

EL PAPEL DE LAS CÉLULAS GLIALES EN EL SISTEMA NERVIOSO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

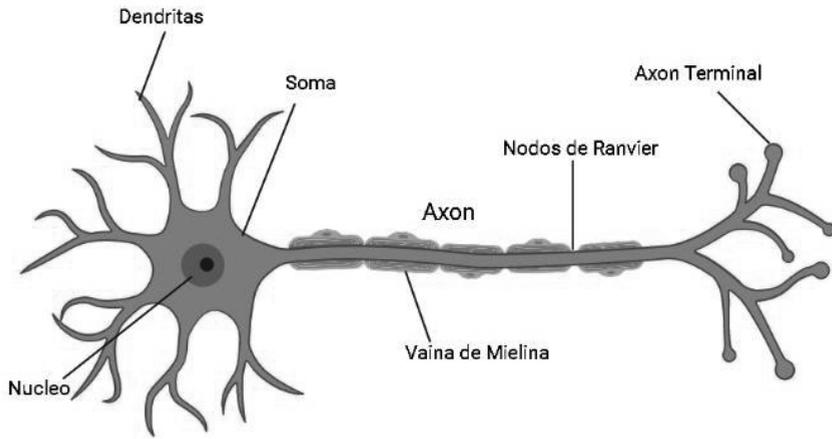
LIC. ENFER. GILBERTO RAMOS VALENZUELA ¹

INTRODUCCIÓN

Las neuronas son el principal componente del sistema nervioso y su función es recibir, procesar y transmitir información a través de señales químicas y eléctricas debido a la excitabilidad eléctrica de la membrana plasmática (Barres,1991). Están especializadas en recibir estímulos y transmitir impulsos nerviosos entre ellas a través de conexiones denominadas sinapsis (Barres,1991; Eric,1995).

Existen tres ejemplos que enseñan la gran diversidad de formas y organización de las células multipolares. En primer lugar son las motoneuronas espinales que inervan las fibras musculares esqueléticas. En segundo lugar son las células piramidales, que tienen cuerpos celulares (aproximadamente) triangulares; las dendritas surgen de la parte apical (consiste en una única rama que surge del ápice del soma) y basal (se extiende hacia la superficie de los ventrículos laterales) (Barres, 1991; Eric,1995; Campagno, 2021) (Fig. 1). Están presentes en el hipocampo y en toda la corteza cerebral, y se caracterizan por un árbol dendrítico rico y extenso en un plano, lo que permite enormes entradas sinápticas (Barres, 1991, Eric,1995; Campagno, 2021). Para que exista una buena función por parte de las neuronas, se necesita que se trabaje en cooperación con otro tipo de células; las cuales actúan como una población de apoyo para las neuronas, ayudándolas a crecer, nutriendolas e incluso ayudándolas a recuperarse de una lesión (Weber, 2015).

¹ METCYT, Centro Universitario del Norte, UDG.
Lic.enfer.ramos@gmail.com



Created in BioRender.com bio

Figura 1: Anatomía de la neurona. El cuerpo principal de la neurona se denomina soma y contiene un núcleo rodeado de citoplasma (el líquido gelatinoso que rellena el interior de la célula), del que surgen las dendritas, prolongaciones ramificadas bastante cortas de la neurona que se dedican a recibir impulsos y alimentar la célula (Barres,1991; Eric,1995). Las fibras nerviosas del cuerpo de una neurona se denominan axones y consisten en largas ramificaciones que transmiten potenciales de acción excitatorios o inhibitorios a través de una o varias sinapsis. La parte cerrada del axón se denomina vaina de mielina, que no solo protege las fibras nerviosas sensibles, sino que también garantiza que la información pueda fluir rápidamente por el nervio sin perderse ni interrumpirse. La porción terminal del axón es una estructura especializada que crea una serie de terminaciones que forman sinapsis con otras neuronas o células musculares o glandulares (Barres,1991; Eric,1995). (Elaboración propia).

