

中枢神经系统淋巴循环与相关疾病研究进展

吕田明 黄小玉 史翠丽

【摘要】 淋巴系统是循环系统的重要组成部分,中枢神经系统无衬有内皮细胞的淋巴管,但存在结构和功能意义上的淋巴循环。Virchow-Robin 间隙是中枢淋巴循环的主要结构,具有与外周淋巴管相似的功能,对维持中枢神经系统正常生理功能具有重要作用。Virchow-Robin 间隙具有淋巴引流功能,脑间质液中的大分子物质主要经此途径引流;Virchow-Robin 间隙也是免疫监视的重要组成部分。中枢淋巴循环在淋巴滞留性脑病、脱髓鞘疾病、中枢神经系统肿瘤、中枢神经系统感染和蛋白质异常折叠性疾病的发生与发展过程中发挥关键作用。

【关键词】 中枢神经系统; 淋巴系统; 综述

Research progress of central nervous system lymphatic circulation and related diseases

LÜ Tian-ming, HUANG Xiao-yu, SHI Cui-li

Department of Neurology, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Corresponding author: LÜ Tian-ming (Email: lutianming@139.com)

【Abstract】 In this paper, we have reviewed the central nervous system (CNS) lymphatic circulation and related diseases. The lymphatic system is an important component of circulatory system. However, classic lymphatic vessels consisted of endotheliocytes are not found within CNS. Indeed, the central lymphatic circulation exists. Virchow-Robin space (VRS) is regarded as main component of the central lymphatic circulation, which resembles peripheral lymphatic system functionally and plays an important role in the regulation of CNS homeostasis. VRS plays the function of central lymphatic drainage, through which the macromolecular substances in cerebral interstitial fluid are cleared. Also, VRS is the main part of immune surveillance system. The central lymphatic circulation works crucially in the development of related diseases within CNS, such as lymphostatic encephalopathy, demyelinating diseases, CNS neoplasms, CNS infections, protein conformational diseases, etc.

【Key words】 Central nervous system; Lymphatic system; Review

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 61072033) and Natural Science Foundation of Guangdong Province (No. 8151051501000053, 10151051501000076, 2014A030313273).

淋巴系统是循环系统的重要组成部分,由淋巴管、淋巴组织和淋巴器官组成。淋巴管被覆单层相互重叠的内皮细胞,其盲端从组织内吸收富含蛋白质的组织液,进入淋巴管的组织液称为淋巴液。作

为高等脊椎动物体内仅次于血液循环系统的第二套脉管系统,淋巴系统具有重要功能:调节组织压力、维持细胞外环境稳定、免疫防御、吸收小肠脂肪等,在组织水肿、肿瘤转移和炎症等多种疾病的发病过程中发挥关键作用^[1]。

中枢神经系统内并无传统解剖意义的衬有内皮细胞的淋巴管^[2],因此,中枢神经系统是否存在淋巴循环系统一直存有争议。然而,中枢神经系统是机体代谢最活跃的器官,神经元和神经胶质细胞对细胞外环境的变化极为敏感,无淋巴循环的支持,中枢神经系统难以维持正常生理功能。事实上,近年大量有关结构、功能和相关疾病方面的研究已经

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.06.014

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:61072033);广东省自然科学基金资助项目(项目编号:8151051501000053);广东省自然科学基金资助项目(项目编号:10151051501000076);广东省自然科学基金资助项目(项目编号:2014A030313273)

作者单位:510515 广州,南方医科大学第三附属医院神经内科

通讯作者:吕田明 (Email: lutianming@139.com)

