

Развитие, структура и функции глиальных клеток *Drosophila melanogaster*

Е. В. Рябова¹, Е. М. Латыпова¹, Н. В. Сурина¹, А. Е. Комиссаров¹, С. В. Саранцева^{✉1}

¹ Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», 188300, Россия, г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1

Сведения об авторах

Елена Владимировна Рябова,
ORCID: 0000-0003-0813-6722,
e-mail: ryabova_ev@pnpi.nrcki.ru

Евгения Михайловна Латыпова,
SPIN-код: 5623-6543, Scopus
AuthorID: 56071577900, ORCID:
0000-0001-7470-1078, e-mail:
latypova_em@pnpi.nrcki.ru

Нина Владимировна Сурина,
SPIN-код: 8682-1222,
ORCID: 0000-0002-7863-1748,
e-mail: ninasurinav96@gmail.com

Артем Евгеньевич Комиссаров,
ORCID: 0000-0002-3564-1698,
e-mail: tem3650@yandex.ru

Светлана Владимировна
Саранцева, SPIN-код: 9532-4407,
ORCID: 0000-0002-3943-7504,
e-mail: Sarantseva_SV@pnpi.nrcki.ru

Для цитирования: Рябова, Е. В.,
Латыпова, Е. М., Сурина, Н. В.,
Комиссаров, А. Е., Саранцева, С. В.
(2020) Развитие, структура
и функции глиальных клеток
Drosophila melanogaster.

Интегративная физиология, т. 1,
№ 3, с. 202–211. DOI: 10.33910/2687-
1270-2020-1-3-202-211

Получена 15 мая 2020; прошла
рецензирование 19 мая 2020;
принята 19 мая 2020.

Финансирование: Работа
выполнена при финансовой
поддержке РФФИ в рамках
научного проекта № 18-34-00982.

Права: © Авторы (2020).
Опубликовано Российским
государственным педагогическим
университетом им. А. И. Герцена.
Открытый доступ на условиях
лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Глиальные клетки (ГК) являются наиболее распространенным типом клеток в центральной нервной системе. Интерес к ним значительно увеличился за последние десятилетия по мере осознания того, что глия является не только «опорными» клетками для нейронов, но также регулирует важные аспекты развития и функционирования нервной системы. У позвоночных ГК выполняют опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции. Несмотря на то, что нервная система *Drosophila melanogaster* относительно проста по своей структуре, ей присущи характеристики сложно устроенной глии млекопитающих. Схожесть глии *Drosophila melanogaster* и млекопитающих на молекулярном и морфологическом уровне дает возможность предположить, что исследование глии беспозвоночных позволит лучше понять основные вопросы развития глии у млекопитающих. Использование *Drosophila melanogaster* дает возможность изучать различные нейрон-глиальные взаимодействия в интактном организме, а использование широкого набора молекулярно-генетических методов позволяет исследовать фундаментальные вопросы природы глии. В обзоре дана классификация глиальных клеток *Drosophila melanogaster*, описаны известные на сегодняшний день функции всех типов глии насекомого, а также проведено сравнение функций разных типов глиальных клеток млекопитающих и дрозофилы.

Ключевые слова: глиальные клетки, *Drosophila melanogaster*, нервная система, нейроны, нейропиль.

The development, structure and function of glial cells in the nervous system of *Drosophila melanogaster*

E. V. Ryabova¹, E. M. Latypova¹, N. V. Surina¹, A. E. Komissarov¹, S. V. Sarantseva^{✉1}

¹ Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, 1 Orlova Roscha District, Gatchina 188300, Russia

Authors

Elena V. Ryabova,
ORCID: 0000-0003-0813-6722,
e-mail: ryabova_ev@pnpi.nrcki.ru

Evgeniia M. Latypova,
SPIN: 5623-6543,
Scopus AuthorID: 56071577900,
ORCID: 0000-0001-7470-1078,
e-mail: latypova_em@pnpi.nrcki.ru

Nina V. Surina, SPIN: 8682-1222,
ORCID: 0000-0002-7863-1748,
e-mail: ninasurinav96@gmail.com

Artem E. Komissarov,
ORCID: 0000-0002-3564-1698,
e-mail: tem3650@yandex.ru

Svetlana V. Sarantseva, SPIN: 9532-4407, ORCID: 0000-0002-3943-7504,
e-mail: Sarantseva_SV@pnpi.nrcki.ru

For citation: Ryabova, E. V., Latypova, E. M., Surina, N. V., Komissarov, A. E., Sarantseva, S. V. (2020) The development, structure and function of glial cells in the nervous system of *Drosophila melanogaster*. *Integrative Physiology*, vol. 1, no. 3, pp. 202–211. DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-3-202-211

Received 15 May 2020; reviewed 19 May 2020; accepted 19 May 2020.

Funding: This paper was supported by the Russian Foundation for Basic Research (RFBR), Project No 18-34-00982.

Copyright: © The Authors (2020). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. Glia is the most common cell type in the central nervous system. Interest in them has increased significantly over the past decades as it has become clear that glia are not just “support” cells for neurons. They also regulate important aspects of the development and functioning of the nervous system. In vertebrates, glial cells perform supporting, trophic, secretory, dividing and protective functions. Despite the fact that the nervous system of *Drosophila melanogaster* has a simple structure, it is similar in function to mammalian glia. The similarity of glia of *Drosophila melanogaster* and mammals at the molecular and morphological levels suggests that the study of invertebrate glia will provide a better understanding of the main issues in the development of glia in mammals. Using *Drosophila melanogaster* makes it possible to study various neuron-glia interactions in an intact organism and the use of a wide range of molecular genetic methods allows us to investigate fundamental questions about the nature of glia. The review presents the classification of glial cells in *Drosophila melanogaster*, describes the currently known functions of all glial cell types in insects, and compares the functions of various glia types of mammals and *Drosophila* glial cells.

Keywords: glial cells, *Drosophila melanogaster*, nervous system, neurons, neuropil.

Введение

Термин «нейроглия» (от древнегреч. «нейрон» — «волокно», «нерв» и «глия» — «клей») ввел Рудольф Вирхов в 1846 году (Gilyarov 1986). Нейроглия представляет собой совокупность специальных вспомогательных клеток нервной ткани, которые участвуют в метаболизме нейронов и заполняют пространство между нейронами и окружающими их капиллярами. Глиальные клетки (ГК) присутствуют практически у всех представителей животного царства. Глия хорошо развита у кольчатых

червей. Пиявки снабжены очень специализированной гигантской клеточной глией, обеспечивающей питание нейронов при длительном голодании животных. Однако существуют организмы, в нервной системе которых на данный момент глия не обнаружена. Таким примером являются кишечнорастворимые (Zavarzin 2000).