El sistema nervioso está formado por dos tipos principales de células: las neuronas y las células gliales. Existen más células gliales que neuronas, pero ambos tipos de células ocupan un gran espacio en el tejido nervioso del sistema nervioso central (SNC) y del sistema nervioso periférico (SNP) (Purves, 2001; Yang,2019). Las células gliales y las neuronas comparten un origen común, el neuroectodermo, que es el tejido embrionario del ectodermo, a excepción de la glía encargada de la respuesta inmune, que forma parte del sistema inmunitario y entra en el cerebro desde la sangre al principio de la vida (Allen,2009). Aunque las células gliales forman parte de nuestro sistema nervioso, no transmiten

impulsos eléctricos como las neuronas (Weber, 2015; Yang, 2019), pero son muy útiles ya que tienen diferentes funciones que ayudan tanto a la estabilidad de las neuronas, como a su supervivencia. Podemos encontrar cuatro tipos principales de células gliales en el sistema nervioso, los cuales son los astrocitos, oligodendrocitos, células de Schwann y microglía (Purves, 2001). Se ha detallado que el término “GLIA” procede de la palabra griega “GLUE”, que significa “pegamento” en español, ya que se pensaba que era un “pegamento” que unía y mantenía en su sitio a un gran número de neuronas (Purves, 2001). Los avances científicos han permitido comprender mejor la función de estas células y ha quedado claro que, aunque no son esenciales para el procesamiento de la información, desempeñan una serie de funciones importantes como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Las principales funciones de las células gliales en el SNC y en el SNP (Eric, 1995).

Astrocitos	Oligodendrocitos	Celulas Shwann	Microglia
Actúan como elementos de soporte, dando fuerza y estructura al cerebro, además que separan grupos de neuronas y a veces las aíslan unas de otras.	Productora de mielina, la vaina aislante que recubre la mayoría de los axones principales, en el sistema nervioso central.	Productora de mielina, la vaina aislante que recubre la mayoría de los axones principales en el sistema nervioso periférico.	Algunas células gliales son gestoras de residuos, limpiando los restos después de que las neuronas se dañan o mueren.
Durante el desarrollo cerebral, dirigen la migración neuronal y controlan el desarrollo axonal.			

Actúan como reguladoras, manteniendo la concentración de iones de potasio en el espacio extracelular; también capturan y liberan transmisores químicos liberados por las neuronas durante la transmisión sináptica.

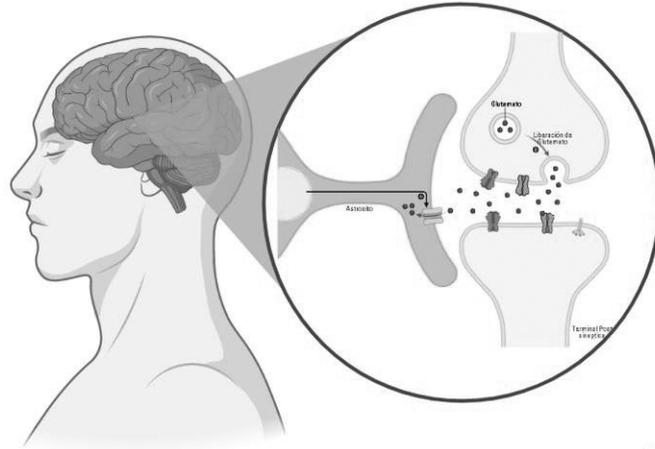
Ayudan a formar un revestimiento impermeable especial en los capilares y venas del cerebro, formando una barrera hematoencefálica que impide que entren en el cerebro sustancias tóxicas procedentes del torrente sanguíneo.

Astroцитos

La función principal de los astrocitos, que significa “*células en forma de estrella*”, es participar en la transmisión de los impulsos nerviosos entre las neuronas (Jessen, 2004) (Fig. 2). Para explicar lo que es la transmisión de impulsos eléctricos, tenemos que fijarnos en el extremo de una neurona, un espacio llamado sinapsis, y el extremo de otra neurona (Eric, 1995; Jessen, 2004). Las señales eléctricas se transmiten de una neurona a otra a través de neurotransmisores, las moléculas que permiten transmitir información de una neurona a otra (Eric, 1995). Una neurona libera un tipo específico de neurotransmisor (por ejemplo, 5-hidroxitriptamina), que fluye a través de la sinapsis y es captado por los receptores de la neurona siguiente, transportando la señal (Eric, 1995) (Brown&Ransom, 2007). En este caso, los astrocitos intervienen en un proceso denominado “*recaptación de neurotransmisores*”, lo que significa que cuando un neurotransmisor se libera en una sinapsis y ya ha ejercido su efecto, hay que detenerlo eliminando la señal (Brown&Ransom, 2007). Para ello, los astrocitos utilizan proteínas especializadas para volver a captar estos neurotransmisores y reciclarlos en sus propias filas (Haines, 2013).