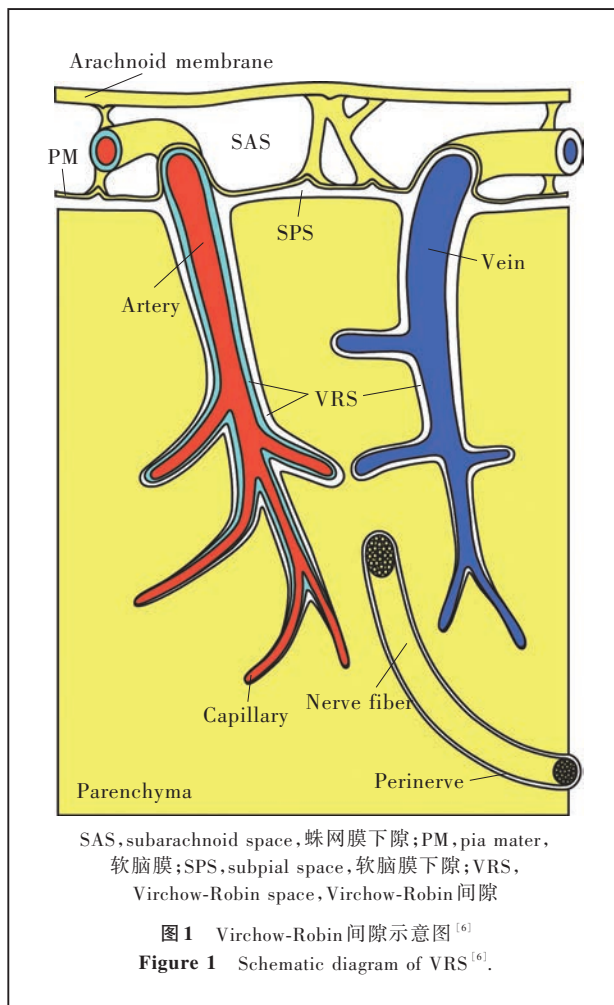
证实,中枢神经系统淋巴循环(简称中枢淋巴循环)明确存在,与周围淋巴循环具有相似生理功能,但二者在结构上存在明显不同^[3-4]。

一、中枢神经系统存在结构意义上的淋巴循环

尽管中枢神经系统内无淋巴管,但大量研究显示,血管周围间隙(PVS)承担了淋巴管的角色而成为中枢神经系统内的主要淋巴引流途径。

血管周围间隙由德国病理学家 R. Virchow 和法国生物学家 C.P. Robin 分别于 1851 和 1859 年提出,故又称为 Virchow - Robin 间隙 (VRS)。Virchow - Robin 间隙是软脑膜血管周结构的延伸,包绕在动脉和静脉血管周围形成微小组织间隙,伴随脑动脉穿通支深入脑实质或伴随脑静脉自脑实质穿出^[5]。Virchow - Robin 间隙内壁为血管壁,外壁由星形胶质细胞足突包绕形成,动脉周围的 Virchow - Robin 间隙为双层,静脉周围的 Virchow - Robin 间隙为单层,与软脑膜下隙相通(图 1)^[6]。脑脊液通过脑神经根周围淋巴管经鼻部淋巴回流至淋巴结或直接经蛛网膜颗粒回流至血液循环,而脑间质液 (ISF) 则沿动脉、毛细血管外壁回流至颈部淋巴结^[7]。与周围淋巴系统相似,组织液在淋巴管盲端吸收形成淋巴液,中枢神经系统的脑间质液进入 Virchow - Robin 间隙形成淋巴液。因此, Virchow - Robin 间隙内充满淋巴液,并非脑脊液。Virchow - Robin 间隙内的淋巴液引流至颈深淋巴结,最终汇入全身淋巴系统,因此, Virchow - Robin 间隙也称为淋巴管前淋巴系统 (prelymphatic-lymphatic system)^[4],是全身淋巴循环系统的重要组成部分。根据颅内动脉系统分布,淋巴管前淋巴系统可以分为前循环系统的大脑淋巴管前淋巴系统和后循环系统的小脑淋巴管前淋巴系统,分别将脑内淋巴液通过颈内动脉系统和椎-基底动脉系统血管外膜中的淋巴管前淋巴系统引流至颈部淋巴结^[3]。

中枢淋巴系统与周围淋巴系统在结构上有所不同:(1)外周淋巴管衬有内皮细胞,内有瓣膜结构,以维持周围淋巴循环不发生逆流,在肌肉收缩驱动下完成淋巴引流过程。Virchow - Robin 间隙内未衬内皮细胞,亦无瓣膜结构,因此,中枢淋巴循环可以发生逆流,但机体头部一般处于最高位置,仍可借助重力和颅内压的驱动有效实现淋巴液引流。(2)外周淋巴管与血管伴行,但结构上并无直接关系。Virchow - Robin 间隙围绕在脑血管周围,与血液循环系统共用血管壁,因此,中枢淋巴循环与血



液循环关系极为密切,血管壁病变可以同时二者造成影响。

二、中枢神经系统存在功能意义上的淋巴循环

Virchow - Robin 间隙是中枢淋巴循环的主要组成部分,有与外周淋巴管相似的功能,具有收集、引流淋巴液的作用,并与中枢神经系统免疫防御作用密切相关,对维持中枢神经系统正常生理功能具有重要作用。

