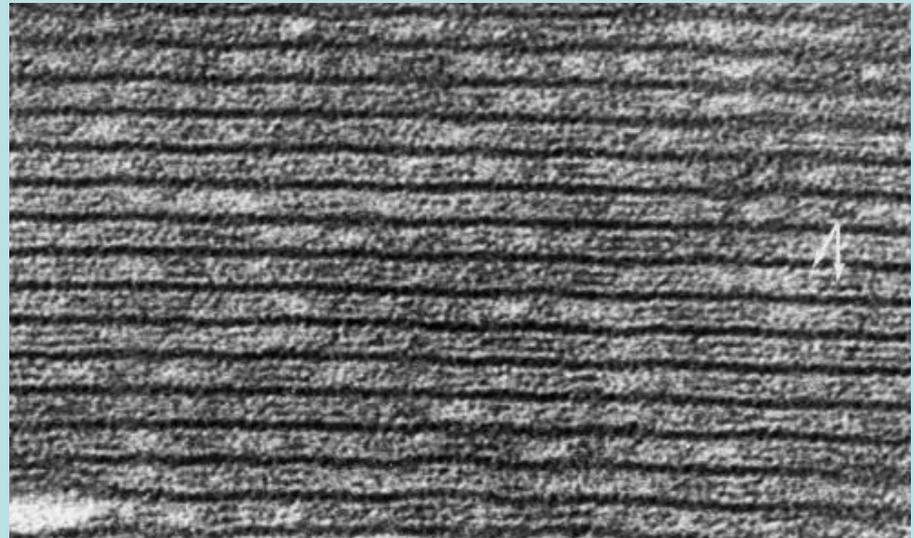
# Поперечные среза миелинизированных волокон



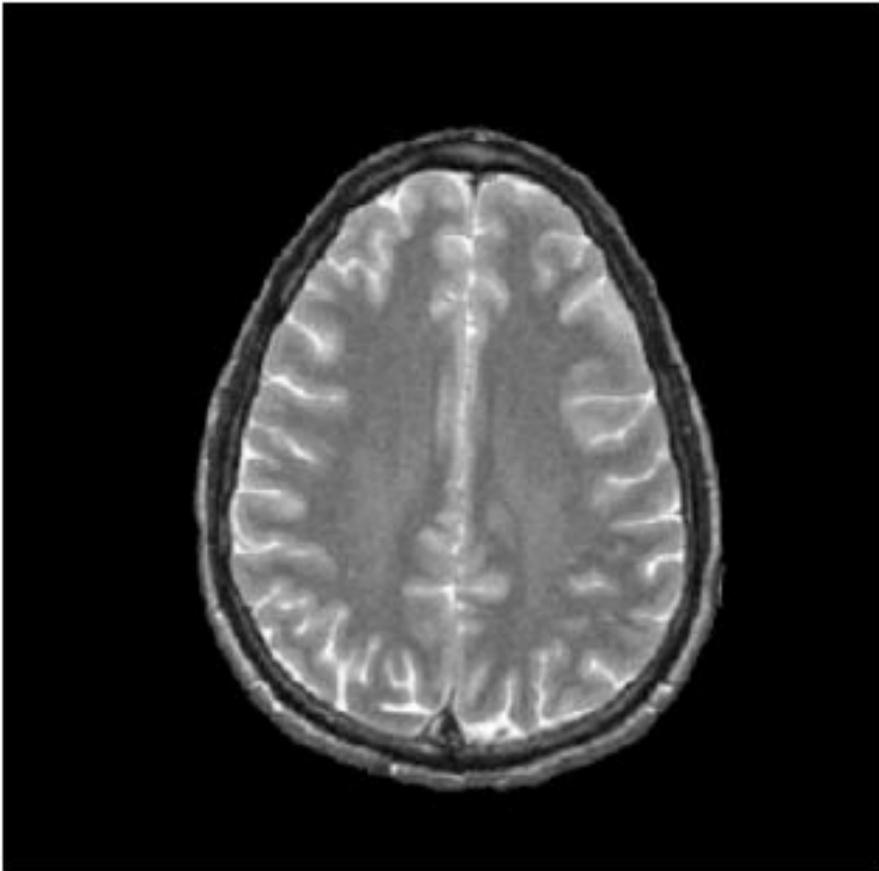
Малое увеличение.  
Световая микроскопия.



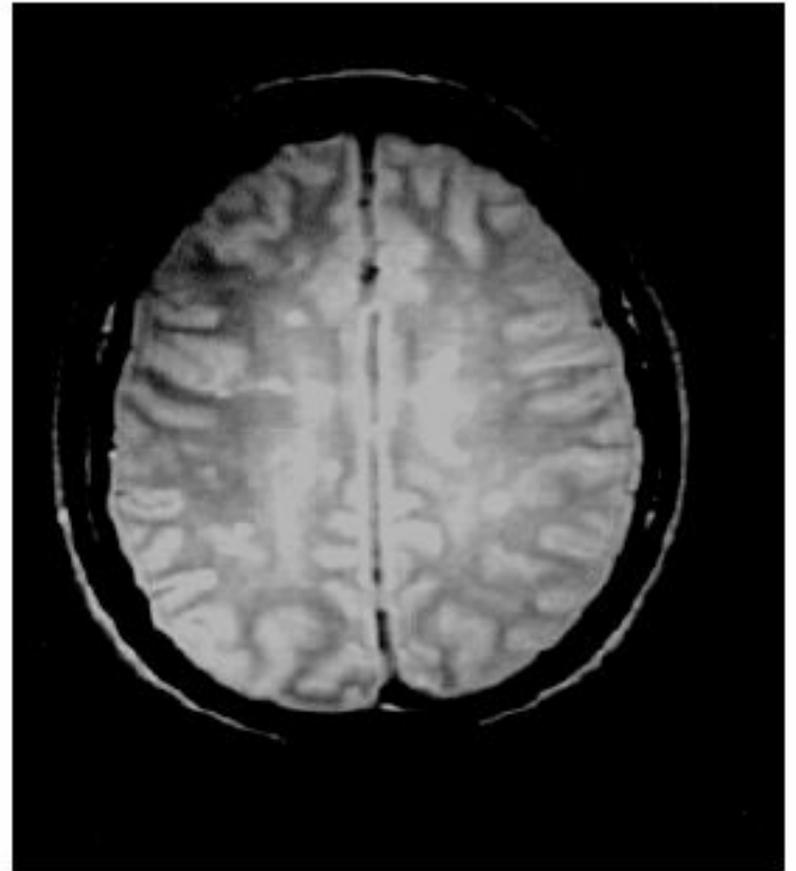
Большое увеличение  
Электронная микроскопия.



Рассеянный склероз (multiple sclerosis) –  
заболевание, приводящее к демиелинизации аксонов



Normal



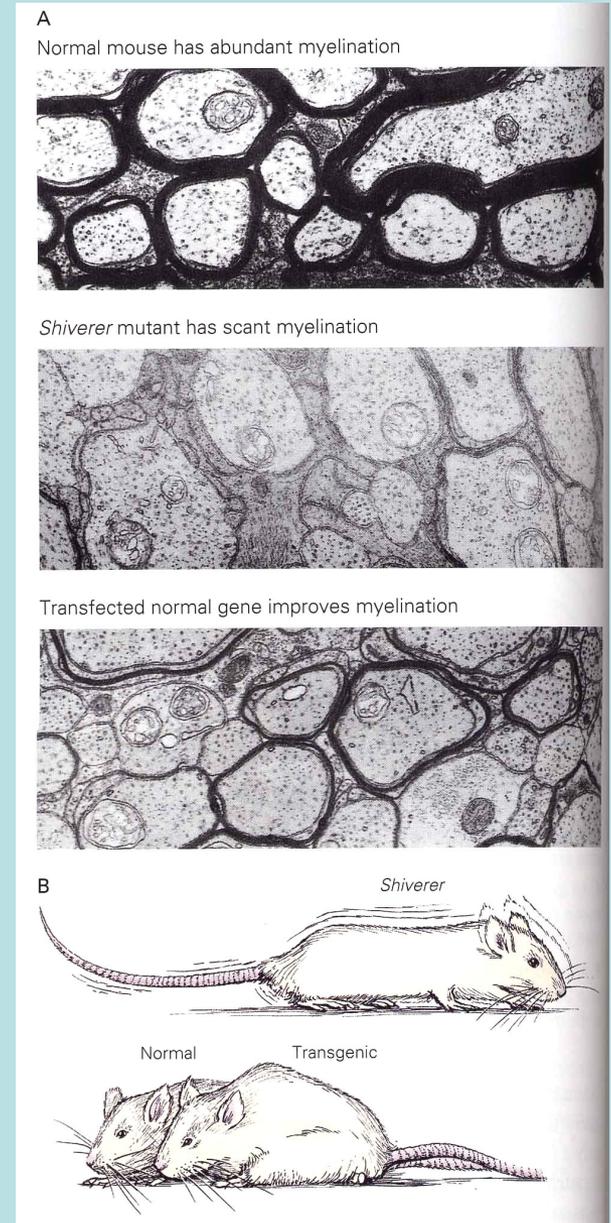
MS

# Мутации, приводящие к потере миелина

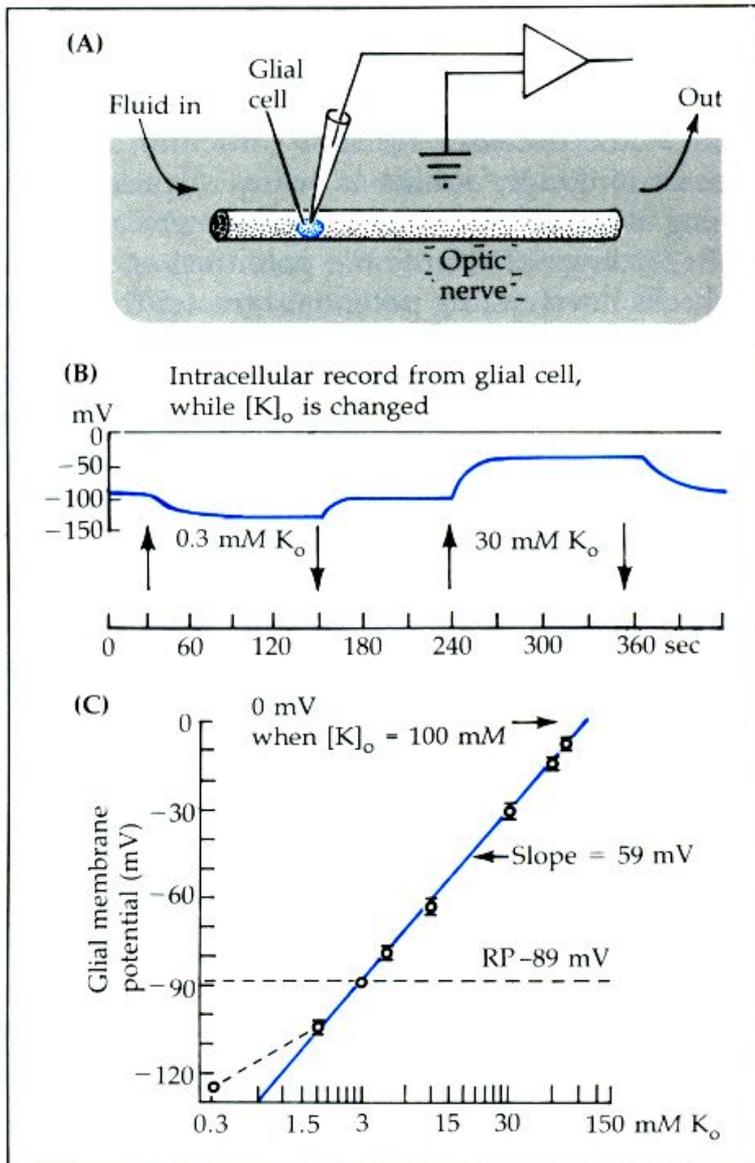
Нормальная ткань

Потеря клеток-предшественников олигодендроцито вызывает полную утрату миелина. Эти трансгенные мыши непрерывно трясутся “shiverer mice”.

