

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)

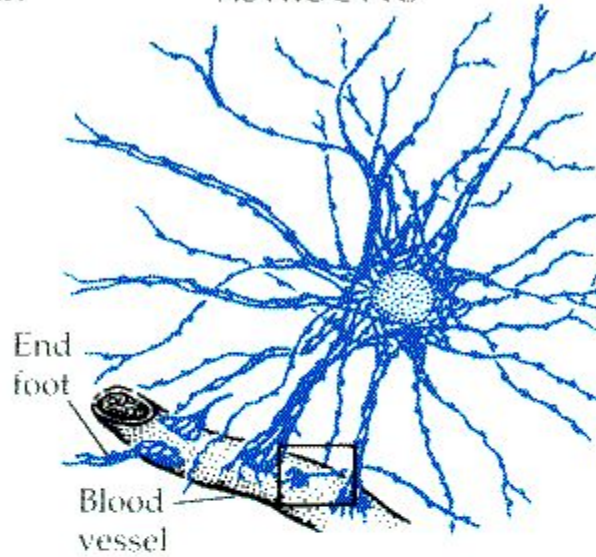
Глия мозга происходит из внутренней выстилки нервной трубки, а швановские клетки из нервного креста.

OLIGODENDROCYTE
IN WHITE MATTER

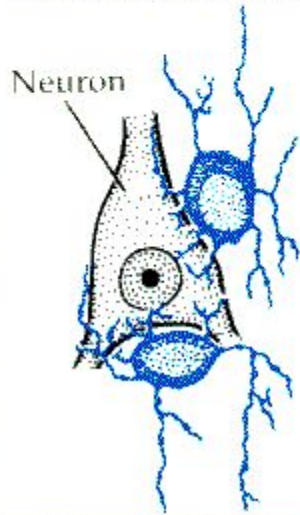
(A)



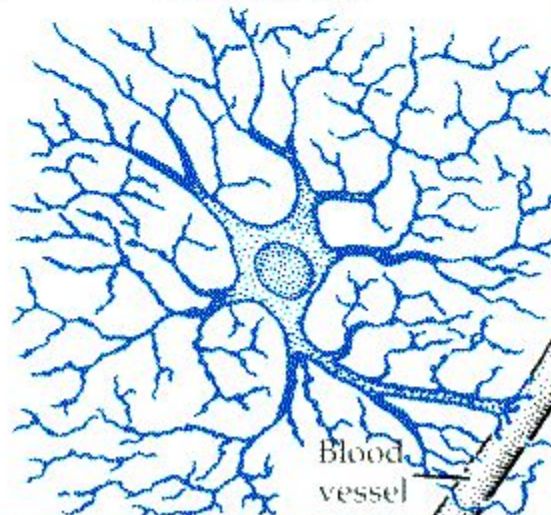
FIBROUS
ASTROCYTE



PERINEURONAL
OLIGODENDROCYTE

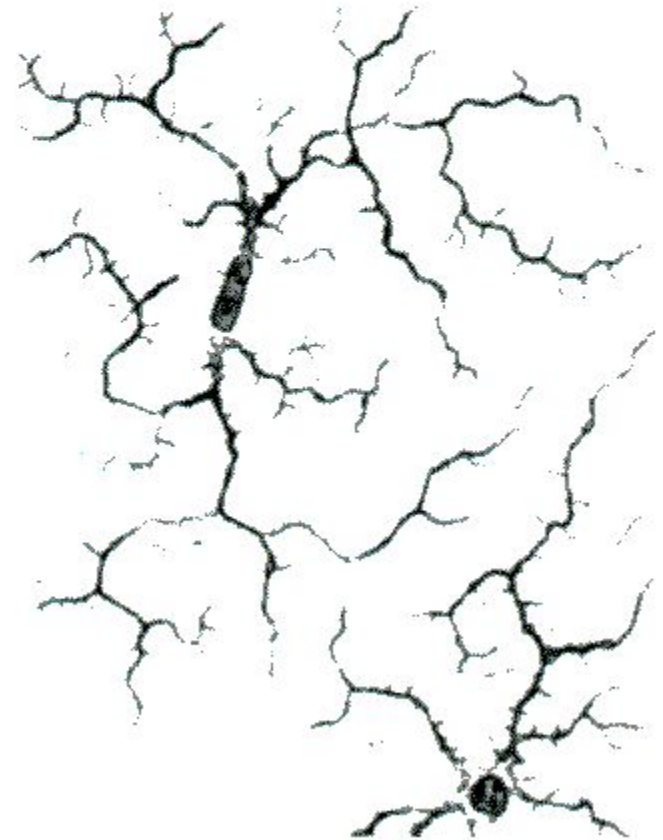


PROTOPLASMIC
ASTROCYTE



Microglia

(B)

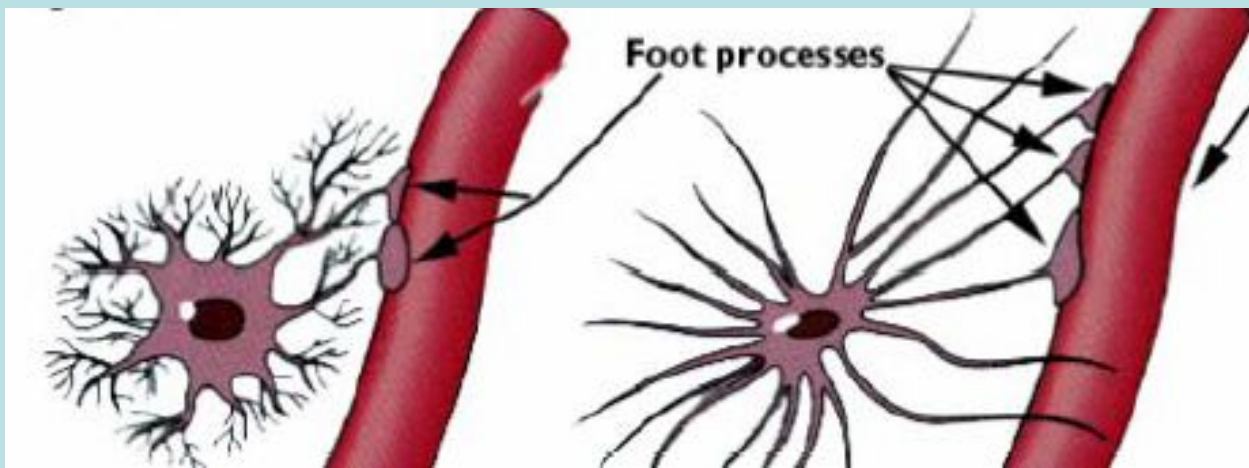


Rudolf Virchow – father of glia (1858)



Rudolf VIRCHOW,
(1821–1902)

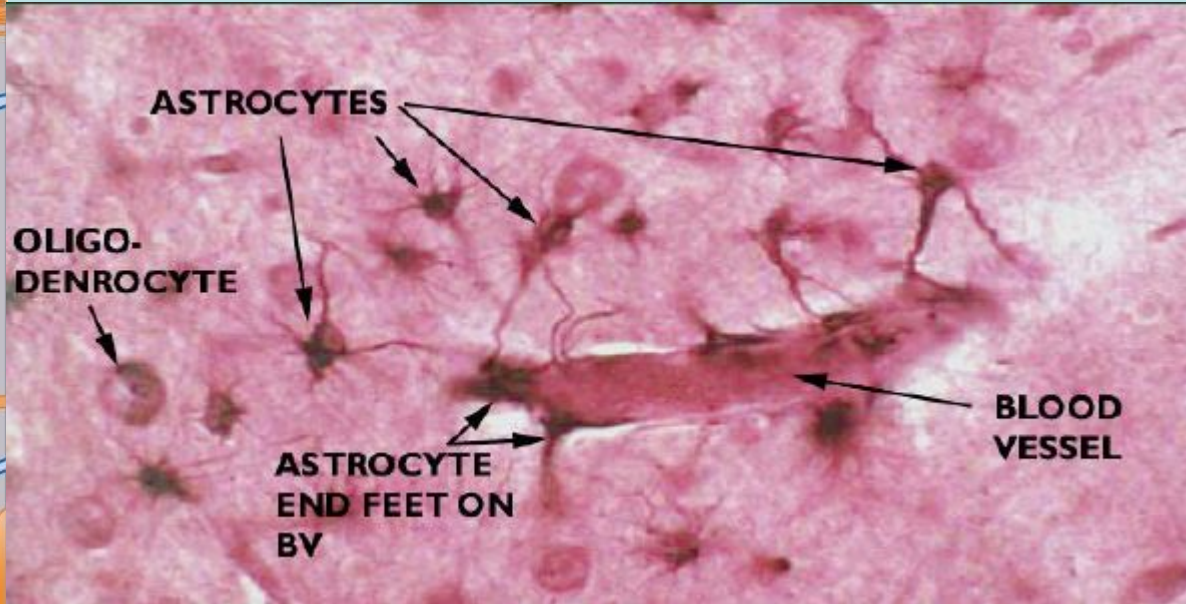
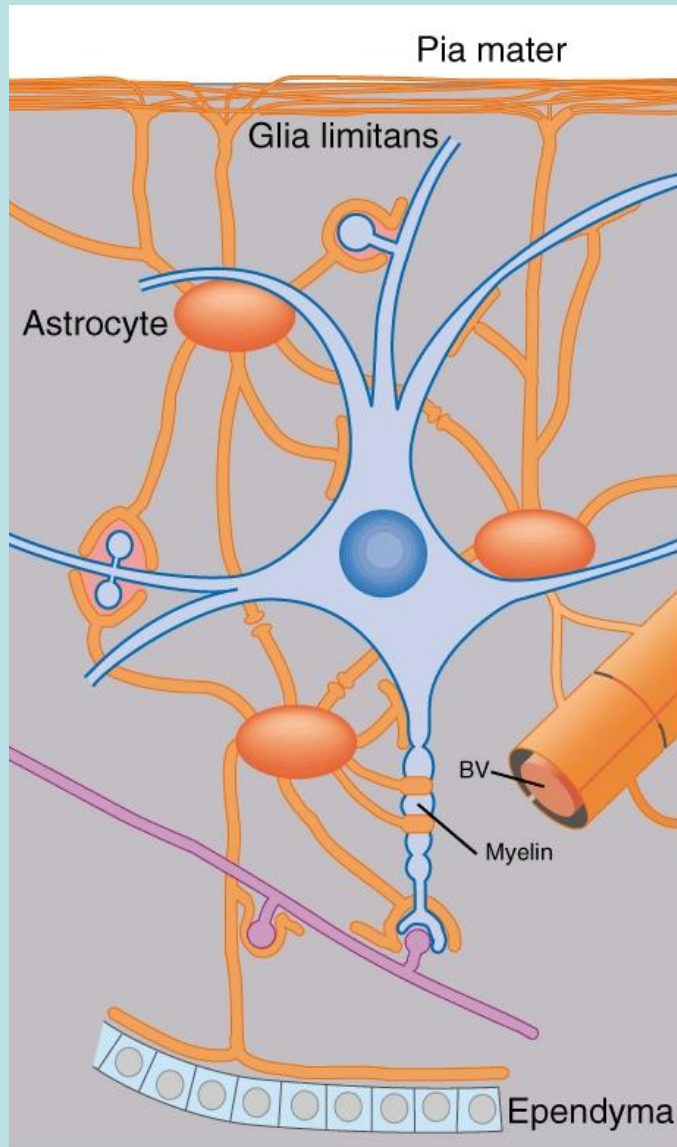




Астроциты

- 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

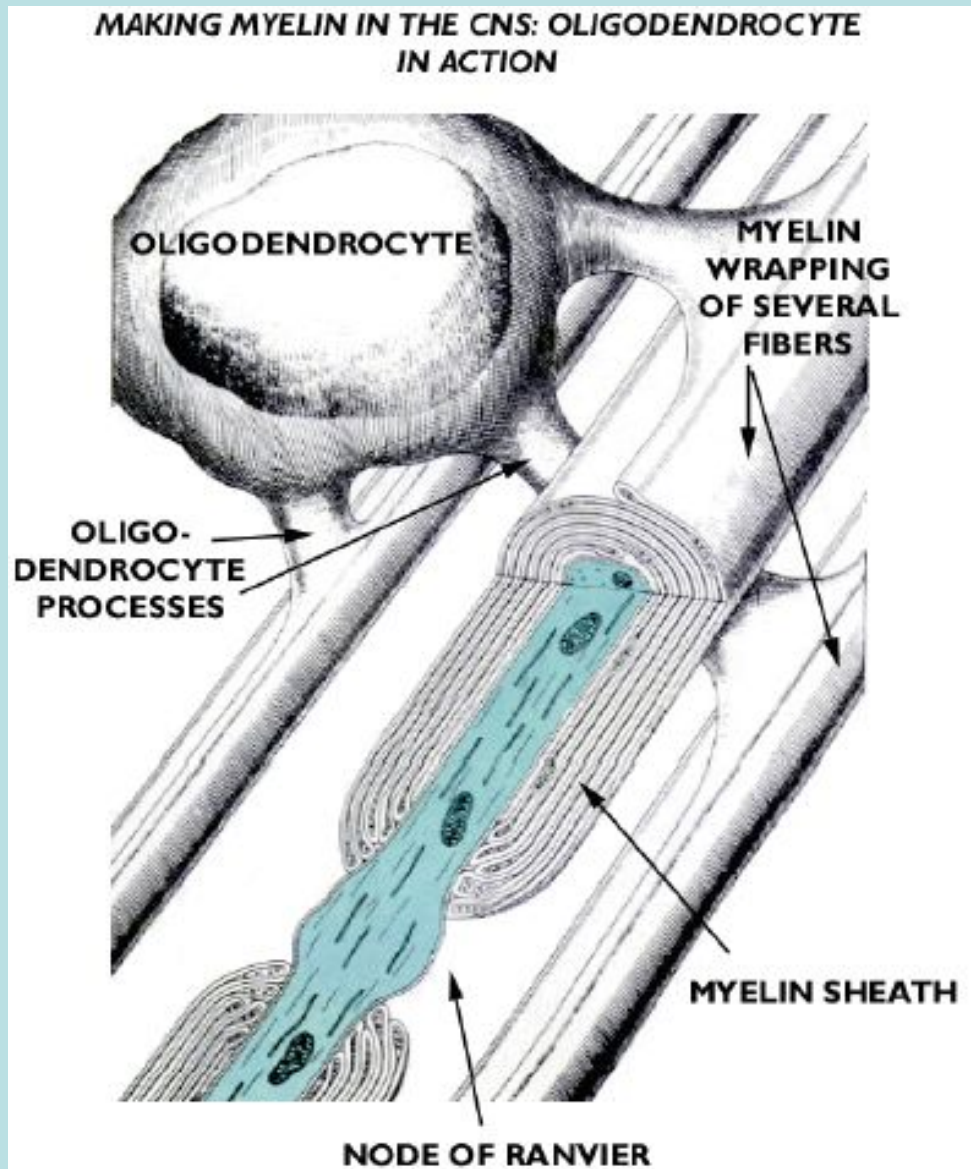


Длинные отростки астроцитов простираются от pia mater до стенок сосудов. Покрывают наружную поверхность капилляров.