Además, los astrocitos son capaces de liberar moléculas que aumentan o disminuyen los impulsos nerviosos y, por tanto, aumentan o disminuyen la actividad de nuestras neuronas (Brown&Ransom, 2007). Tomando en cuenta que un solo astrocito puede estar conectado a miles de sinapsis entre muchas neuronas diferentes (Purves, 2001-Weber, 2015), tiene un gran desempeño de trabajo. Un ejemplo de ello es la glucosa, ya que es la principal fuente de energía del cerebro porque los astrocitos forman un depósito de glucosa muy grande en el encéfalo: esto significa que cuando las neuronas necesitan energía, los astrocitos pueden utilizar la glucosa reservada para proporcionar energía a las neuronas (Fig.2) (Brown&Ransom, 2007). Sin embargo, esta fuente de energía es limitada y el cerebro, como todos los tejidos de nuestro cuerpo, depende de un suministro constante de nutrientes y oxígeno a través de la sangre (Weber, 2015).

Los astrocitos también son capaces de regular el flujo sanguíneo al cerebro (Yang, 2019). Cuando una zona del cerebro está muy activa, los astrocitos pueden aumentar el suministro de sangre a esa zona. Cuando las neuronas se disparan repetidamente, los iones de potasio se acumulan en el espacio extracelular (Weber, 2015; Brown, 2007). Este exceso de potasio extracelular puede despolarizar las neuronas cercanas (Weber, 2015; Brown, 2007), debido a su alta permeabilidad al potasio, los astrocitos pueden absorber y almacenar el excedente para proteger a las neuronas cercanas de la despolarización (disminución del valor del potencial de membrana de una neurona) (Weber, 2015, Brown, 2007).



Created in BioRender.com bio

Figura 2. Depósito de glucosa por absorción de células astrocitarias. La presencia de glucógeno en el cerebro significa que tiene una función definida en el parénquima cerebral. Los niveles de glucógeno en el cerebro son de 6-12 μmol , inferiores a los del hígado (100-500 μmol) y el músculo esquelético (300-350 μmol) (McKenna, 2014). Esto significa que el glucógeno cerebral no tiene ninguna utilidad práctica como depósito de glucosa para mantener los niveles de glucosa en sangre, que es la función de los astrocitos, que forman un depósito de glucosa muy grande en el cerebro para proporcionar energía a las neuronas (Brown & Ransom, 2007). (Elaboración propia).

Oligodendrocitos y células de Schwann

Los oligodendrocitos y las células de Schwann desempeñan la importante función de aislar los axones envolviendo los extremos de sus membranas en un espiral alrededor de ellos para formar vainas de mielina; son células esféricas cuyos extremos rodean los axones y forman así el escudo protector de la vaina de mielina (Barres, 1991) (Fig. 3). Esta acción es importante ya que es esencial para la rápida comunicación eléctrica entre neuronas (Allen, 2009), tomando en cuenta que los oligodendrocitos envuelven muchos axones, a una media de 15 cada uno, mientras que las células de Schwann, que se encuentran en el SNP, envuelven un axón cada vez (Jessen, 2004).

Las llamadas células de Schwann desempeñan la misma función que los oligodendrocitos pero, aunque su forma es más básica, tienen otras funciones interesantes que desempeñan: por ejemplo, cuando nuestros nervios se dañan, participan en el proceso de curación, producen sustancias que ayudan a los nervios a regenerarse y producen nuevas vainas de mielina para cubrirlos y

protegerlos (Jessen,2004). También existe cierta diferencia en la composición química de los oligodendrocitos y las células de Schwann, como ejemplo es que los oligodendrocitos, en la sustancia blanca, intervienen en la mielinización; en la sustancia gris, rodean los cuerpos celulares de las neuronas y les proporcionan el soporte necesario (Queensland Brain, Institute). También permite formar una cadena de mielina alrededor de muchos axones, rodeándolos con una membrana plasmática (Jessen, 2004; Queensland Brain Institute).