1. Virchow - Robin 间隙具有淋巴引流功能 脑间质液中的蛋白[血清淀粉样 P 成分(SAP)、IgG、白蛋白、载脂蛋白 E(Apo E)、铁蛋白]、神经元来源蛋白[tau 蛋白、泛素(ubiquitin)]、细胞外物质[硫酸乙酰肝素蛋白多糖(HSPG)]等大分子物质主要通过 Virchow - Robin 间隙清除^[8]。向大鼠脑实质、脑室、颈动脉、颈静脉内注射淋巴造影剂 Combidex, MRI 增强扫描显示,经脑实质、脑室注射 Combidex 的大鼠颈深淋巴结信号强度明显改变,颈浅淋巴结信号强度改变相对不明显;组织学形态可见颈深淋巴结

和颈浅淋巴结铁微粒沉积^[9]。脑组织内 β -淀粉样蛋白(A β)等主要通过中枢淋巴循环清除,可溶性A β 可随细胞间液经Virchow-Robin间隙引流清除,还可借助ApoE等伴侣蛋白转运清除。ApoE可与A β 结合形成ApoE-A β ,星形胶质细胞摄取ApoE-A β ,经Virchow-Robin间隙引流清除^[10]。ApoE ϵ 4基因型个体脑组织内A β 经Virchow-Robin间隙引流清除能力较低,是淀粉样斑块形成的危险因素^[11]。此外,衰老可以导致中枢淋巴循环功能下降,使脑组织A β 清除障碍,继而导致A β 聚集,形成不可溶性A β 纤维。A β 纤维在Virchow-Robin间隙引流过程中极易沉积于脑动脉基膜,导致淀粉样脑血管病(CAA)^[12-14]。有学者提出中枢神经系统“胶质淋巴途径(glymphatic pathway)”假说,脑脊液可沿脑穿通动脉周围的Virchow-Robin间隙进入脑实质,汇入脑间质液,再沿静脉周围Virchow-Robin间隙引流清除,A β 也可经此途径清除。星形胶质细胞足突上的水通道蛋白4(AQP4)参与此过程,AQP4基因敲除小鼠脑组织A β 经此途径清除的效率显著下降^[15]。Virchow-Robin间隙与蛛网膜下隙有交通,其内淋巴液除自颈深淋巴结引流至周围淋巴系统外,还经脑脊液清除。软脑膜上有淋巴孔,位于软脑膜间皮细胞之间,散在或簇状分布,直径0.33~2.98 μm ^[16]。软脑膜淋巴孔在淋巴液经脑脊液引流过程中发挥重要作用。脑实质内淋巴液可经软脑膜淋巴孔进入脑脊液,一部分经蛛网膜颗粒吸收至上矢状窦,大分子物质主要经脑神经、脊神经周围的蛛网膜下隙进入相应神经根周围淋巴管,引流至颅底和椎旁组织,汇入颈部淋巴结和椎旁淋巴结等周围淋巴系统^[4]。有研究显示,注射入大鼠脑灰质的示踪剂选择性分布于Virchow-Robin间隙,注射入白质的示踪剂则散在分布,提示白质中的淋巴液可能通过细胞外间隙扩散,经室管膜上皮转运至脑室系统,引流至蛛网膜下隙,汇入脑脊液^[3]。

2. Virchow-Robin间隙与中枢神经系统免疫防御密切相关 近年研究显示,中枢神经系统并非免疫豁免器官,脑组织中存在多种免疫细胞,对中枢神经系统内环境进行持续监视,一旦发现外来抗原入侵,免疫防御机制即启动,称为免疫监视(immune surveillance)。Virchow-Robin间隙中存在多种细胞,一般统称为血管周围细胞,此前有多种命名,如血管周围胶质细胞、血管周围吞噬细胞等。应注意与微血管组分的周细胞(pericyte)相区

别。血管周围细胞为骨髓源性细胞,持续被外周血中的单核巨噬细胞更新,具有吞噬能力,可以清除Virchow-Robin间隙中的异物,并且具有抗原提呈能力^[17]。Virchow-Robin间隙中还存在树突状细胞(DC),源自造血干细胞(HSCs),是抗原提呈能力最强的细胞,可经Virchow-Robin间隙和脑脊液循环至颈部淋巴结,最终进入B细胞滤泡完成抗原提呈过程^[18]。Virchow-Robin间隙内的免疫细胞主要通过毛细血管后静脉丛迁移而来^[19]。白细胞表面的整合素是血管内皮细胞表面血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)的配体,激活后的白细胞可借此细胞粘附于血管内皮细胞表面,并穿过血管内皮细胞迁移至Virchow-Robin间隙和脑组织,对脑组织内靶抗原启动免疫攻击^[20-21]。

