

神经元的全天候合作伙伴——胶质细胞

南模生物在小鼠胶质细胞特定标记基因中敲入目标元件（Cre/Dre重组酶、报告基因或DTR），对每类细胞进行定义、标记及区分，有助于研究者在特定胶质细胞中进行精确的基因及细胞功能研究。

说到神经系统，大家的脑海里可能首先想到的就是具有长长轴突、形态各异的神经元细胞。实际上，仅有神经元细胞，神经系统是无法正常执行功能，还需要胶质细胞紧密的协作。起初，科学家们认为胶质细胞主要起到结构支持的作用，因此命名为“glia”，在希腊语中就是胶水的意思，然而随着神经科学的发展，人们认识到神经胶质细胞全面参与了神经元执行信息传递和处理的任务中，此外还可以清理神经系统产生的垃圾，维持微环境稳态等[1]。鉴于其功能，胶质细胞与众多神经系统疾病的发生发展有紧密的联系，例如帕金森病，阿兹海默病等。通过对胶质细胞的研究，有助于发现神经系统疾病的新机制，提供疾病治疗更多的可能。

胶质细胞形态多变，功能多样，遍布神经系统各个角落。根据其分布位置，可分为两大类，第一类位于中枢神经系统[Central Nervous System]，如小胶质细胞[Microglia]，少突胶质细胞[Oligodendrocytes]，星型胶质细胞[Astrocytes]，室管膜细胞[Ependymal Cells]，辐射状胶质细胞[Radial Glia]等，第二类位于外周神经系统[Peripheral Nervous System]，如卫星细胞[Satellite Cells]、施旺细胞[Schwann Cells]和肠道胶质细胞[Enteric glial cells]等。本文将逐一介绍各种胶质细胞，以期帮助读者对胶质细胞有全面的了解。

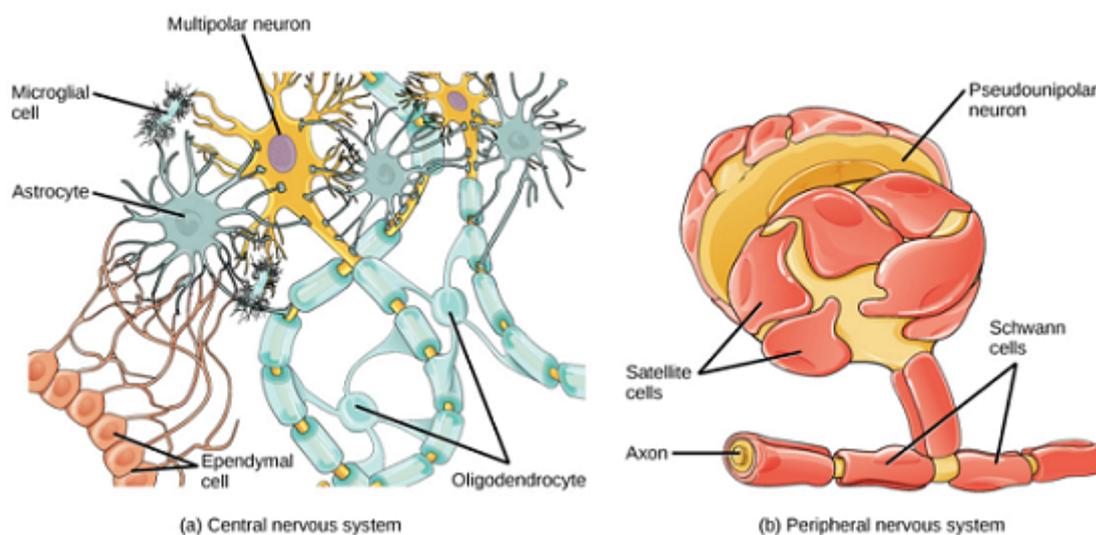


图1 胶质细胞的分类[2]

