

DOI:

УДК: 611.81

К ВОПРОСУ МИЕЛИНОВЫХ НЕРВНЫХ ПРОВОДНИКОВ

Насирова З.Дж.

Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Анатомии человека и
медицинской терминологии
Баку, Азербайджан

Адрес учреждения: AZ 1022 Азербайджан, город Баку, улица А. Гасымзаде 14

Адрес электронной почты автора: zarifa.nasirova2014@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-6533-7407>

Ключевые слова: *миелиновая оболочка, нервное волокно, миелинизация, липиды, белок*

В настоящем обзоре на основании научных данных предпринята попытка согласовать разнородные данные о миелине и организации миелиновых оболочек нервных проводников разного морфологического строения и функциональной принадлежности, как известно, составляющие кондукторное звено иннервации и объединяющие центры и периферические нервные приборы.

Миелиновая оболочка нервного волокна привлекает к себе внимание исследователей различных профилей. Исключительная среди логических структур упорядоченность материала этой оболочки позволяет пользоваться для ее изучения широким спектром методов и структурных материалов. С другой стороны, значительная масса однородного по составу материала мягкотных нервных волокон позволяет проводить биохимические исследования с высокой степенью надежности. Впервые миелинизированное нервное волокно было обнаружено В. Левенгуком в начале XVIII в., а Р.Вирхов в середине XIX в. представил химическую природу миелина. Прошло еще около столетия, прежде чем с помощью электронного

микроскопа Герен и Робертсону удалось визуализировать многослойную структуру миелиновой оболочки и установить ее связь с плазматической мембраной шванновской клетки в периферических нервных волокнах. Была предложена схема образования этой оболочки из плазматической мембраны шванновской клетки. В отличие от этого миелиновая оболочка в волокнах центральной нервной системы образуется путем оборачивания аксона одним из отростков олигодендрокита. Внутривольная структура периферических нервов описана в ряде научных трудов [1,2,3,4,5,6]. Однако, невзирая на успехи современной нейроморфологии, данные литературы по нашему мнению не отражают в полной мере представление о структуре миелина. Несмотря на малую физиологическую активность миелиновых оболочек, эти структуры вызывают большой интерес у биологов и медиков [7,8,9,10,11], что связано как с теоретическими вопросами изучения ультраструктуры биологических мембран, так и с практическими вопросами лечения заболеваний, связанных с патологическими изменениями этих структур,

например рассеянного склероза.

Как известно, нейроны окружены специальными клетками-спутниками, олигодендроцитами центральной нервной системе и шванновскими клетками в периферических нервах. И те и другие относятся к глии или нейроглие, так называют совокупность различных клеток нервной системы, которые обслуживают нейроны, создавая им условия для работы. В последнее время появляется всё больше данных о том, что глиальные клетки не просто обслуживают нейроны, но и напрямую вмешиваются в их работу. Задача олигодендроцитов и шванновских клеток — сделать нейронам миелиновую обмотку. Формирование миелиновой оболочки вокруг аксона сопровождается уплощением отростков глиоцитов. Шванновские клетки окружают все периферические аксоны, и миелинизированные, и немиелинизированные, в то время как отростки олигодендроцитов не окружают немиелинизированные аксоны центральной нервной системы [12].

Данные электронно-микроскопического исследования плотно упакованных мембран, составляющих новую часть миелиновой оболочки (компактный миелин), при ее фиксации оксидом осмия или перманганатом калия показали, что период, образованный мембранами, состоит из двух линий различной электронной плотности. Робертсон высказал мнение о природе более плотной (главной плотной) и менее плотной линий (линии интрапериода), четко прослеживающиеся на электроннограммах. В соответствии со схемами Герена и данными Робертсона было установлено, что главная плотная линия