Функция астроцитов

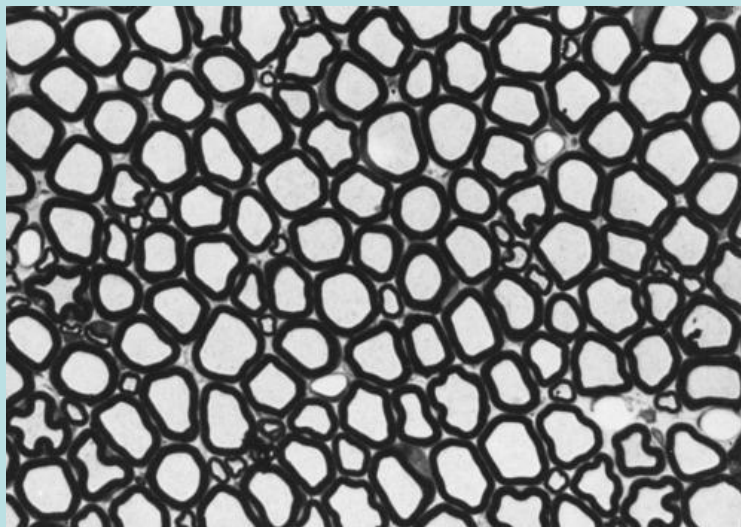
- Участвуют в формировании гематоэнцефалического барьера
- Окружают синаптические контакты
- Служат буфером внеклеточного пространства (захватывают ионы калия)
- Осуществляют детоксикацию (захватывают металлы и некоторые токсические вещества)
- Участвуют в захвате медиаторов и их метаболических превращениях

Олигодендроциты

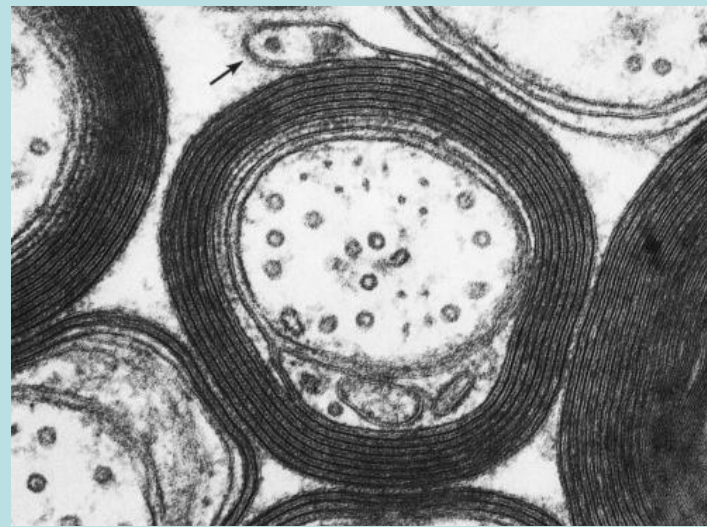


Продуцируют миелин и образуют миелиновую оболочку вокруг аксонов, прерывающуюся перехватами Ранвье

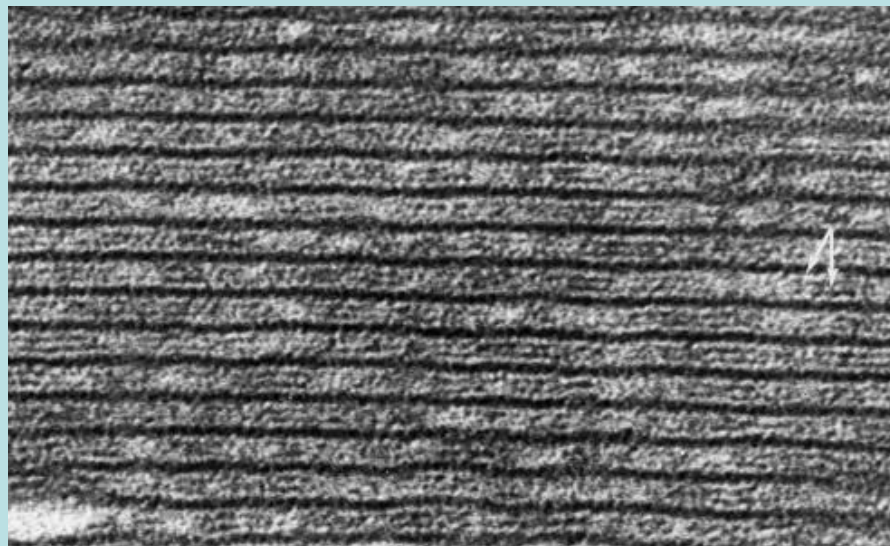
Поперечные среза миелинизированных волокон



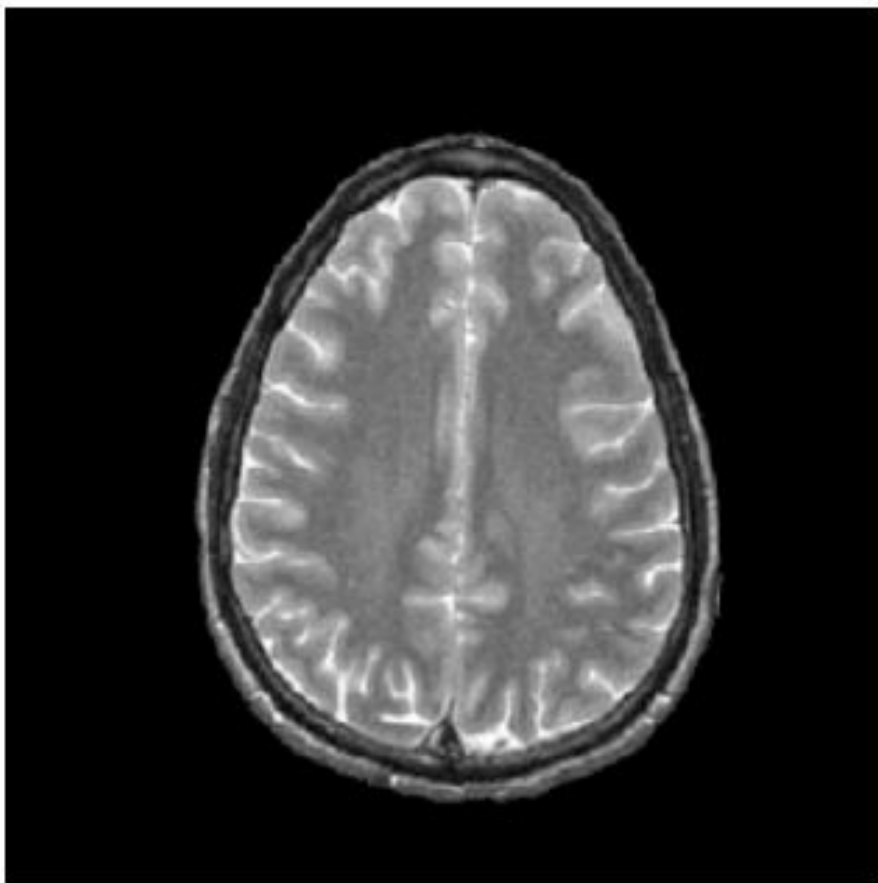
Малое увеличение.
Световая микроскопия.



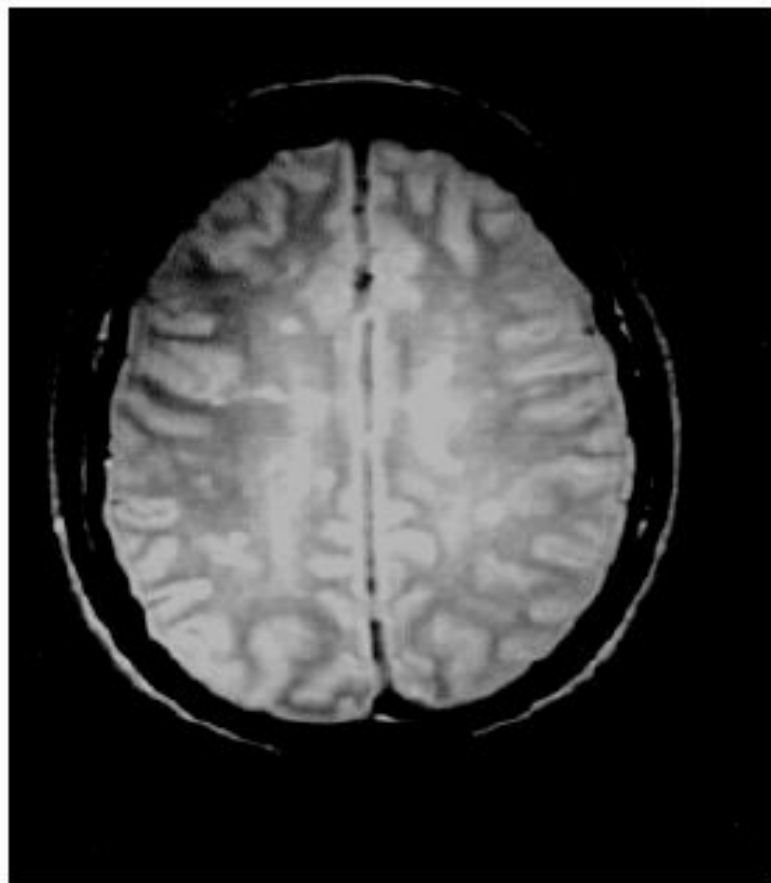
Большое увеличение
Электронная микроскопия.



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



Normal



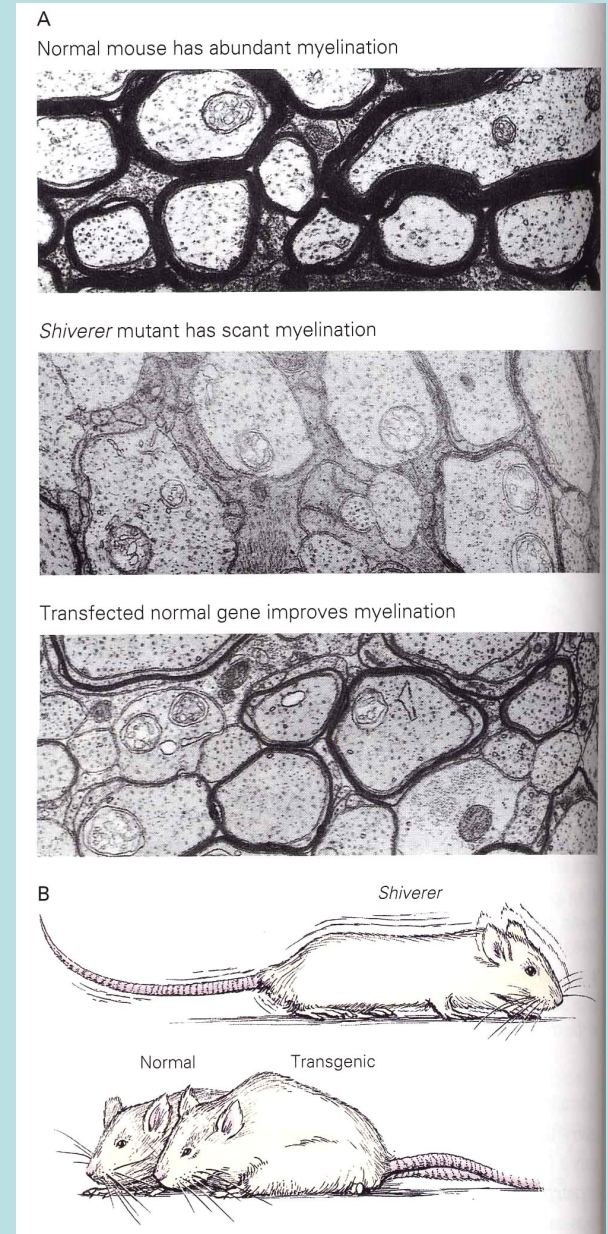
MS

Мутации, приводящие к потере миелина

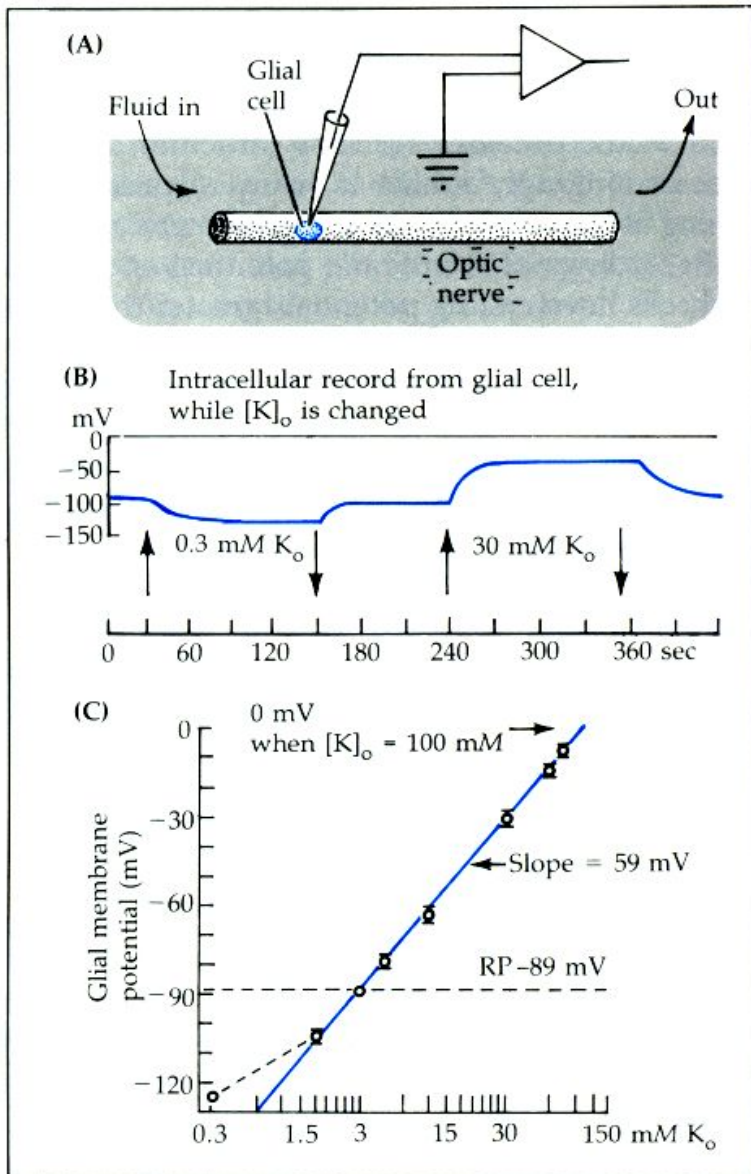
Нормальная ткань

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.