Mientras que las células de Schwann forman la vaina de mielina que aísla los axones del SNP, cada célula de Schwann a lo largo del eje forma un segmento de vaina de mielina de aproximadamente 1 mm de longitud, la vaina toma forma cuando la cápsula interna de la célula de Schwann envuelve el eje varias veces, cubriéndolo con capas concéntricas de membrana. El espacio entre los segmentos de mielina se denomina nodo de Ranvier (Jessen, 2004). Esto es importante porque sin mielina para aislar adecuadamente nuestros nervios, nuestro sistema nervioso sufriría graves disfunciones. Esto se puede observar en pacientes con enfermedades como la esclerosis múltiple, en las que se cree que el sistema inmunitario del organismo ataca inadvertidamente la vaina de mielina, ralentizando los impulsos eléctricos entre el cerebro y el resto del cuerpo (Haines, 2013). Esto acarrea consecuencias como pérdida de visión, debilidad muscular, problemas de coordinación y equilibrio, e incluso deterioro de la memoria y depresión (Haines, 2013; Magistretti, 2008; Bartoli, 2020).

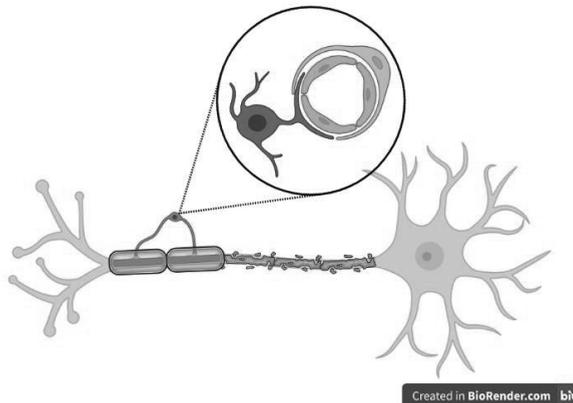


Figura 3. Mielinización de parte de los oligodendrocitos. Los oligodendrocitos poseen muchas prolongaciones que se enrollan alrededor de axones de varias neuronas, construyendo la capa protectora llamada vainas de mielina la cual ayuda a que la comunicación eléctrica entre las neuronas sea la adecuada, favoreciendo la actividad cerebral (Jessen,2004). (Elaboración propia).

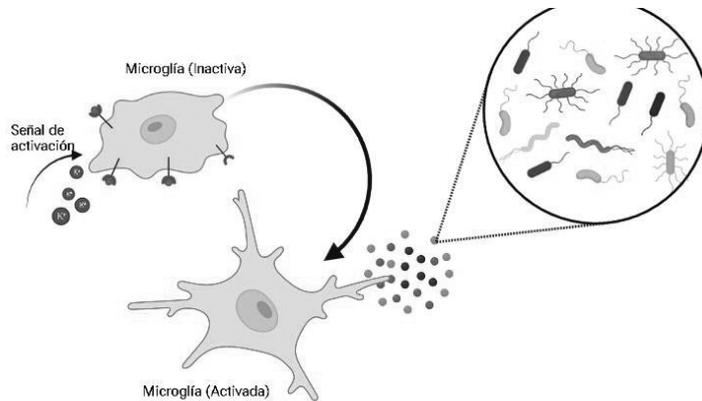
Se ha observado que las células gliales son vitales para nuestras células nerviosas, ya que las nutren, regulan las sinapsis y aceleran la transmisión de los impulsos nerviosos. Pero nada de esto sería posible sin otro factor que afecta a la supervivencia de nuestro organismo. Nuestro cuerpo está constantemente expuesto a diversas sustancias y microorganismos que lo amenazan, y nuestro sistema nervioso tiene sus propias células de defensa: la microglía.

Microglía

Las células microgliales son más pequeñas que otras células y exploran el sistema nervioso en busca de microbios nocivos o peligrosos (Purves, 2001; Queensland Brain Institute). Cuando la microglía detecta una amenaza a través de una respuesta interna o externa, se activan mediante receptores y desencadenan una respuesta defensiva, atrayendo a otras células inmunitarias para intentar recuperar lo que ha causado el daño (He, Taylor & Bhattacharya, 2017; Purves, 2001; Campagno, 2021).