представляет собой область расположения поверхностей миелиновой мембраны, соответствующей цитоплазматической стороне мембраны клетки-сателлита, а линия интрапериода является областью, в которой находятся поверхности мембраны, происходящие из экстрацеллюлярной стороны плазматической мембраны. Однако механизм компактизации миелина долгое время оставался неизученным. Этот вопрос стал предметом исследования ряда ученых [13,14]. В начальной стадии миелинизации наружный и внутренний мезаксоны по форме своего расположения не отличаются между собой. Одинаковая отвесная направленность их достаточно четко обнаруживается даже на той стадии, когда миелиновая оболочка состоит из нескольких достаточно укомплектованных липопротеиновых пластин. На поверхности осевых цилиндров появляется тонкая, однородная и непрерывная мягкотная (миелиновая) оболочка, окрашивающаяся в серый цвет по Вейгерту-Палю. Эта стадия в образовании миелина связана, по-видимому, с функцией аксона, поскольку в цитоплазме шванноцитов, кроме остатков старых распавшихся осевых цилиндров, миелина, других структур не обнаруживается. При таком положении трудно согласиться, что процесс миелинизации связан только с удлинением внешнего мезаксона, непосредственно переходящего в цитоплазматическую мембрану шванновской клетки.

Внутренний мезаксон продолжается в мембрану леммоцита, которая непосредственно окружает аксолеммму. По мере комплектования миелиновой оболочки, в особенности на стадии за-

вершения этого процесса, положение мезаксонов меняется и в первую очередь внутренний мезаксон становится менее заметным.

Образование новых липопротеиновых пластин и увеличение их числа способствует более плотному их расположению. Цитоплазматические прослойки леммоцитов постепенно вытесняются, пластины еще теснее сближаются между собой, что в свою очередь меняет положение мезаксонов. Они приобретают циркулярное расположение. Мякотное волокно постепенно утолщается за счет образования ячеистой муфты вокруг аксона, в которой постепенно накапливаются вещества, более плотные и сильно окрашивающиеся в черное гематоксилином по Вейгерт-Палю. Появляются перехваты Ранвье и насечки Шмидта-Лантерманна. Образование зрелой мякотной оболочки происходит отдельными участками на протяжении нервного волокна. Этот период окончательного созревания мякотной оболочки, несомненно, связан с активностью шванновской клетки, в протоплазме которой появляются ячеистые структуры и комковатые массы, окружающие аксон и оттесняющие ядро на периферию. Отростки цитоплазмы шванновской клетки обволакивают новообразованную мякотную оболочку и разделяют ее на участки, соприкасающиеся друг с другом куполообразными выпуклостями на месте перехватов Ранвье. Сами же пластины истончаются. Толщина миелиновых пластин носит специфический характер, зависящий от разных факторов, например, диаметра осевого цилиндра, срока миелинизации, количества плотно укомплектованных пластин и другие,

которые в конечном итоге отражаются в общем на диаметре миелинового нервного волокна. При определении диаметра нервного волокна и его частей следует иметь в виду и уровень его среза в отношении насечек с равным содержанием ламелл показатель вариабелен. Так, по данным литературы толщина миелиновой оболочки у человека варьирует в зависимости от типа нервного волокна, составляя в среднем от 0,15 до 0,4 мкм. Общая толщина миелинового волокна, аксона с его оболочками — в среднем 0,7–7,5 мкм. Между нервными волокнами в составе нервного ствола располагаются нежные прослойки соединительной ткани, эндоневрий. Отдельные пучки нервных волокон одеты периневрием, который состоит из чередующихся слоев плотно расположенных клеток и тонких фибрилл. Таких слоев в периневрии крупных нервов доходят до десяти. Фибриллы ориентированы вдоль нерва. Наружная оболочка нервного ствола эпиневрй, представляющий собой волокнистую соединительную ткань, богатую фибробластами, макрофагами и жировыми клетками. Соединительнотканые оболочки нервов содержат кровеносные и лимфатические сосуды и нервные окончания. В эпиневрй поступает по всей длине нерва большое количество анастомозирующих между собой кровеносных сосудов. Из эпиневрй артерии проникают в периневрий и эндоневрий.

Миелиновая оболочка, как и все клеточные мембраны, состоит из трех основных компонентов: воды, липидов и белковых молекул. Однако, многочисленные данные о химическом составе миелиновых мембран указывают на зна-