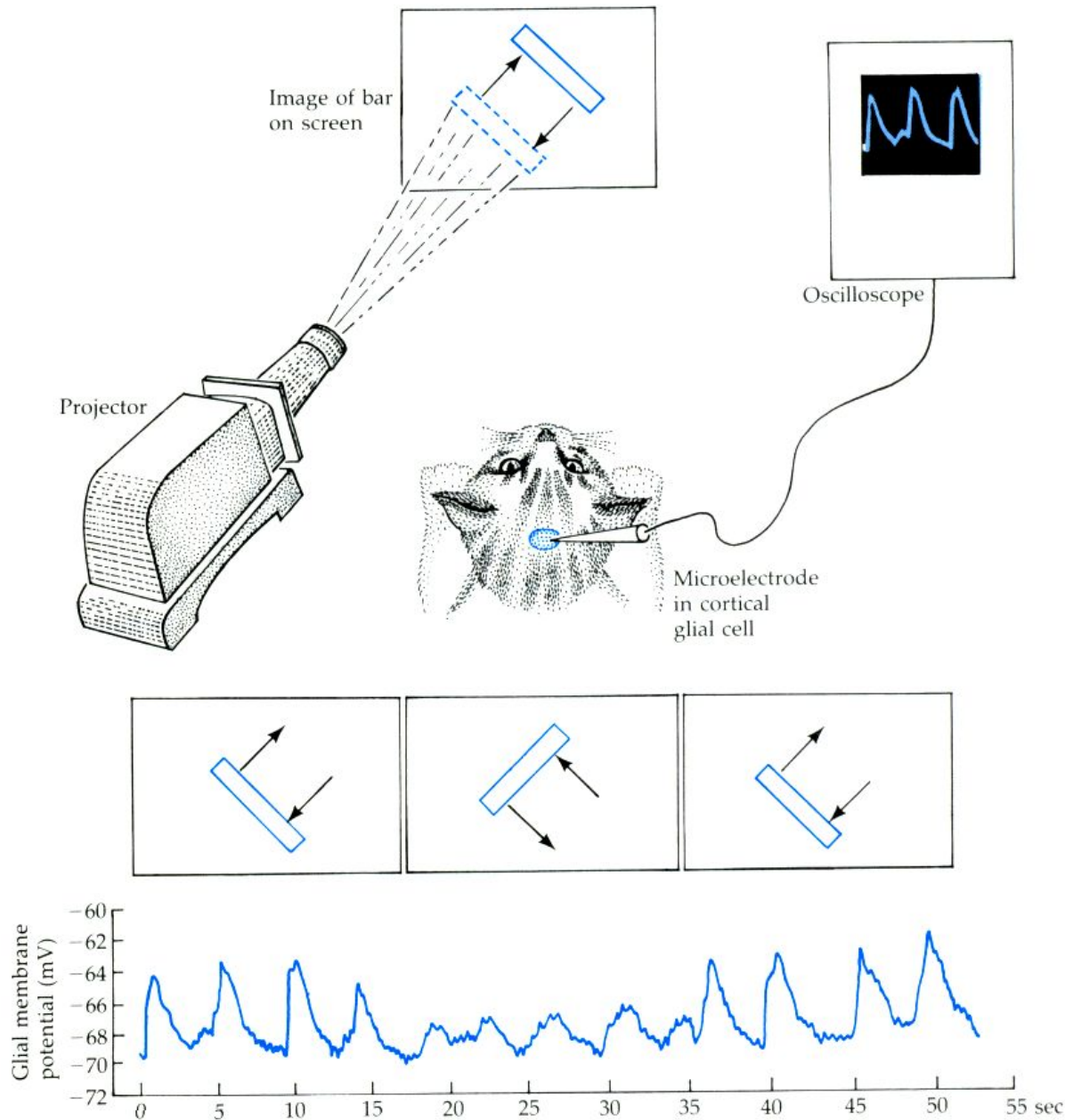


Изменения мембранного потенциала глиальной клетки при изменении внеклеточной концентрации калия

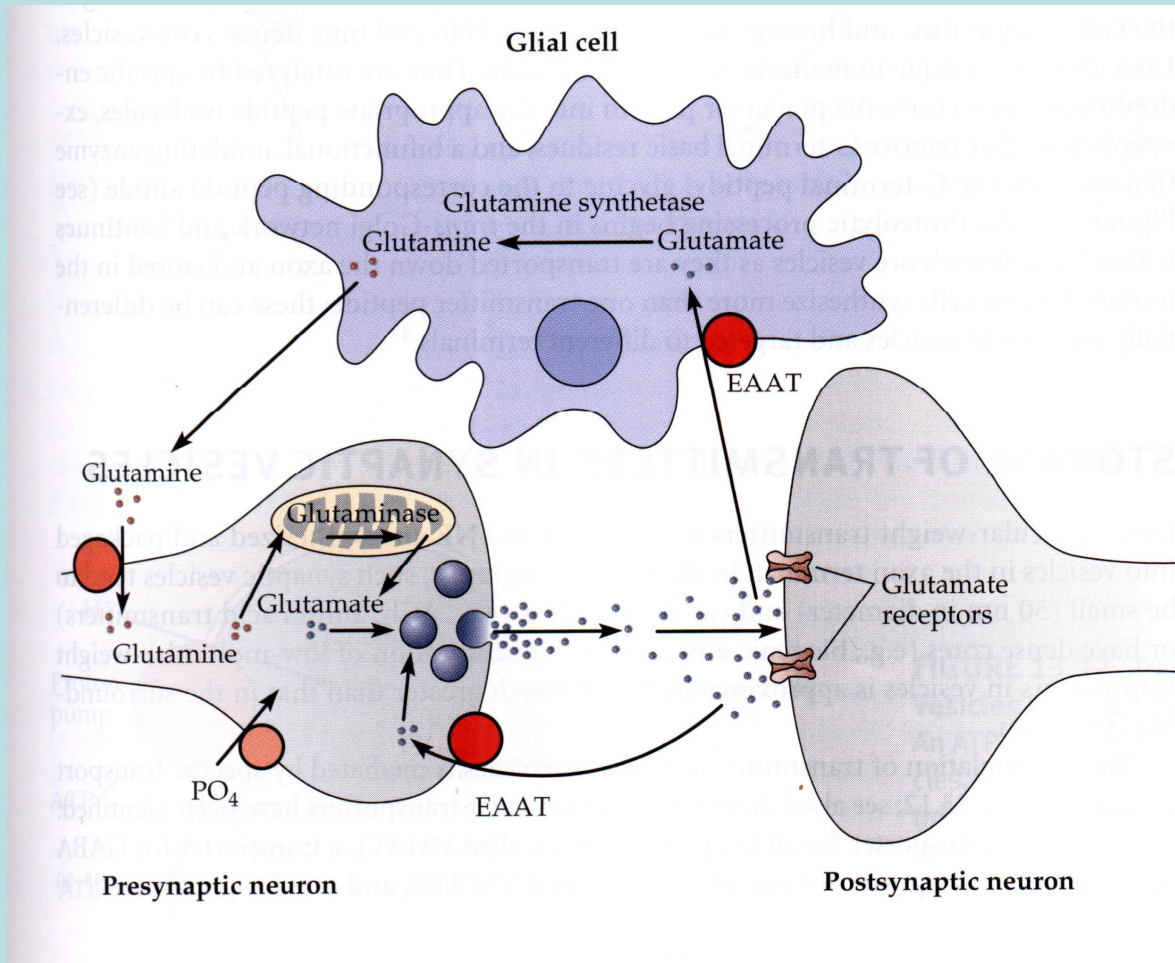


Активный захват ионов калия астроцитами мозга

Изменения мембранного потенциала астроцитов коры в ответ на зрительные стимулы



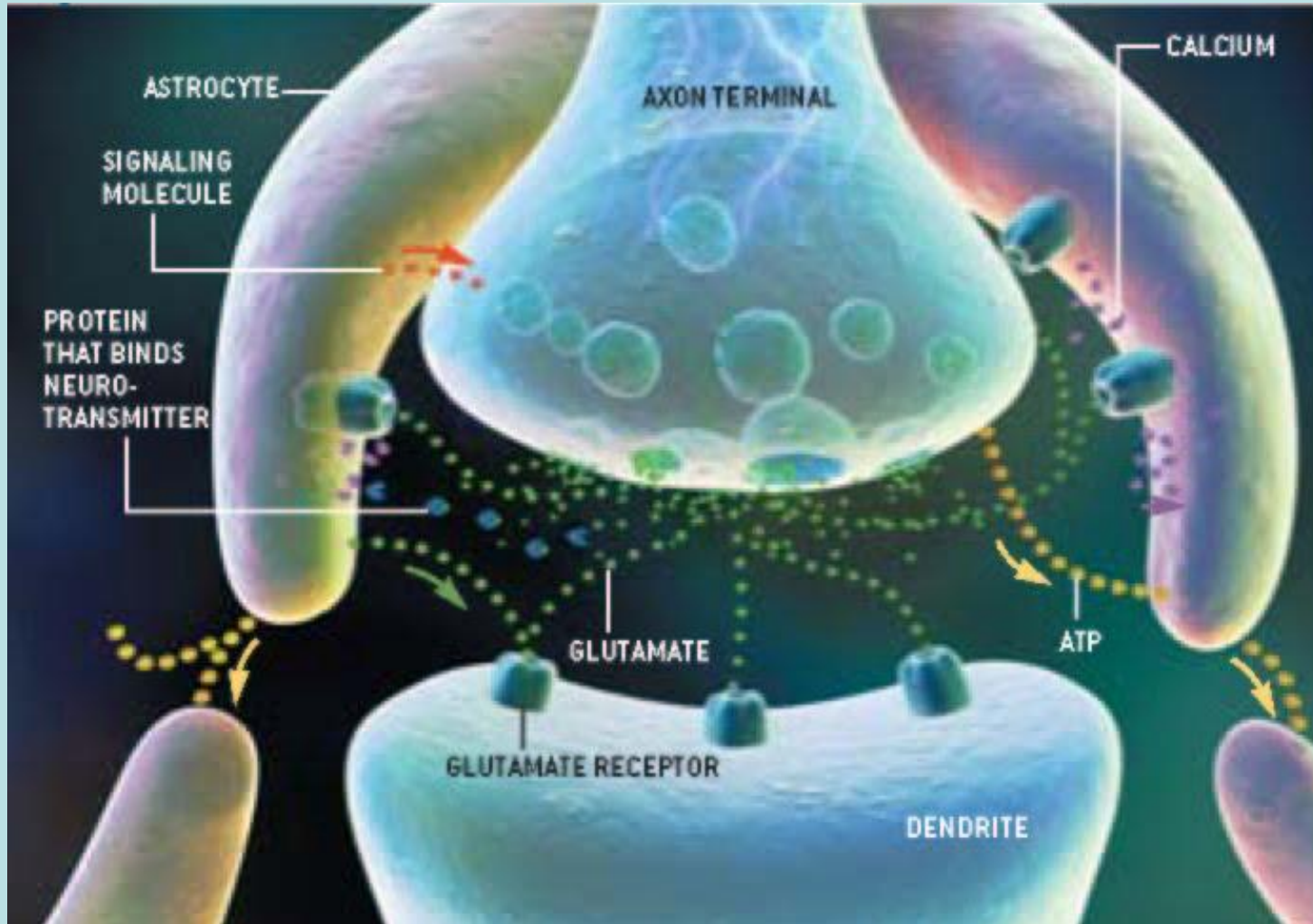
Участие астроцитов в синаптической функции