Несмотря на важную роль глии, природа глиальных клеток остается малоизученной. Различных насекомых, в первую очередь плодую мушку *Drosophila melanogaster* (*Dr. melanogaster*) и мотылька *Manduca sexta*, успешно

используют в качестве модельных организмов для исследования функции глии в процессе развития организма. Однако в некоторых работах часто обсуждается вопрос о функциональном и эволюционном различии ГК позвоночных и беспозвоночных. Например, у *Dr. melanogaster* ген *gcm* является необходимым и достаточным фактором, определяющим специализацию ГК, в то время как у млекопитающих *gcm* (*glial cells missing*) ген, по-видимому, не участвует в данном процессе, что может указывать на различные механизмы, определяющие специализацию ГК (Freeman, Doherty 2006). Однако процессы морфогенеза (миграция клеток, деление на различные подтипы, взаимодействие с нейронами и обертывание нейрона) и функции глии в зрелой ЦНС (питание нейронов, формирование гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), управление нейронной активностью) очень похожи на молекулярном уровне у *Dr. melanogaster* и у позвоночных. Более того, развитие нейрона, начиная с наведения аксона и заканчивая формированием синаптических связей, регулируется глией у *Dr. melanogaster* и млекопитающих одинаково. Использование *Dr. melanogaster* дает возможность изучать различные нейрон-глиальные взаимодействия в интактном организме, а использование широкого набора молекулярно-генетических методов позволяет исследовать фундаментальные вопросы природы ГК (Stork et al. 2012).

Классификация и функции глиальных клеток

Нервная ткань, кроме нейронов, содержит клетки еще одного вида — глиальные клетки. Эти клетки обеспечивают питание и нормальное функционирование нейронов, а также поддерживают постоянство среды вокруг нейронов. Глия играет роль электрического изолятора, а также служит пространственным барьером для распространения медиаторов и ионов. ГК участвуют в процессе навигации аксонов. Благодаря своей способности к делению в течение всей жизни организма ГК участвуют в процессе восстановления и регенерации нервной ткани (Allen, Lyons 2018). У млекопитающих ГК являются наиболее распространенными клетками ЦНС и составляют до 90 % от общего количества клеток мозга (Blinkov, Glezer 1968). У насекомых нервная система содержит значительно меньше ГК. Так, только 10 % из 90 000 клеток зрелой ЦНС *Drosophila melanogaster* являются глиальными (Edwards, Meinertzhagen 2010).

1.1. Типы глиальных клеток млекопитающих

Существует множество способов классификации глии. ГК можно классифицировать по расположению, по ультраструктуре (Hoyle 1986), функции и экспрессии генов (Edwards, Meinertzhagen 2010). У млекопитающих все клетки нейроглии по анатомическим критериям делят на клетки нейроглии в мозге, к которым относятся астроциты, олигодендроциты, эпендима и микроглия, и на клетки в ПНС — шванновские клетки. Астроциты, олигодендроциты, эпендиму и шванновские клетки объединяют в макроглию.

1.1.1. Астроциты

Астроциты составляют примерно 30 % клеток центральной нервной системы млекопитающих (Vasile et al. 2017). Это — большие звездообразные клетки с многочисленными тонкими отростками, оплетающими нейроны и стенки капилляров. Отростки астроцитов образуют характерные сплетения, «обкладку» вокруг кровеносных сосудов, тел и отростков нервных клеток, а также на поверхности серого вещества нервных центров и под слоем эпендимной глии. Таким образом, формируется система межклеточных щелей и пространств, по которой осуществляется транспорт веществ, необходимых для жизнедеятельности нервных клеток (Zavarzin 2000). Кроме того, эта система вместе с сосудистым эндотелием образует структурную основу ГЭБ, обуславливающего строгий специфический контроль за поступающими к нервным клеткам химическими соединениями (Obermeier et al. 2016). Астроциты делят на две подгруппы: фибриллярные астроциты и плазматические астроциты. Фибриллярные астроциты имеют тонкие и сильно ветвящиеся отростки, содержащие большое количество специализированных фибриллярных структур. Они преобладают среди пучков миелинизированных волокон (в белом веществе мозга). Плазматические астроциты содержат меньше фибриллярного материала и распространены в сером веществе вблизи тел нейронов, дендритов и синапсов. Плазматические астроциты характеризуются слабо ветвящимися отростками (Zavarzin 2000). Оба типа астроцитов образуют контакты с капиллярами и нейронами (Leiserson et al. 2000).

1.1.2. Олигодендроциты

Олигодендроциты (около 25–30 % от общего числа ГК) представляют собой округлые клетки меньшего размера с короткими отростками. Как правило, ГК этого типа непосредственно контактируют с телами нервных клеток. Олигоден-

дрочиты формируют миелиновые оболочки крупных аксонов, тем самым обеспечивая их изоляцию. Кроме того, олигодендрциты выполняют трофическую функцию по отношению к нейронам, принимая активное участие в их метаболизме (Dimou, Simons 2017).

1.1.3. Эпендима

Эпендима состоит из клеток цилиндрической формы, на свободном конце располагаются реснички, биение которых способствует циркуляции спинномозговой жидкости. На противоположном конце клетки в мозг отходит длинный, ветвящийся отросток. Клетки эпендимы выстилают стенки желудочков ГМ и центральный канал спинного мозга. Эпендима играет роль барьера между кровью и спинномозговой жидкостью (Delgehyr et al. 2015).

1.1.4. Микроглия

Микроглия — класс ГК ЦНС, выполняющих роль фагоцитов, которые убирают омертвевшие участки нервной ткани (Voche et al. 2013). Микроглия образуется из клеток соединительной ткани и составляет около 10% от общего числа клеток нейроглии. В ЦНС микроглия представлена мелкими клетками с отростками. Клетки микроглии фагоцитируют продукты нервной ткани и посторонние частицы.

1.1.5. Шванновские клетки

Шванновские клетки находятся в ПНС (Kidd et al. 2013). Они участвуют в образовании миелинового слоя вокруг периферийных нервов. Однако в местах контакта шванновских клеток имеются участки, свободные от миелиновой оболочки. Отросток нервной клетки в таких участках изолирован от окружающих тканей лишь тонким слоем шванновских клеток. Наличие таких участков обеспечивает возможность более быстрого проведения нервного импульса.