чительные отличия их от других изученных к настоящему времени клеточных мембран. Это отличие проявляется прежде всего в чрезвычайно высоком липидно-белковом отношении компонентов мембраны. Липидный состав миелиновых оболочек также не характерен для других типов клеточных мембран. По-видимому, эти характеристики мембран миелиновой оболочки связаны с ее незначительной физиологической активностью. Большинство авторов приписывают миелину функции пассивного электрического изолятора, обеспечивающего saltatorное проведение нервного импульса по аксону [15]. Химический состав мембран миелина в основном представлен липидами, они составляют до 75-80 процентов сухого веса миелина, и низкой долей белков, до 30 процентов. В то время как типичная клеточная мембрана имеет приблизительно равное соотношение белков и липидов. Данные о липидном составе миелина варьируется в зависимости от использованных объектов и методов анализа. Существует мнение, что различие этих данных в значительной степени связано с погрешностью опытов. Структура и физические свойства синтезированных и естественных липидов, организованных в виде монослоев, бислоев и мультислойных структур, изучались многими авторами [16,17]. Как уже отмечалось, мембраны миелиновой оболочки состоят почти на 80 процентов из липидов. Из этого, очевидно, следует, что липидные лоскуты составляют значительную часть мембраны миелина. Влиянию холестерина на состояние липидных слоев посвящено значительное количество работ [18].

Холестерин является критически важным структурным компонентом миелиновой оболочки, составляя значительную часть её липидного состава. Он обеспечивает жёсткость, стабильность и изоляцию нервных волокон, гарантируя высокую скорость проведения импульсов. Показано, что добавление холестерина к липидам до эквимолярного соотношения с ними приводит к конденсации липидного слоя, однако температура перехода и вязкость монослоев при этом понижаются. Изучение белков миелиновых оболочек центральной нервной системы было начато Фолч-Пи и Ли в середине девятнадцатого столетия. Свойства полученных белков зависят от объекта и способа очистки [19,20,21]. Из мозга человека при экстракции меркаптоэтанолом был получен гомогенный белок липофилин, характеризующийся своей гидрофобностью. Этот белок составляет не менее половины всех белков миелина центральной нервной системы. Роль интегрального белка в мембранах миелина периферической нервной системы, подобно липофилину центральной, играет протеин, выделенный и очищенный значительно позже. Важную группу белков миелина составляют в основном протеины. Интерес к этим соединениям вызван прежде всего тем, что они являются антигенами при экспериментально вызванном неврите [22]. Взаимодействие основных белков с липидами было изучено методом дифракции рентгеновых лучей. Структура мембраны миелиновой оболочки рассматривается главным образом с позиции модели Даниелли-Давсона, в соответствии с которой белок, имеющий большую электронную плотность, рас

положен на поверхности бислоя. Рентгеноструктурные электронно-микроскопические данные по миелину хорошо согласуются с этой моделью. Финен предложил в значительной мере умозрительную модель структуры мембраны миелина, согласно которой фосфатные группы фосфолипидных молекул образуют полярные связи с положительно заряженными аминокислотными радикалами белка. Однако, последующие исследования показали несостоятельность этих соотношений. Рентгеноструктурные данные свидетельствуют о том, что период миелина соответствует элементарной структурной единице, в которую входят две одинаковые мембраны. Такая ситуация возможна, если период составляют две зеркально-симметричные мембраны, из чего следует асимметрия каждой из мембран пары. Какова молекулярная природа асимметрии мембран миелина, этому вопросу посвящено большое количество комплексных исследований нативных и модифицированных различными физическими и химическими воздействиями миелиновых оболочек. Был описан так называемый фактор различия, и на основании предположения о связывании осмия с липопротеинами выдвинута гипотеза о том, что фактор различия определяется неоднородностью белков, расположенных на разных сторонах мембраны. Максимальная концентрация протеина обнаружена в зоне главного периода. Главный период - это слой компактного миелина, т.е. место с минимальным расстоянием контакта мембран олигодендроцитов и аксона. Общепринятой в настоящее время является точка зрения об асимметричном распо-

ложении белков в мембране миелина. Исследования влияния воды на структуру мембран миелина проводилась Финеном с использованием рентгеновской дифракции. Было показано, что после медленного замораживания и оттаивания, а также высушивания миелиновых оболочек структура мембран меняется, что в свою очередь приводит к изменению основного периода миелина. Размер периода уменьшался примерно в два раза и соответствовал толщине одной мембраны миелина. Такие результаты по всей видимости связаны с изменением состояния белков и свидетельствуют об асимметрии мембран миелина.

Заключение. Миелиновая оболочка представляет собой модифицированную клеточную мембрану, которая многократно обворачивается вокруг аксона нейрона. Толщина миелиновой оболочки зависит от многих факторов. Ультраструктурная особенность миелиновой оболочки связана с асимметричным расположением различных компонентов ее мембран.