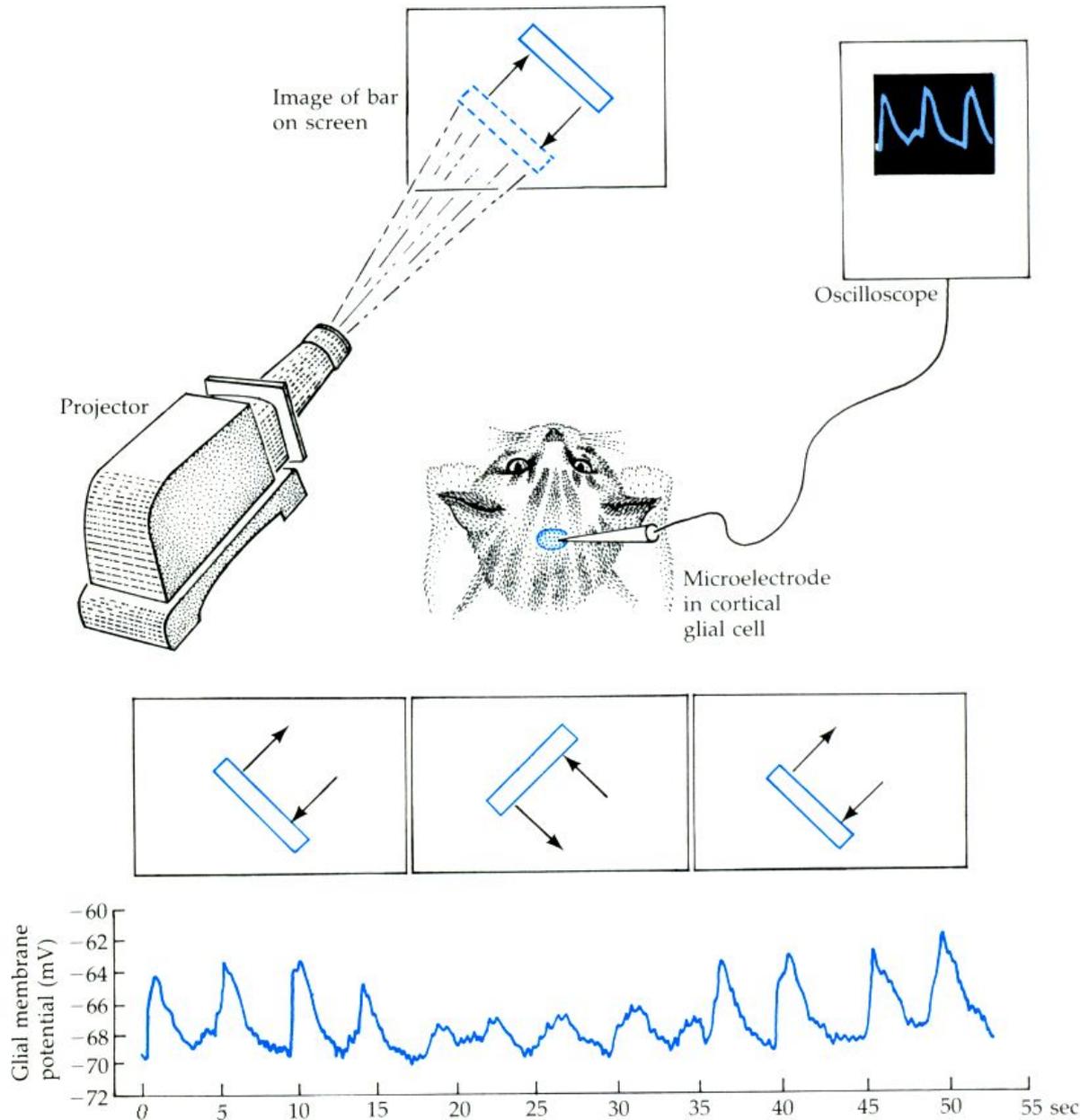
Другая мутация нарушает экспрессию основного белка, содержащегося в миелине. Нарушается структура оболочек.



# Изменения мембранного потенциала глиальной клетки при изменении внеклеточной концентрации калия

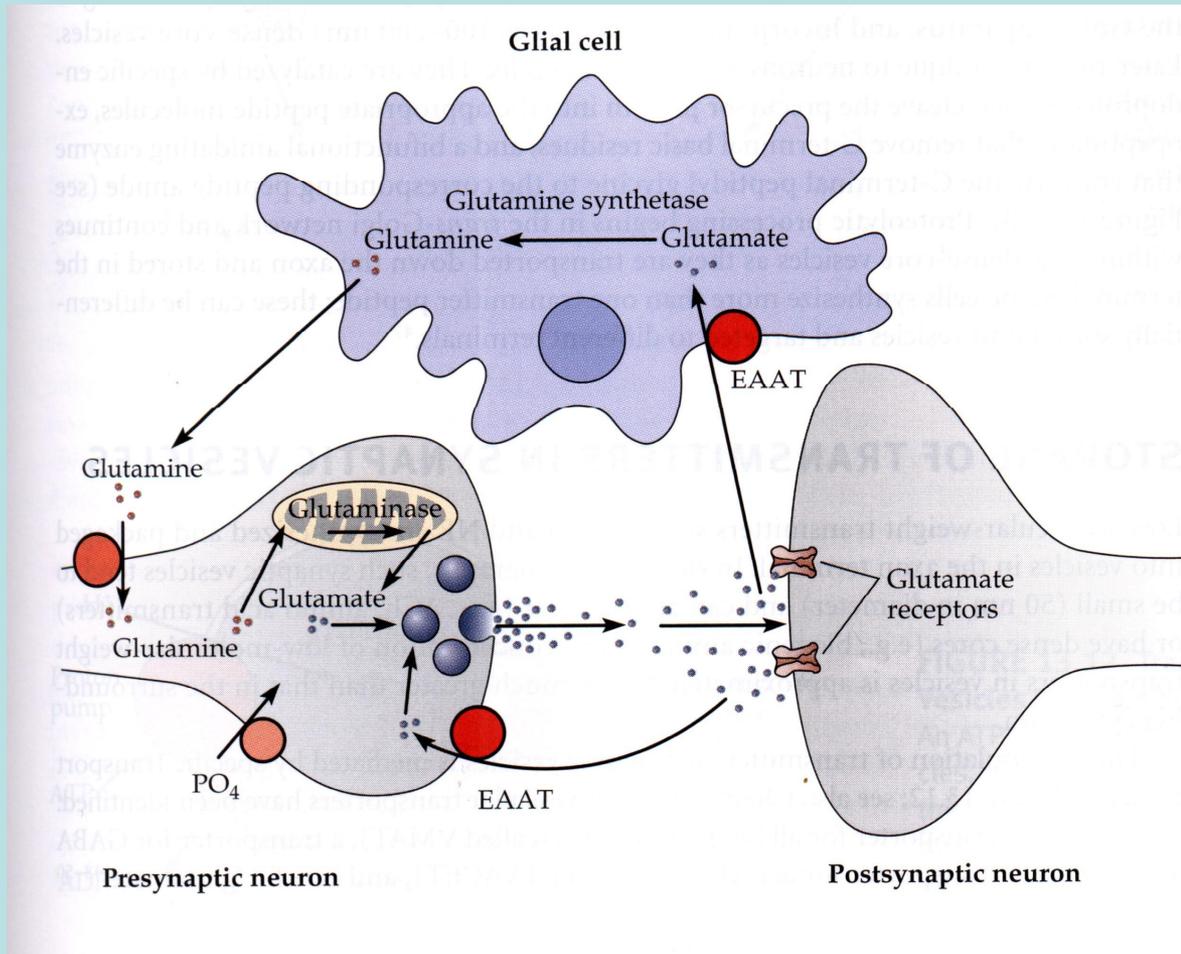


# Активный захват ионов калия астроцитами мозга



Изменения мембранного потенциала астроцитов коры в ответ на зрительные стимулы

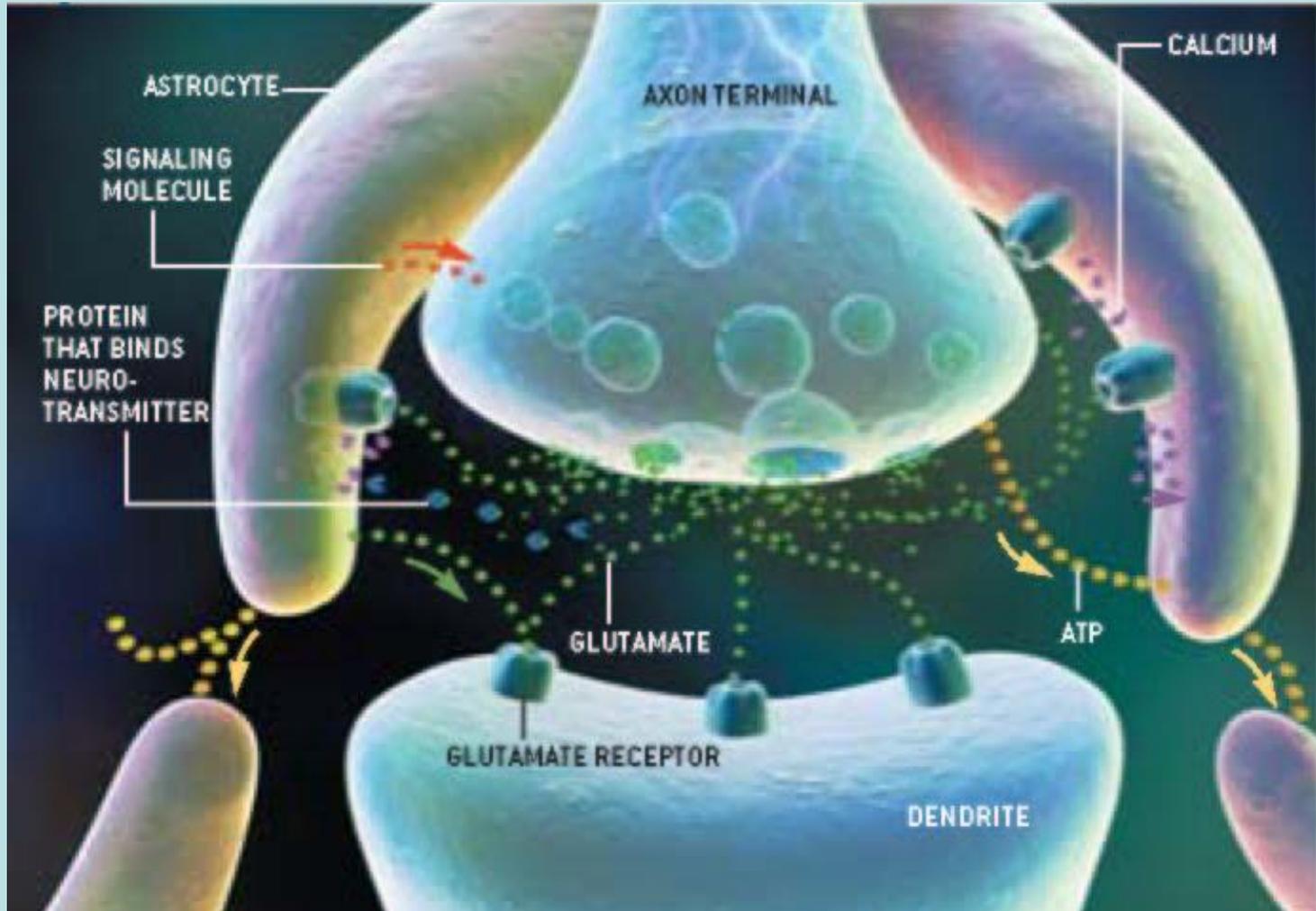
# Участие астроцитов в синаптической функции



- Транспортеры переносят глутамин и глутамат из внеклеточного пространства в нейроны и в астроциты
- Глутамин-синтетаза превращает глутамат в глутамин
- Глутаминаза превращает глутамин в глутамат