1.2. Глиальные клетки *Dr. melanogaster*

В процессе развития *Dr. melanogaster* от эмбриона до имаго выделяют три основных типа ГК ЦНС, морфологически и функционально схожие с типами ГК млекопитающих: глия кортекса, глия нейропиля и поверхностная глия, а также периферийная глия в ПНС насекомого.

1.2.1. Поверхностная глия

Клетки поверхностной глии образуют наружный слой ГЭБ, которой отделяет нервную систему от гемолимфы открытой кровеносной системы насекомых. В соответствии с расположением и формой клеток можно выделить два подтипа поверхностных ГК: внешний слой пери-

невральной (апикальной) глии, клетки которой покрыты внеклеточным матриксом, и внутренний слой субпериневральной (основной) глии. Во время эмбриогенеза субпериневральная глия первой формирует непрерывный слой (Bainton et al. 2005; Schwabe et al. 2005), а уже на личиночной стадии формируется второй поверхностный слой — периневральная глия.

Периневральная глия расположена на поверхности ганглиев и образует наружный слой нервной системы. Клетки периневральной глии небольшого размера и характеризуются наличием маленьких ядер вытянутой формы, у имаго их примерно 2250, что составляет примерно 17% от общего числа глиальной популяции (Kremer et al. 2017). Показано, что нет морфологических и молекулярных различий между данными клетками в ЦНС и ПНС (Yildirim et al. 2019). В отличие от других типов ГК, которые образуются из эпителия, клетки периневральной глии образуются из мезодермы (Edwards et al. 1993).

На данный момент функции периневральных глиальных клеток до конца не ясны, однако предполагается, что данный тип глиальных клеток отвечает за поддержание целостности и формы поверхностного слоя мозга (Kremer et al. 2017). Во время эмбриональной личиночной стадий периневральная глия формирует отростки, покрывающие слой субпериневральной глии, и тем самым, как предполагают, определяет развитие и/или герметичность данного слоя (Stork et al. 2008). Также известно, что на поздней стадии эмбриогенеза молекулы большого размера, такие как декстран сульфат размером 500 kDa, задерживаются внешним слоем данных клеток, что указывает на их барьерную функцию (Stork et al. 2008).

Еще одна важная функция периневральной глии — участие в формировании и регулировании степени жесткости элементов нервной системы. Так, эти клетки способствуют отложению толстого слоя внеклеточного матрикса или так называемой нейрональной ламеллы. В отсутствие нейрональной ламеллы нервная система не приобретает конечную свойственную для имаго форму и соответствует морфологии, характерной для эмбриональной стадии развития (Kim et al. 2014; Meyer et al. 2014; Pandey et al. 2011; Petley-Ragan et al. 2016; Skeath et al. 2017; Tavares et al. 2015).

Под слоем периневральных клеток располагается тонкий слой субпериневральной (Yildirim et al. 2019) глии. ГК данного типа образуют между собой многочисленные изолирующие межклеточные контакты, которые функционируют

как ГЭБ (Juang, Carlson 1992; Baumgartner et al. 1996; Unhavaithaya, Orr-Weaver 2012). Субпериневральные клетки препятствуют проникновению высокой концентрации калия из гемолимфы в нервную систему (Bainton et al. 2005; Desalvo et al. 2011; Mayer et al. 2009; Volkenhoff et al. 2015; Zhang et al. 2018). Ядра клеток субпериневральной глии большего размера, по сравнению с клетками периневральной глии. Кроме того, количество клеток субпериневральной глии меньше количества клеток периневральной глии. В ЦНС и ПНС имаго насчитывают около 300 клеток, что составляет примерно 2% от общего количества глии *Drosophila* (Kremer et al. 2017). Одно полушарие мозга личинки на ранней стадии развития содержит менее 20 клеток периневральной глии, и их количество в ходе развития *Drosophila* значительно не увеличивается (Pereanu et al. 2005).

В дополнение к своей основной барьерной функции субпериневральная глия также участвует в пролиферации нейробластов, возможно при участии периневральной глии (Kanaï et al. 2018; Sousa-Nunes et al. 2011; Spéder, Brand 2014; Spéder, Brand 2018). Так, в ответ на сигналы гемоцитов или трофоцитов жирового тела насекомого субпериневральная глия секретует инсулиноподобные пептиды dILP, тем самым влияя на активность нейробластов (Holcroft et al. 2013; Spéder, Brand 2014).

1.2.2. Глия кортекса

Кортексная глиа, напоминая астроциты млекопитающих, обволакивает тела нейронов и нейробласты, образуя наружный слой (кортекс) ЦНС (Dumstrei et al. 2003; Hartenstein 2011). Интересно, что одна клетка кортексной глии может обволакивать от 1 до 100 тел нервных клеток и обычно контактирует с субпериневральным слоем и/или глией нейропиля (Stork et al. 2012; Kis et al. 2015; Kremer et al. 2017). Тонкий слой кортексной глии окружает внешнюю поверхность мозга под слоем субпериневральной глии, а также окружает часть нейропиля. Глиальные клетки кортекса небольшие, округлой формы (Pereanu et al. 2005; Awasaki et al. 2008).

Мозг личинки *Dr. melanogaster* содержит около 150 клеток кортексной глии на одно полушарие (Pereanu et al. 2005). Показано, что глиа кортекса во время всей личиночной стадии играет существенную роль в формировании правильной пространственной ориентации нейронов за счет образования структуры «трофосфонгиума» (Dumstrei et al. 2003). Помимо тел нейронов, глиа кортекса также оборачивает их аксоны, которые прорастают в нейропиль

по мере развития нервной системы на личиночной стадии (Pereanu et al. 2005). Показано, что клетки глии кортекса способны накапливать значительное количество липидных капель на стадии личинки (Kis et al. 2015), осуществляя тем самым энергетические функции (Kis et al. 2015; Pennetta, Welte 2018). Подобная функция свойственна также и астроцитам млекопитающих (Bélanger et al. 2011). Кроме того, глиа кортекса совместно с поверхностной глией создает нишу для пролиферации нейробластов, а в условиях окислительного стресса и гипоксии защищает нейроны и их предшественников от действия активных форм кислорода путем накопления липидных капель (Bailey et al. 2015).