中枢神经系统胶质细胞

星形胶质细胞

鉴于星型胶质细胞的形态和分布位置，又可以分为原浆性星形胶质细胞和纤维性星型胶质细胞。原浆性星型胶质细胞的细胞突起粗短，分支多，常被发现在灰质中；纤维性星型胶质细胞具有长而细、分支少的突起，一般存在于白质中。尽管两类星型胶质细胞形态和分布有所不同，执行的功能却是相近的。这类胶质细胞可通过细胞突起连接血管和神经元，组成血脑屏障的一部分，此外还可以去除微环境中过多的钾离子、回收神经递质、调控血流方向、同步轴突的信号传导以及调节脑部能量代谢和稳态等。目前，研究人员发现星形胶质细胞功能障碍与许多神经退行性疾病有关，例如肌萎缩性脊髓侧索硬化症，亨廷顿综合征，帕金森病等[3]。

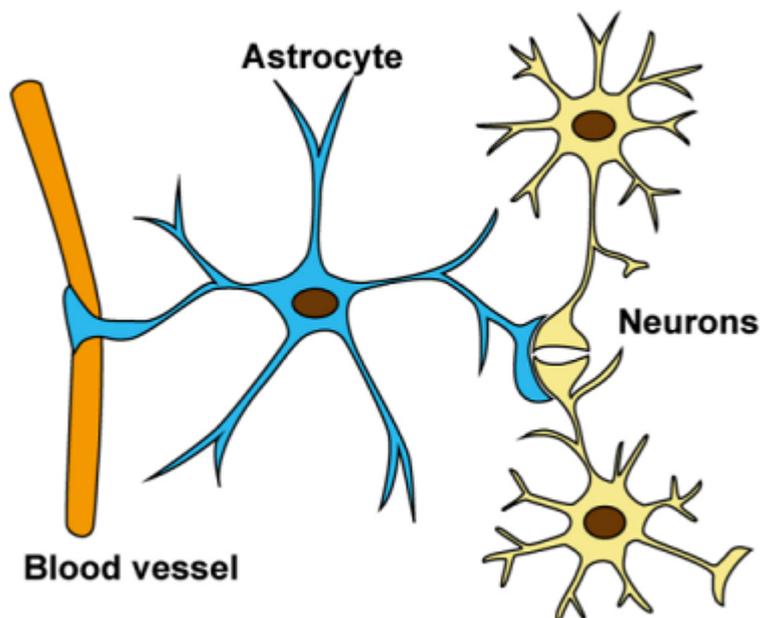


图2 星型胶质细胞[4]

少突胶质细胞

少突胶质细胞的细胞突起分支较少。乍听这个名字，可能大部人都不清楚这类细胞的功能，实际上少突胶质细胞是包裹在中枢神经系统神经元轴突上的髓鞘细胞，在神经元表面形成绝缘体，使电信号能更有效地传播，有髓神经发出的信号速度可达每秒200英里。当机体免疫系统攻击少突胶质细胞，会导致神经元功能紊乱从而造成大脑损伤。与少突胶质细胞功能失调有关的疾病有精神分裂症，躁郁症，少突胶质细胞瘤等[3]。

