© Коллектив авторов, 2013
УДК 612.014.461:611.018.83

Т. Н. Кокурина, О. С. Сотников, С. А. Новаковская, А. С. Егоров, Р. В. Кожевец, С. Д. Солнушкин и *В. Н. Чихман*

ВЗАИМОЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКСОНА И ШВАННОВСКОЙ КЛЕТКИ В ПРОЦЕССЕ РЕАКТИВНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ МИЕЛИНОВОГО ВОЛОКНА

Лаборатория функциональной морфологии и физиологии нейрона (зав. — проф. О. С. Сотников), Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург; Центр световой и электронной микроскопии (зав. — канд. мед. наук С. А. Новаковская), Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск

С помощью инвертированного фазово-контрастного микроскопа были изучены живые неповрежденные и в разной степени механически травмированные волокна седалищного нерва лягушки. Обнаружено, что набухание насечек миелина (НМ) (Шмидта—Лантермана) происходит по принципам, сходным с изменениями, происходящими в области узлового перехвата, и зависит от набухания перикариона шванновской клетки (ШК). Было выявлено, что это — единый процесс, который может быть объединён в комплекс неспецифических изменений миелинового нервного волокна. Также показано, что при действии механической травмы и гипотонического раствора набухание НМ, узловых перехватов и перикариона ШК происходит при неизменённом наружном диаметре волокна, за счёт резкого локального истончения аксона. Электронно-микроскопическое изучение цитоскелетных структур аксона показало, что происходит не просто его локальное сужение, а существенное местное увеличение плотности расположения цитоскелетных компонентов аксоплазмы (на 200–275%). Реактивная обратимая перестройка миелинового волокна предполагает новый тип взаимодействия аксона и ШК, механизм обратимой транслокации жидкой фракции аксоплазмы в цитоплазму глиоцита.

Ключевые слова: *миелиновое волокно, насечки миелина (Шмидта—Лантермана), узловой перехват (Ранвье), перикарион шванновской клетки, водообмен внутри нервного волокна*

Как известно, паранодальные петли узлового перехвата (Ранвье) и насечки миелина (НМ) (Шмидта—Лантермана) миелинового нервного волокна являются спиральными каналами, которые содержат цитоплазму шванновской клетки (ШК) [20]. На срезах под электронным микроскопом они выглядят как островки цитоплазмы ШК между расслоенными пластинками миелина [23]. В области петель аксон и ШК связаны с помощью септированных контактов [16]. Реактивная перестройка узлового перехвата в виде расслоения компактной паранодальной миелиновой оболочки и потери контрастности границы ее конусов наблюдается при дистрофии нервов и невропатии [12], при радиоактивном облучении [15], при экспериментально вызванном аллергическом неврите [7], при воздействии различными протеолитическими ферментами [25] и т.д.

Набухание НМ и расслоение компактной миелиновой оболочки наблюдается при аксонопатии и при ее химическом раздражении [21], длительном электрическом возбуждении [4], повреждении корешков спинномозговых нервов [17]. У трансгенных мышей замена протеолипидных комплексов на протеин P_0 увеличивает количество НМ [24].

Реактивные изменения аксонов миелиновых волокон в сердце проявляются их деформацией в виде варикозностей [19], например, при его ишемической болезни [2]. Механизм появления варикозностей во время механической травмы был исследован при действии Ca^{2+}, калпаина, полоксамера 188 и хелатов [13]. По мнению G. Malkinson и M. E. Spira [14], образование варикозностей связано с разбалансированием передвижения органелл с антероградным током аксоплазмы и интенсивностью их использования. Деформация аксона может закончиться валлеровской дегенерацией, что наблюдается при перерезке нерва [11], эндотоксическом поражении нервной системы у больных с циррозом печени [1], на ранних ста-

Сведения об авторах:

Кокурина Татьяна Николаевна (e-mail: kokurina.tatyana@mail.ru), *Сотников Олег Семенович* (e-mail: sotnikov@kolt.infran.ru), *Солнушкин Дмитрий Сергеевич* (e-mail: chi@physiology.spb.ru), *Чихман Валерий Николаевич* (e-mail: chi@physiology.spb.ru), лаборатория функциональной морфологии и физиологии нейрона, Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199036, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

Новаковская Светлана Алексеевна (e-mail: novakovskaya@tut.by), *Егоров Александр Сергеевич* (e-mail: novakovskaya@tut.by), *Кожевец Рита Викторовна* (e-mail: novakovskaya@tut.by), Центр световой и электронной микроскопии, Институт физиологии НАН Беларуси, 220072, Беларусь, Минск, ул. Академическая, 28

диях ремиттирующего рассеянного склероза [10] и в других случаях.