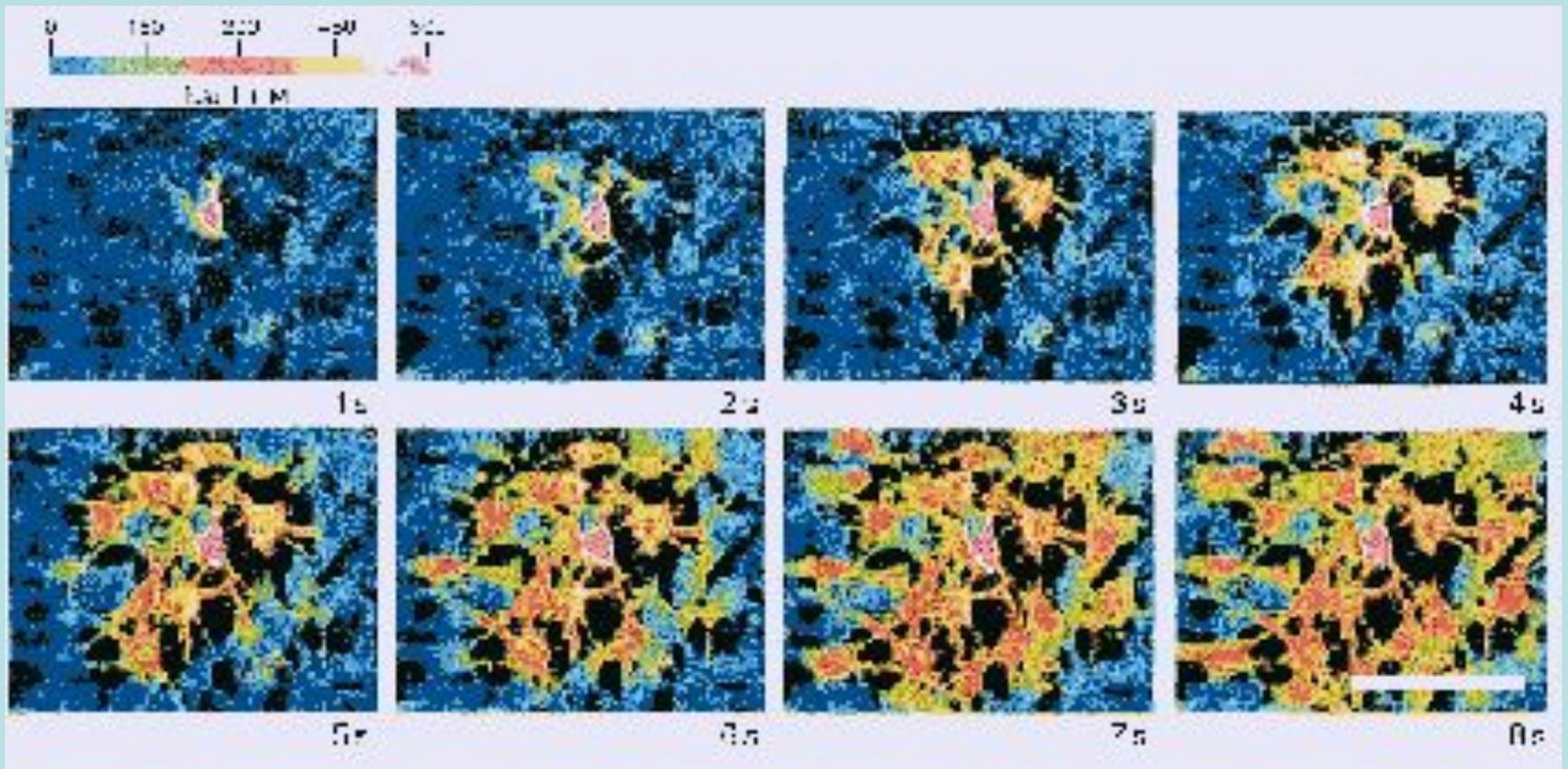
- Быстрое удаление медиаторов из зоны синаптического контакта
- Синтез прекурсоров медиаторов

# «Трехчастный» синапс



# Спонтанные осцилляции концентрации кальция

«Кальциевая волна» быстро распространяется в популяции астроцитов через систему щелевых контактов

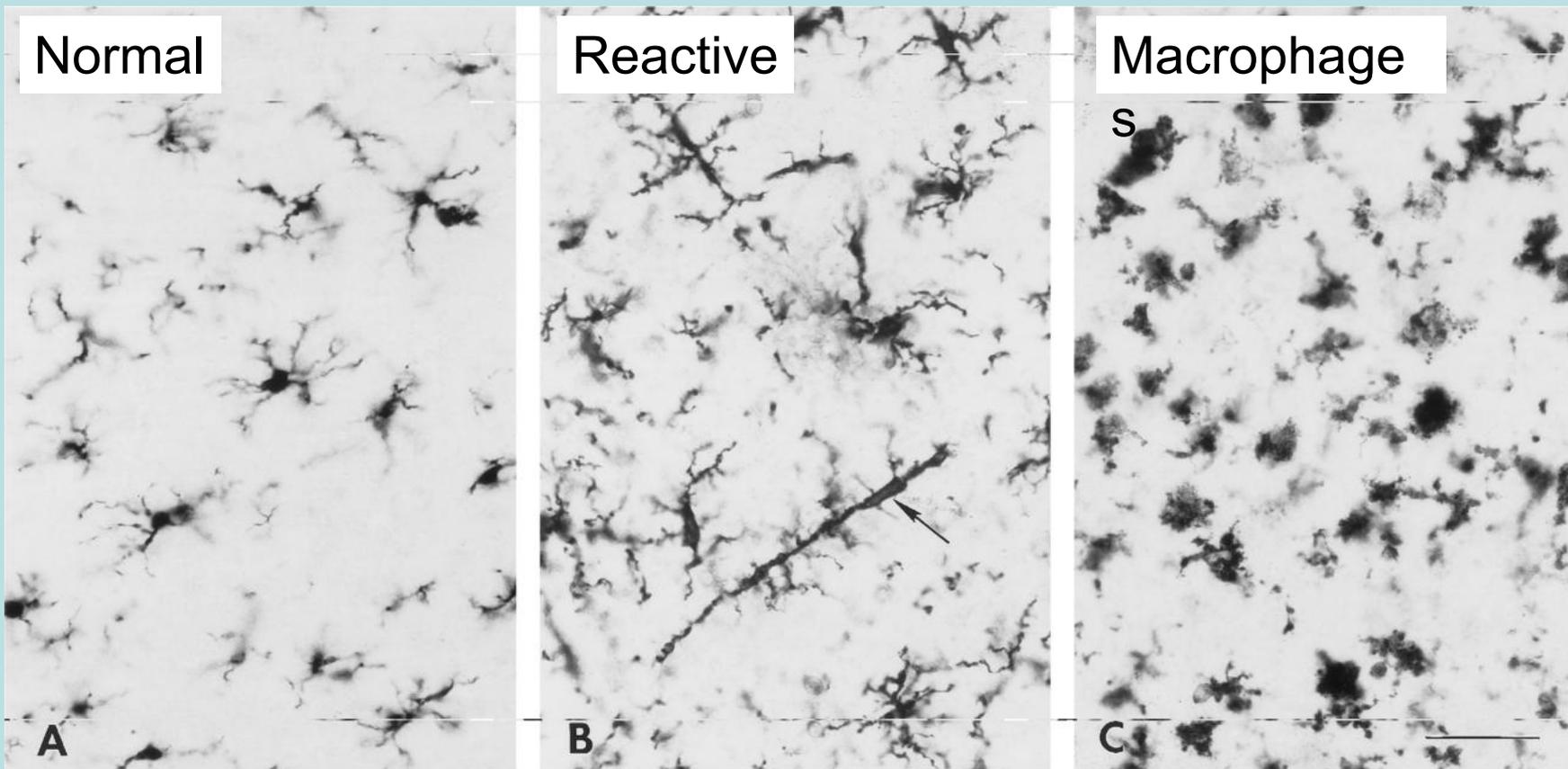




# Микроглия

- 5-20% от общего числа клеток. Чаще встречается в «новых» областях мозга (в коре).
- Отростки редко соприкасаются друг с другом
- Реактивная микроглия
  - Появляется при воспалении мозговой ткани. Цитокины. Интерлейкины. Протеазы.
  - В отличие от нейронов клетки макроглии происходят не из эктодермы, а из клеток крови (моноцитов) и могут превращаться в макрофаги
  - Основная функция – фагоцитоз «обломков» нейронов, патологически измененных белков. **Роль в патологии!**

# Микроглия



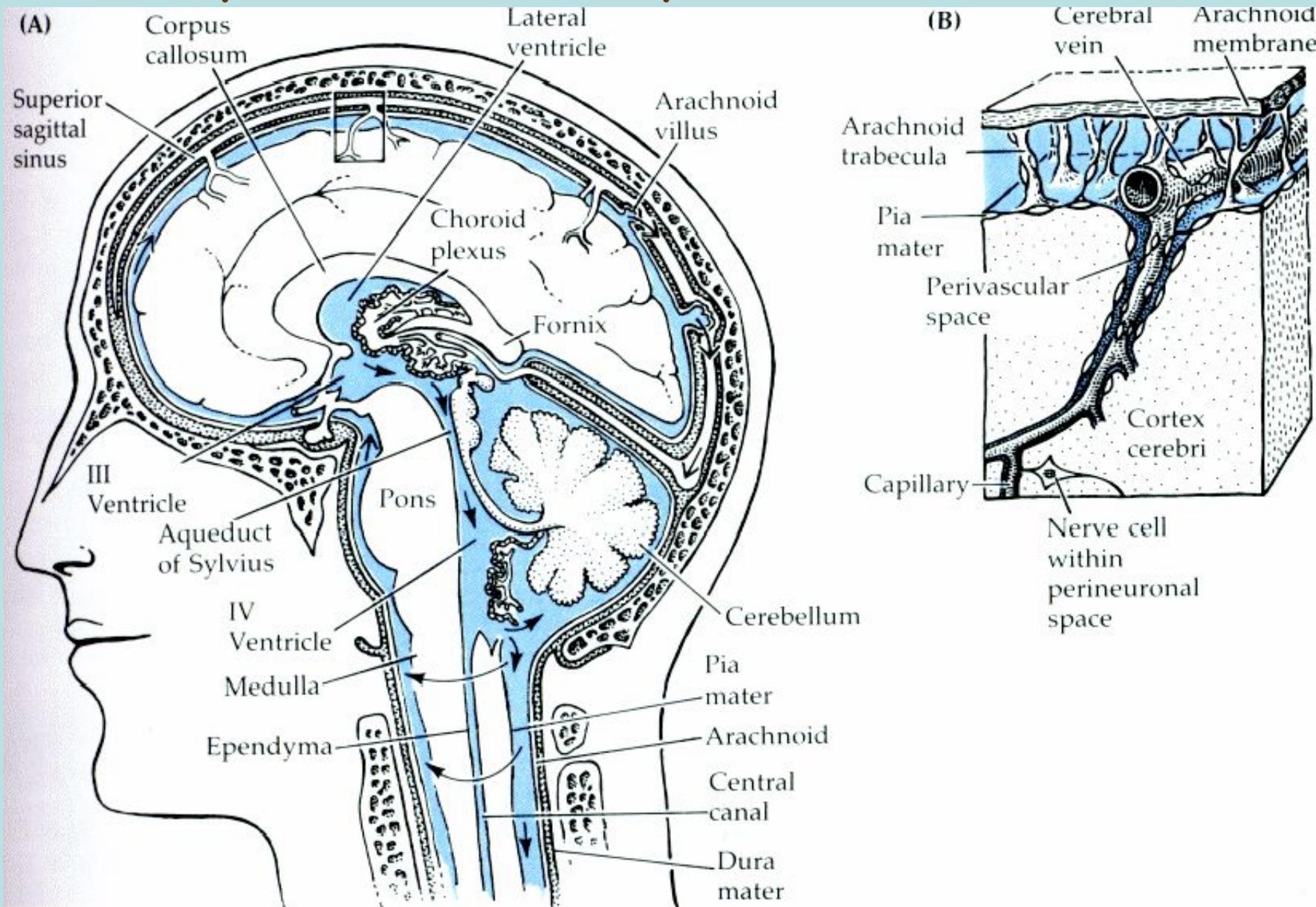


# Гипотезы о функции глиальных клеток

- Опорная роль (первоначальная гипотеза Вирхова).
- Изоляция и обособление нейронов. В специфических случаях - электрические синапсы между глиальными клетками.
- Обеспечение нейронов питательными и другими веществами.
- Регуляция местного кровоснабжения путем влияния на формирование капилляров, на их просвет.
- Поглощение медиаторов, например, глутамата и ГАМК.
- Секреторная функция. (АХ из швановских клеток после денервации, глутамата и ГАМК из глии при ее деполяризации повышением  $K^+$ ).
- Участие в восстановлении и регенерации. Замещение утраченной нервной ткани. Управление регенерацией. Участие в развитии нервной системы.
- Участие в иммунных реакциях нервной ткани.
- Участие в формировании гематоэнцефалического барьера