У имаго насчитывается около 2600 клеток глии кортекса во всей ЦНС насекомого, что составляет примерно 20% от количества всех глиальных клеток в ЦНС. Функции глии кортекса у имаго *Drosophila melanogaster* во многом схожи с ее функциями в развивающейся нервной системе. Мембраны ГК кортекса имеют значительный физический контакт с ГЭБ и с трахеями насекомого. Близкая связь глии с основным сайтом ввода газообразных и питательных веществ в ЦНС означает, что ГК кортекса участвуют в процессе поставки газообразных и питательных веществ к нейронам, так же как астроциты млекопитающих (Pereanu et al. 2007; Stork et al. 2012; Freeman 2015).

1.2.3. Глия нейропиля

Клетки глии нейропиля располагаются группами на поверхности нейропиля, но основная масса этих ГК сконцентрирована вокруг компонентов центрального комплекса мозга дрозофилы. Так же как и олигодендроциты, они образуют продолжительные слоистые мембранные структуры вокруг одиночных аксонов или клубков аксонов (Ito et al. 1995; Klämbt et al. 1991), тем самым обеспечивая изоляцию и питание нейронов. Глия нейропиля представлена большим количеством клеток, которые в зависимости от молекулярных характеристик, морфологии и функции можно разделить на три подтипа: астроцитоподобная глиа, обкладочная (ensheathing) и обертывающая (wrapping) глиа. Клетки астроцитоподобной глии связаны с синаптическим нейропилем, плотно заполняя его объем. Их пучкообразная морфология и тесный контакт глиальной мембраны с синапсами напоминают плазматические астроциты позвоночных.

На 15 и 16 стадиях эмбрионального развития предшественники первичной астроцитоподобной глии мигрируют в область нейропиля.

По мере того как формируются основные структуры мозга — грибовидное тело и антеннальные доли, — глия нейропиля занимает свое основное положение относительно данных структур. Первичные клетки астроцитоподобной глии имеют звездчатую форму с большим количеством отростков. Они практически не пролиферируют и не мигрируют во время личиночных стадий (Omoto et al. 2015), однако проходят несколько циклов эндорепликации (Unhavaithaya, Orr-Weaver 2012). Помимо роста тела клеток увеличивается и количество отростков, заполняющих нейропиле. Предполагают, что плотность сети отростков первичной астроцитоподобной глии влияет на расположение аксонов вторичных нейронов (Spindler et al. 2009). В начале метаморфоза отростки клеток первичной астроцитоподобной глии начинают фрагментироваться, а впоследствии подвергаются апоптозу (Omoto et al. 2015).

Предшественники клеток вторичной астроцитоподобной глии были идентифицированы на стадии личинки третьего возраста. Эти клетки гораздо более мелкие по размеру, чем первичная астроцитоподобная глия, и имеют веретенообразную форму. По мере протекания метаморфоза предшественники астроцитоподобной глии мигрируют в пределах нейропиля вдоль аксонов и затем дифференцируются уже в зрелые клетки. Сеть отростков астроцитоподобной глии формируется на поздних стадиях куколки (Omoto et al. 2015).

Основная роль астроцитоподобной глии в развитии *Drosophila melanogaster* — участие в образовании основных структур мозга, а также управление навигацией отростков вторичных нейронов (Spindler et al. 2009).

Показано, что астроцитоподобная глия может участвовать в фагоцитозе в развивающейся нервной системе (Freeman 2015; Omoto et al. 2016; Tasdemir-Yilmaz, Freeman 2014).

Во всей ЦНС имаго *Drosophila melanogaster* насчитывается около 4600 клеток астроцитоподобной глии, что составляет 34% от всей глиальной популяции (Kremer et al. 2017)

Астроцитоподобная глия продуцирует аминокислотные транспортеры, необходимые для обратного захвата глутамата и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Тем самым данный тип глии принимает непосредственное участие в синаптической передаче, обеспечивая баланс возбуждающих и тормозных сигналов (Stacey et al. 2010; Stork et al. 2014).

Опубликование результатов транскриптомного анализа клеток астроцитоподобной глии у личинки и у имаго открывает широкие воз-

можности для дальнейшего исследования функций данного типа клеток (Huang et al. 2015; Ng et al. 2016; Zhang et al. 2014).

Клетки обкладочной глии плоской формы и не имеют отростков. Их тела находятся на поверхности нейропиля, но контактируют не только с кортикальной областью, но и с внутренними структурами мозга (Kremer et al. 2017).

Общее количество клеток обкладочной глии составляет примерно 3100. Эти клетки не делятся на личиночной стадии (Peco et al. 2016), на стадии ранней куколки они гибнут, но снова образуются уже у имаго из нейробластов II типа (Omoto et al. 2015).

Данный тип клеток тесно связан с аксонами и с трахеями (Kremer et al. 2017).

Клетки обертывающей глии имеют плоскую вытянутую форму и похожи на пряди, сложенные в трубки вокруг аксонов (Kremer et al. 2017). Этим они напоминают немиелинизированные шванновские клетки млекопитающих. Однако обертывающая глия, в отличие от шванновских клеток млекопитающих, делает только один оборот вокруг одного аксона. На периферии данный тип клеток оборачивает периферические нервы. На личиночной стадии насекомого клетки данного типа глии не делятся, достигая на периферических нервах гигантских размеров, что позволяет всего трем или четырем клеткам обернуть один нерв (Matzat et al. 2015). У имаго клетки начинают дифференцироваться и даже оборачивают некоторые аксоны индивидуально (Nave, Werner 2014; Stork et al. 2008).

Показано, что обертывающая глия фагоцитирует дебрис от аксонов после их повреждения, оставляя «тоннели», по которым нормализуется рост нейритов (Corty, Freeman 2013; Stork et al. 2012). Общее количество клеток этого типа глии во всей нервной системе насчитывает около 600 у зрелых мух.

1.2.4. Периферийная глия

Периферийная глия поддерживает и заключает в оболочку периферийные нервы, включая двигательные и сенсорные аксоны (Leiserson et al. 2000), подобно шванновским клеткам млекопитающих. Клетки периферийной глии можно разделить на периневральные, субпериневральные ГК, а также обертывающую, вокруг образующихся пучков аксонов. Как и в ЦНС, субпериневральные клетки образуют барьер. И подобно ГК ЦНС, клетки периневральной глии целиком образуют слои только к концу личиночной стадии. Клетки всех трех подклассов периферийной глии большие по размеру, а их число незначительно. Так, например, сегмент

нерва БНС личинки связан только с 12 клетками периферийной глиии.