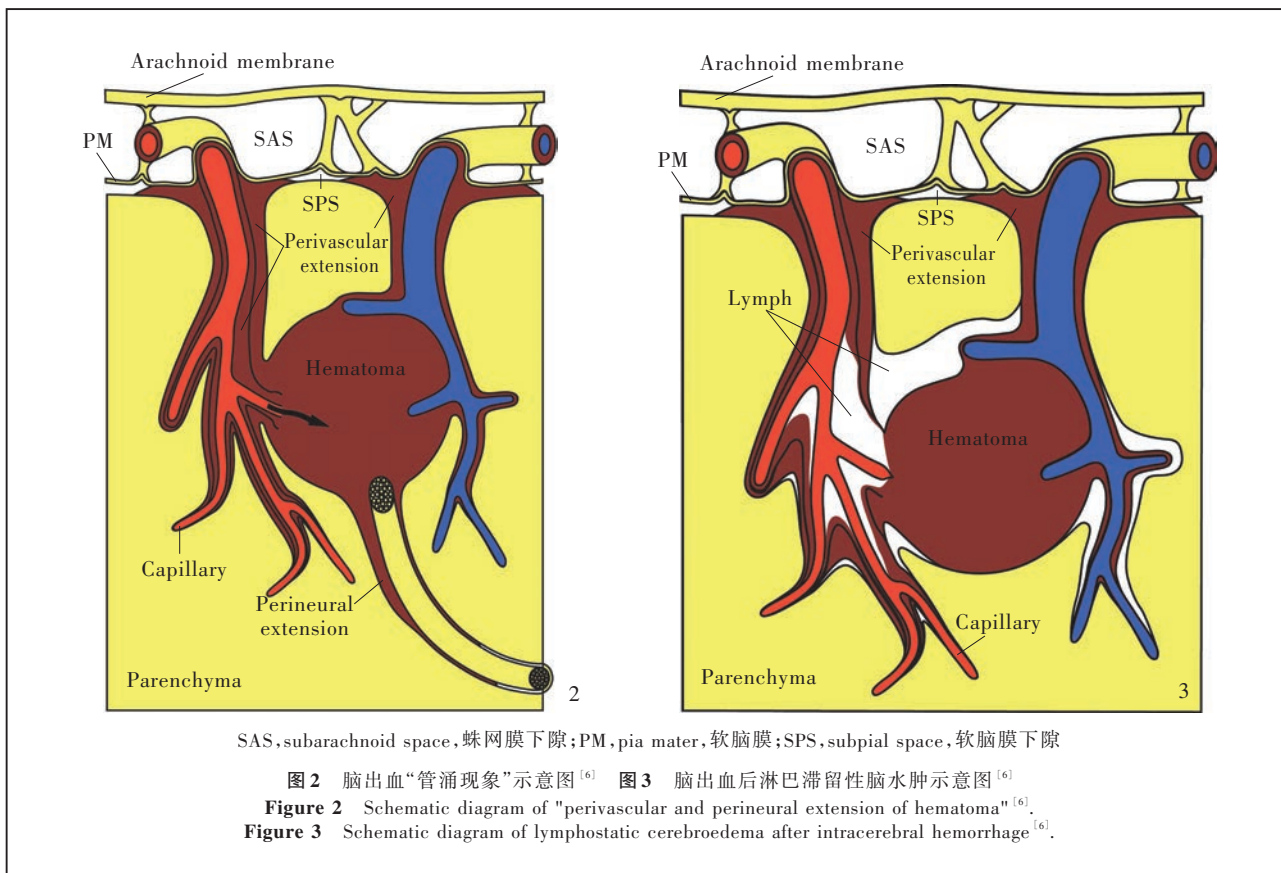
三、中枢淋巴循环障碍所致相关疾病

中枢淋巴循环在维持脑组织内环境稳定和调节颅内压方面具有重要作用,在淋巴滞留性脑病(LE)、脱髓鞘疾病、中枢神经系统肿瘤、中枢神经系统感染和蛋白质异常折叠性疾病等疾病的发生与发展过程中发挥关键作用。