Para luchar contra la infección, la microglía es capaz de engullir (ingerir) células muertas, toxinas o patógenos, que pueden estar implicados en un lado del daño, pero en el otro lado también libera diversas sustancias que causan inflamación (Yang, 2019; Purves, 2001; Campagno, 2021) (Fig. 4). La inflamación es un proceso natural del organismo que promueve una respuesta inmunitaria, que a su vez favorece la curación de la lesión (Yang, 2019; Franch y Núñez, 2013). Esto se debe a que se requieren dos señales para la activación del inflamasoma (complejos proteicos) NLRP3. La primera señal, es tras la estimulación por productos microbianos o determinadas citoquinas (proteínas reguladoras de función celular) (Franchi, 2009; Bauernfeind, 2009).

La segunda señal que activa NLRP3 y es inducida por adenosín trifosfato (ATP), (nucleótido especial en la obtención de energía celular), a determinadas toxinas bacterianas o partículas (Franchi, 2009; Bauernfeind, 2009). El ATP induce la activación de NLRP3 mediante la estimulación del canal iónico 7 (P2X7) activado por ligandos del receptor P2X de purina, que induce la exportación de potasio (K⁺) (Burnstock, 2018; Franch & Núñez, 2013). Sin embargo, una inflamación excesiva y prolongada puede ser perjudicial (Campagno, 2021; Franch & Nuñez, 2013). Por este motivo, la microglía ha recibido mucha atención por parte de la comunidad científica debido a su posible implicación en enfermedades neurodegenerativas conocidas como la enfermedad de Alzheimer y el mal del Parkinson (Janks, 2018; Haines, 2013). Se sabe que la microglía se activa en muchas enfermedades neurodegenerativas y desencadena procesos inflamatorios que pueden estar implicados en estas enfermedades (Janks, 2018; He, Taylor & Bhattacharya, 2017).



Created in BioRender.com bio

Figura 4. Activación de microglia para efecto inmunitario. Cuando la célula microglial detecta una amenaza patológica o de daño, se activa mediante receptores y desencadena una respuesta defensiva, ya sea fagositando los patógenos, toxinas o células muertas, además que va a intentar recuperar lo que ha causado el daño mediante un proceso inflamatorio liberada por sustancias (He, Taylor & Bhattacharya, 2017). (Elaboración propia).

METODOLOGÍA

Se consideraron revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios experimentales publicados tanto en español como en inglés y obtenidos de plataformas como PubMed, Elsevier, además de páginas de universidades especializadas en el tema, en un rango de tiempo de entre el año 1991 a 2021, verificando la actualización de los datos, se recolectaron referencias a artículos utilizando palabras clave como células gliales, astrocitos, oligodendrocitos, microglía, trastornos neurológicos, inflamación y trastornos relacionados. Los artículos se examinaron utilizando criterios de selección claros y reproducibles, donde se analizaron críticamente el diseño y las características de los estudios incluidos, teniendo en consideración que el análisis de interpretación fueron cuantitativas. Para los criterios de exclusión del trabajo se tomaron en cuenta artículos mayores de 30 años de publicación.

RESULTADOS

Uno de los experimentos llevados a cabo por el grupo de Keith E. Campagno investigó los cambios morfológicos de la microglía al observar el aumento de la presión intraocular (PIO), explorando su capacidad de actuación durante la fase de activación y los marcadores que la regulan, y cómo son inducidos por la estimulación del receptor P2X7.

El análisis inflamatorio de las células teñidas con la molécula adaptadora de unión al calcio ionizada 1 (Iba1) donde reveló una atrofia de la ramificación de la microglía después de la inyección del agonista (sustancia de activación celular) del receptor P2X7, BzATP, en la retina de ratón.

El BzATP indujo cambios morfológicos similares en tejidos aislados de ratones Cx3CR1+/ de proteína fluorescente verde (GFP) in vitro, lo que sugiere que no es necesario reclutar células externas. También indujo la contracción del proceso y el agrandamiento del cuerpo celular en microglía aislada en cuestión de minutos. El aumento transitorio de PIO se correspondió con los cambios observados tras la inyección de BzATP, lo que provocó la regresión de los procesos microgliales, la expansión del cuerpo celular y la regulación génica (proceso de control del momento, la ubicación y el nivel de expresión de los genes), además de la liberación de ATP en la retina (Fig. 5).