Заключение

Интерес к ГК значительно увеличился за последние десятилетие по мере осознания того, что глия является не только «опорными» клетками для нейронов, но также регулирует важные аспекты развития и функционирования нервной системы. У позвоночных ГК выполняют опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции. Хотя нервная система *Dr. melanogaster* относительно просто устроена, ГК обладают аналогичными с млекопитающими функциями. Несмотря на то, что мухи не обладают замкнутой кровеносной системой, ГК образуют аналогичный ГЭБ,

чтобы изолировать нейроны от окружающей их гемолимфы. Более того, даже при отсутствии адаптивной иммунной системы ГК дрозофилы проявляют некоторые иммунные функции микроглии позвоночных, такие как поглощение оболочек мертвых нейронов. И наконец, существует особый тип ГК, покрывающих аксон и тем самым выполняющих роль шванновских клеток млекопитающих. Морфологическое и функциональное сходство ГК млекопитающих и *Drosophila* позволяет использовать *Dr. melanogaster* для изучения глиии *in vivo*. Еще одним преимуществом использования *Drosophila* является возможность исследовать ГК в интактном организме. Использование различных генетических методов и существующий широкий выбор маркеров ГК позволяют изучать как отдельные типы ГК, так и системы ГК.

References

- Abbott, N. J. (2005) Dynamics of CNS barriers: Evolution, differentiation, and modulation. *Cellular and Molecular Neurobiology*, vol. 25, no. 1, pp. 5–23. PMID: 15962506. DOI: 10.1007/s10571-004-1374-y (In English)
- Allen, N. J., Lyons, D. A. (2018) Glia as architects of central nervous system formation and function. *Science*, vol. 362, no. 6411, pp. 181–185. PMID: 30309945. DOI: 10.1126/science.aat0473 (In English)
- Avet-Rochex, A., Kaul, A. K., Gatt, A. P. et al. (2012) Concerted control of gliogenesis by InR/TOR and FGF signalling in the *Drosophila* post-embryonic brain. *Development*, vol. 139, no. 15, pp. 2763–2772. PMID: 22745312. DOI: 10.1242/dev.074179 (In English)
- Awasaki, T., Ito, K. (2004) Engulfing action of glial cells is required for programmed axon pruning during *Drosophila* metamorphosis. *Current Biology*, vol. 14, no. 8, pp. 668–677. PMID: 15084281. DOI: 10.1016/j.cub.2004.04.001 (In English)
- Awasaki, T., Lai, S.-L., Ito, K., Lee, T. (2008) Organization and postembryonic development of glial cells in the adult central brain of *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience*, vol. 28, no. 51, pp. 13742–13753. PMID: 19091965. DOI: 10.1523/jneurosci.4844-08.2008 (In English)
- Bailey, A. P., Koster, G., Guillermier, C. et al. (2015) Antioxidant role for lipid droplets in a stem cell niche of *Drosophila*. *Cell*, vol. 163, no. 2, pp. 340–353. PMID: 26451484. DOI: 10.1016/j.cell.2015.09.020 (In English)
- Bainton, R. J., Tsai, L. T.-Y., Schwabe, T. et al. (2005) *Moody* encodes two GPCRs that regulate cocaine behaviors and blood-brain barrier permeability in *Drosophila*. *Cell*, vol. 123, no. 1, pp. 145–156. PMID: 16213219. DOI: 10.1016/j.cell.2005.07.029 (In English)
- Barres, B. A. (2008) The mystery and magic of glia: A perspective on their roles in health and disease. *Neuron*, vol. 60, no. 3, pp. 430–440. PMID: 18995817. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.10.013 (In English)
- Baumgartner, S., Littleton, J. T., Broadie, K. et al. (1996) A *Drosophila* neurexin is required for septate junction and blood-nerve barrier formation and function. *Cell*, vol. 87, no. 6, pp. 1059–1068. PMID: 8978610. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)81800-0 (In English)
- Bélanger, M., Allaman, I., Magistretti, P. J. (2011) Brain energy metabolism: Focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metabolism*, vol. 14, no. 6, pp. 724–738. PMID: 22152301. DOI: 10.1016/j.cmet.2011.08.016 (In English)
- Blinkov, S. M., Glezer, I. I. (1968) *The human brain in figures and tables: A quantitative handbook*. New York: Plenum Publ., xxxiv + 482 p. (In English)
- Boche, D., Perry, V. H., Nicoll, J. A. R. (2013) Review: Activation patterns of microglia and their identification in the human brain. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, vol. 39, no. 1, pp. 3–18. PMID: 23252647. DOI: 10.1111/nan.12011 (In English)
- Bossing, T., Udolph, G., Doe, C. Q., Technau, G. M. (1996) The embryonic central nervous system lineages of *Drosophila melanogaster*. I. Neuroblast lineages derived from the ventral half of the neuroectoderm. *Developmental Biology*, vol. 179, no. 1, pp. 41–64. PMID: 8873753. DOI: 10.1006/dbio.1996.0240 (In English)
- Colonques, J., Ceron, J., Tejedor, F. J. (2007) Segregation of postembryonic neuronal and glial lineages inferred from a mosaic analysis of the *Drosophila* larval brain. *Mechanisms of Development*, vol. 124, no. 5, pp. 327–340. PMID: 17344035. DOI: 10.1016/j.mod.2007.01.004 (In English)