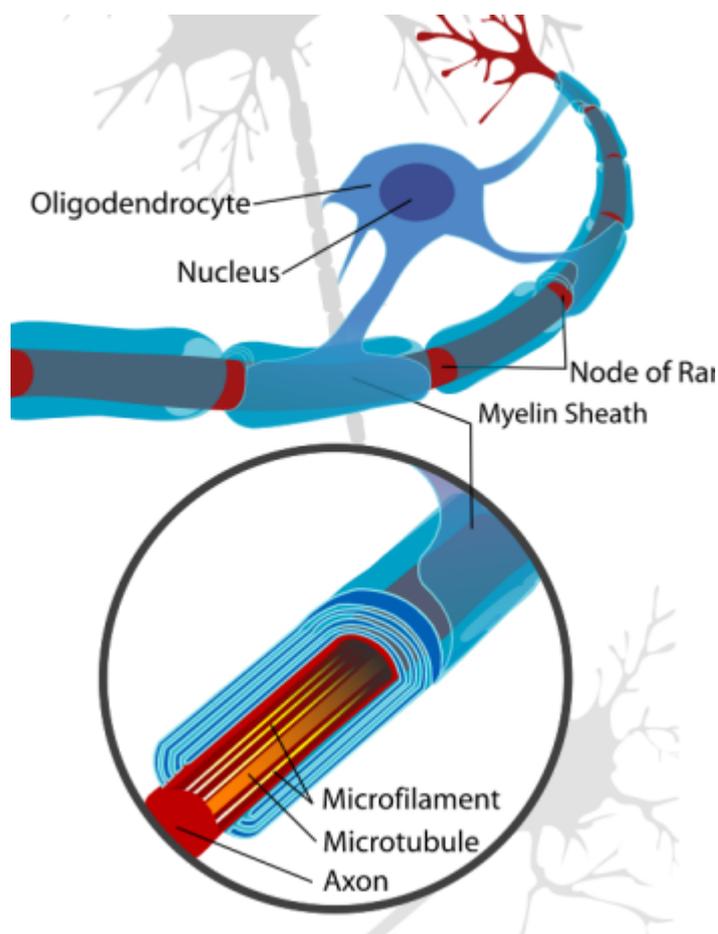


图3 少突胶质细胞（图片来自维基百科）[5]

小胶质细胞

小胶质细胞可谓是胶质细胞家族的明星，因其来源和功能都十分独特。小胶质细胞是唯一来源于中胚层的神经细胞，作为一种特化的巨噬细胞，在神经系统中执行免疫功能，清除有害物质，修复损伤，保护中枢神经系统的各类神经元。而小胶质细胞在某些情况下，例如阿兹海默病中，因过度活化造成剧烈的过敏反应，是导致淀粉样斑块出现的原因之一。与小胶质细胞有关的疾病还有神经性疼痛，自闭症，精神分裂症等[3]。

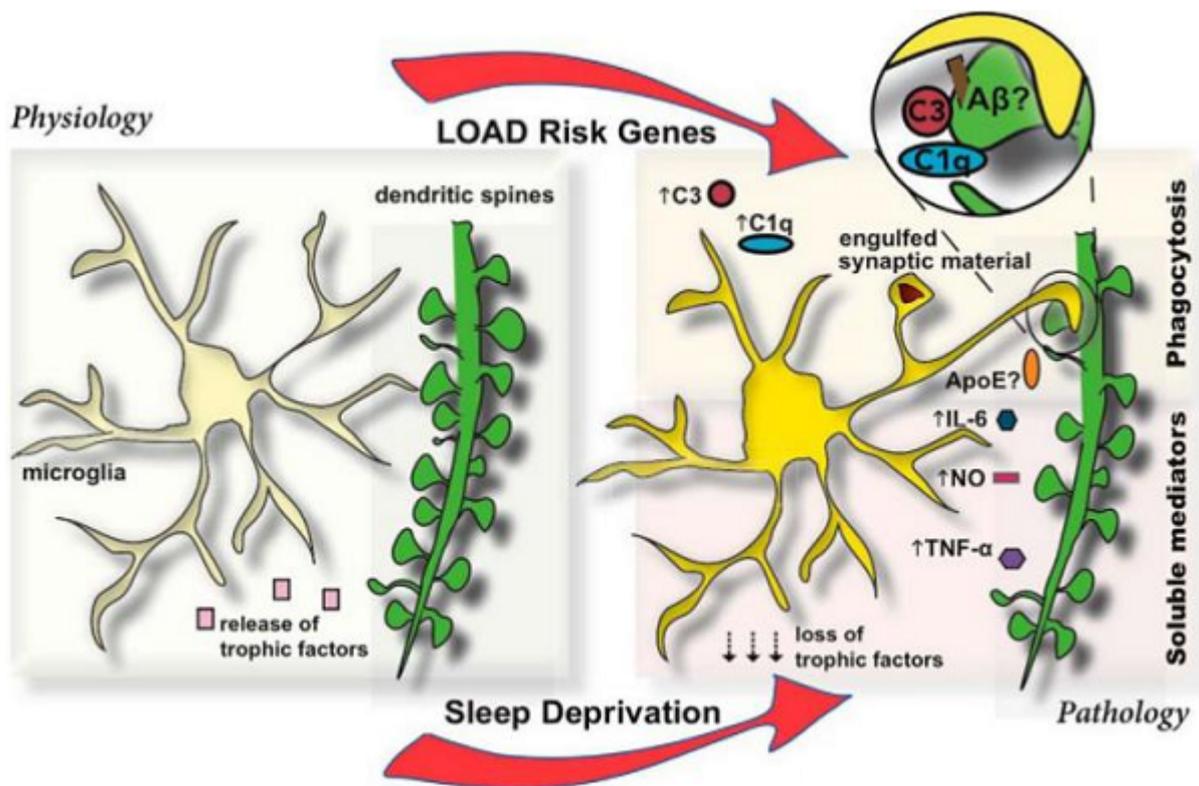


图4 生理状态下和病理状态下的小胶质细胞[6]