# Гематоэнцефалический барьер

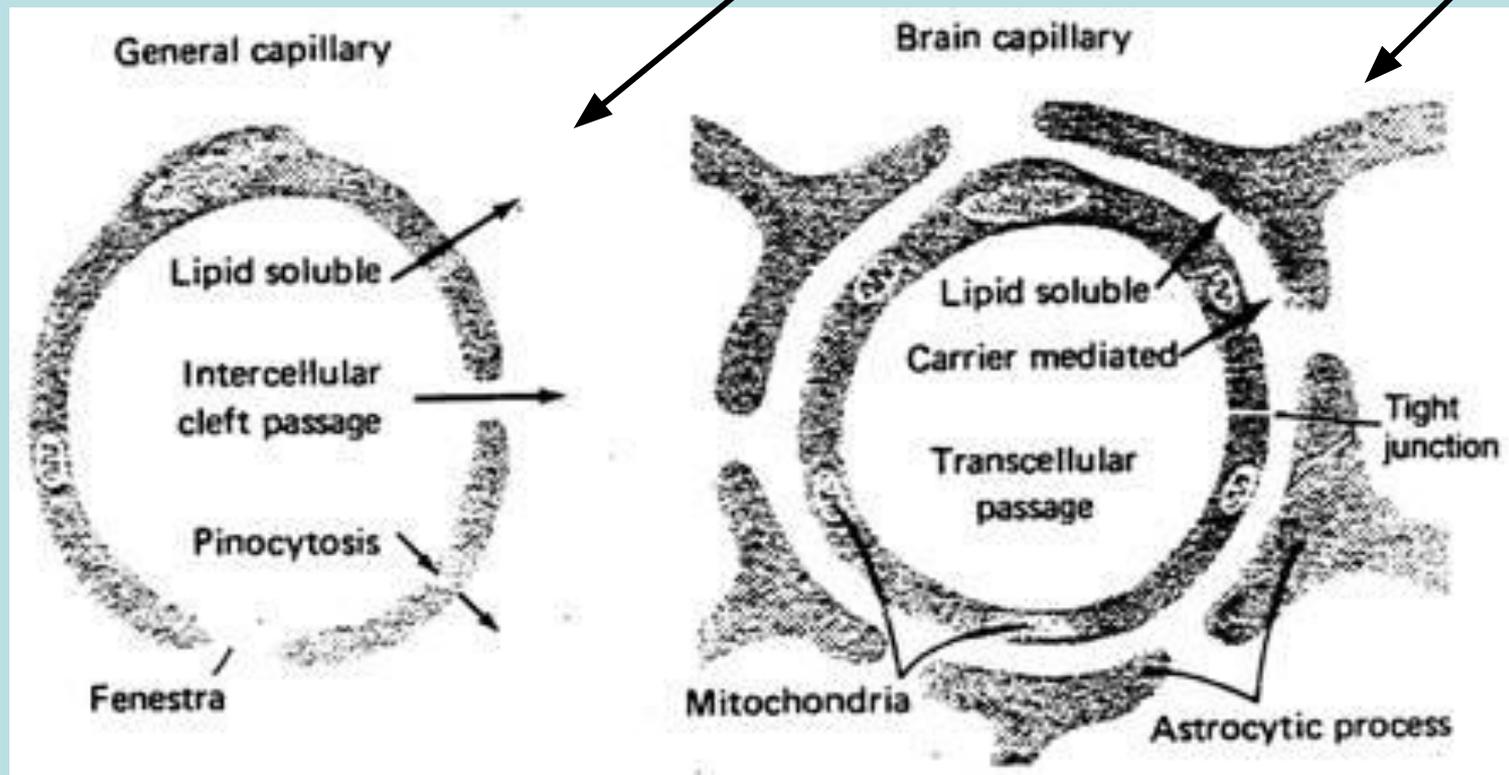
# Ликвор (СМЖ) в желудочках мозга



# Особенности обеспечения мозга источниками энергии

- ЦНС отличается очень высоким уровнем метаболической активности: мозг потребляет 20% всего вдыхаемого кислорода и 50% всей глюкозы.
- В отличие от других клеток тела ЦНС не способна запасать гликоген – вся глюкоза доставляется кровью.
- Клетки мозга не способны получать энергию за счет метаболизма жирных кислот
- Клеткам ЦНС несвойственен анаэробный метаболизм
- **Аэробное окисление глюкозы практически единственный энергетический механизм мозга**

# Различия между капиллярами большого круга и мозга



## Большой круг

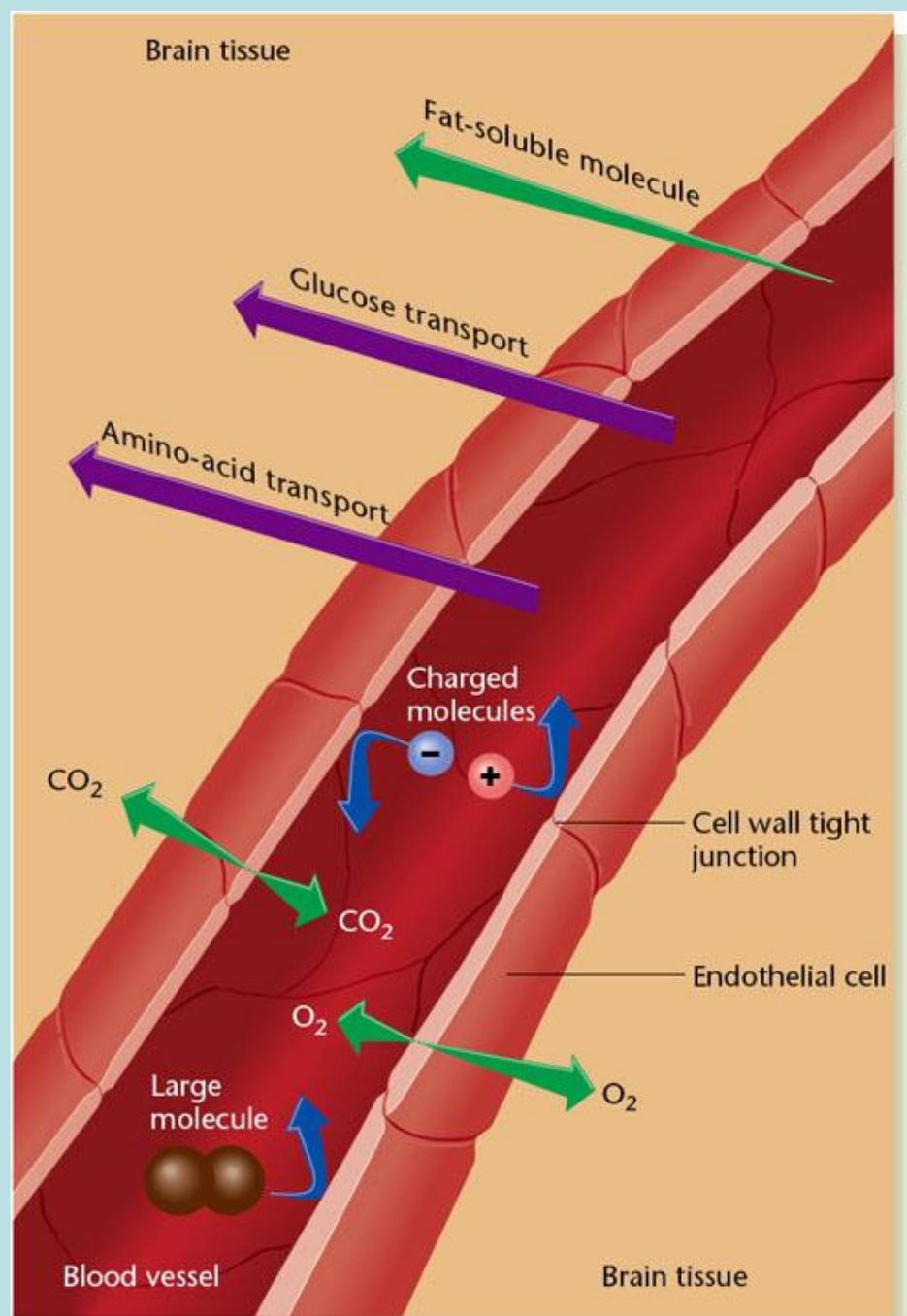
Небольшие молекулы диффундируют через стенку  
Большие молекулы проходят путем пиноцитоза  
Клетки эндотелия фенестрированы

## Мозг

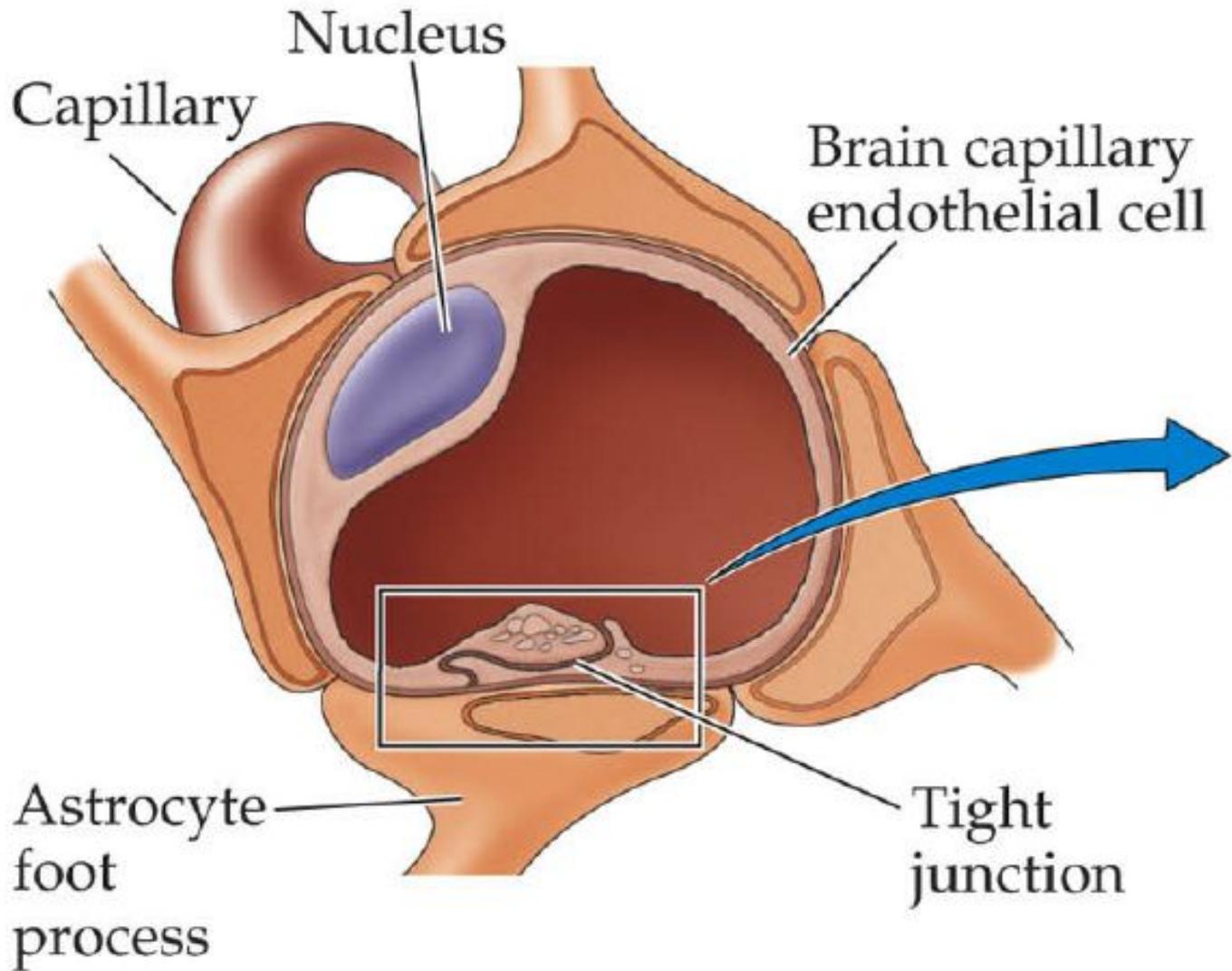
Щелевые контакты между клетками эндотелия  
Пиноцитоз снижен  
Не фенестрированы  
Примыкают отростки астроцитов

# Мозговой капилляр

- Плотные контакты между клетками эндотелия
- Капилляры окружены астроцитами
- Большие и полярные молекулы не могут переходить из крови в среду мозга
- Кислород и  $\text{CO}_2$  диффундируют через стенку капилляра
- Существуют переносчики для глюкозы и аминокислот