- Corty, M. M., Freeman, M. R. (2013) Architects in neural circuit design: Glia control neuron numbers and connectivity. *The Journal of Cell Biology*, vol. 203, no. 3, pp. 395–405. PMID: 24217617. DOI: 10.1083/jcb.201306099 (In English)
- Delgehyr, N., Meunier, A., Faucourt, M. et al. (2015) Ependymal cell differentiation, from monociliated to multiciliated cells. *Methods in Cell Biology*, vol. 127, pp. 19–35. PMID: 25837384. DOI: 10.1016/bs.mcb.2015.01.004 (In English)
- Desalvo, M. K., Mayer, N., Mayer, F., Bainton, R. J. (2011) Physiologic and anatomic characterization of the brain surface glia barrier of *Drosophila*. *Glia*, vol. 59, no. 9, pp. 1322–1340. PMID: 21351158. DOI: 10.1002/glia.21147 (In English)
- Dimou, L., Simons, M. (2017) Diversity of oligodendrocytes and their progenitors. *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 47, pp. 73–79. PMID: 29078110. DOI: 10.1016/j.conb.2017.09.015 (In English)
- Dumstrei, K., Wang, F., Hartenstein, V. (2003) Role of DE-cadherin in neuroblast proliferation, neural morphogenesis, and axon tract formation in *Drosophila* larval brain development. *The Journal of Neuroscience*, vol. 23, no. 8, pp. 3325–3335. PMID: 12716940. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-08-03325.2003 (In English)
- Ebens, A. J., Garren, H., Cheyette, B. N., Zipursky, S. L. (1993) The *Drosophila anachronism* locus: A glycoprotein secreted by glia inhibits neuroblast proliferation. *Cell*, vol. 74, no. 1, pp. 15–27. PMID: 7916657. DOI: 10.1016/0092-8674(93)90291-w (In English)
- Edwards, J. S., Swales, L. S., Bate, M. (1993) The differentiation between neuroglia and connective tissue sheath in insect ganglia revisited: The neural lamella and perineurial sheath cells are absent in a mesodermless mutant of *Drosophila*. *The Journal of Comparative Neurology*, vol. 333, no. 2, pp. 301–308. PMID: 8345109. DOI: 10.1002/cne.903330214 (In English)
- Edwards, T. N., Meinertzhagen, I. A. (2010) The functional organisation of glia in the adult brain of *Drosophila* and other insects. *Progress in Neurobiology*, vol. 90, no. 4, pp. 471–497. PMID: 20109517. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.01.001 (In English)
- Freeman, M. R. (2015) *Drosophila* central nervous system glia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, vol. 7, no. 11, article a020552. PMID: 25722465. DOI: 10.1101/cshperspect.a020552 (In English)
- Freeman, M. R., Delrow, J., Kim, J. et al. (2003) Unwrapping glial biology: Gcm target genes regulating glial development, diversification, and function. *Neuron*, vol. 38, no. 4, pp. 567–580. PMID: 12765609. DOI: 10.1016/s0896-6273(03)00289-7 (In English)
- Freeman, M. R., Doherty, J. (2006) Glial cell biology in *Drosophila* and vertebrates. *Trends in Neurosciences*, vol. 29, no. 2, pp. 82–90. PMID: 16377000. DOI: 10.1016/j.tins.2005.12.002 (In English)
- Gilmour, D. T., Maischein, H.-M., Nüsslein-Volhard, C. (2002) Migration and function of a glial subtype in the vertebrate peripheral nervous system. *Neuron*, vol. 34, no. 4, pp. 577–588. PMID: 12062041. DOI: 10.1016/s0896-6273(02)00683-9 (In English)
- Gilyarov, M. S. (ed.). (1986) *Biologicheskij entsiklopedicheskij slovar' [Biological encyclopedic dictionary]*. Moscow: Sovetskaya Entsiklopediya Publ., 831 p. (In Russian)
- Hartenstein, V. (2011) Morphological diversity and development of glia in *Drosophila*. *Glia*, vol. 59, no. 9, pp. 1237–1252. PMID: 21438012. DOI: 10.1002/glia.21162 (In English)
- Holcroft, C. E., Jackson, W. D., Lin, W.-H. et al. (2013) Innexins OGRE and Inx2 are required in glial cells for normal postembryonic development of the *Drosophila* central nervous system. *Journal of Cell Science*, vol. 126, no. 17, pp. 3823–3834. PMID: 23813964. DOI: 10.1242/jcs.117994 (In English)
- Hoyle, G. (1986) Glial cells of an insect ganglion. *Journal of Comparative Neurology*, vol. 246, no. 1, pp. 85–103. DOI: 10.1002/cne.902460106 (In English)
- Huang, Y., Ng, F. S., Jackson, F. R. (2015) Comparison of larval and adult *Drosophila* astrocytes reveals stage-specific gene expression profiles. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, vol. 5, no. 4, pp. 551–558. PMID: 25653313. DOI: 10.1534/g3.114.016162 (In English)
- Ito, K., Urban, J., Technau, G. M. (1995) Distribution, classification, and development of *Drosophila* glial cells in the late embryonic and early larval ventral nerve cord. *Roux's Archives of Developmental Biology*, vol. 204, no. 5, pp. 284–307. PMID: 28306125. DOI: 10.1007/BF02179499 (In English)
- Juang, J. L., Carlson, S. D. (1992) A blood-brain barrier without tight junctions in the fly central nervous system in the early postembryonic stage. *Cell & Tissue Research*, vol. 270, no. 1, pp. 95–103. (In English)
- Kanai, M. I., Kim, M. J., Akiyama, T. et al. (2018) Regulation of neuroblast proliferation by surface glia in the *Drosophila* larval brain. *Scientific Reports*, vol. 8, no. 1, article 3730. PMID: 29487331. DOI: 10.1038/s41598-018-22028-y (In English)
- Kidd, G. J., Ohno, N., Trapp, B. D. (2013) Biology of Schwann cells. *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 115, no. 1, pp. 55–79. PMID: 23931775. DOI: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00005-9 (In English)
- Kim, S. N., Jeibmann, A., Halama, K. et al. (2014) ECM stiffness regulates glial migration in *Drosophila* and mammalian glioma models. *Development*, vol. 141, no. 16, pp. 3233–3242. PMID: 25063458. DOI: 10.1242/dev.106039 (In English)
- Kis, V., Barti, B., Lippai, M., Sass, M. (2015) Specialized cortex glial cells accumulate lipid droplets in *Drosophila melanogaster*. *PLoS One*, vol. 10, no. 7, article e0131250. PMID: 26148013. DOI: 10.1371/journal.pone.0131250 (In English)