Список литературы

1. Shadlinsky V.B. Gafarova R.A. On the question the nervus petrosus major / Yulusal Anatomi Kongresi, 25-30 Ekim 1999, Beldibi Antaliya özet kitabı, pb-06
2. Shadlinsky V.B., Askerov R.A., Kerimzade G.E. Anatomy of the facial nerve depending on the shape of the face and age. // Medical journal, 2009, Kutaisi. 1: p. 14-17
3. Kerimzade G.E. Movsumov N/ T.Shadlinskaya S.V. Features of structural organization of the human facial nerve // Journal of Islamic International Medical College 2024 4. p.267-271 <https://doi.org/10.57234/jiimc.december24.2194>

4. Kerimzade G.E. Age-related morphological features of the intracranial (cisternal) segment of the facial nerve during the postnatal period // *World of Medicine and Biology*, 3(93) p.171-176 <https://womab.com.ua/en/4>
5. Río J. Features of structural organization of the human facial nerve / J.Río, X.Montalban, M.Tintoré // *Ann Neurol*. 2011;70(4): p. 634–645.
6. Narayana P. A role for the immune system in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis / P.Narayana, P.P.Хо, M.S.Bhangoo // *Nat Med*. 2006; 12(1): p. 138–143.
7. Jabaley M.E., Wallace W.H., Heckler F.R. Internal topography of major nerves of the forearm and hand: A current view // *J Hand Surg Am*. 1980;5(1): p.1–18.
8. Reina M.A. Adiposet issue with in peripheral nerves. Study of the human sciatic nerve / M.A. Reina, A. Lopez, J.A. De Andres // *Rev. Esp. Aneste-siol. Reanim*. - 2002. p. 397-402.
9. Meinel, E. B Krumbholz M., Hohlfeld R. B lineage cells in the inflammatory central nervous system environment: migration, maintenance, local antibody production, and therapeutic modulation. // *Annals of neurology*. 2006; 59(6): p. 880–892
10. Acheta J., Mondschein S. Low-intensity ultrasound stimulates TAZ in Schwann cells // *Glial Health Research*. 2025;2:100011. doi:10.1016/j.ghres.2025.100011
11. Гусейнова Г.А. Отношение толщины миелиновой оболочки и аксона к его диаметру в нервных волокнах мышечно-кожного нерва в пренатальном онтогенезе // *Морфологические ведомости*. №3, 2018, с. 37-40
12. Almeida R.G. The Rules of Attraction in Central Nervous System Myelination // *Front. Cell. Neurosci*, 2018, 12: p. 367
13. Hartline D.K., Colman D.R. Rapid conduction and the evolution of giant axons and myelinated fibers // *Curr Biol*. 2007; 17: p. 29-35.
14. Buttermore E.D., Thaxton C.L., Bhat M.A. Organization and maintenance of molecular domains in myelinated axons // *J. Neurosci. Res*. 2013. 123. p. 1015-1021
15. Стасевич К. Иммунные электрики мозга // *Наука и жизнь*, № 8, 2020, с 54-57
16. Иванова, М.В. Влияние липидов миелина на реакции врожденного иммунитета / М.В.Иванова, А.И.Тухватулин, А.Ш.Джаруллаева [и др.] // *Нейроиммунология*. - 2016. 13, № 1-2. с. 36.
17. Meier-Ruge W. Neurochemical findings in the aging brain / W.Meier-Ruge, P.Iwangoff, P.Sandoz [et al.] // *Advances in biochemical psychopharmacology*. 2010. 23(4). p. 323-338.
18. Петрова А.М., Касимов М.Р., Зефирова А.Л. Метаболизм холестерина мозга и его нарушения: связь с нейродегенерацией и синаптической дисфункцией // *Acta Naturae*. 2016; 8(28): p. 64–80.
19. Ушакова Г.А., Жданкин А.Е. Основной белок миелина: структура, свойства, изоформы и посттрансляционные модификации // *Электронный научный журнал*, 2014. №6, с 48-54
20. Carnegie P.R. Amino acid sequence of the encephalitogenic basic protein from human myelin // *Biochem. J*. 1971. 123(1), p.57-67
21. Nawaz S., Schweitzer J., Jahn O. Molecular evolution of myelin basic protein, an abundant structural myelin component // *Glia*. 2013. 61(8). p.1364-1377
22. Kolotushkina E., Pivneva T., Skibo G. et al. Ultrastructural features of demyelination process in the model of multiple sclerosis // *Eur. J. Neuro-sci*. 2000. 12(11), p. 220.