室管膜细胞

室管膜细胞非常小，排列紧密，构成一层薄薄的膜，沿着脊髓中央管和大脑的脑室排列，称为室管膜。室管膜细胞可以产生脑脊液并参与血脑屏障。在脑室里，室管膜细胞上的纤毛，看起来像细小的毛发，它们来回波动使脑脊液循环[3]。

Ependymal Cells & Oligodendrocytes

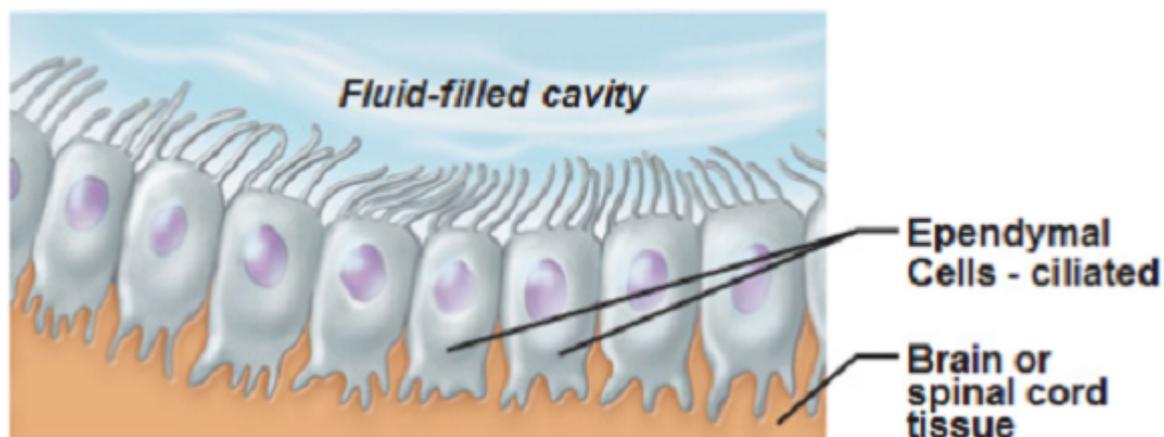


图5 室管膜细胞[7]

辐射状胶质细胞

辐射状胶质细胞被认为是一类干细胞。在神经系统发育过程中，作为神经祖细胞，可以分化为神经元细胞、星型胶质细胞和少突胶质细胞，并支持新生神经元细胞迁移。这一特性使辐射状胶质细胞成为修复疾病或损伤造成的脑损伤研究的焦点[3]。