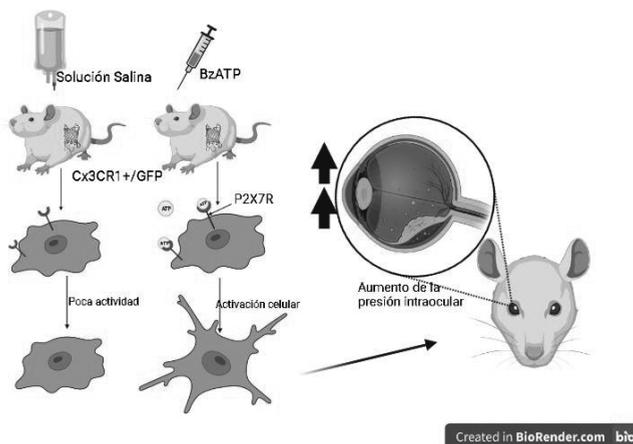


Figura 5. La introducción del BzATP para estimular la actividad de la microglía. A la inyección de agonista BzATP produjo cambios morfológicos en ratones Cx3CR1+/GFP, se observó un agrandamiento del cuerpo celular en microglía aislada en cuestión de minutos, así como el aumento transitorio de PIO, lo que provocó la regresión de los procesos micro-

gliales, la expansión del cuerpo celular y la regulación génica, además de la liberación de ATP en la retina. (Elaboración propia).

La estimulación del receptor P2X7 indujo una rápida activación morfológica de la microglía, incluyendo procesos de retracción y expansión del cuerpo celular, así como la regulación de marcadores asociados a la activación M1 (macrófagos activados clásicamente) y M2 (macrófagos activados alternativamente). La respuesta paralela se acompañó de un aumento de la PIO, lo que sugiere que la liberación de ATP y la estimulación del receptor P2X7 influyeron en la respuesta temprana de la microglía a la elevación de la presión (Fig. 5).

CONCLUSIÓN

Las células gliales desempeñan un papel fundamental en el funcionamiento normal del sistema nervioso y en la respuesta a diversos estímulos. La disfunción de estas células se ha implicado en diversas enfermedades que compliquen el actuar funcional de la vida de una persona. El papel exacto de las células gliales en la neuroinflamación depende del tipo de estímulo y del curso específico de la enfermedad.

En las fases iniciales de la neuroinflamación, las células gliales responden principalmente a estímulos nocivos y participan en la amplificación y propagación de las “señales de peligro” que desencadenan las respuestas de defensa. Esta revisión sistemática pone de relieve la necesidad de seguir investigando el papel de las células gliales en el sistema nervioso y su implicación en la fisiopatología de diversas enfermedades.

REFERENCIAS

- Allen, N., & Barres, B. (2009). Glia — More than just brain glue. *Nature*, 457(7230), 675-677. <https://doi.org/10.1038/457675a>
- Bartoli, F., Burnstock, G., Crocama, C., & Carrà, G. (2020). Purinergic signaling and related biomarkers in depression. *Brain Sciences*, 10(3), 161. <https://doi.org/10.3390/brainsci10030160>.
- Bauernfeind, F. G., Horvath, G., Stutz, A., Alnemri, E. S., MacDonald, K., Speert, D., Fernandes-Alnemri, T., Wu, J., Monks, B. G., Fitzgerald, K. A., Hornung, V., and Latz, E. (2009). Cutting edge: NF-kappaB activating pattern recognition and cytokine receptors license NLRP3 inflammasome activation by regulating NLRP3 expression. *Journal of immunology*, 183(2), 787-791. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901363>