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

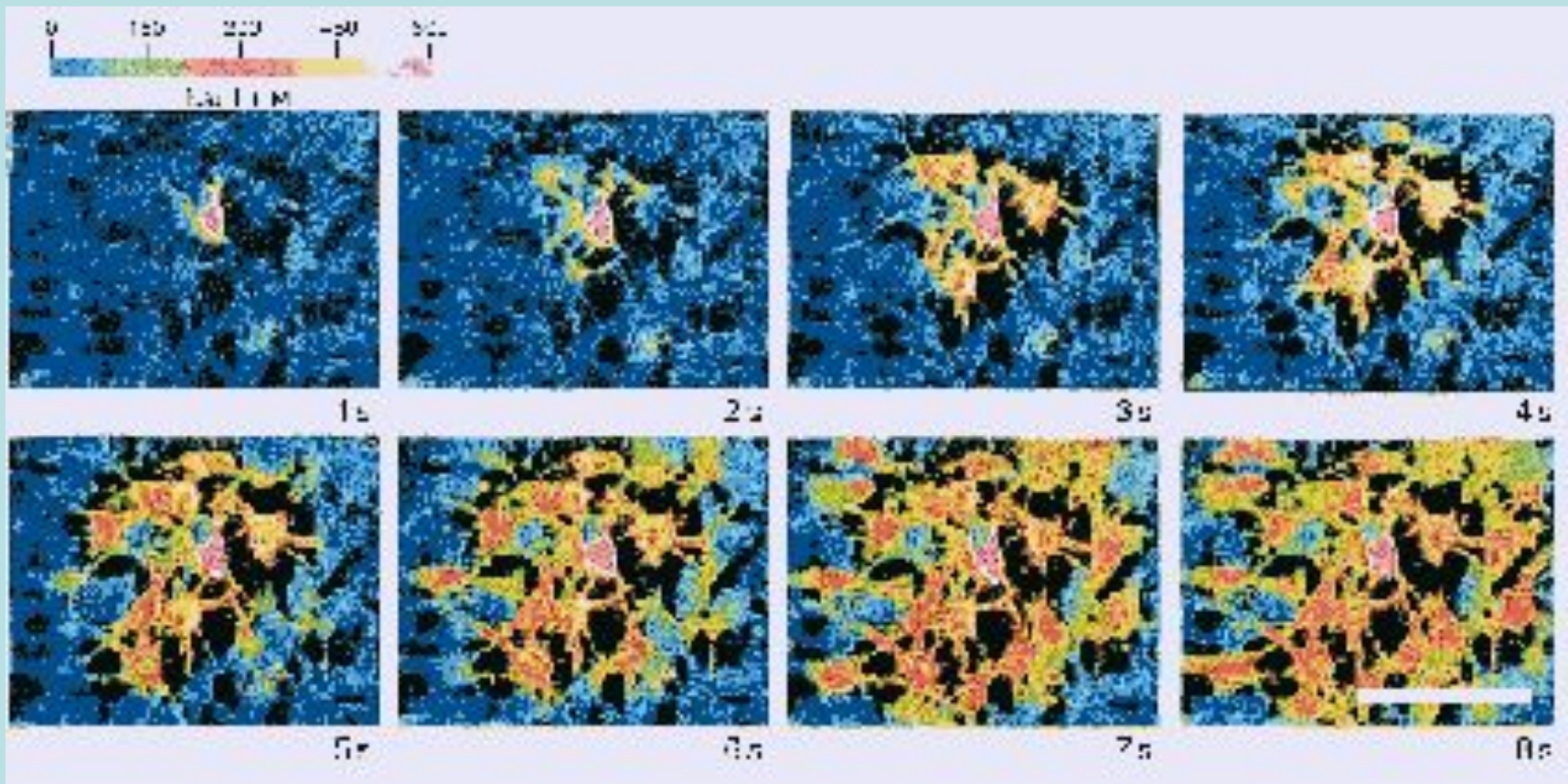
- Быстрое удаление медиаторов из зоны синаптического контакта
- Синтез прекурсоров медиаторов