- Klämbt, C., Jacobs, J. R., Goodman, C. S. (1991) The midline of the *Drosophila* central nervous system: A model for the genetic analysis of cell fate, cell migration, and growth cone guidance. *Cell*, vol. 64, no. 4, pp. 801–815. PMID: 1997208. DOI: 10.1016/0092-8674(91)90509-w (In English)
- Kremer, M. C., Jung, C., Batelli, S. et al. (2017) The glia of the adult *Drosophila* nervous system. *Glia*, vol. 65, no. 4, pp. 606–638. PMID: 28133822. DOI: 10.1002/glia.23115 (In English)
- Kretzschmar, D., Hasan, G., Sharma, S. et al. (1997) The *swiss cheese* mutant causes glial hyperwrapping and brain 22 degeneration in *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience*, vol. 17, no. 19, pp. 7425–7432. PMID: 9295388. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.17-19-07425.1997 (In English)
- Leiserson, W. M., Harkins, E. W., Keshishian, H. (2000) Fray, a *Drosophila* serine/threonine kinase homologous to mammalian PASK, is required for axonal ensheathment. *Neuron*, vol. 28, no. 3, pp. 793–806. PMID: 11163267. DOI: 10.1016/s0896-6273(00)00154-9 (In English)
- Matzat, T., Sieglitz, F., Kottmeier, R. et al. (2015) Axonal wrapping in the *Drosophila* PNS is controlled by glia-derived neuregulin homolog Vein. *Development*, vol. 142, no. 7, pp. 1336–1345. PMID: 25758464. DOI: 10.1242/dev.116616 (In English)
- Mayer, F., Mayer, N., Chinn, L. et al. (2009) Evolutionary conservation of vertebrate blood-brain barrier chemoprotective mechanisms in *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience*, vol. 29, no. 11, pp. 3538–3550. PMID: 19295159. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5564-08.2009 (In English)
- Melom, J. E., Littleton, J. T. (2013) Mutation of a NCKX eliminates glial microdomain calcium oscillations and enhances seizure susceptibility. *The Journal of Neuroscience*, vol. 33, no. 3, pp. 1169–1178. PMID: 23325253. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3920-12.2013 (In English)
- Meyer, S., Schmidt, I., Klämbt, C. (2014) Glia ECM interactions are required to shape the *Drosophila* nervous system. *Mechanisms of Development*, vol. 133, no. 23, pp. 105–116. PMID: 24859129. DOI: 10.1016/j.mod.2014.05.003 (In English)
- Nave, K.-A., Trapp, B. D. (2008) Axon-glia signaling and the glial support of axon function. *Annual Review of Neuroscience*, vol. 31, pp. 535–561. PMID: 18558866. DOI: 10.1146/annurev.neuro.30.051606.094309 (In English)
- Nave, K.-A., Werner, H. B. (2014) Myelination of the nervous system: Mechanisms and functions. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, vol. 30, pp. 503–533. PMID: 25288117. DOI: 10.1146/annurev-cellbio-100913-013101 (In English)
- Ng, F. S., Sengupta, S., Huang, Y. et al. (2016) TRAP-seq profiling and RNAi-based genetic screens identify conserved glial genes required for adult *Drosophila* behavior. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, vol. 9, article 146. PMID: 28066175. DOI: 10.3389/fnmol.2016.00146 (In English)
- Obermeier, B., Verma, A., Ransohoff, R. M. (2016) The blood-brain barrier. In: S. J. Pittock, A. Vincent (eds.). *Autoimmune neurology*. S. l.: Elsevier Science, pp. 39–59. (Handbook of Clinical Neurology. Vol. 133). PMID: 27112670. DOI: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00003-7 (In English)
- Omoto, J. J., Lovick, J. K., Hartenstein, V. (2016) Origins of glial cell populations in the insect nervous system. *Current Opinion in Insect Science*, vol. 18, pp. 96–104. PMID: 27939718. DOI: 10.1016/j.cois.2016.09.003 (In English)
- Omoto, J. J., Yogi, P., Hartenstein, V. (2015) Origin and development of neuropil glia of the *Drosophila* larval and adult brain: Two distinct glial populations derived from separate progenitors. *Developmental Biology*, vol. 404, no. 2, pp. 2–20. PMID: 25779704. DOI: 10.1016/j.ydbio.2015.03.004 (In English)
- Pandey, R., Blanco, J., Udolph, G. (2011) The glucuronyltransferase *GlcAT-P* is required for stretch growth of peripheral nerves in *Drosophila*. *PLoS One*, vol. 6, no. 11, article e28106. PMID: 22132223. DOI: 10.1371/journal.pone.0028106 (In English)
- Peco, E., Davla, S., Camp, D. et al. (2016) *Drosophila* astrocytes cover specific territories of the CNS neuropil and are instructed to differentiate by Prospero, a key effector of Notch. *Development*, vol. 143, no. 7, pp. 1170–1181. PMID: 26893340. DOI: 10.1242/dev.133165 (In English)
- Pennetta, G., Welte, M. A. (2018) Emerging links between lipid droplets and motor neuron diseases. *Developmental Cell*, vol. 45, no. 4, pp. 427–432. PMID: 29787708. DOI: 10.1016/j.devcel.2018.05.002 (In English)
- Pereanu, W., Shy, D., Hartenstein, V. (2005) Morphogenesis and proliferation of the larval brain glia in *Drosophila*. *Developmental Biology*, vol. 283, no. 1, pp. 191–203. PMID: 15907832. DOI: 10.1016/j.ydbio.2005.04.024 (In English)
- Pereanu, W., Spindler, S., Cruz, L., Hartenstein, V. (2007) Tracheal development in the *Drosophila* brain is constrained by glial cells. *Developmental Biology*, vol. 302, no. 1, pp. 169–180. PMID: 17046740. DOI: 10.1016/j.ydbio.2006.09.022 (In English)
- Petley-Ragan, L. M., Ardiel, E. L., Rankin, C. H., Auld, V. J. (2016) Accumulation of laminin monomers in *Drosophila* glia leads to glial endoplasmic reticulum stress and disrupted larval locomotion. *The Journal of Neuroscience*, vol. 36, no. 4, pp. 1151–1164. PMID: 26818504. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1797-15.2016 (In English)
- Schmid, A., Chiba, A., Doe, C. Q. (1999) Clonal analysis of *Drosophila* embryonic neuroblasts: Neural cell types, axon projections and muscle targets. *Development*, vol. 126, no. 21, pp. 4653–4689. PMID: 10518486. (In English)
- Schwabe, T., Bainton, R. J., Fetter, R. D. et al. (2005) GPCR signaling is required for blood-brain barrier formation in *Drosophila*. *Cell*, vol. 123, no. 1, pp. 133–144. PMID: 16213218. DOI: 10.1016/j.cell.2005.08.037 (In English)