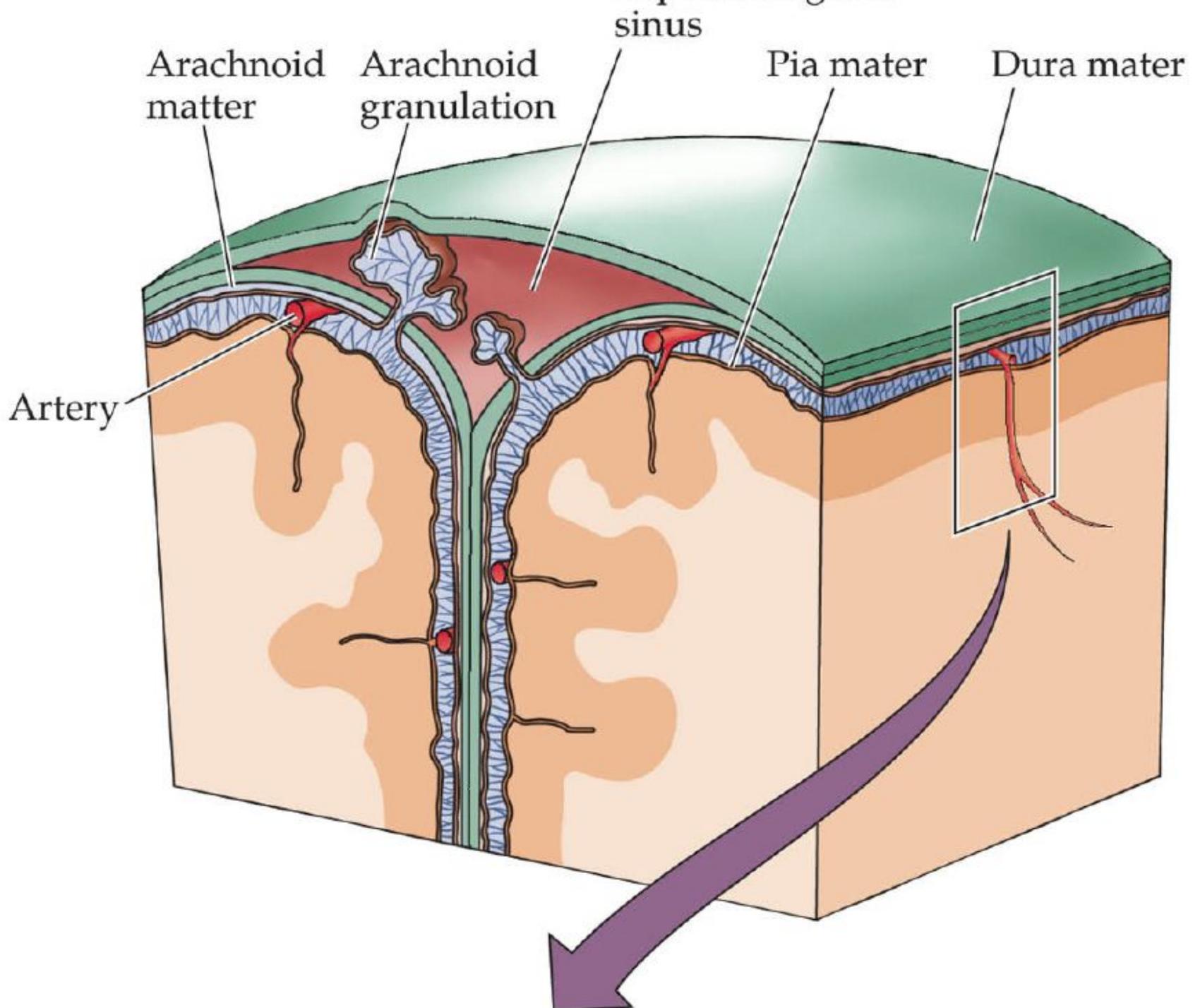


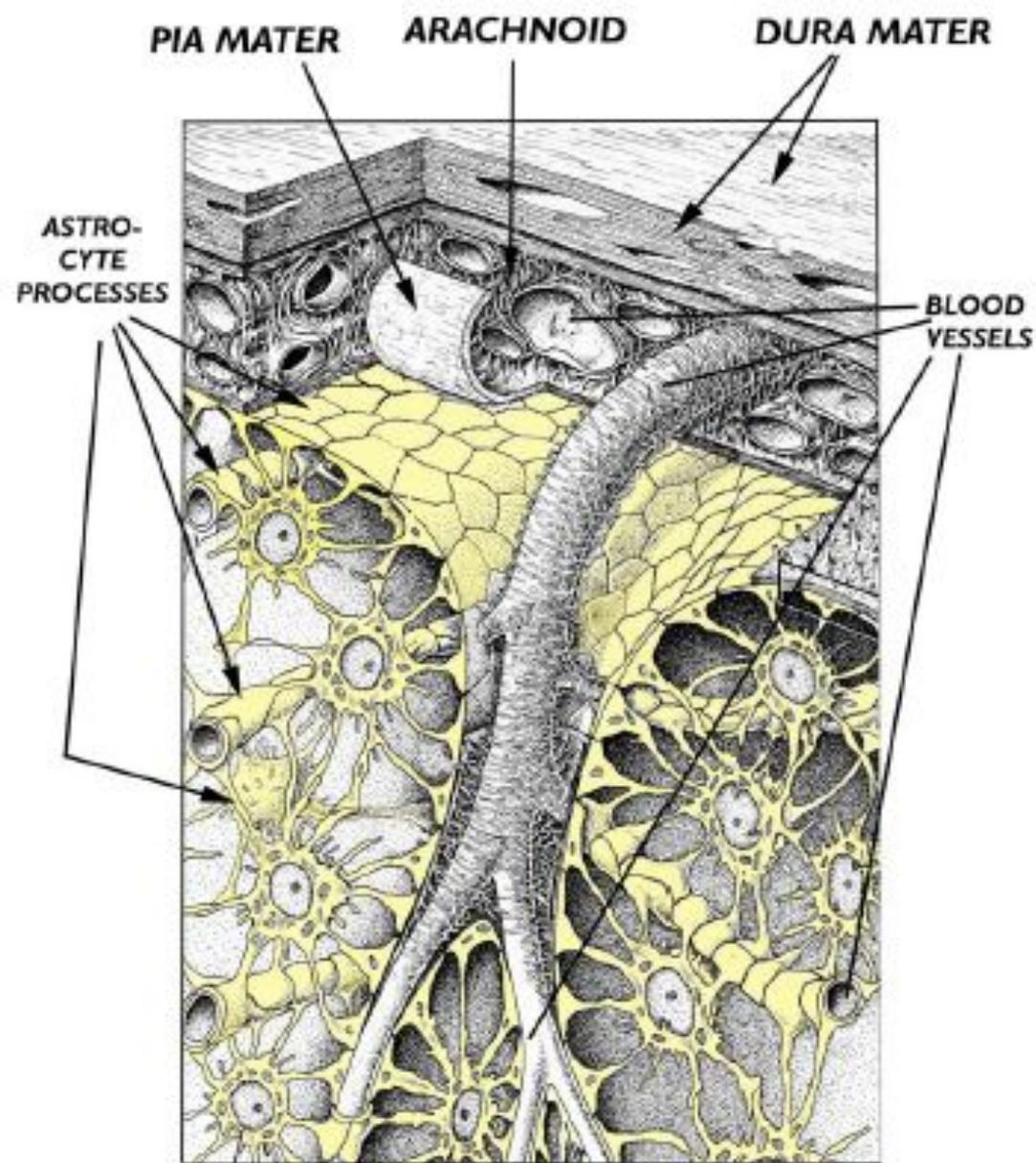
(A)



(B)

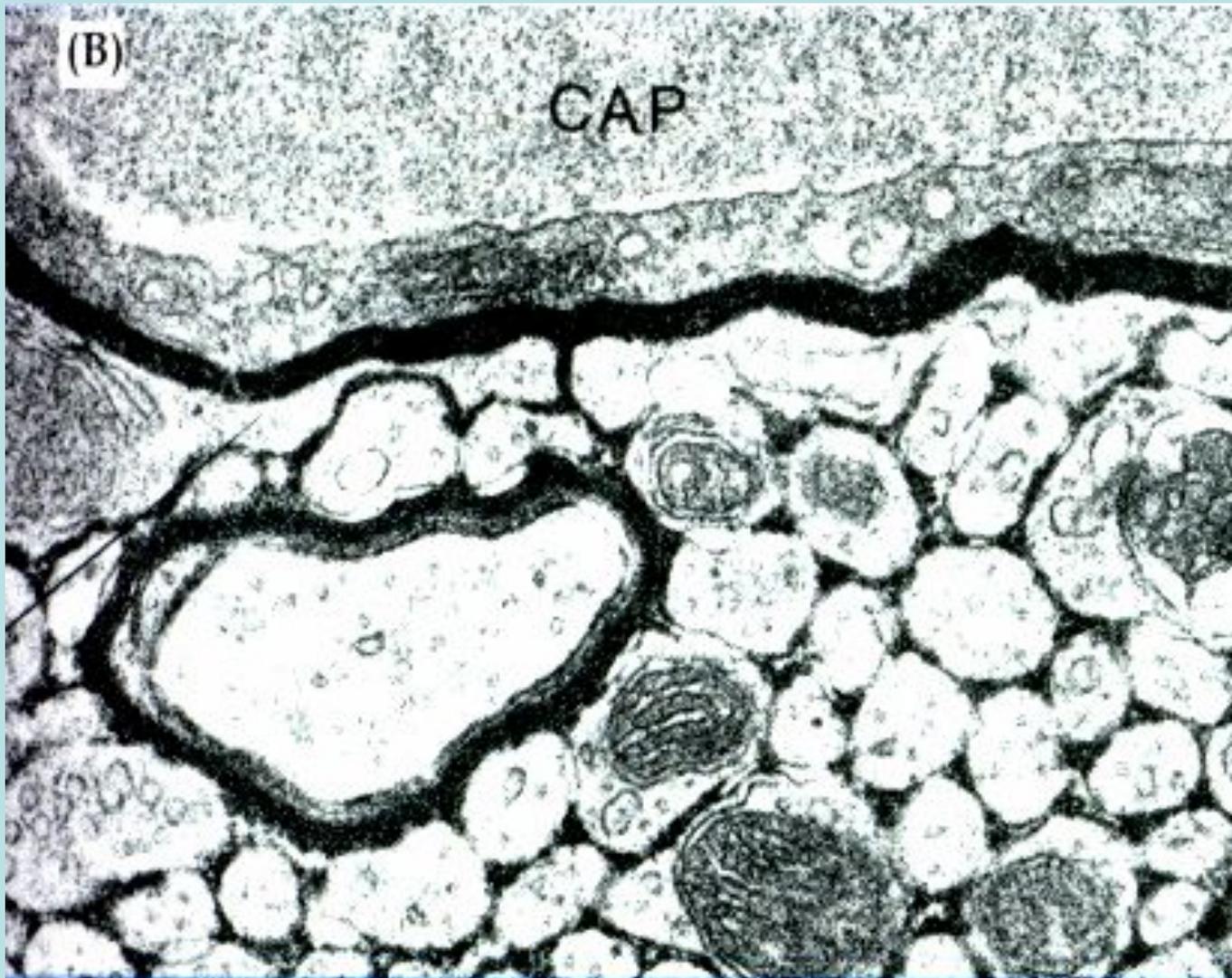






**RELATIONSHIP OF ASTROCYTES,  
BLOOD VESSELS, &  
MENINGES**

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) - мембранная структура, основная роль которой - защита мозга от некоторых веществ, содержащихся в периферической крови, и сохранение при этом специфических метаболических функций мозговой ткани.



Капилляр

Эндотелий

Астроциты

# Гематоэнцефалический барьер

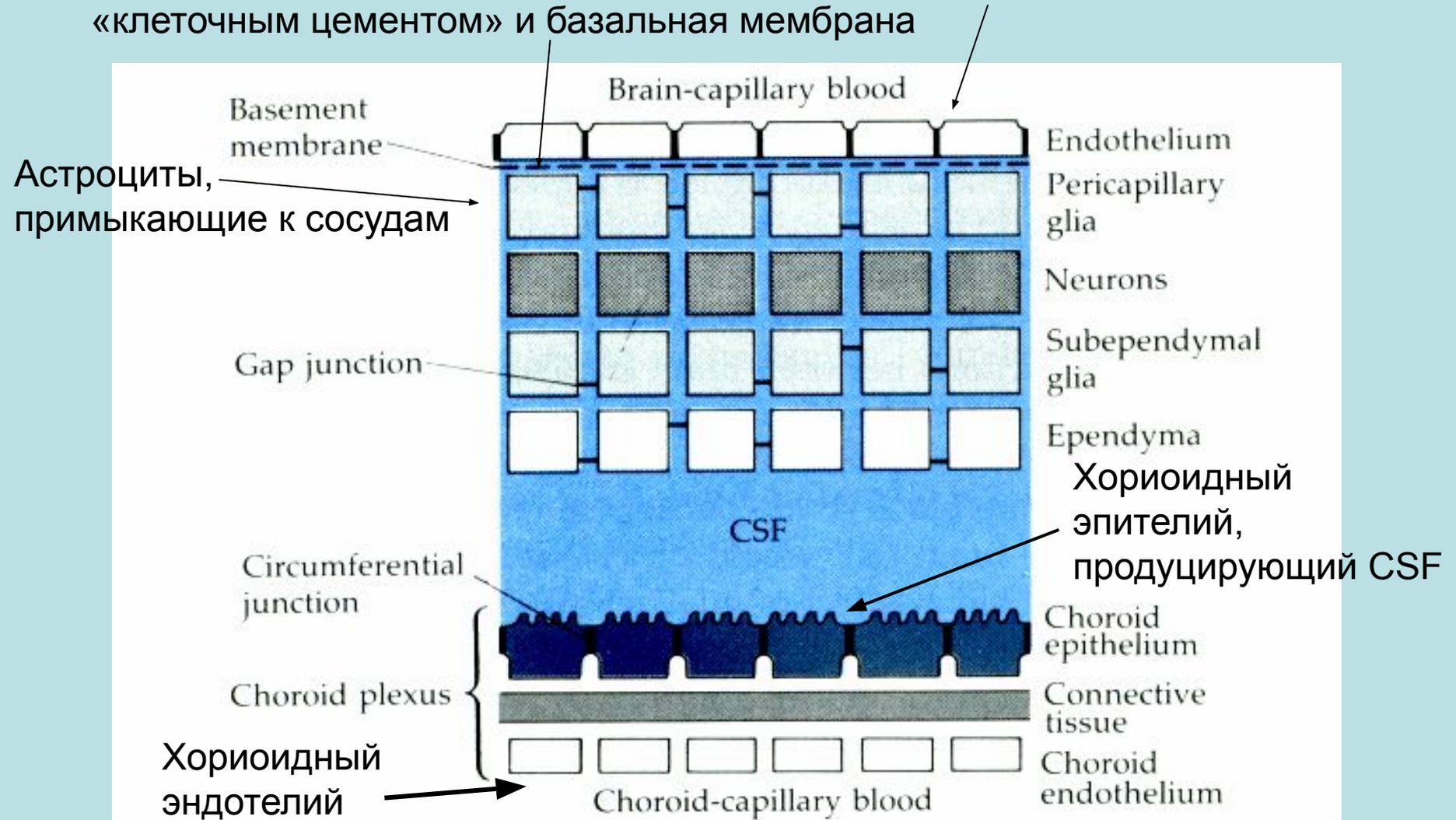
- Липофильные молекулы преодолевают ГЭБ в отличие от положительно заряженных гидрофобных
- Высокое соотношение  $\text{CO}_2 / \text{O}_2$  вызывает вазодилатацию и ослабляет защитную функцию ГЭБ
- Повреждения или воспаление вызывают такой же эффект, что позволяет применять некоторые антибиотики в лечебных целях