«Трехчастный» синапс



Спонтанные осцилляции концентрации кальция

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

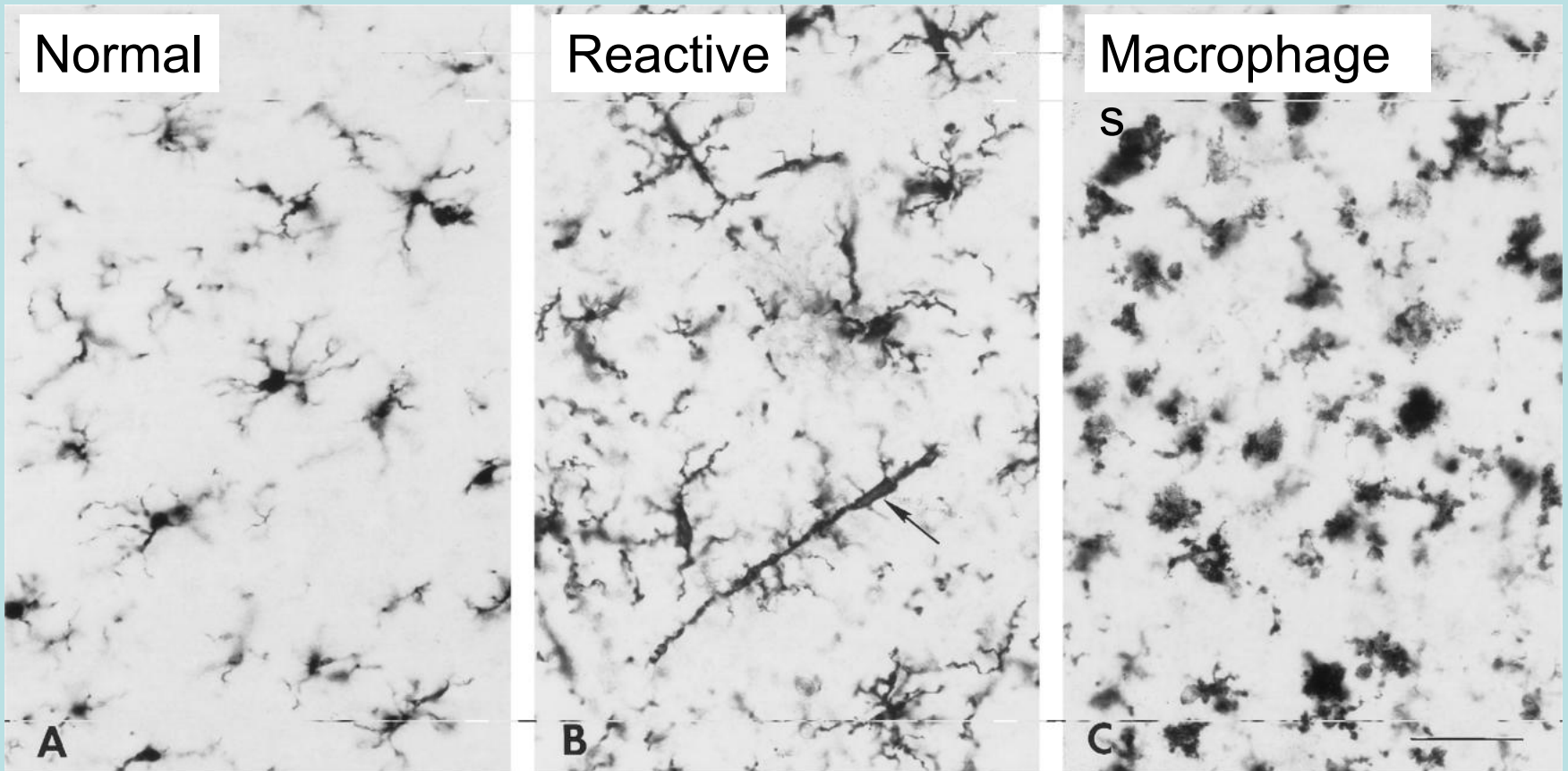




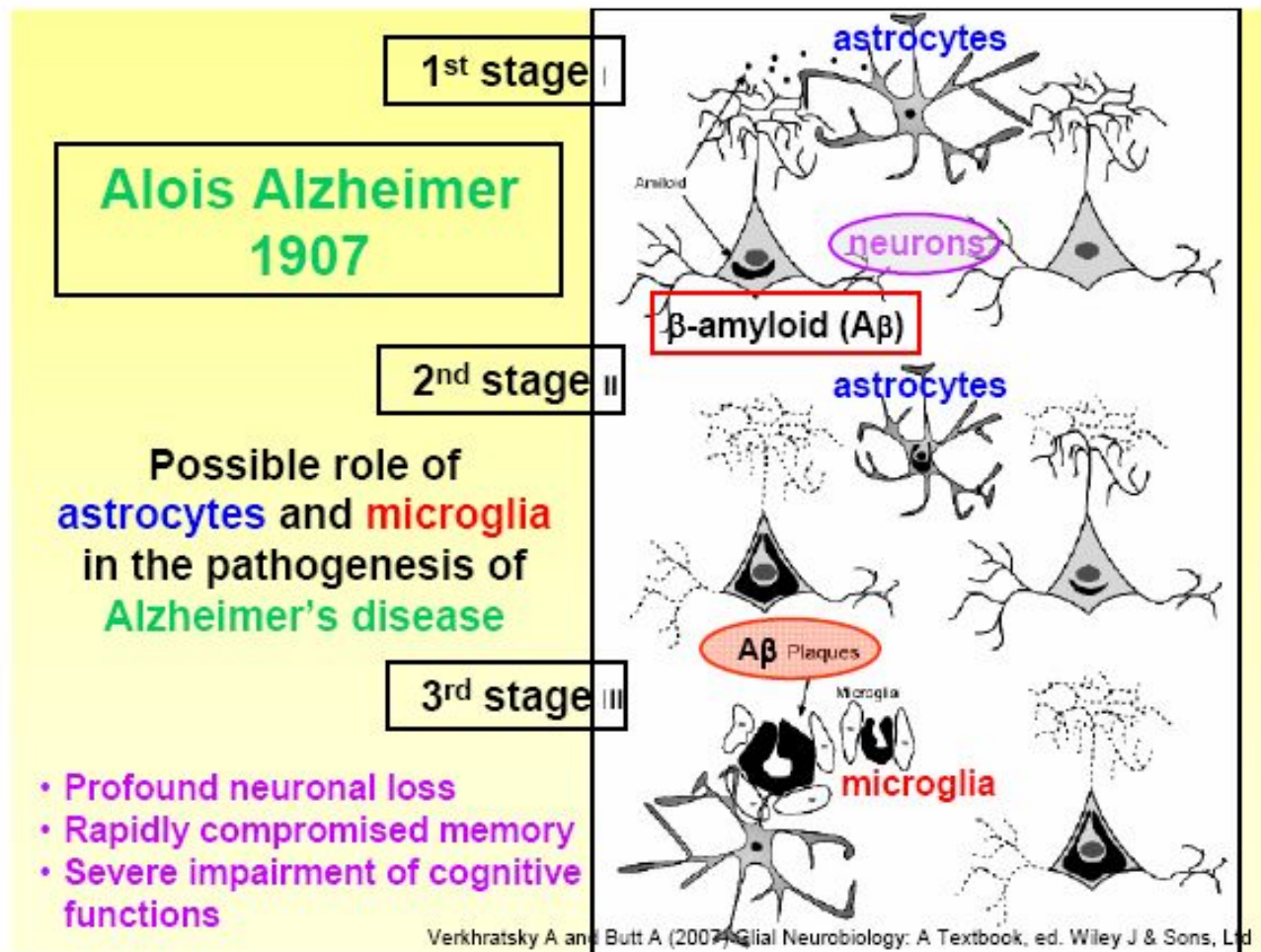
Микроглия

- 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



Предполагаемое участие астроцитов и микроглии в патогенезе болезни Альцгеймера

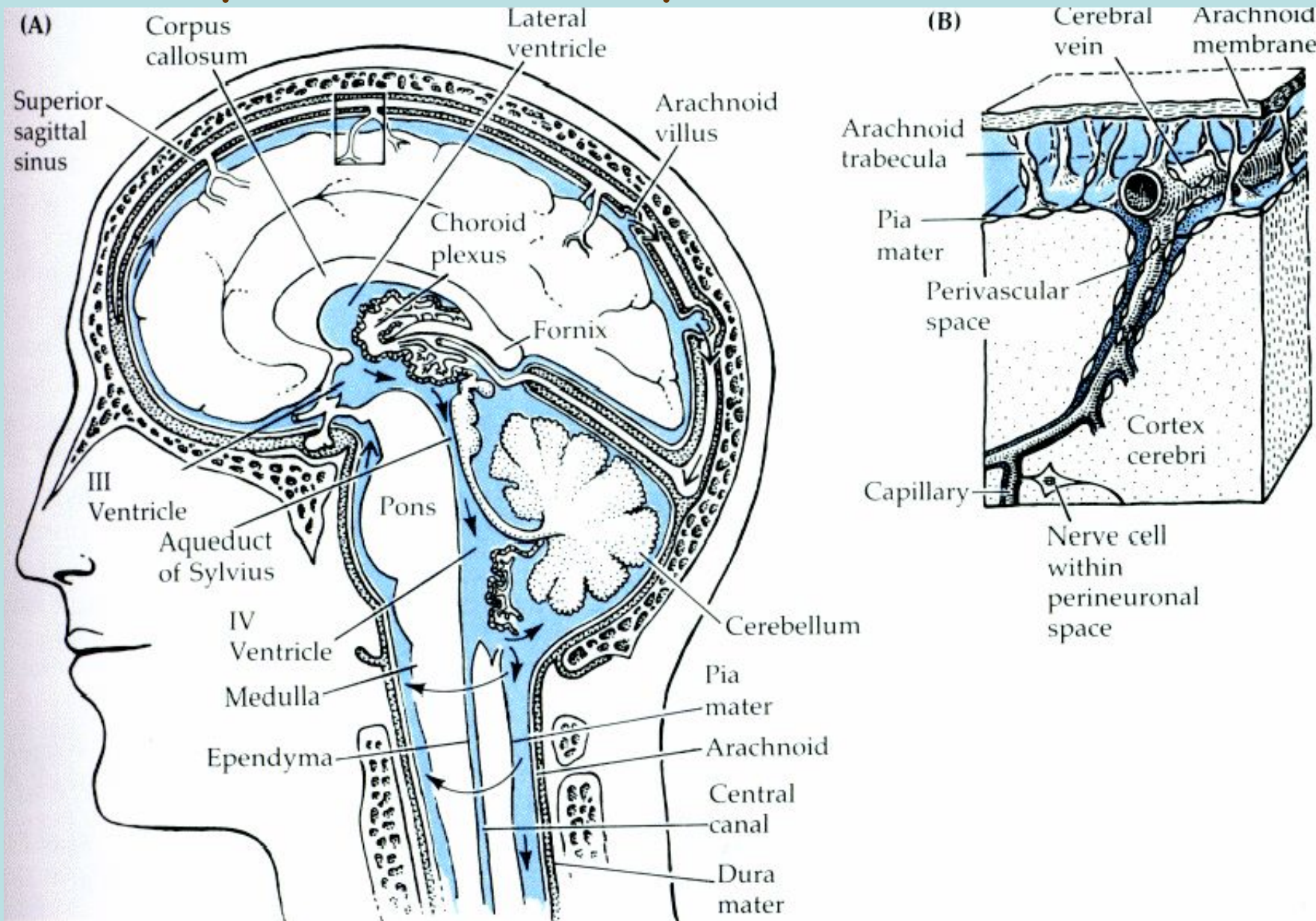


Гипотезы о функции глиальных клеток

- 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

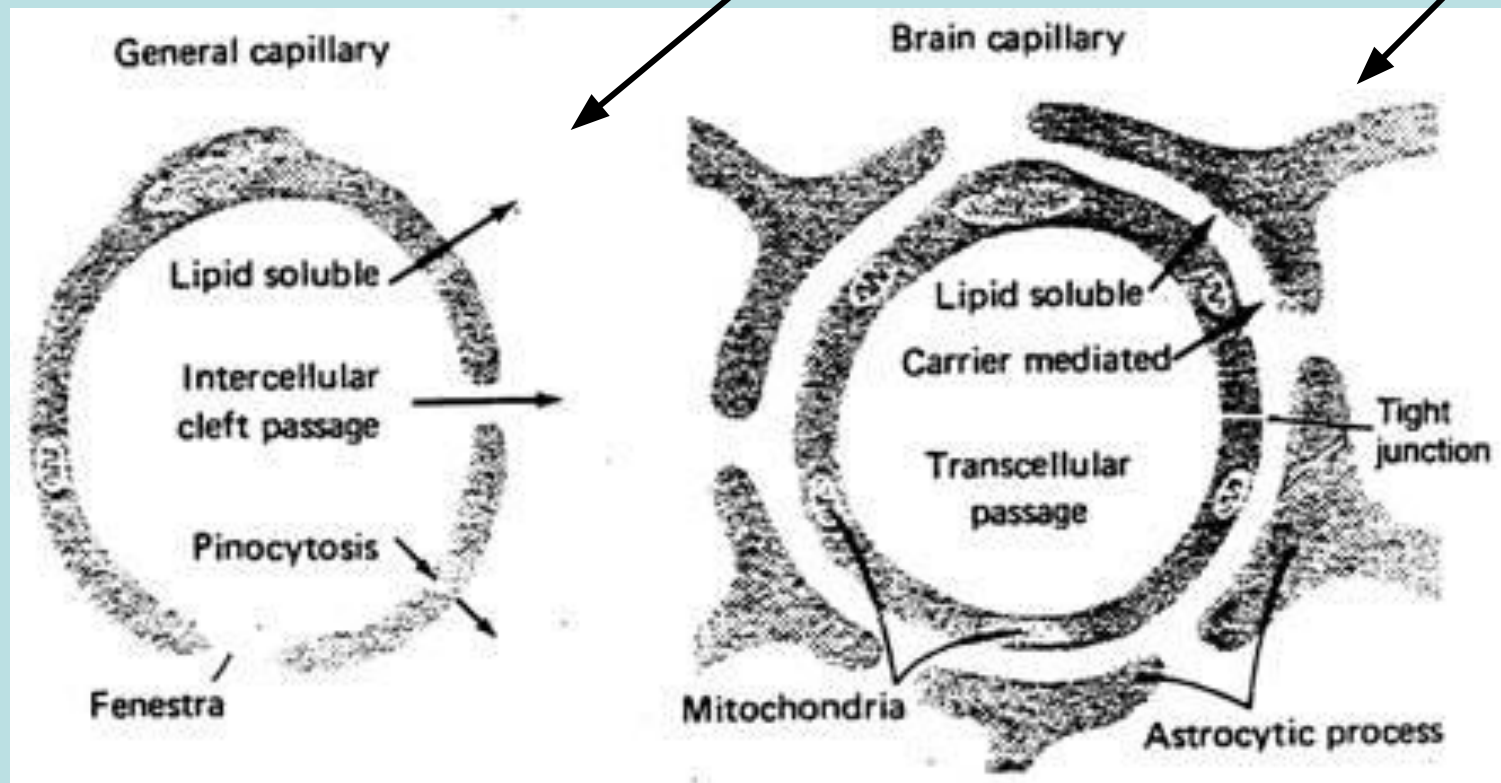
Ликвор (СМЖ) в желудочках мозга



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

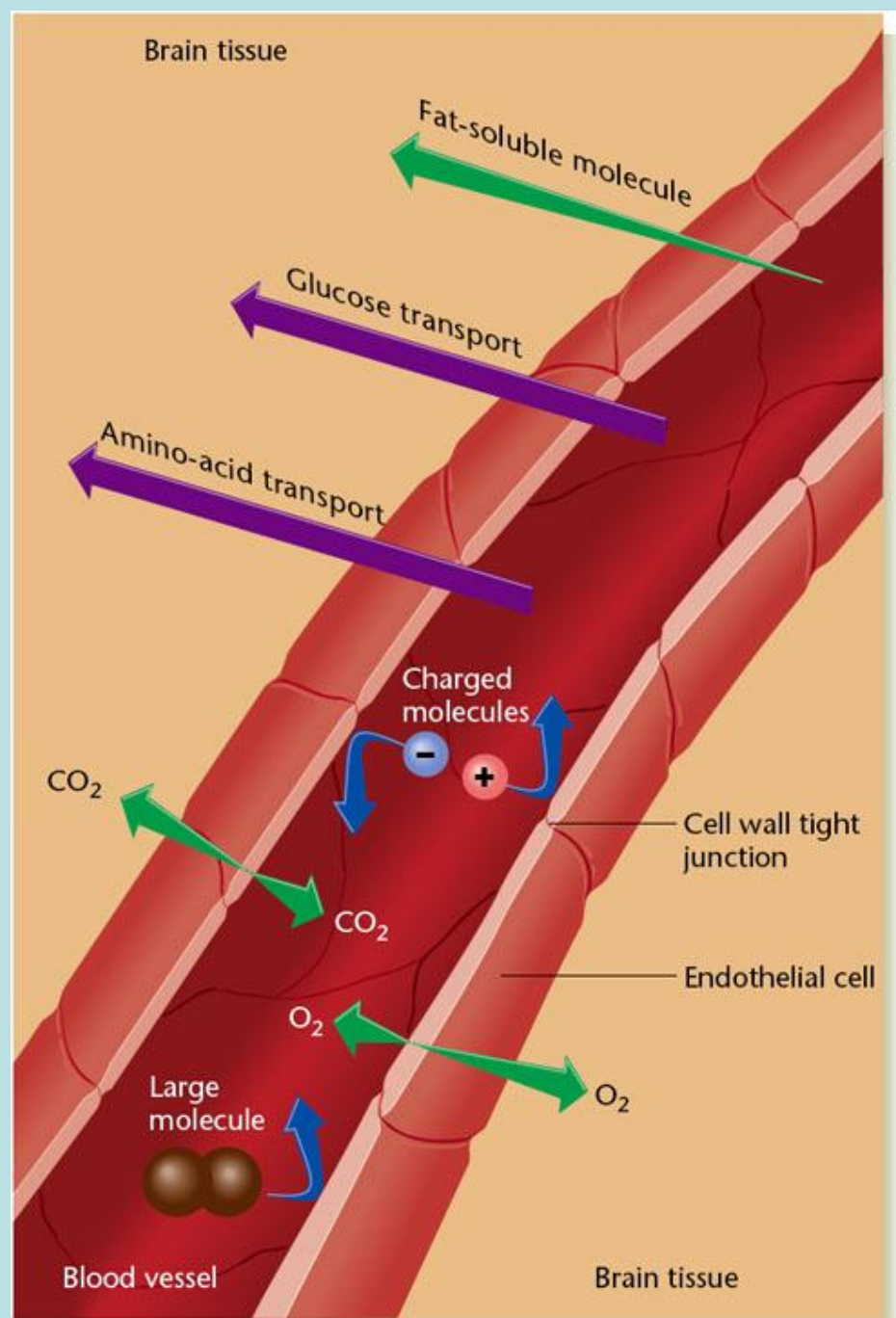
Небольшие молекулы диффундируют через стенку
Большие молекулы проходят путем пиноцитоза
Клетки эндотелия фенестрированы

Мозг

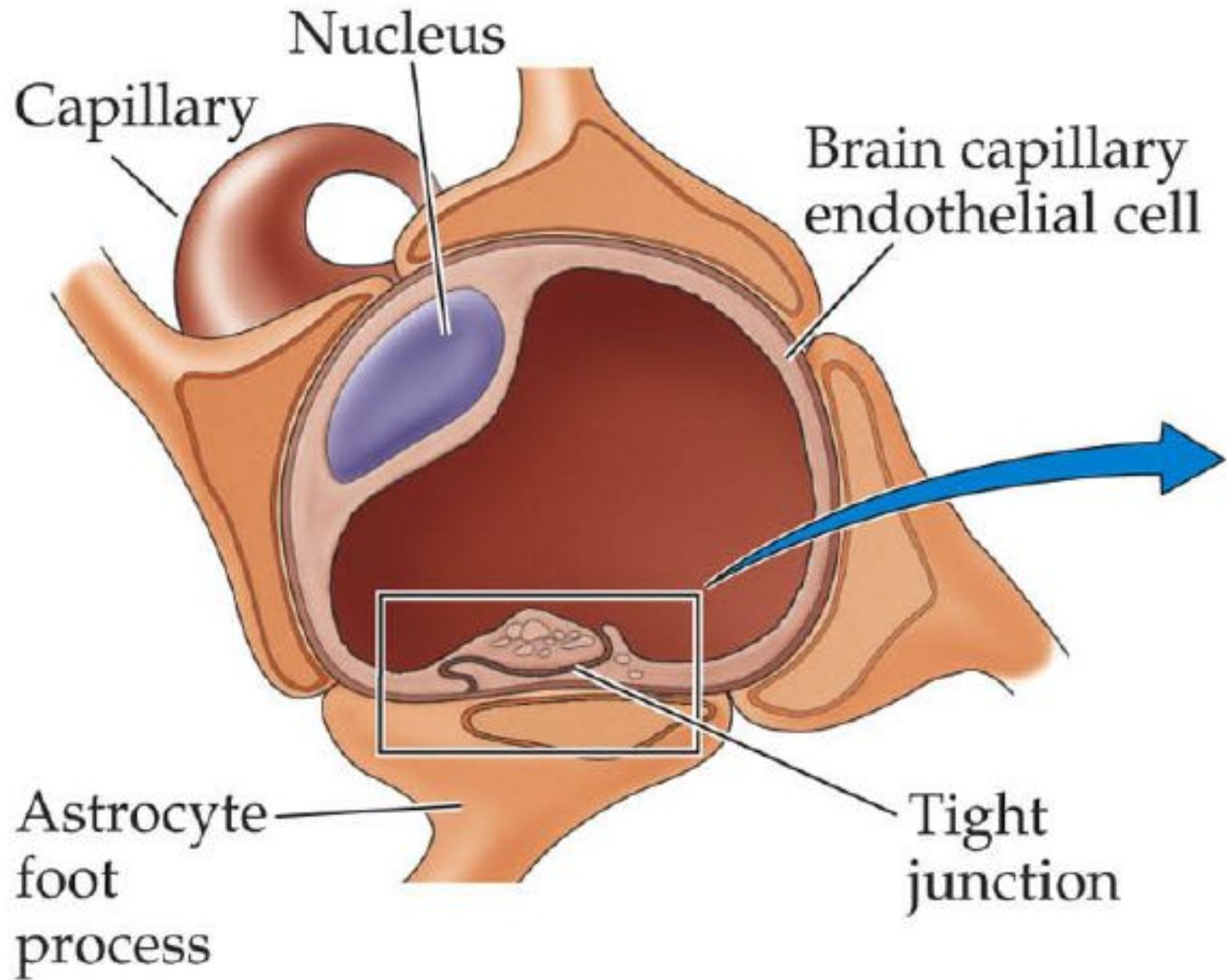
Щелевые контакты между клетками эндотелия
Пиноцитоз снижен
Не фенестрированы
Примыкают отростки астроцитов

Мозговой капилляр

- Плотные контакты между клетками эндотелия
- Капилляры окружены астроцитами
- Большие и полярные молекулы не могут переходить из крови в среду мозга
- Кислород и CO_2 диффундируют через стенку капилляра
- Существуют переносчики для глюкозы и аминокислот