XÜLASƏ

MYELİNLİ SİNİR KEÇİRİCİLƏRİ HAQQINDA

Nəsirova Zərifə Cahangir qızı

Azərbaycan Tibb Universiteti. İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası.

Bakı, Azərbaycan

Bu icmalda myelin qışası və morfo-funksional baxımdan müxtəlif növ sinir liflərində bu qışanın barəsində mövcud olan müxtəlif elmi məlumatları uyğunlaşdırmağa çalışılmışdır. Məlum olduğu kimi, bunlar innervasiyasının konduktor hissəsini təşkil edərək beyin mərkəzləri ilə periferik sinir sinir reseptorlarını birləşdirirlər. Müxtəlif morfoloji strukturların və funksional elementlərin mielinli və mielinsiz keçiriciləri, məlum olduğu kimi, sinir mərkəzlərini və periferik sinir strukturlarını birləşdirən keçirici innervasiya sisteminin əsasını təşkil edir. Müasir elmi mülahizələrə görə keçirici innervasiya sistemi sinir tənzimləmə mexanizminə birbaşa təsir edən sistemin aktiv tərkib hissəsidir və müxtəlif orqan və sistemlərdə oxşarlıq və fərqli xüsusiyyətlər nümayiş etdirir. Mielin qışası bir çox neyronların aksonlarını əhatə edən elektrik izolyasiya edən bir membrandır. Mielin qışası qlial hüceyrələrdən əmələ gəlir: periferik sinir sistemindəki şvann hüceyrələri və mərkəzi sinir sistemindəki oligodendrositlər. Mielin qışası lipoprotein təbəqələrindən ibarətdir və fəaliyyət potensialının yayılmasını effektiv şəkildə sürətləndirir, fasiləli keçiriciliyini təmin edir. Tək şvann hüceyrəsinin potensialı çoxlu mielinsiz aksonları əhatə edə bilər. Onların səthlərinin biofiziki xüsusiyyətləri mielinləşmə prosesində həlledici rol oynayır. Müxtəlif funksiyalı sinirlərin mielinləşmə sürəti eyni deyil. Mielin qışası dəyişdirilmiş hüceyrə membranıdır və neyronun aksonu dəfələrlə əhatə edir. Mielin qışasının qalınlığı bir çox amillərdən asılıdır. Mielin qışasının ultrastruktur xüsusiyyəti onun müxtəlif membran komponentlərinin asimmetrik düzülüşü ilə bağlıdır. Mielin qışanın zülal tərkibi onun quru çəkisinin üçdə birini təşkil edir, mielin qışasının əsas struktur və funksional komponentlərindən biridir.

Açar sözlər: *mielin qışası, sinir lifi, mielinləşmə, lipidlər, zülal*

SUMMARY

TO THE QUESTION OF MYELINATED NERVE CONDUCTORS

Nasirova Zarifa Jahangir

Azerbaijan Medical University. Department of Human Anatomy and Medical Terminology

Baku, Azerbaijan

In this review, an attempt is made to reconcile the disparate data on myelin and the organization of myelin sheaths of nerve conductors of different morphological structures and functional affiliations based on scientific data. Myelinated and amyelinated conductors of various morphological structures and functional roles constitute, as is well known, the conductive innervation system, connecting nerve centers and peripheral nerve contacts. According to modern concepts, the conductive innervation system is the active component of the system, directly influencing the mechanism of neural regulation. This review demonstrates the similarities and characteristics of this system in various organs and systems. The myelin sheath is a modified cell membrane that wraps multiple times around the neuron's axon. The myelin sheath is an electrically insulating membrane that covers the axons of many neurons. The myelin sheath is formed by glial cells: Schwann cells in the peripheral nervous system and oligodendrocytes in the central nervous system. The thickness of the myelin sheath depends on many factors. The ultrastructural feature of the myelin sheath is related to the asymmetric arrangement of its various membrane components. Myelin basic protein accounts for a third of myelin's dry weight, participates in the formation of the compact myelin sheath, and is one of the key structural and functional components of the myelin sheath.

Keywords: *myelin sheath, nerve fiber, myelination, lipids, protein*