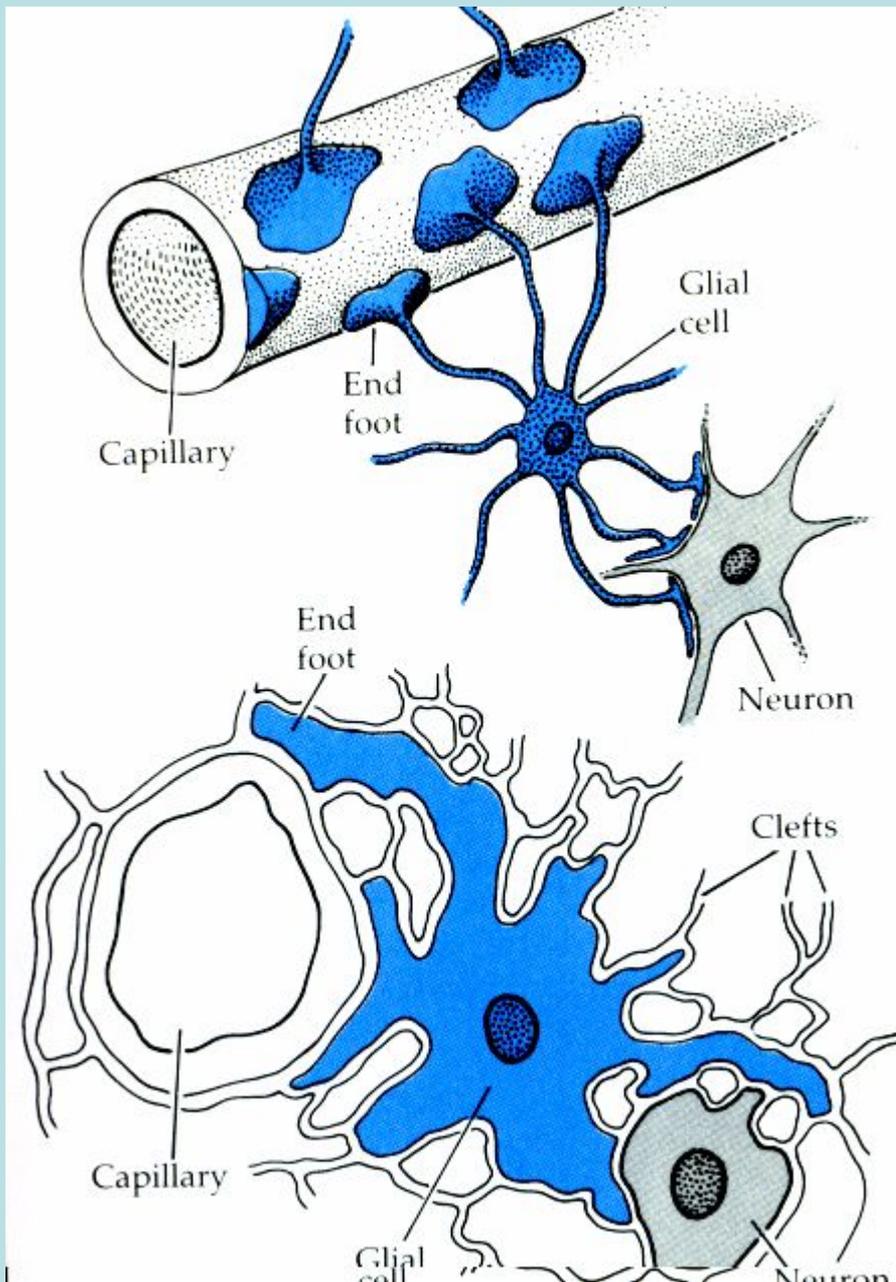
# ГЭБ

- Некоторые области мозга не защищены (или не полностью защищены) ГЭБ:
  - часть гипоталамуса
  - нейрогипофиз
  - шишковидная железа
  - area postrema
  - subfornical organ
  - subcommissural organ

# Схема гематоэнцефалического барьера

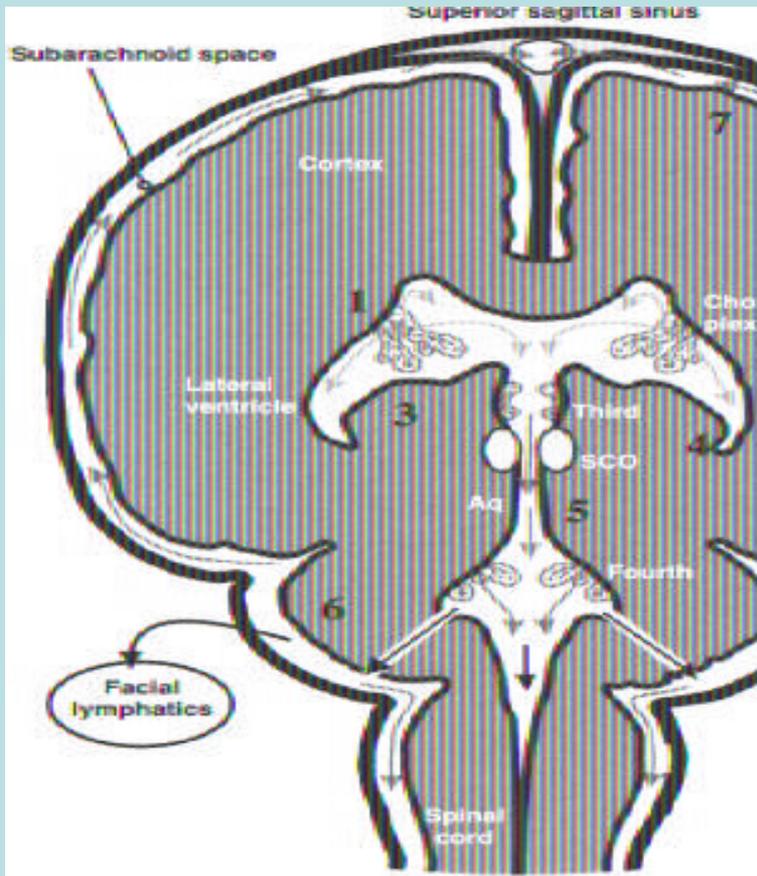
Главные компоненты: эндотелиальные клетки капилляров, скрепленные «клеточным цементом» и базальная мембрана





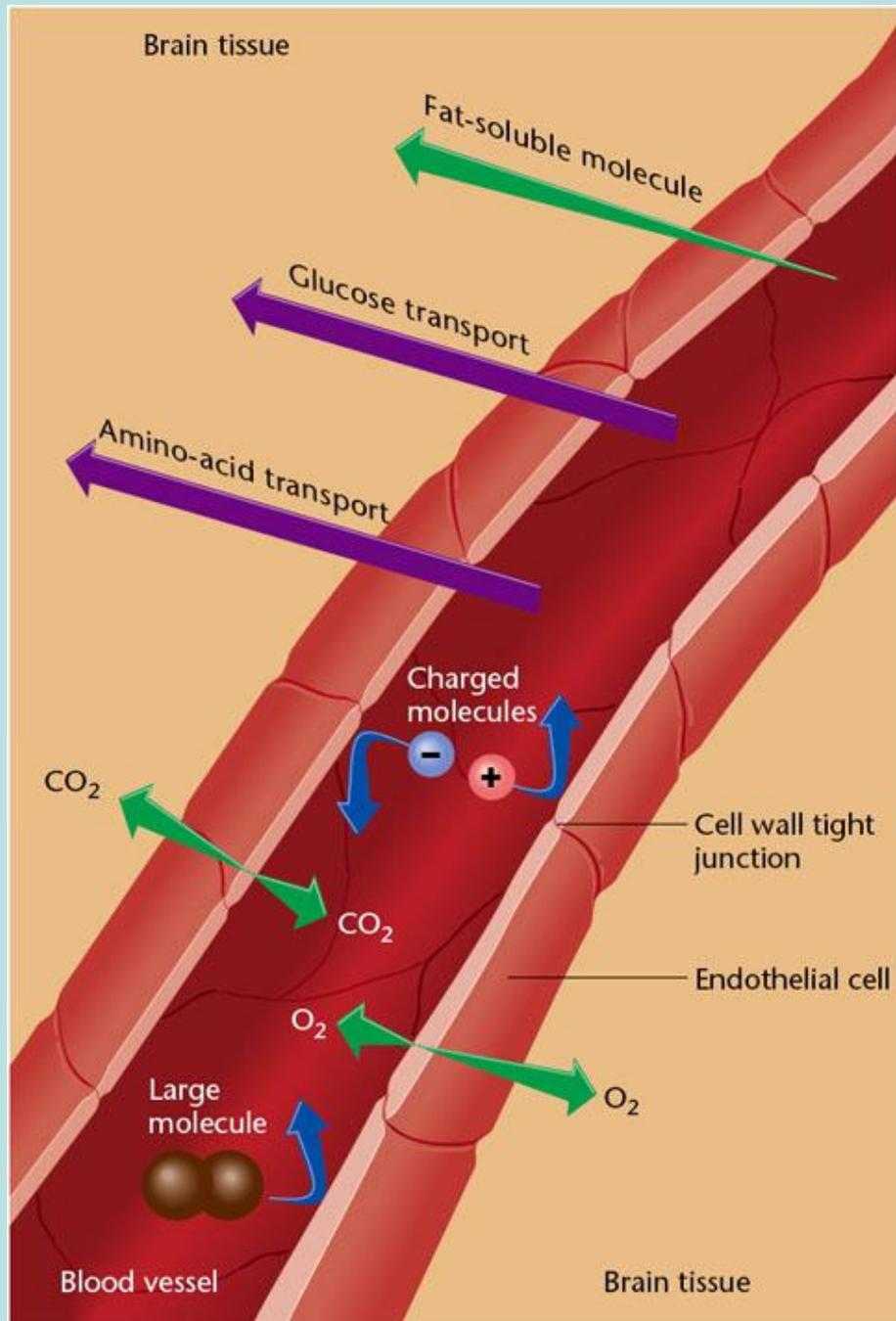
Существование барьера между кровью и ликвором (СМЖ) обнаруживается с помощью некоторых красителей, вводимых либо в кровь (ткань мозга не прокрашивается), либо в желудочки мозга (не прокрашиваются периферические ткани).