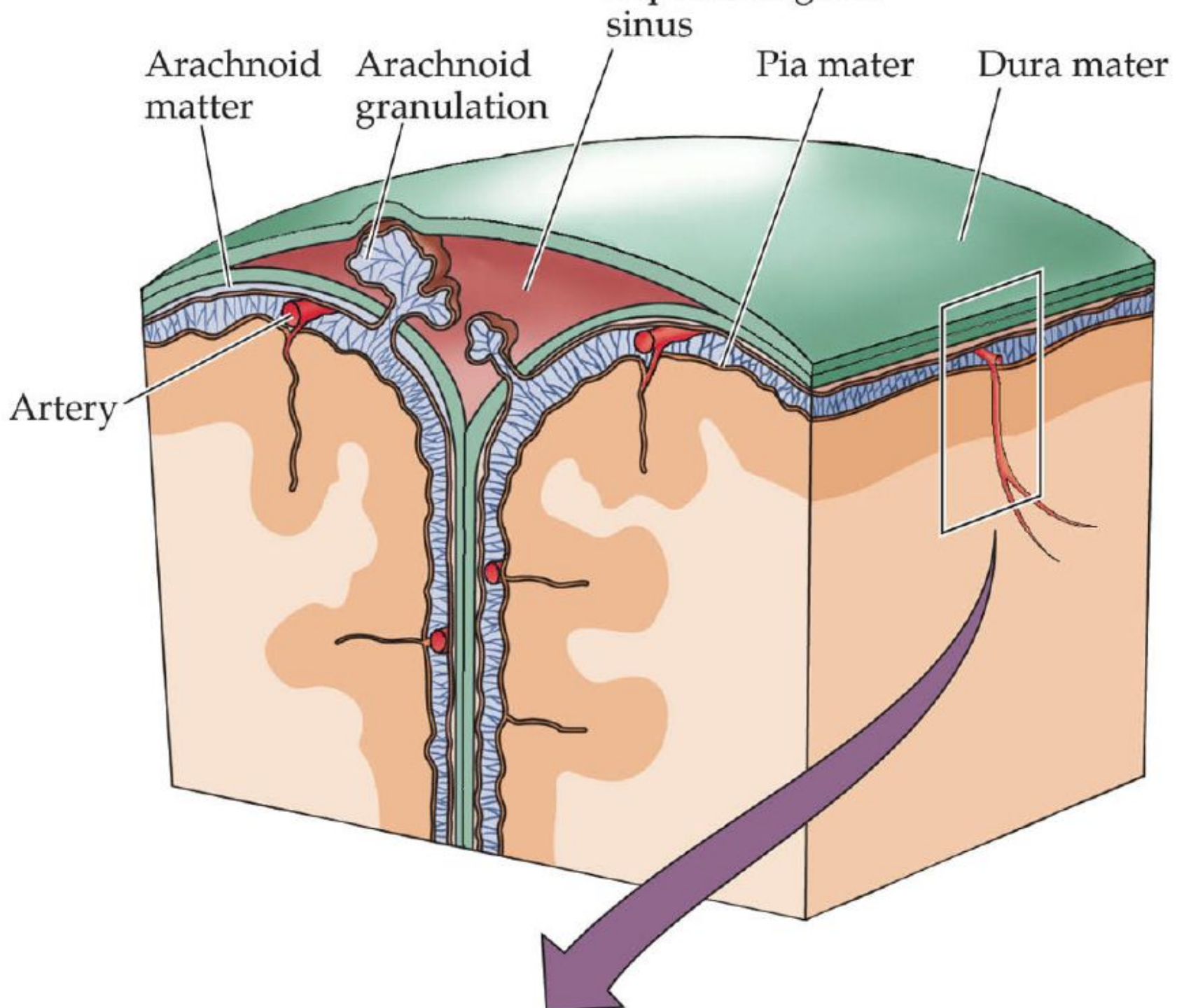


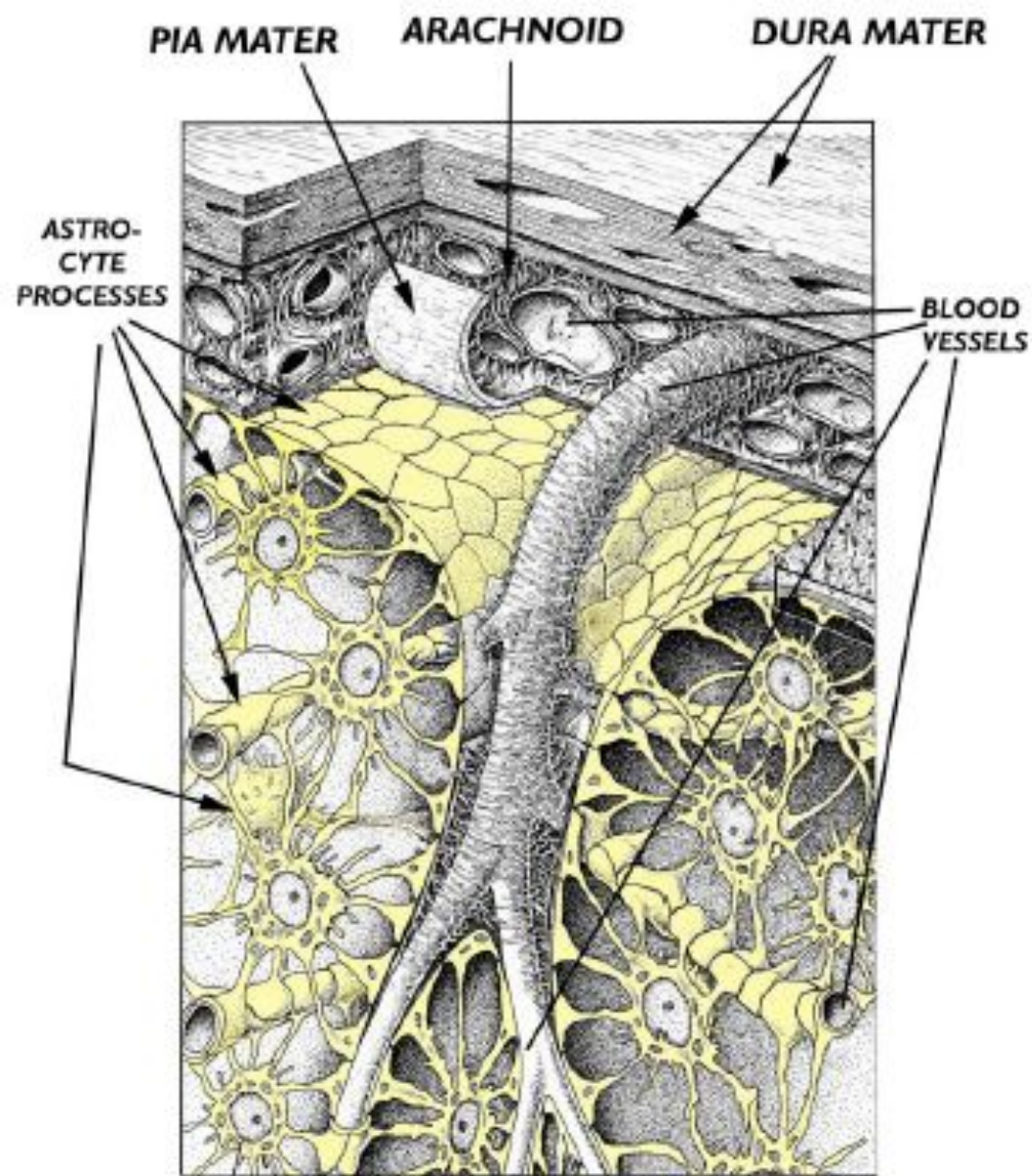
(A)



(B)

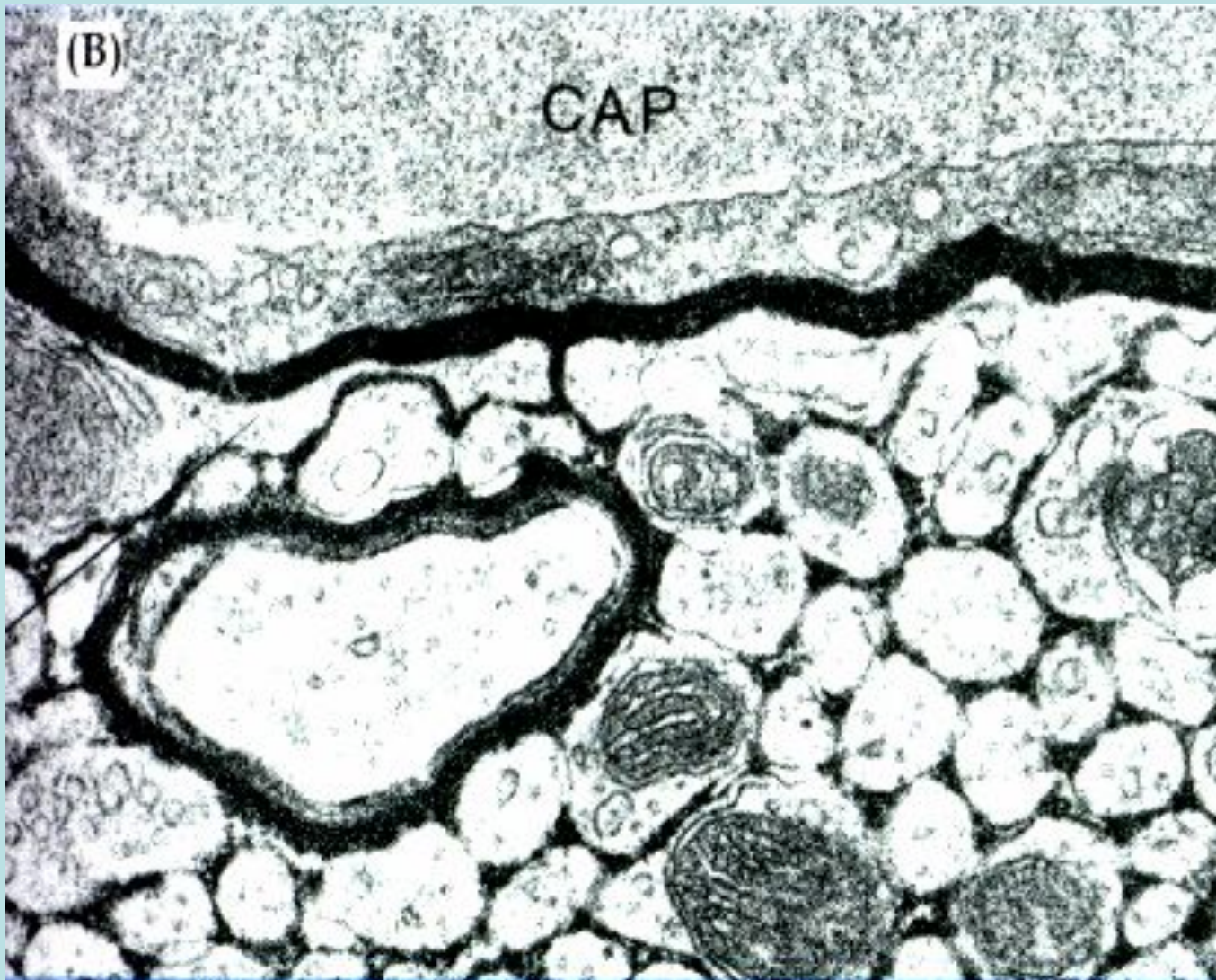






**RELATIONSHIP OF ASTROCYTES,
BLOOD VESSELS, &
MENINGES**

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

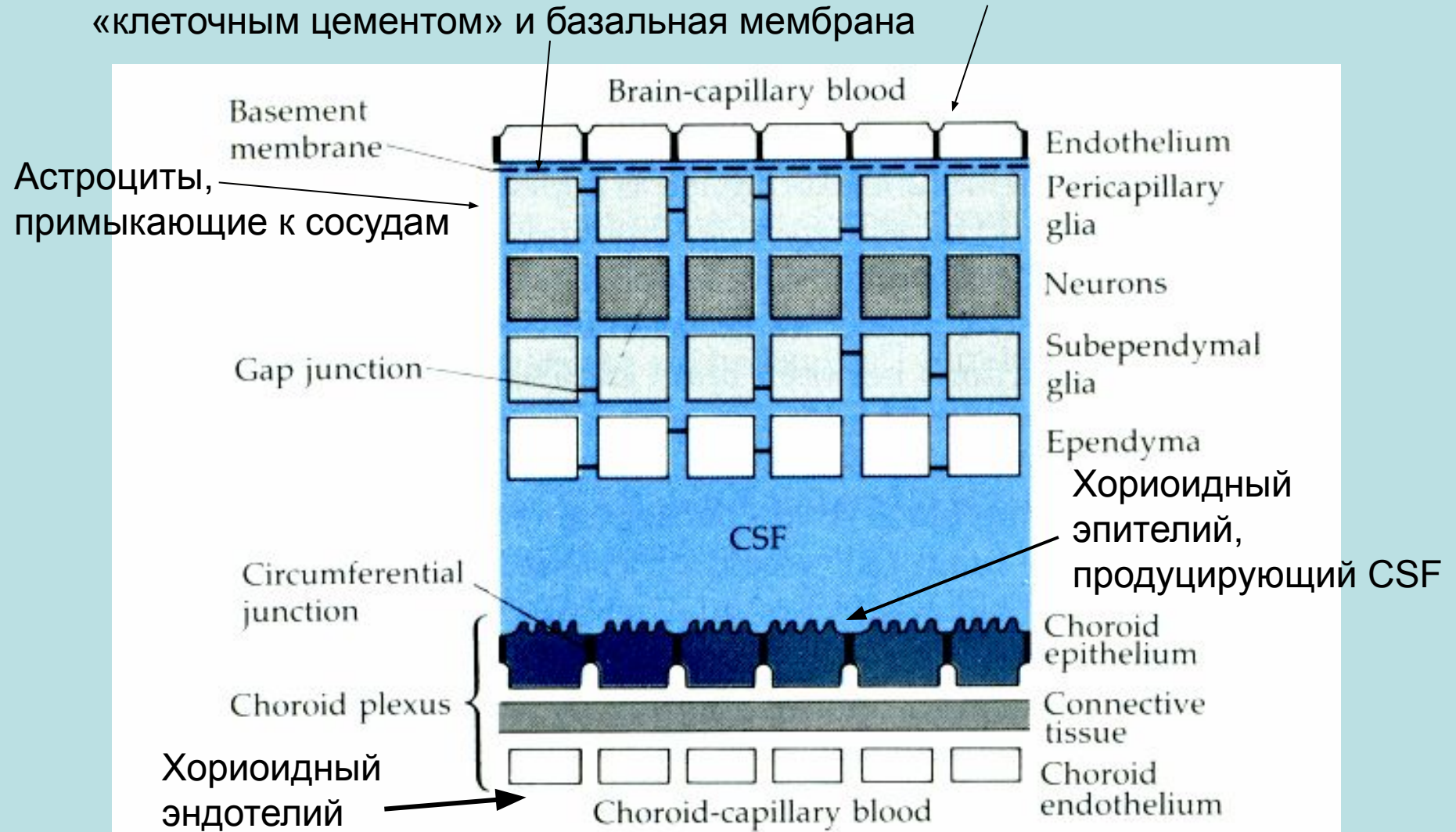
- Липофильные молекулы преодолевают ГЭБ в отличие от положительно заряженных гидрофобных
- Высокое соотношение CO_2 / O_2 вызывает вазодилатацию и ослабляет защитную функцию ГЭБ
- Повреждения или воспаление вызывают такой же эффект, что позволяет применять некоторые антибиотики в лечебных целях