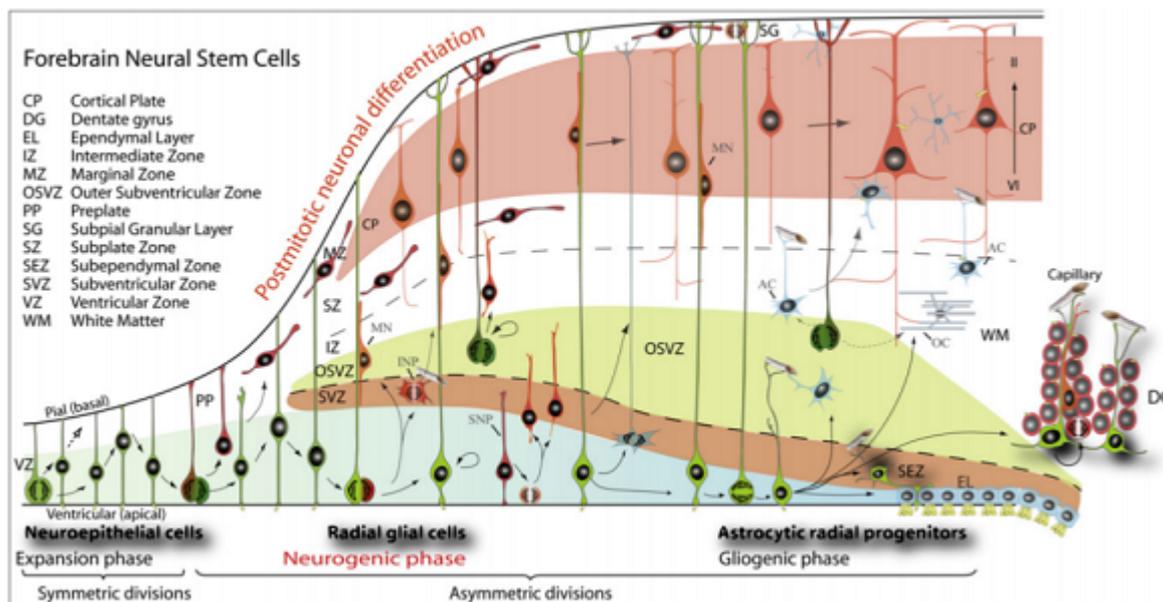


图6 辐射状胶质细胞功能图谱[8] (EL: ependymal cells; OC: oligodendrocytes; and AC: astrocytes)

周围神经系统胶质细胞

施旺细胞

施旺细胞是周围神经系统特有的、最主要的胶质细胞，与少突胶质细胞的功能相近，形成髓鞘，帮助神经元传递信号。与少突胶质细胞不同的是，施旺细胞围绕着轴突形成螺旋样结构，而少突胶质细胞是由中央细胞向四周伸展。施旺细胞在周围神经的发生及损伤后的再生中起着重要的作用。施旺细胞也是周围神经系统中免疫细胞的一部分。当神经细胞受损时，它们可以吞噬神经的轴突，并为新轴突的形成提供一个保护路径。与施旺细胞有关的疾病有吉兰-巴雷综合征，腓骨肌萎缩症，麻风病等[3]。