1. 淋巴滞留性脑病 中枢淋巴循环阻断后,蛋白质等大分子物质滞留于脑组织内,可导致脑水肿、颅内压升高,脑组织缺血、缺氧,神经细胞损伤甚至变性、坏死,称为淋巴滞留性脑病^[3]。Virchow-Robin间隙扩张是淋巴滞留性脑病的常见影像学表现,可见于脑出血、阿尔茨海默病(AD)、中枢神经系统肿瘤、中枢神经系统感染、颈部淋巴结清扫术后等^[6,22-23]。结扎并摘除大鼠颈部淋巴结可制备实验性全脑淋巴滞留性脑病动物模型^[2,24],引发一系列病理变化,包括脑组织结构疏松,Virchow-Robin间隙不规则或“半月”形扩张,内含大量高蛋白水肿液,神经元固缩、凋亡或肿胀、坏死,神经胶质细胞增生。半结扎脑表面动脉,阻断相应动脉分布区的Virchow-Robin间隙,可制备局灶性淋巴滞留性脑病动物模型^[5]。

2. 脑出血 脑出血后可出现“管涌现象”,即血肿沿Virchow-Robin间隙和神经纤维周围间隙向外扩散,是血肿远隔效应的主要机制(图2)^[6,25-26]。此时,Virchow-Robin间隙被血肿堵塞,局部明显扩张,继发淋巴滞留性脑水肿,是血肿周围脑组织水肿的主要原因。脑水肿于3天内达高峰,14天基本消退(图3)^[6]。

3. 脱髓鞘疾病 中枢神经系统免疫监视异常与



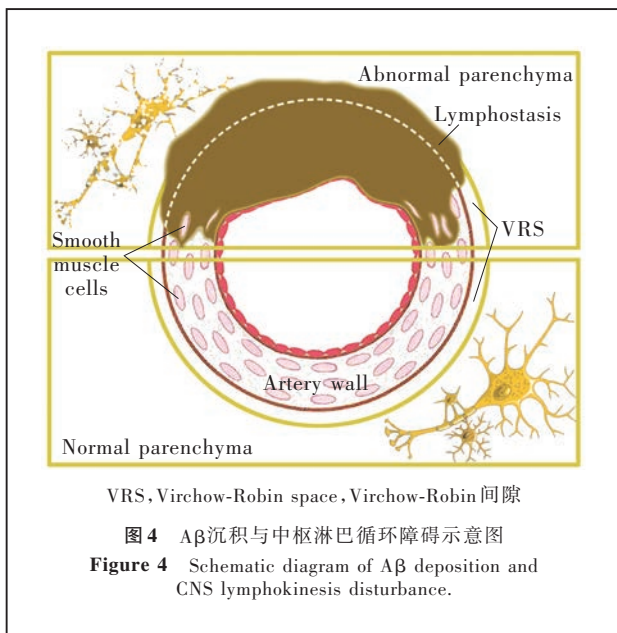
多发性硬化(MS)等自身免疫性疾病密切相关,炎症性病理变化主要发生于小静脉周围 Virchow-Robin 间隙。动物实验显示,实验性变态反应性脑脊髓炎(EAE)小鼠 Virchow-Robin 间隙和脑脊膜下可见大量淋巴细胞浸润,呈“袖套”样改变^[27]。Virchow-Robin 间隙中还可见树突状细胞浸润,电子显微镜观察可见树突状细胞与浸润的淋巴细胞密切接触。对非活动期多发性硬化患者行 MRI 检查,可见 Virchow-Robin 间隙扩大^[28]。

4. 中枢神经系统肿瘤 周围淋巴循环是肿瘤常见的转移扩散途径, Virchow-Robin 间隙是中枢神经系统肿瘤转移扩散的主要途径。肿瘤细胞沿神经纤维束迁移,进入 Virchow-Robin 间隙并向外扩散、增殖,呈“袖套”样分布或形成肿瘤团块。其中,神经血管单元是肿瘤迁移的解剖学基础^[23,29]。

5. 中枢神经系统感染 Virchow-Robin 间隙是中枢神经系统感染的扩散途径。Virchow-Robin 间隙及其周围神经组织中聚集的促炎性因子可以促使超负荷的 Virchow-Robin 间隙中的炎症反应进一步加重,导致神经退行性变^[30]。新型隐球菌性脑膜炎患者脑膜感染可沿脑基底部的 Virchow-Robin 间