# СОСТАВ СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (СМЖ)



Substance	Plasma	CSF
Na <sup>+</sup> (mEq/l)	145.0	150.0
K <sup>+</sup>	4.8	2.9
Ca <sup>++</sup>	5.2	2.3
Mg <sup>++</sup>	1.7	2.3
Cl <sup>-</sup>	108.0	130.0
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27.4	21.0
Lactate	7.9	2.6
PO <sub>4</sub> <sup>---</sup>	1.8	0.5
Protein	7000.0	20.0
Glucose	95.0	60.0

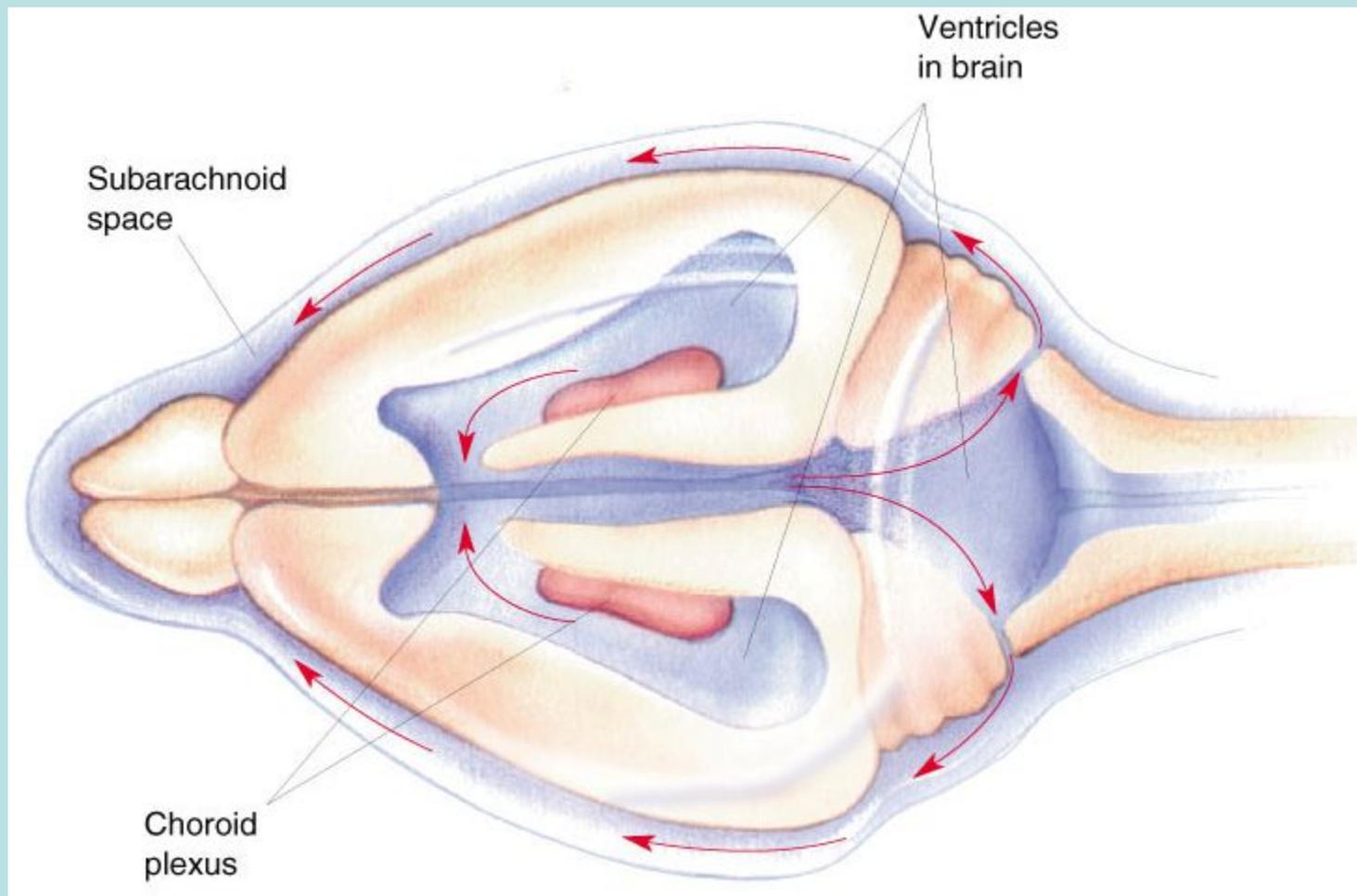
(protein and glucose expressed as mg/100 ml)

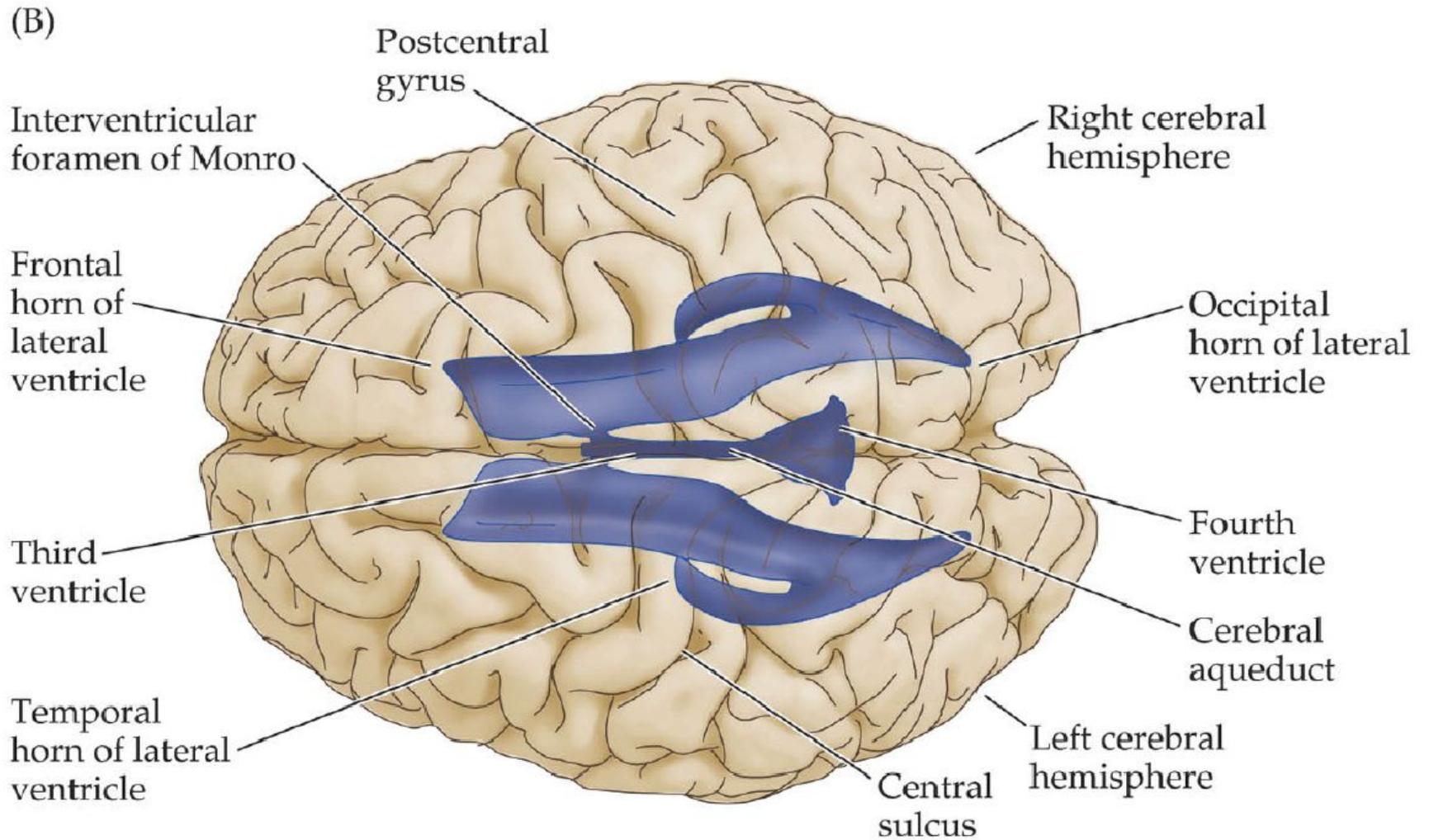


# Соотношение объемов полости черепа и СМЖ (по данным МРТ)

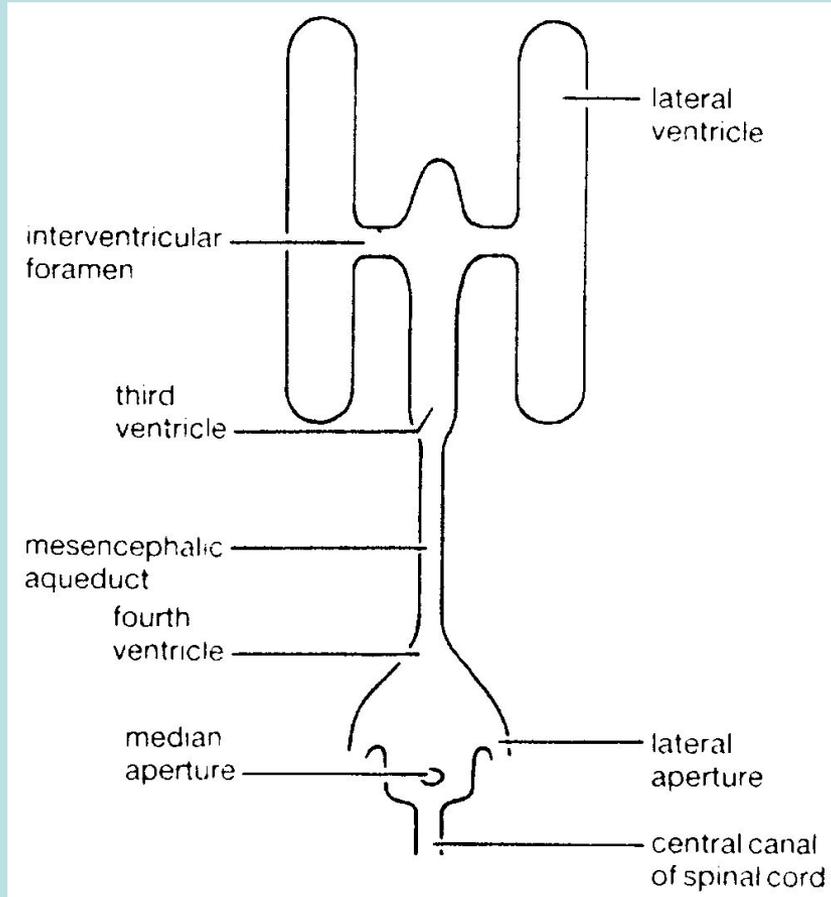
- Череп: 1052 мл
- Боковые желудочки: 32 мл
- 3-ий желудочек: 1 мл
- Внежелудочковая СМЖ: 133 мл
- Всего 166 мл

**Система желудочков мозга:** СМЖ продуцируется боковыми желудочками. Течет по центральным желудочкам (3-ий, силвиев акведук, 4-ый, спинномозговой канал). Уходит в субарахноидальное пространство через отверстия у основания мозжечка. Абсорбируется из субарахноидального пространства в венозную кровь (верхний саггитальный синус).





# Циркуляция спинномозговой жидкости (СМЖ)



- Обеспечивается пульсацией крови в хориоидном сплетении.
- Путь: боковые желудочки межжелудочковое отверстие ➡ третий желудочек ➡ Сильвиев акведук ➡ четвертый желудочек ➡ центральный канал спинного мозга ➡ субарахноидальное пространство ➡ венозная система

ВОПРОСЫ ?