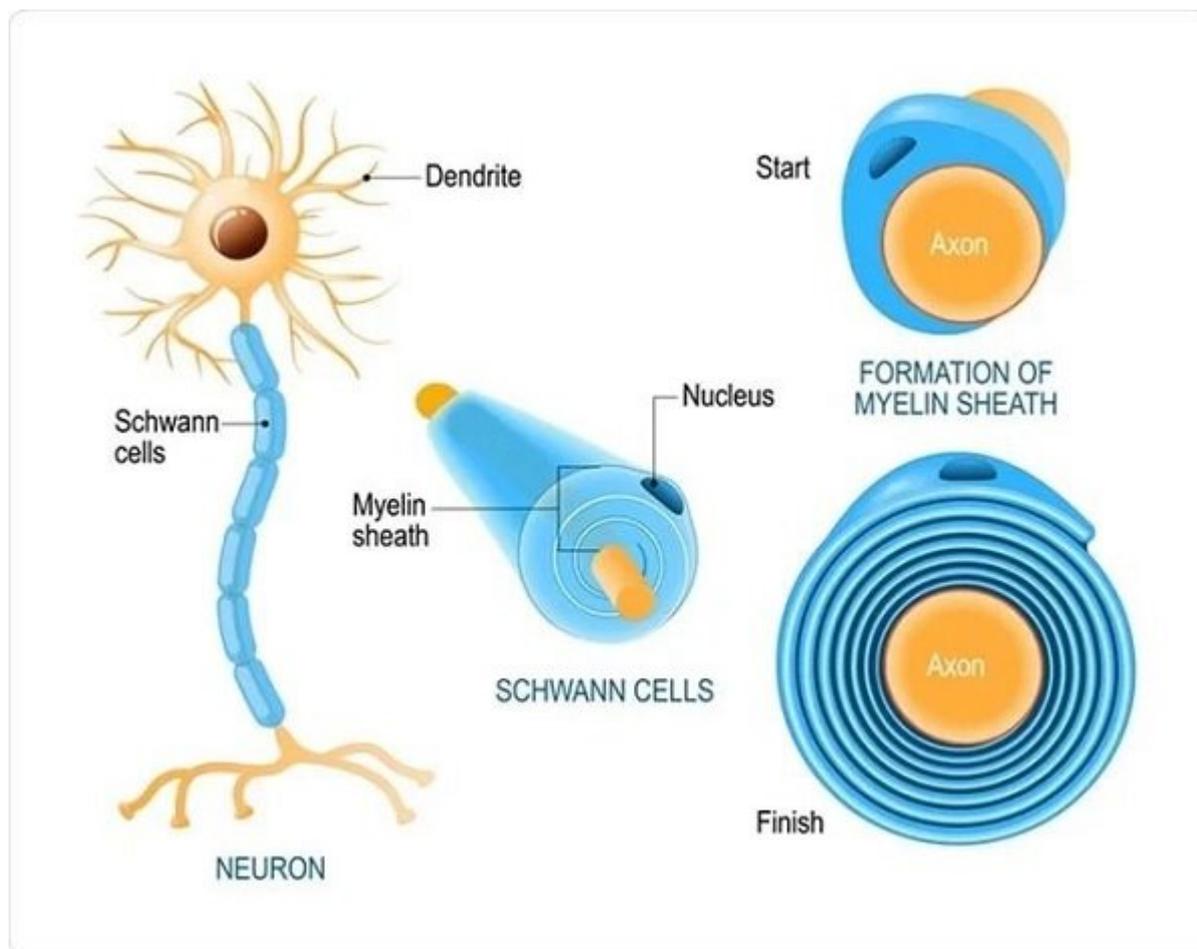


图7 施旺细胞[9]

卫星细胞

卫星细胞得名于它们围绕神经元的方式，即在细胞表面形成一个鞘层。有些研究者认为这类细胞与星形胶质细胞相似。卫星细胞的主要目的是调节神经元周围的环境，保持化学物质的平衡。卫星细胞还可以向神经元传递营养，并吸收汞和铅等重金属毒素，以防止它们损害神经元。和小胶质细胞一样，卫星细胞也能检测损伤和炎症并作出反应。此外，卫星细胞与慢性疼痛有关，包括周围组织损伤、神经损伤和全身疼痛加重（痛觉过敏）[3]。