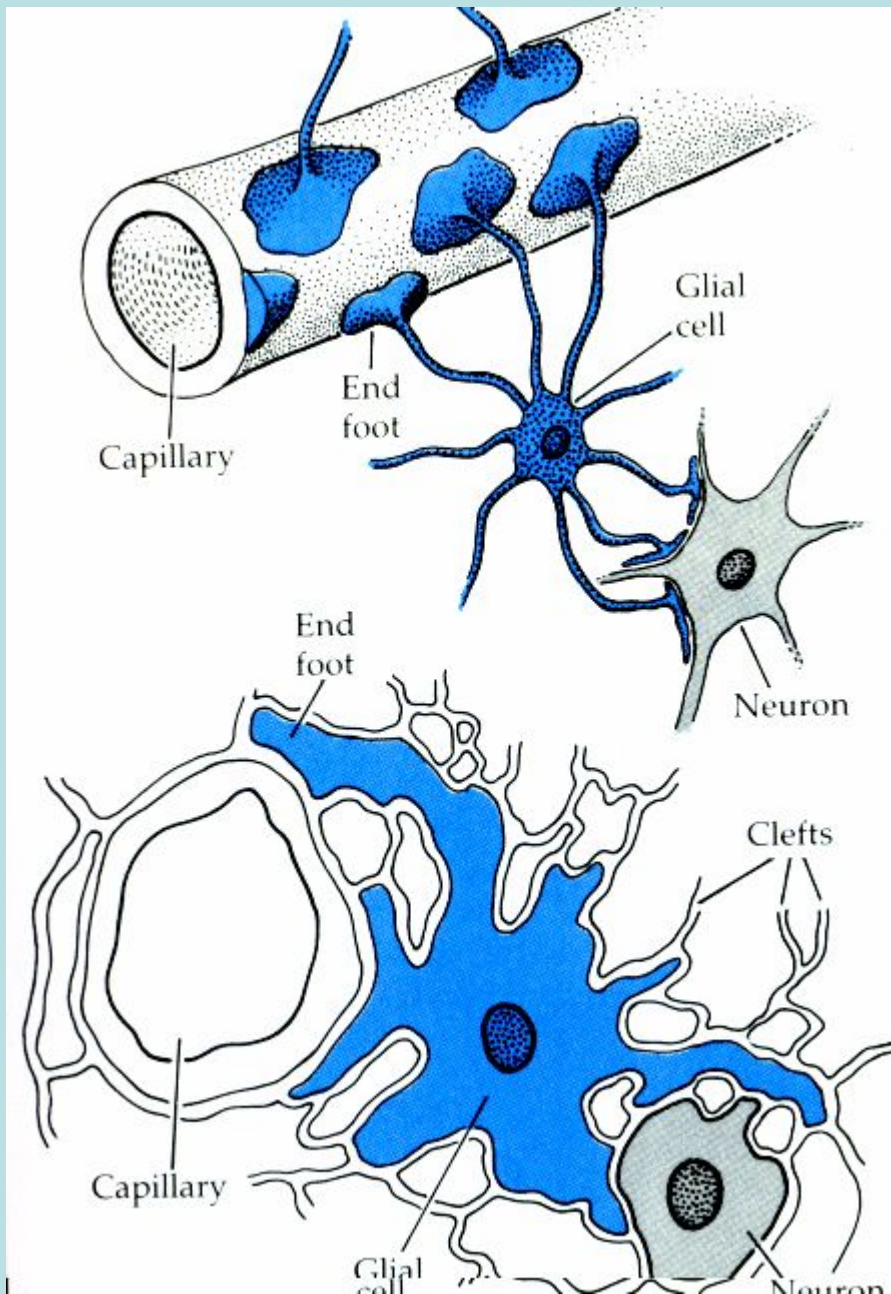
ГЭБ

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

Схема гематоэнцефалического барьера

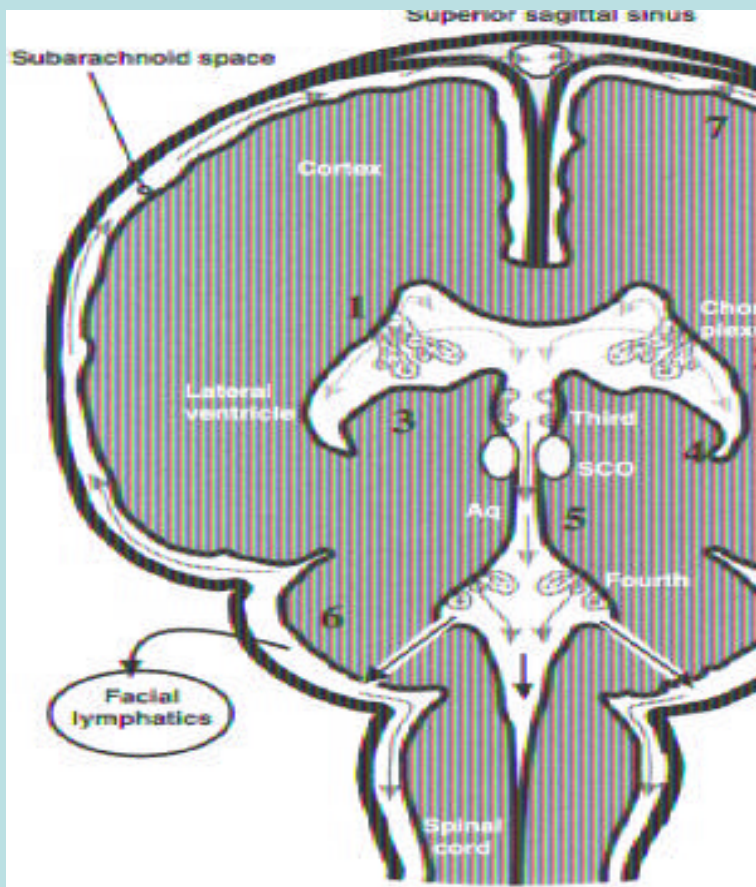
Главные компоненты: эндотелиальные клетки капилляров, скрепленные «клеточным цементом» и базальная мембрана





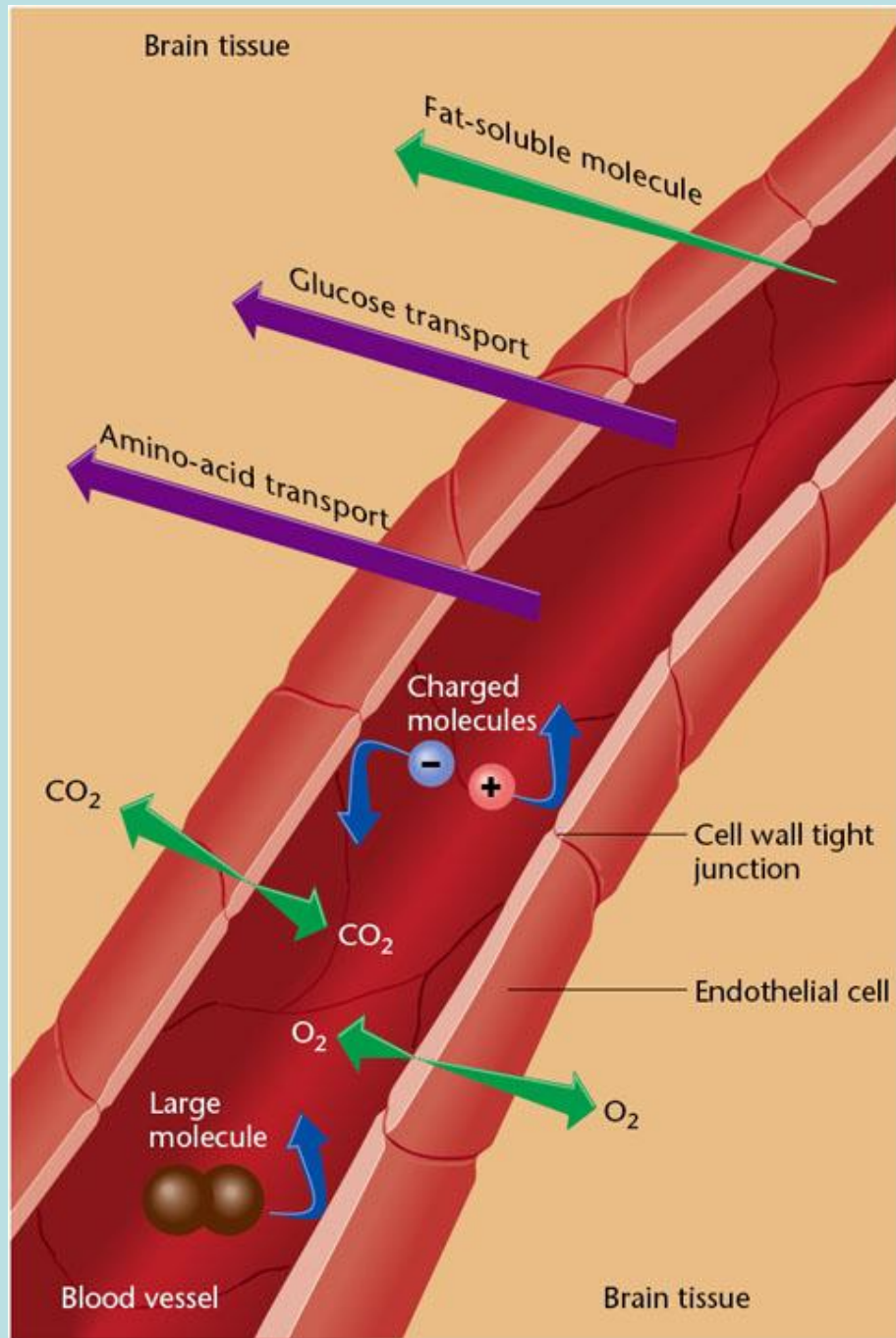
Существование барьера между кровью и ликвором (СМЖ) обнаруживается с помощью некоторых красителей, вводимых либо в кровь (ткань мозга не прокрашивается), либо в желудочки мозга (не прокрашиваются периферические ткани).

СОСТАВ СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (СМЖ)



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

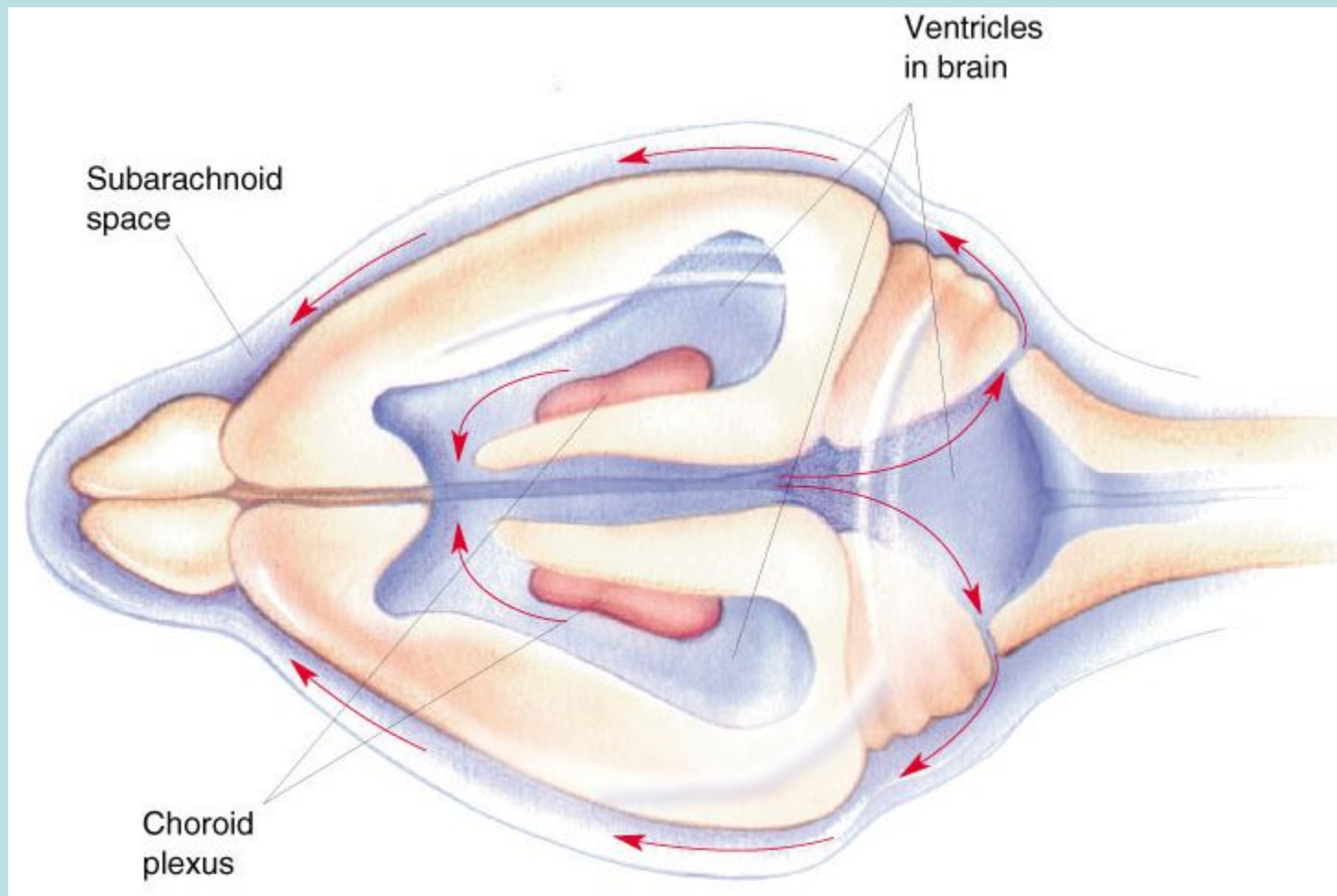
(protein and glucose expressed as mg/100 ml)