- Brown, A. M., & Ransom, B. R. (2007). Astrocyte glycogen and brain energy metabolism. *Glia*, 55(12), 1263-1271. <https://doi.org/10.1002/glia.20557>
- Burnstock, G. (2018). Purine and purinergic receptors. *Brain Neurosci Adv*, 2, 2398212818817494. <https://doi.org/10.1177/2398212818817494>
- Campagno, K.E., Lu, W., Jassim, A. H., Albalawi, F., Cenaj, A., Tso, H.Y., Clark, S.P., Sripinum, P., Gómez, N. M., & Mitchell, C.H. (2021). Rapid morphologic changes to microglial cells and upregulation of mixed microglial activation state markers induced by P2X7 receptor stimulation and increased intraocular pressure. *Journal of Neuroinflammation*, 18 (1) <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02251-7>.
- Dinarello, C. A. (2002). The IL-1 family and inflammatory diseases. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 20(5 Suppl. 27), 1-13.
- Barres, B. A. 1991. New roles for glia. *J. Neurosci.* 11:3685-3694
- Eric, R.K. James H.S. Thomas. M. J. 1995. *Essentials of neural science and behavior.*
- Franchi, L., Eigenbrod, T., & Nuñez, G. (2009). Cutting edge: TNF-alpha mediates sensitization to ATP and silica via the NLRP3 inflammasome in the absence of microbial stimulation. *Journal of Immunology*, 183(1), 792-796. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900173>.
- Haines, D. E. (2013). *Principios de neurociencia: aplicaciones básicas y clínicas.* (3rd ed.). Elsevier Health Sciences. https://books.google.com/books?id=oLVKDX-Jx_UoC&pgis=1
- He, Y., Franchi, L., & Núñez, G. (2013). TLR agonists stimulate Nlrp3-dependent IL-1 β production independently of the purinergic P2X7 receptor in dendritic cells and in vivo. *Journal of Immunology*, 190(1), 334-339. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202737>
- He, Y., Taylor, N., Fourgeaud, L., & Bhattacharya, A. (2017). The role of microglial P2X7: Modulation of cell death and cytokine release. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 135. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0904-8>.
- Janks, L., Sharma, C. V. R., & Egan, T. M. (2018). A central role for P2X7 receptors in human microglia. *Journal of Neuroinflammation*, 15, 325. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1353-8>
- Jessen, K. R. (2004). Glial cells. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36(10), 1861-1867. doi: 10.1016/j.biocel.2004.02.023.
- Magistretti, P. J. (2008). Brain energy metabolism. In Squire, L. R., Bloom, F. E., Spitzer, N. C., Du Lac, S., Ghosh, A., & Berg, D. (Eds.), *Fundamental Neuroscience* (pp. 271-293). Academic Press. https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=QGzJFu_NyzcC&oi=fnd&pg=PP1&ots=Hx8nIVza15&sig=Hg9thtTcO-QKXfLXa4j0c_g1f3Wc&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Menzies, R. I., Tam, F. W., Unwin, R. J., & Bailey, M. A. (2017). Purinergic signaling in kidney disease. *Kidney International*, 91(2), 315-323. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.08.029>

- Peng, W., Cotrina, M. L., Han, X., Yu, H., Bekar, L., Blum, L., ... Nedergaard, M. (2009). Systemic administration of an antagonist of the ATP-sensitive receptor P2X7 improves recovery after spinal cord injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(30), 12489-12493. <https://doi.org/10.1073/pnas.0902531106>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., *et al.* (Eds.). (2001). *Neuroscience* (2nd ed.). Sunderland, MA: Sinauer Associates. Neuroglial Cells. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10869/>
- Schousboe, A., Scafidi, S., Bak, L. K., Waagepetersen, H. S., & McKenna, M. C. (2014). Glutamate metabolism in the brain focusing on astrocytes. *Advances in Neurobiology*, 11, 13-30. https://doi.org/10.1007/978-3-319-08894-5_2.
- Territo, P. R., & Zarrinmayeh, H. (2021). P2X7 receptors in neurodegeneration: Potential therapeutic applications from basic to clinical approaches. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 15, 1-18.
- The University of Queensland Australia, Queensland Brain Institute. (n.d.). Types of glia. Retrieved from <https://qbi.uq.edu.au/brain-basics/brain/brain-physiology/types-glia>
- Weber, B., & Barros, L. F. (2015). The astrocyte: Powerhouse and recycling center. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(12), a020396. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020396>
- Yang, Q. Q., & Zhou, J. W. (2019). Neuroinflammation in the central nervous system: Symphony of glial cells. *Glia*, 67(6), 1017-1035. <https://doi.org/10.1002/glia.23571>