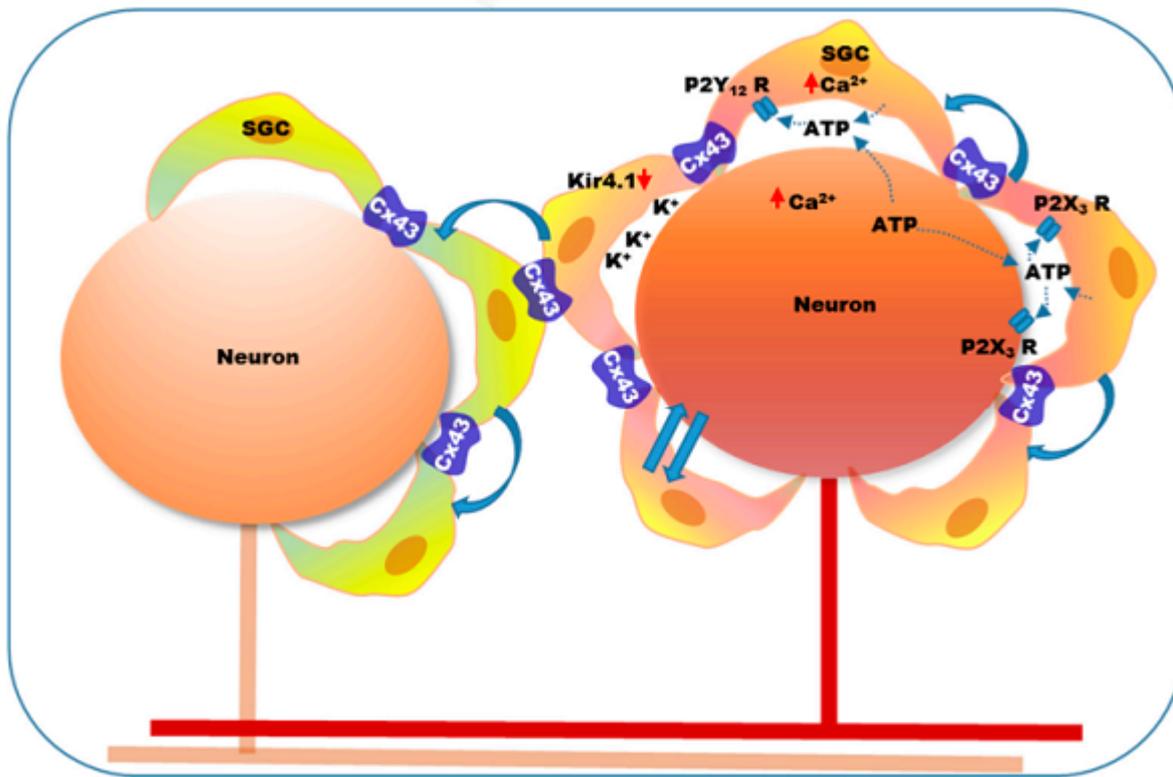


图8 卫星胶质细胞 (SGC) [10]

肠神经胶质细胞

肠神经胶质细胞是在消化系统神经节中发现的，除了作为肠神经系统的支持结构外，还可以调控肠神经元稳态、参与肠神经信号传递和抗原提呈。这些细胞也在胃肠道运动活动的病理生理中起着积极的作用[11]。

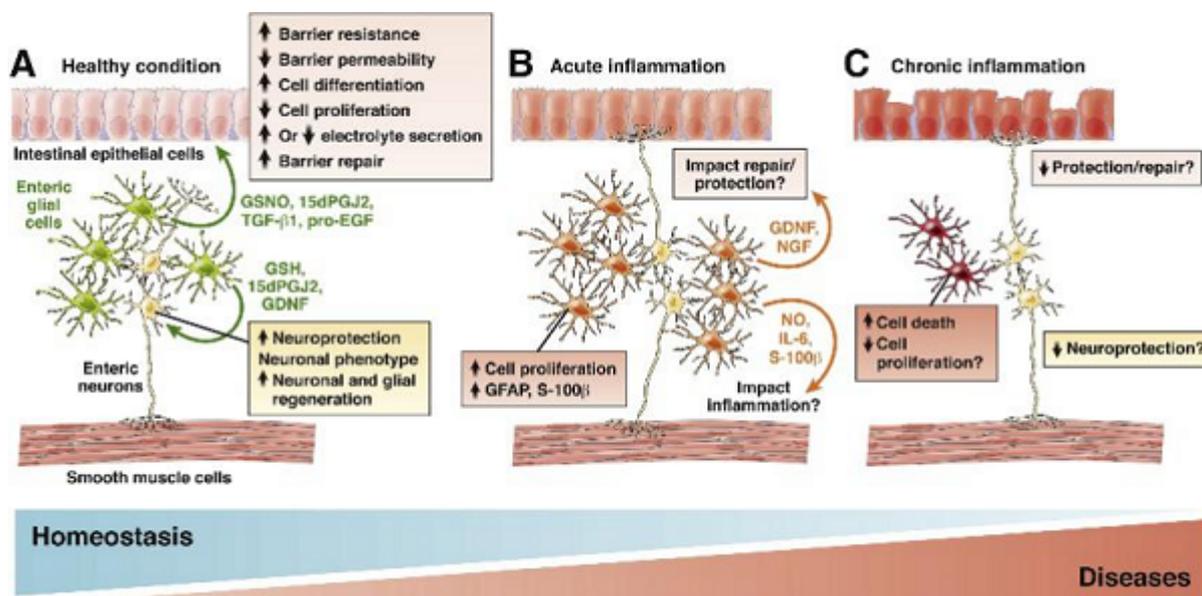


图9 生理状态下和病理状态下的肠神经胶质细胞[12]