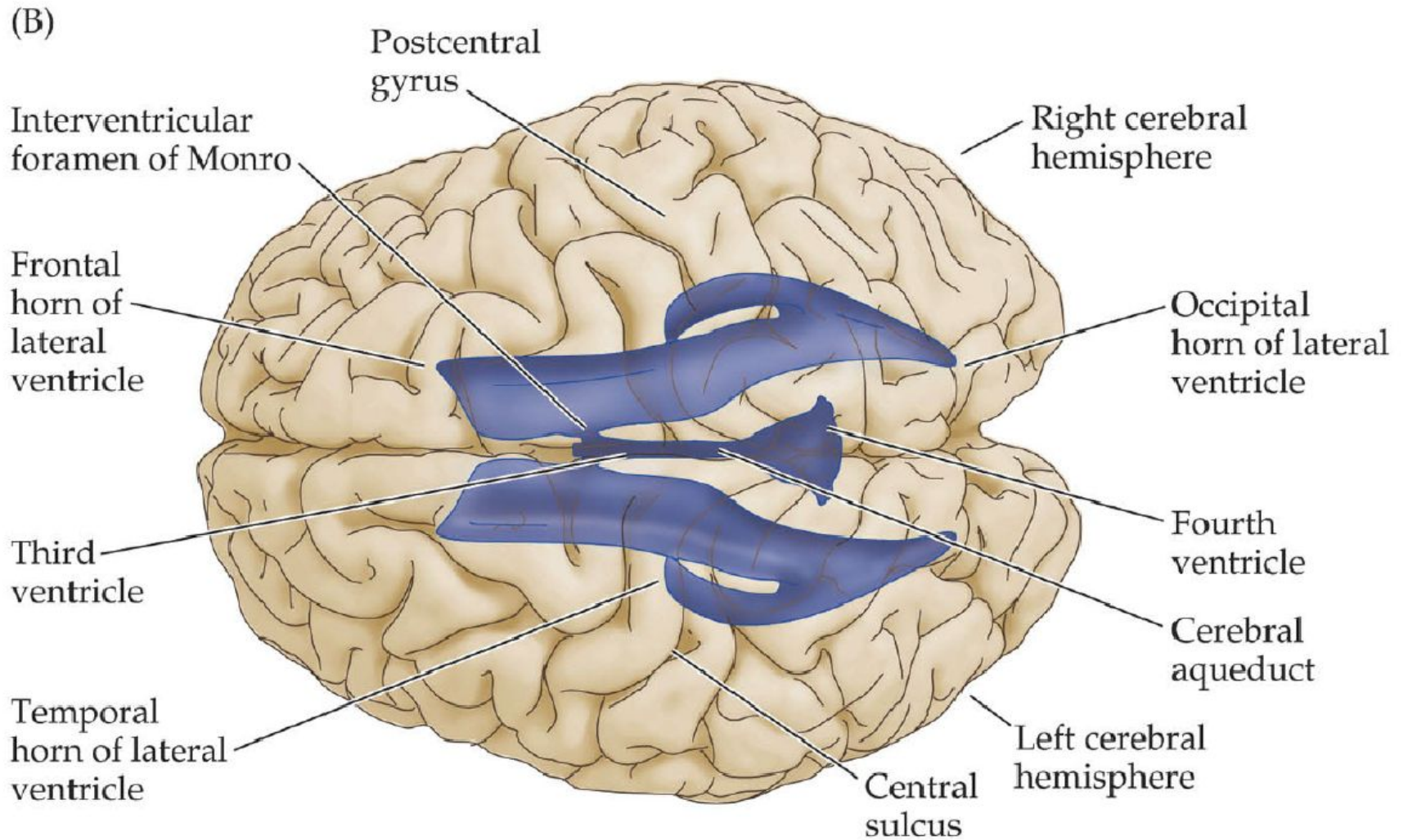


Соотношение объемов полости черепа и СМЖ (по данным МРТ)

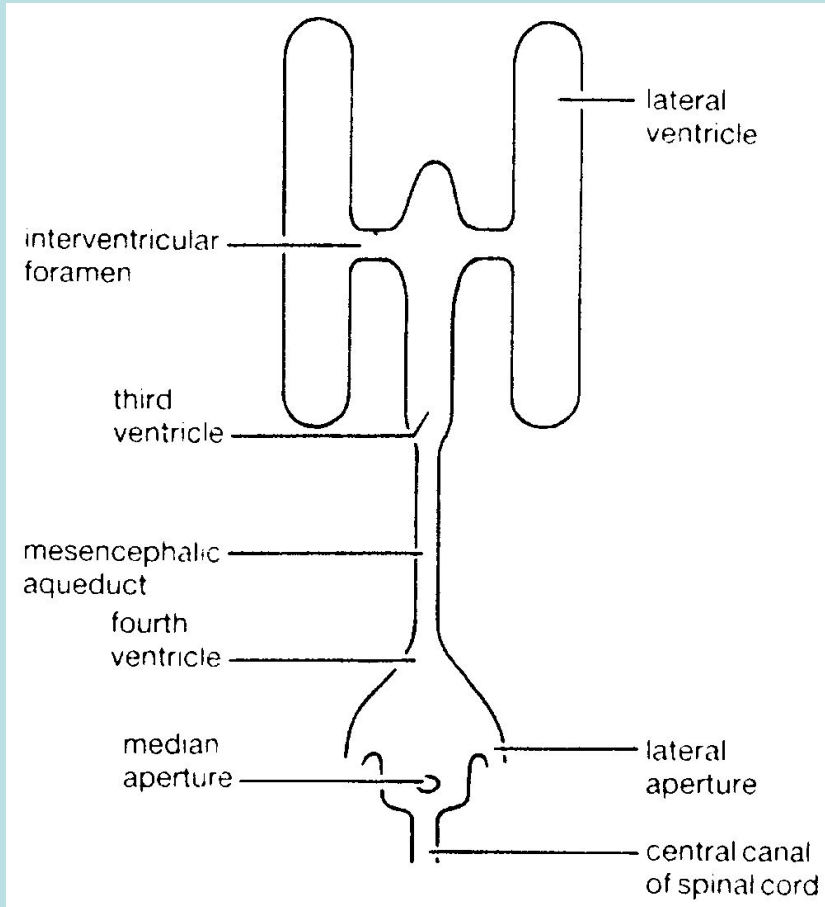
- Череп: 1052 мл
- Боковые желудочки: 32 мл
- 3-ий желудочек: 1 мл
- Внежелудочковая СМЖ: 133 мл
- Всего 166 мл

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)

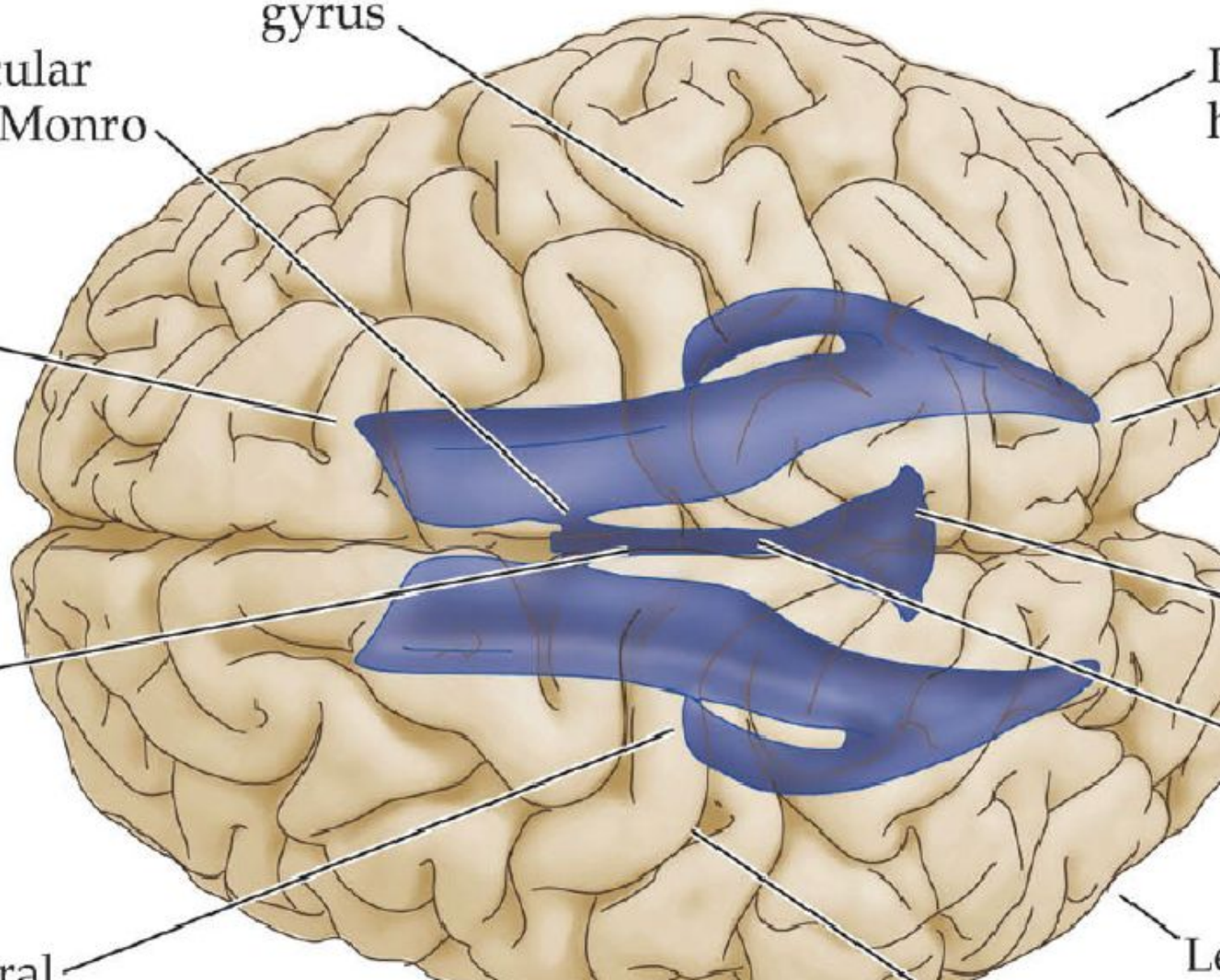
Postcentral
gyrus

Interventricular
foramen of Monro

Frontal
horn of
lateral
ventricle

Third
ventricle

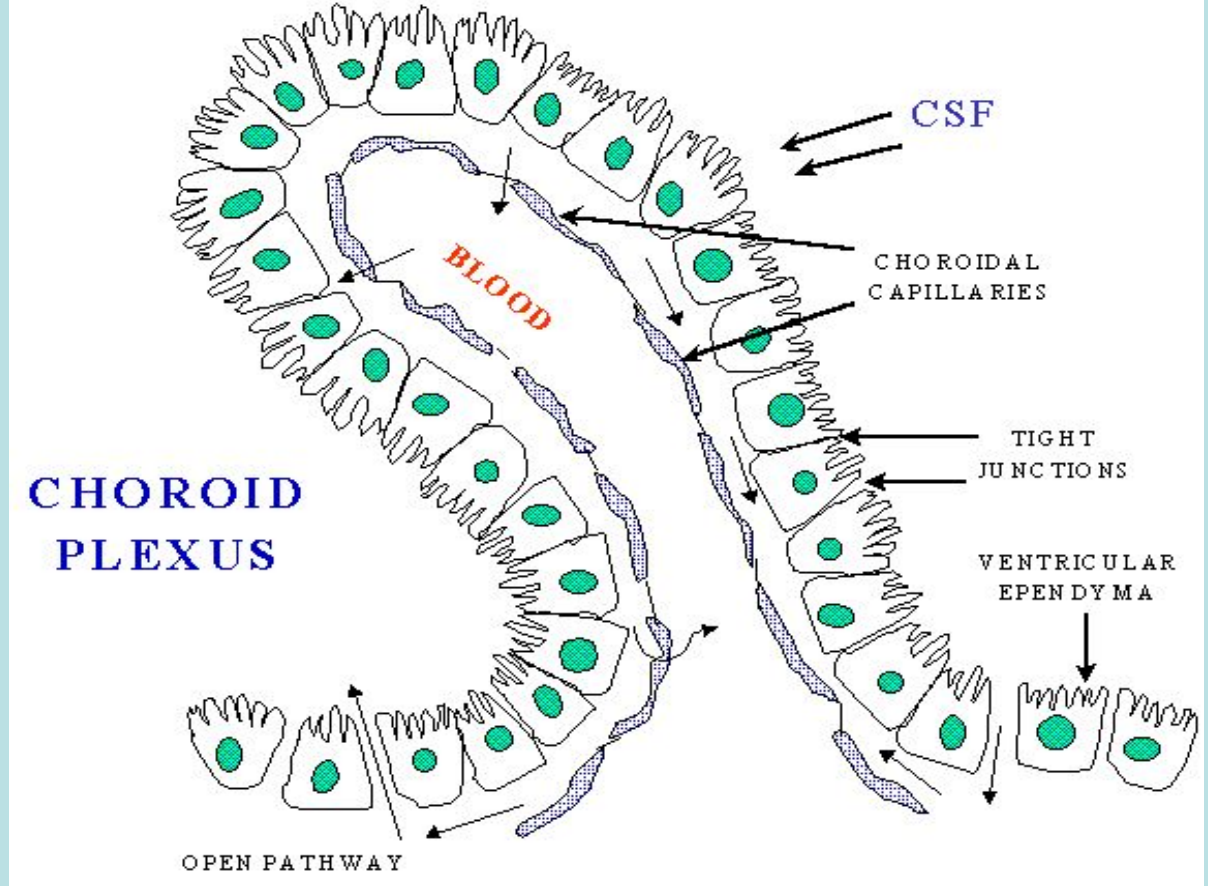
Temporal
horn of lateral



Извлечение спинномозговой жидкости (СМЖ)



Различия между капиллярами большого круга и мозга



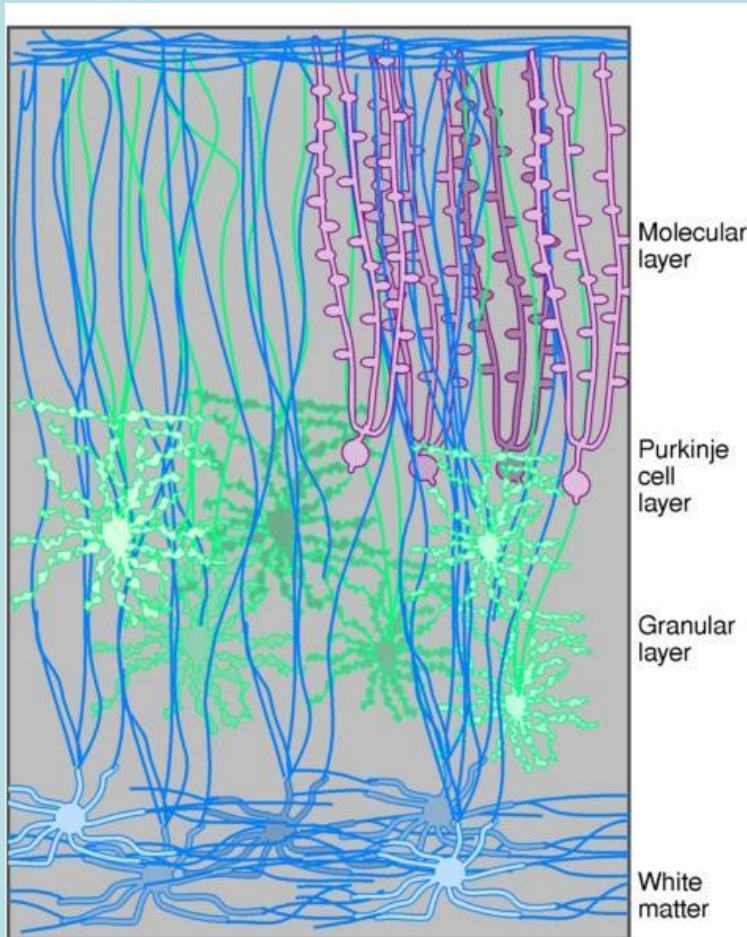
• Большой круг

- 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