隙扩散,形成隐球菌瘤或粟粒样结节。受累的 Virchow-Robin 间隙中存在大量新型隐球菌,新型隐球菌及其产生的凝胶状黏蛋白可以导致 Virchow-Robin 间隙明显扩大,形成假性囊肿^[22]。MRI 检查呈 T₂WI 高信号,称为“肥皂泡样病灶(soap bubble lesions)”,是新型隐球菌性脑膜炎的特征性改变。结核性脑膜炎可以使脑膜粘连,导致 Virchow-Robin 间隙和神经纤维周围间隙淋巴引流障碍,形成脑水肿,并产生 Virchow-Robin 间隙炎性浸润和小胶质细胞反应性增生^[31]。CT 增强扫描显示,脑基底部 Virchow-Robin 间隙呈齿状或“串珠”样强化。

6. 蛋白质异常折叠性疾病 许多与年龄相关的神经变性病与特定蛋白质在神经系统内的异常沉积相关,中枢淋巴循环障碍在其发病过程中发挥重要作用。在衰老或病理状态下,某些蛋白质会错误折叠成富含β-片状结构的异常蛋白质,这些异常折叠的蛋白质通常比较稳定,呈不溶性,极易形成细胞内包涵体或细胞外沉积物而致病,包括阿尔茨海默病、帕金森病(PD)、Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)、肌萎缩侧索硬化症(ALS)、额颞叶痴呆(FTD)、糖尿病等^[32]。Aβ在脑内清除障碍可导致 Aβ在血管壁沉



积,引起淀粉样脑血管病,是阿尔茨海默病的主要病理学特征之一^[33]。淀粉样脑血管病和老年斑的存在,可使 Aβ 经 Virchow-Robin 间隙清除障碍^[12]。血管壁是中枢血液循环和淋巴循环共同的解剖学结构,血管壁病变不仅影响中枢血液循环,也可导致中枢淋巴循环障碍,反馈性促进 Aβ 沉积,形成恶性循环(图 4)。

综上所述,中枢淋巴循环是明确存在的,对维持正常中枢神经系统结构和功能发挥至关重要的作用。经过 1 个多世纪的研究,初步阐明了中枢淋巴循环的结构和功能,但其与相关疾病的关系及其发病机制仍存在诸多疑问,特别是关于中枢神经系统免疫方面的研究甚少,制约了相关疾病的临床诊断与治疗,尚待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Cueni LN, Detmar M. The lymphatic system in health and disease. *Lymphatic Res Biol*, 2008, 6(3/4):109-122.
 [2] Cserr HF, Harling - Berg CJ, Knopf PM. Drainage of brain extracellular fluid into blood and deep cervical lymph and its immunological significance. *Brain Pathol*, 1992, 2:269-276.
 [3] Zhang YB, Wu JF, Chen YS, Yuan H, Niu JZ, Sun BL. Research progress of experimental lymphostatic encephalopathy. *Zhongguo Wei Xun Huan*, 2009, 13:322-324. [张颜波, 吴家锋, 陈玉社, 袁慧, 牛敬忠, 孙保亮. 实验性淋巴滞留性脑病的研究进展. *中国微循环*, 2009, 13:322-324.]
 [4] Jia L, Sun BL. Research progress of lymphatic drainage in central nervous system. *Zhongguo Wei Xun Huan*, 2006, 10:377-380. [贾莉, 孙保亮. 中枢神经系统淋巴引流的研究进展. *中国微循环*, 2006, 10:377-380.]
 [5] Xiao D, Lü TM, Lu BX, He GL, Yin J. A rat model of focal lymph encephalopathy established by partial ligation of the