胶质细胞研究工具鼠

基于已有研究，南模生物在小鼠胶质细胞特定标记基因中敲入目标元件（Cre/Dre重组酶、报告基因或DTR），对每类细胞进行定义、标记及区分，有助于研究者在特定胶质细胞中进行精确的基因及细胞功能研究。各类胶质细胞研究工具小鼠模型信息见下表。

| 基因名称 | 品系名称 | 细胞种类 | 应用方式 | 品系编号 |
|---------|------------------------------|----------|--------------------|--------------|
| Gfap | Gfap-(IRES-Venus-Luciferase) | 星型胶质细胞 | 活体成像工具鼠 | NM-KI-190022 |
| Gfap | Gfap-(tdTomato) | 星型胶质细胞 | 荧光报告小鼠 | NM-KI-210130 |
| Slc6a11 | Slc6a11-CreERT2 | 星型胶质细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-200130 |
| Foxj1 | Foxj1-(GFP-CreERT2) | 室管膜细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-200133 |
| Cspg4 | Cspg4-(2A-DreERT2) | 少突胶质前体细胞 | 诱导型 Dre 工具鼠 | NM-KI-190038 |
| Cd68 | Cd68-(Cre) | 小胶质细胞 | Cre 工具鼠 | NM-KI-200192 |
| Cd68 | Cd68-(CreERT2) | 小胶质细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-200162 |
| Cx3cr1 | Cx3cr1-(CreERT2) | 小胶质细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-200157 |
| Cx3cr1 | Cx3cr1-(iCre) | 小胶质细胞 | Cre 工具鼠 | NM-KI-200079 |
| Tmem119 | Tmem119-(CreERT2) | 小胶质细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-200234 |
| Tmem119 | Tmem119-(tdTomato) | 小胶质细胞 | 荧光报告小鼠 | NM-KI-200236 |
| Tmem119 | Tmem119-(DTRGF P) | 小胶质细胞 | DTR 工具鼠; 荧光报告小鼠 | NM-KI-200235 |
| Hexb | Hexb-(CreERT2) | 小胶质细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-204990 |
| F4/80 | Adgre1-(2A-CreERT2) | 小胶质细胞 | 诱导型 Cre 工具鼠 | NM-KI-190025 |

南模生物深耕基因编辑领域，提供全方位模式生物服务，包括基因修饰成品模型供应、个性化模型定制、饲养繁育、表型分析、药效评价等，满足不同实验室需求。

Reference:

- [1]Jessen KR. Glial cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004 Oct;36(10):1861-7. doi: 10.1016/j.biocel.2004.02.023. PMID: 15203098.
- [2]Neurons and Glial Cells. (2021, March 6). Retrieved June 1, 2021, from <https://bio.libretexts.org/@go/page/2006>
- [3]<https://www.verywellhealth.com/what-are-glial-cells-and-what-do-they-do-4159734>
- [4]Harada K, Kamiya T, Tsuboi T. Gliotransmitter Release from Astrocytes: Functional, Developmental, and Pathological Implications in the Brain. *Front Neurosci.* 2016 Jan 12;9:499. doi: 10.3389/fnins.2015.00499. PMID: 26793048; PMCID: PMC4709856.
- [5]<https://en.wikipedia.org/wiki/Oligodendrocyte>
- [6]Rajendran L, Paolicelli RC. Microglia-Mediated Synapse Loss in Alzheimer's Disease. *J Neurosci.* 2018 Mar 21;38(12):2911-2919. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1136-17.2017. PMID: 29563239; PMCID: PMC6596066.
- [7]<https://antranik.org/fundamentals-of-the-nervous-system-and-nervous-tissue/>
- [8]Breunig JJ, Haydar TF, Rakic P. Neural stem cells: historical perspective and future prospects. *Neuron.* 2011 May 26;70(4):614-25. doi: 10.1016/j.neuron.2011.05.005. PMID: 21609820; PMCID: PMC3225274.
- [9] <https://www.news-medical.net/health/What-are-Schwann-Cells.aspx>
- [10]Hossain MZ, Unno S, Ando H, Masuda Y, Kitagawa J. Neuron-Glia Crosstalk and Neuropathic Pain: Involvement in the Modulation of Motor Activity in the Orofacial Region. *Int J Mol Sci.* 2017 Sep 26;18(10):2051. doi: 10.3390/ijms18102051. PMID: 28954391; PMCID: PMC5666733.
- [11]Bassotti G, Villanacci V, Antonelli E, Morelli A, Salerni B. Enteric glial cells: new players in gastrointestinal motility? *Lab Invest.* 2007 Jul;87(7):628-32. doi: 10.1038/labinvest.3700564. Epub 2007 May 7. PMID: 17483847.
- [12]<https://journalsblog.gastro.org/?p=3540>