(B)

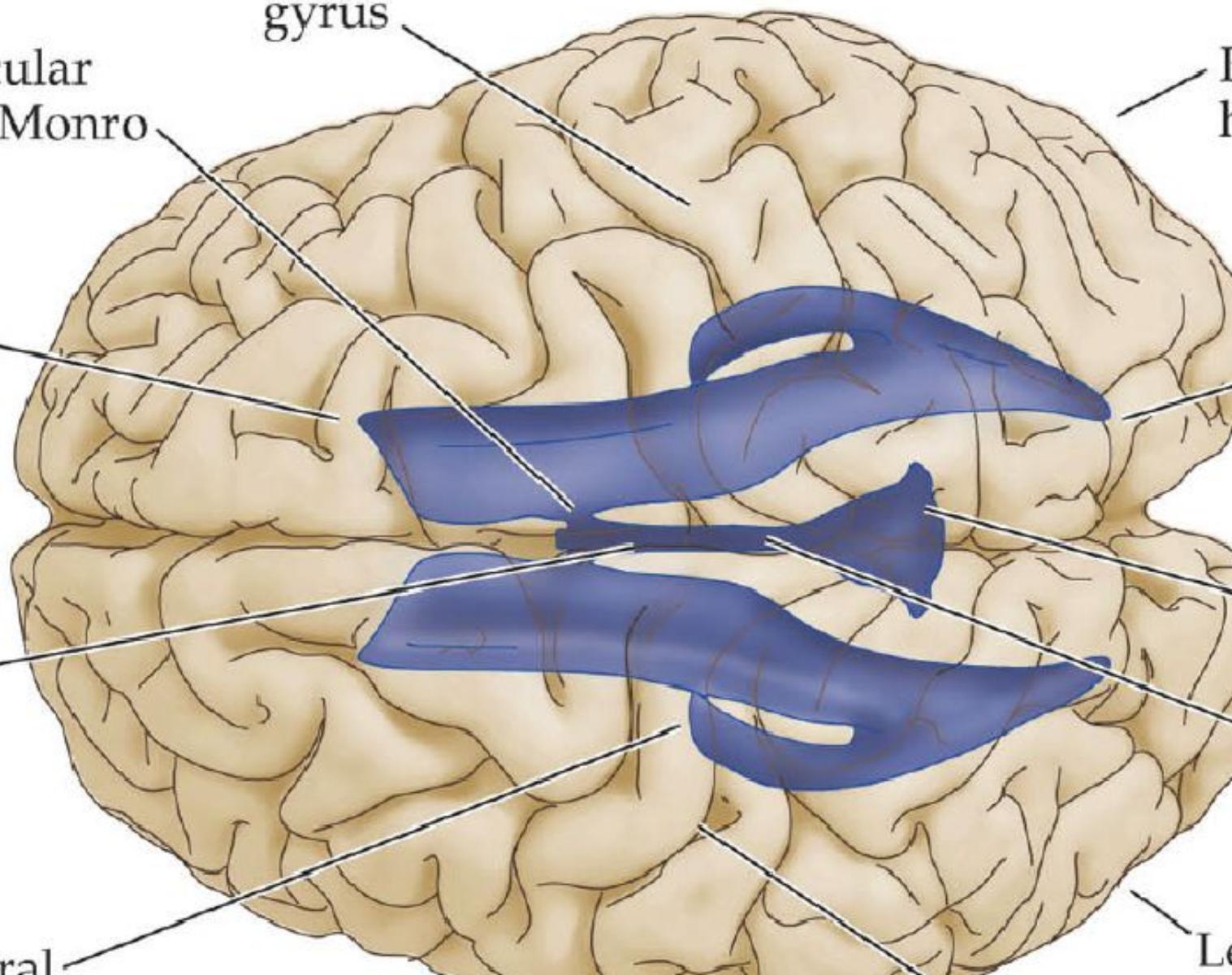
Postcentral  
gyrus

Interventricular  
foramen of Monro

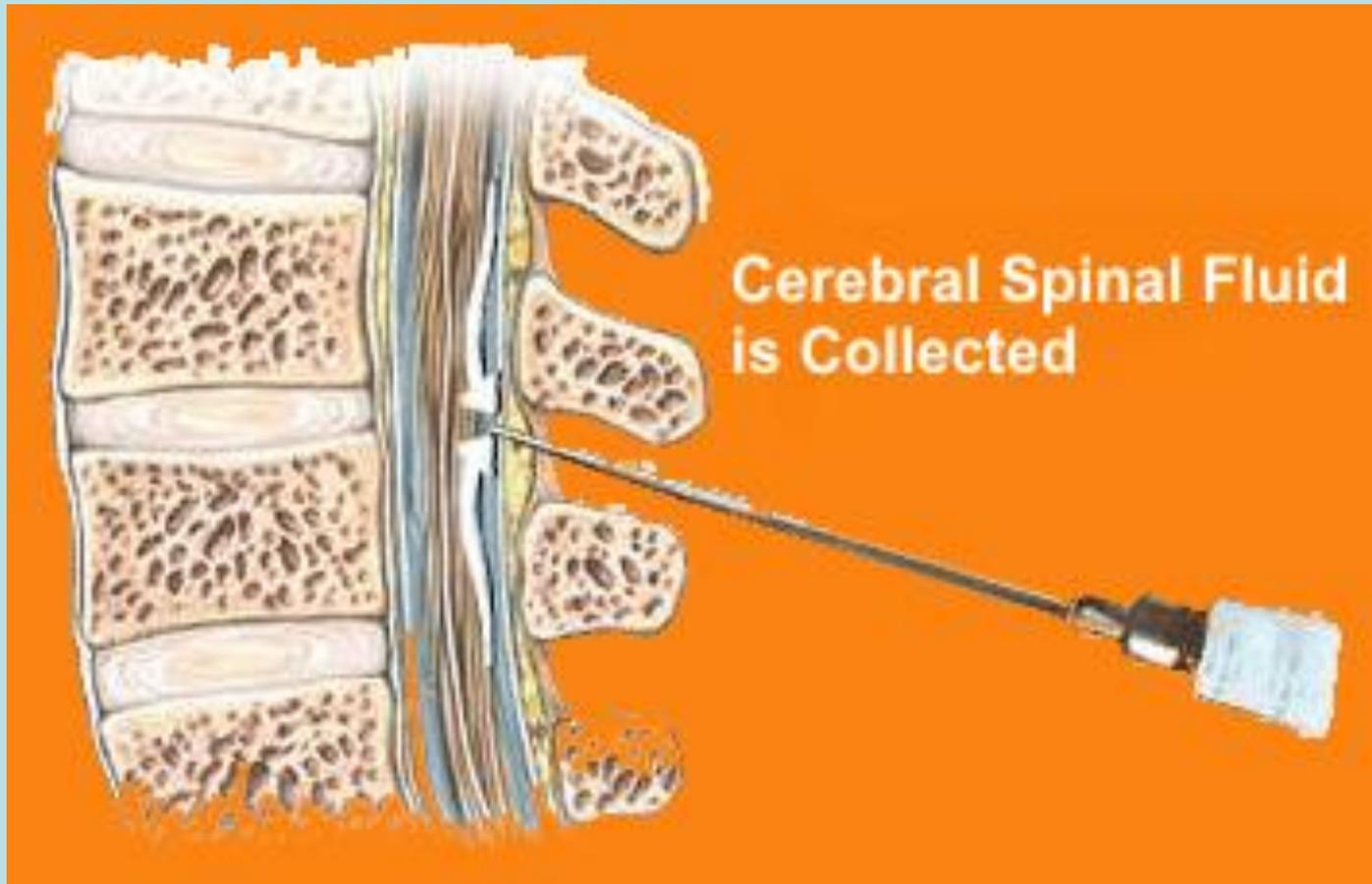
Frontal  
horn of  
lateral  
ventricle

Third  
ventricle

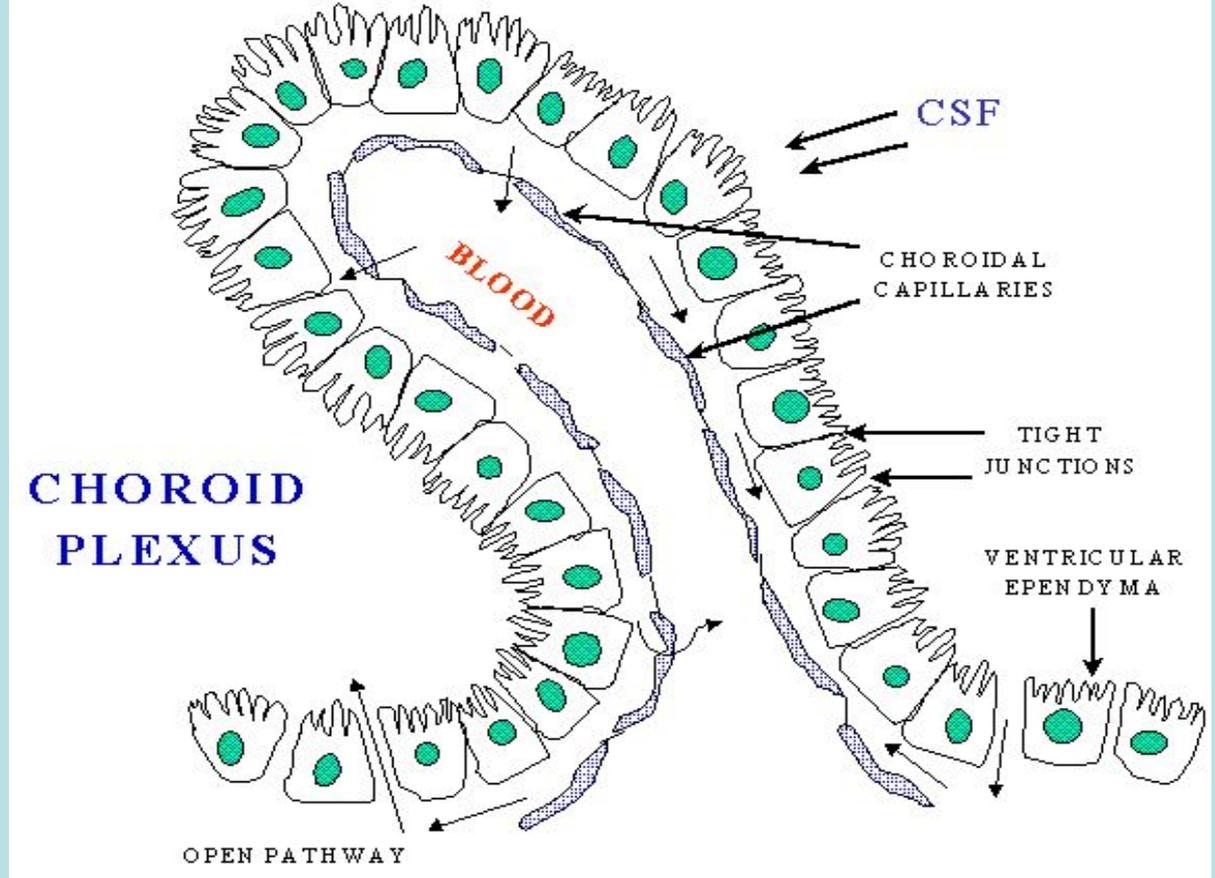
Temporal  
horn of lateral



# Извлечение спинномозговой жидкости (СМЖ)



# Различия между капиллярами большого круга и мозга



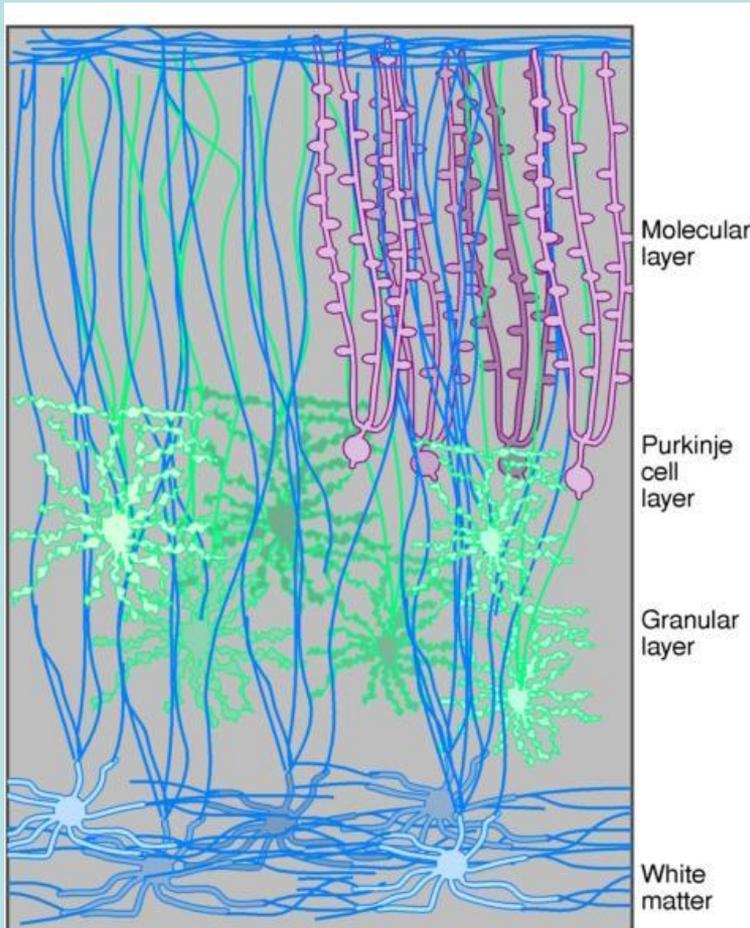
## • Большой круг

- Небольшие молекулы диффундируют через стенку
- Большие молекулы проходят путем пиноцитоза
- Клетки эндотелия фенестрированы

## • Мозг

- Щелевые контакты между клетками эндотелия
- Пиноцитоз снижен
- Не фенестрированы
- Примыкают отростки астроцитов

# Астроциты мозжечка



Academic Press items and derived items  
copyright © 1999 by Academic Press

- Бергмановские глиальные клетки
  - Радиальная глия, сохраняющаяся во взрослом состоянии
- Протоплазматические астроциты
- Фиброзные астроциты