cerebral superficial artery. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2011, 31:125-128. [肖端, 吕田明, 陆兵勋, 何国林, 尹恕. 半结扎脑表面动脉构建大鼠局灶性淋巴滞留性脑病动物模型. *南方医科大学学报*, 2011, 31:125-128.]
 [6] He G, Lü T, Lu B, Xiao D, Yin J, Liu X, Qiu G, Fang M, Wang Y. Perivascular and perineural extension of formed and soluble blood elements in an intracerebral hemorrhage rat model. *Brain Res*, 2012, 1451:10-18.
 [7] Weller RO, Djuanda E, Yow HY, Carare RO. Lymphatic drainage of the brain and the pathophysiology of neurological disease. *Acta Neuropathol*, 2009, 117:1-14.
 [8] Nishi K, Tanegashima A, Yamamoto Y, Ushiyama I, Yamazaki S, Nishikawa Y, Ohkubo I. Histochemical characteristic of perivascular space in the brain with an advanced edema. *Leg Med (Tokyo)*, 2003, 5:S280-284.
 [9] Muldoon LL, Varallyay P, Kraemer DF, Kiwic G, Pinkston K, Walker - Rosenfeld SL, Neuwelt EA. Trafficking of superparamagnetic iron oxide particles (Combidex) from brain to lymph nodes in the rat. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2004, 30: 70-79.
 [10] Rolyan H, Feike AC, Upadhaya AR, Waha A, Van Dooren T, Haass C, Birkenmeier G, Pietrzik CU, Van Leuven F, Thal DR. Amyloid-beta protein modulates the perivascular clearance of neuronal apolipoprotein E in mouse models of Alzheimer's disease. *J Neural Transm*, 2011, 118:699-712.
 [11] Tai LM, Bilousova T, Jungbauer L, Roeske SK, Youmans KL, Yu C, Poon WW, Cornwell LB, Miller CA, Vinters HV, Van Eldik LJ, Fardo DW, Estus S, Bu G, Gylys KH, Ladu MJ. Levels of soluble apolipoprotein E/amyloid-β (Aβ) complex are reduced and oligomeric Aβ increased with APOE4 and Alzheimer disease in a transgenic mouse model and human samples. *J Biol Chem*, 2013, 288:5914-5926.
 [12] Arbel - Ornath M, Hudry E, Eikermann - Haerter K, Hou S, Gregory JL, Zhao L, Betensky RA, Frosch MP, Greenberg SM, Bacskai BJ. Interstitial fluid drainage is impaired in ischemic stroke and Alzheimer's disease mouse models. *Acta Neuropathol*, 2013, 126:353-364.
 [13] Weller RO, Subash M, Preston SD, Mazanti I, Carare RO. Perivascular drainage of amyloid-beta peptides from the brain and its failure in cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer's disease. *Brain Pathol*, 2008, 18:253-266.
 [14] Hawkes CA, Härtig W, Kacza J, Schliebs R, Weller RO, Nicoll JA, Carare RO. Perivascular drainage of solutes is impaired in the ageing mouse brain and in the presence of cerebral amyloid angiopathy. *Acta Neuropathol*, 2011, 121:431-443.
 [15] Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, Benveniste H, Vates GE, Deane R, Goldman SA, Nagelhus EA, Nedergaard M. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β. *Sci Transl Med*, 2012, 4:147ra111.
 [16] Li J, Zhou J, Shi Y. Scanning electron microscopy of human cerebral meningeal stomata. *Ann Anat*, 1996, 178:259-261.
 [17] Williams K, Alvarez X, Lackner AA. Central nervous system perivascular cells are immunoregulatory cells that connect the CNS with the peripheral immune system. *Glia*, 2001, 36:156-164.
 [18] Hatterer E, Davoust N, Didier-Bazes M, Vuillat C, Malcus C, Belin MF, Nataf S. How to drain without lymphatics: dendritic cells migrate from the cerebrospinal fluid to the B-cell follicles of cervical lymph nodes? *Blood*, 2006, 107:806-812.
 [19] Galea I, Bechmann I, Perry VH. What is immune privilege (not)? *Trends Immunol*, 2007, 28:12-18.
 [20] Engelhardt B. Immune cell entry into the central nervous