- Sepp, K. J., Schulte, J., Auld, V. J. (2001) Peripheral glia direct axon guidance across the CNS/PNS transition zone. *Developmental Biology*, vol. 238, no. 1, pp. 47–63. PMID: 11783993. DOI: 10.1006/dbio.2001.041 (In English)
- Skeath, J. B., Wilson, B. A., Romero, S. E. et al. (2017) The extracellular metalloprotease AdamTS-A anchors neural lineages in place within and preserves the architecture of the central nervous system. *Development*, vol. 144, no. 17, pp. 3102–3113. PMID: 28760813. DOI: 10.1242/dev.145854 (In English)
- Sousa-Nunes, R., Yee, L. L., Gould, A. P. (2011) Fat cells reactivate quiescent neuroblasts via TOR and glial insulin relays in *Drosophila*. *Nature*, vol. 471, no. 7339, pp. 508–512. PMID: 21346761. DOI: 10.1038/nature09867 (In English)
- Spéder, P., Brand, A. H. (2014) Gap junction proteins in the blood-brain barrier control nutrient-dependent reactivation of *Drosophila* neural stem cells. *Developmental Cell*, vol. 30, no. 3, pp. 309–321. PMID: 25065772. DOI: 10.1016/j.devcel.2014.05.0219867 (In English)
- Spéder, P., Brand, A. H. (2018) Systemic and local cues drive neural stem cell niche remodelling during neurogenesis in *Drosophila*. *eLife*, vol. 7, article e30413. PMID: 29299997. DOI: 10.7554/eLife.30413 (In English)
- Spindler, S. R., Ortiz, I., Fung, S. et al. (2009) *Drosophila* cortex and neuropile glia influence secondary axon tract growth, pathfinding, and fasciculation in the developing larval brain. *Developmental Biology*, vol. 334, no. 2, pp. 355–368. PMID: 19646433. DOI: 10.1016/j.ydbio.2009.07.035 (In English)
- Stacey, S. M., Muraro, N. I., Peco, E. et al. (2010) *Drosophila* glial glutamate transporter Eaata1 is regulated by fringe-mediated notch signaling and is essential for larval locomotion. *The Journal of Neuroscience*, vol. 30, no. 43, pp. 14446–14457. PMID: 20980602. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1021-10.2010 (In English)
- Stork, T., Bernardos, R., Freeman, M. R. (2012) Analysis of glial cell development and function in *Drosophila*. *Cold Spring Harbor Protocols*, vol. 2012, no. 1, pp. 1–17. PMID: 22194269. DOI: 10.1101/pdb.top067587 (In English)
- Stork, T., Engelen, D., Krudewig, A. et al. (2008) Organization and function of the blood-brain barrier in *Drosophila*. *The Journal of Neuroscience*, vol. 28, no. 3, pp. 587–597. PMID: 18199760. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4367-07.2008 (In English)
- Stork, T., Sheehan, A., Tasdemir-Yilmaz, O. E., Freeman, M. R. (2014) Neuron-glia interactions through the Heartless FGF receptor signaling pathway mediate morphogenesis of *Drosophila* astrocytes. *Neuron*, vol. 83, no. 2, pp. 388–403. PMID: 25033182. DOI: 10.1016/j.neuron.2014.06.026 (In English)
- Subramanian, A., Siefert, M., Banerjee, S. et al. (2017) Remodeling of peripheral nerve ensheathment during the larval-to-adult transition in *Drosophila*. *Developmental Neurobiology*, vol. 77, no. 10, pp. 1144–1160. PMID: 28388016. DOI: 10.1002/dneu.22502 (In English)
- Tasdemir-Yilmaz, O. E., Freeman, M. R. (2014) Astrocytes engage unique molecular programs to engulf pruned neuronal debris from distinct subsets of neurons. *Genes & Development*, vol. 28, no. 1, pp. 20–33. PMID: 24361692. DOI: 10.1101/gad.229518.113 (In English)
- Tavares, L., Pereira, E., Correia, A. et al. (2015) *Drosophila* PS2 and PS3 integrins play distinct roles in retinal photoreceptors-glia interactions. *Glia*, vol. 63, no. 7, pp. 1155–1165. DOI: 10.1002/glia.22806 (In English)
- Unhavaithaya, Y., Orr-Weaver, T. L. (2012) Polyploidization of glia in neural development links tissue growth to blood-brain barrier integrity. *Genes & Development*, vol. 26, no. 1, pp. 31–36. PMID: 22215808. DOI: 10.1101/gad.177436.111 (In English)
- Vasile, F., Dossi, E., Rouach, N. (2017) Human astrocytes: Structure and functions in the healthy brain. *Brain Structure & Function*, vol. 222, no. 5, pp. 2017–2029. PMID: 28280934. DOI: 10.1007/s00429-017-1383-5 (In English)
- Volkenhoff, A., Weiler, A., Letzel, M. et al. (2015) Glial glycolysis is essential for neuronal survival in *Drosophila*. *Cell Metabolism*, vol. 22, no. 3, pp. 437–447. PMID: 26235423. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.07.006 (In English)
- Watts, R. J., Schuldiner, O., Perrino, J. et al. (2004) Glia engulf degenerating axons during developmental axon pruning. *Current Biology*, vol. 14, no. 8, pp. 678–684. PMID: 15084282. DOI: 10.1016/j.cub.2004.03.035 (In English)
- Xiong, W. C., Montell, C. (1995) Defective glia induce neuronal apoptosis in the *repo* visual system of *Drosophila*. *Neuron*, vol. 14, no. 3, pp. 581–590. PMID: 7695904. DOI: 10.1016/0896-6273(95)90314-3 (In English)
- Yildirim, K., Petri, J., Kottmeier, R., Klämbt, C. (2019) *Drosophila* glia: Few cell types and many conserved functions. *Glia*, vol. 67, no. 1, pp. 5–26. PMID: 30443934. DOI: 10.1002/glia.23459 (In English)
- Zavarzin, A. A.; Stroeva, O. E. (ed.). (2000) *Sravnitel'naya gistologiya [Comparative histology]*. Saint Petersburg: Saint Petersburg University Publ., 517 p. (In Russian)
- Zhang, S. L., Yue, Z., Arnold, D. M. et al. (2018) A circadian clock in the blood-brain barrier regulates xenobiotic efflux. *Cell*, vol. 173, no. 1, pp. 130–139. PMID: 29526461. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.017 (In English)
- Zhang, Y., Chen, K., Sloan, S. A. et al. (2014) An RNA-sequencing transcriptome and splicing database of glia, neurons, and vascular cells of the cerebral cortex. *The Journal of Neuroscience*, vol. 34, no. 36, pp. 11929–11947. PMID: 25186741. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1860-14.2014 (In English)