- system: involvement of adhesion molecules and chemokines. *J Neurol Sci*, 2008, 274:23-26.
- [21] Bechmann I, Galea I, Perry VH. What is the blood - brain barrier (not)? *Trends Immunol*, 2007, 28:5-11.
- [22] Kumari R, Raval M, Dhun A. Cryptococcal choroid plexitis: rare imaging findings of central nervous system cryptococcal infection in an immunocompetent individual. *Br J Radiol*, 2010, 83:E14-17.
- [23] Sampetean O, Saga I, Nakanishi M, Sugihara E, Fukaya R, Onishi N, Osuka S, Akahata M, Kai K, Sugimoto H, Hirao A, Saya H. Invasion precedes tumor mass formation in a malignant brain tumor model of genetically modified neural stem cells. *Neoplasia*, 2011, 13:784-791.
- [24] Chen YS, Niu JZ, Xia ZL, Han DC, Yang MF, Gong PX. Lymphostatic cerebral edema in rat: a pathological study. *Lin Chuang Yu Shi Yan Bing Li Xue Za Zhi*, 2000, 16:495-498. [陈玉社, 牛敬忠, 夏作理, 韩丹春, 杨明峰, 公丕欣. 大鼠淋巴滞留性脑水肿的病理学研究. *临床与实验病理学杂志*, 2000, 16: 495-498.]
- [25] Lü TM, Lu BX, Yin J, Luo YF. Piping phenomenon in process of hematoma formation of intracerebral hemorrhage. *Zhonghua Lao Nian Xin Nao Xue Guan Bing Za Zhi*, 2007, 9:489-491. [吕田明, 陆兵勋, 尹杰, 罗一峰. 脑出血水肿形成过程中的管涌现象. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9:489-491.]
- [26] Yin J, Lü TM, Qiu G, Huang RY, Fang M, Wang YY, Xiao D, Liu XJ. Intracerebral hematoma extends via perivascular spaces and perineurium. *Tohoku J Exp Med*, 2013, 230:133-139.
- [27] Amor S, Groome N, Linington C, Morris MM, Dormmair K, Gardiner MV, Matthieu JM, Baker D. Identification of epitopes of myelin oligodendrocyte glycoprotein for the induction of experimental allergic encephalomyelitis in SJL and Biozzi AB/H mice. *J Immunol*, 1994, 153:4349-4356.
- [28] Conforti R, Cirillo M, Saturnino PP, Gallo A, Sacco R, Negro A, Paccione A, Caiazzo G, Bisecco A, Bonavita S, Cirillo S. Dilated Virchow - Robin spaces and multiple sclerosis: 3T magnetic resonance study. *Radiol Med*, 2014, 119:408-414.
- [29] Charles NA, Holland EC, Gilbertson R, Glass R, Kettenmann H. The brain tumor microenvironment. *Glia*, 2012, 60:502-514.
- [30] Marin-Padilla M, Knopman DS. Developmental aspects of the intracerebral microvasculature and perivascular spaces: insights into brain response to late - life diseases. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2011, 70:1060-1069.
- [31] Chatterjee S. Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post - tubercular hydrocephalus in children. *J Pediatr Neurosci*, 2011, 6(Suppl 1):96-100.
- [32] Walker LC, Diamond MI, Duff KE, Hyman BT. Mechanisms of protein seeding in neurodegenerative diseases. *JAMA Neurol*, 2013, 70:304-310.
- [33] Bell RD, Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms and blood - brain barrier disorder in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*, 2009, 118:103-113.

(收稿日期:2015-04-14)

第六届亚太神经科学联合会学术会议暨中国神经科学学会第十一届全国学术会议征文通知

第六届亚太神经科学联合会学术会议暨中国神经科学学会第十一届全国学术会议拟定于2015年9月20-23日在浙江省桐乡市召开。会议以大会报告、专题报告和墙报形式就神经科学领域国内外进展和最新成果进行广泛学术交流。会议期间还将进行张香桐神经科学优秀研究生论文、Olympus Travel Fellowship、赛诺菲中国神经科学优秀会议论文评选活动。欢迎中国神经科学学会会员以及从事神经科学研究和工作的科技工作者和研究生积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 (1)神经发育。(2)神经递质、受体、离子通道和神经元兴奋性。(3)突触传递和突触可塑性。(4)神经胶质细胞。(5)学习记忆。(6)认知、行为和神经环路。(7)感觉系统。(8)运动系统。(9)内环境稳态、神经免疫和神经内分泌。(10)神经变性病。(11)脑缺血与脑保护。(12)癫痫与先天性神经疾病。(13)心理、成瘾和精神疾病。(14)神经损伤和再生。(15)神经生物学教学。

2. 征文要求 尚未在国内外学术会议和公开刊物上发表的论文英文摘要1份,字数1000字以内,要求论点明确、叙述清楚、文字精炼。请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录官方网站 www.cns.org.cn/2015/ 在线注册投稿,并注明会议名称。在读研究生或中级职称以下(含)青年科技工作者(2015年1月1日未满35周岁)可申请参加“Olympus Travel Fellowship、赛诺菲中国神经科学优秀会议论文”评选活动。参选者投稿时须注明参选的奖项,并上传个人简历、身份证复印件、导师推荐信、已发表论文清单和参评论文摘要。

4. 联系方式 上海市徐汇区岳阳路319号31A楼211室。邮政编码:200031。联系人:傅璐,韩雪。联系电话:(021)54922893,54922854。Email:cns@sibs.ac.cn。详情请登录会议官方网站 www.cns.org.cn/2015/。