Таким образом, различные компоненты миелинового нервного волокна реагируют на любые нарушения гомеостаза внешней среды, и их перестройка происходит на ранних стадиях многих заболеваний нервной системы [6]. Цель настоящего исследования — выявить единство всего комплекса реактивных неспецифических изменений и взаимосвязь механизма водообмена между аксоном и ШК миелинового нервного волокна.

Материал и методы. Исследованы миелиновые нервные волокна седалищного нерва 44 лягушек Rana temporaria с помощью инвертированного фазово-контрастного микроскопа БИОМЕД-3И ФК (Биомед, Россия), цифровой USB-камеры DSM-510 (Биомед, Россия) и компьютера.

Одиночные нервные волокна выделяли в растворе Рингера путем осторожного расщепления и помещали в импровизированную микрокамеру, дно которой образовано предметным стеклом, стенки формировали волокнами стекловаты, а сверху камеру покрывали обычным покрывным стеклом. Протекание раствора Рингера осуществляли с помощью отрезков отсасывающей фильтровальной бумаги. Часть нервов до препарирования обрабатывали 0,4% раствором микробной проназы (Serva, США) в течение 40 мин при комнатной температуре. При этих параметрах проназа не вызывает видимых изменений ультраструктуры нейронов.

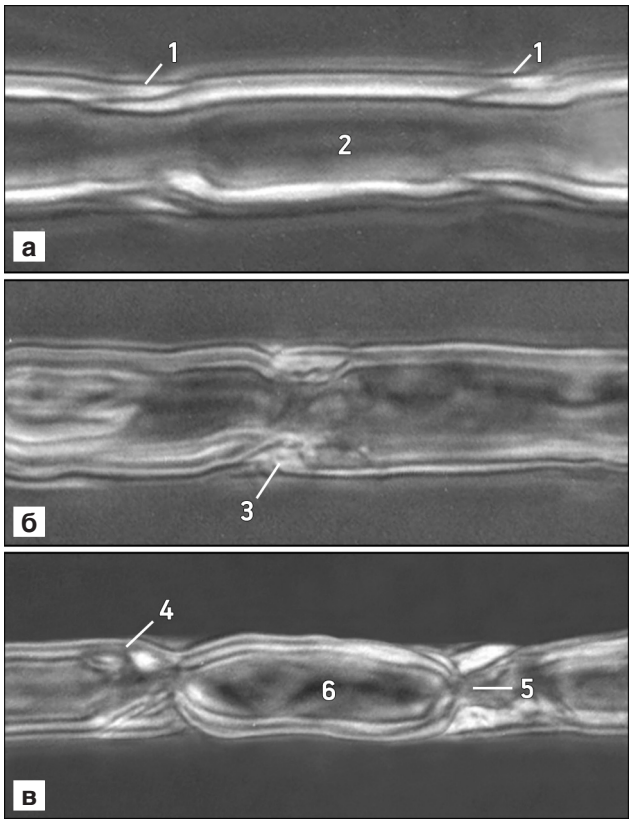


Рис. 1. Реактивные изменения насечек миелина живых миелиновых волокон седалищного нерва лягушки после их механической травмы.

а — неизменённые насечки миелина (1) и аксон (2); б — набухшие насечки миелина (3) при слабой механической травме; в — резко изменённые насечки миелина с расслоением пластинок миелина (4), локальное сужение аксона (5) и варикозная его деформация (6). Прижизненная микроскопия. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 16

Проведено 2 серии экспериментов. В 1-й серии исследовали изменения миелиновых волокон, перенесших механическую травму при расщеплении нерва. Волокна разделяли по степени их изменений на 3 группы. На полученных изображениях с помощью программы ImageJ измеряли диаметры волокна и аксона в области измененной НМ и вне ее зоны.

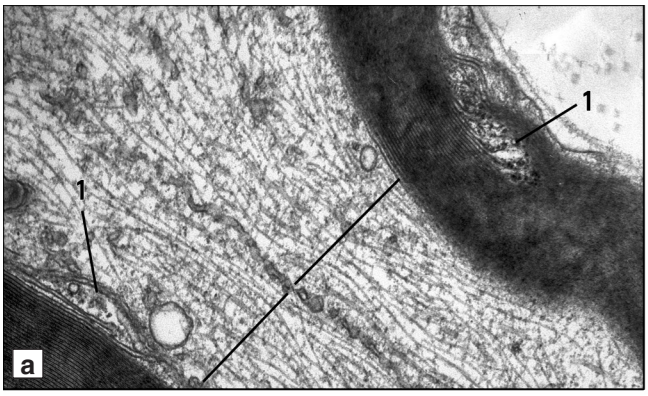
Во 2-й серии экспериментов исследовали характер морфологических изменений аксона, НМ, узловых перехватов и перикариона ШК при воздействии гипотонической среды (33%, 25% раствор Рингера). Проводили компьютерное измерение диаметров аксона и всего волокна в области НМ до и после воздействия гипотоническим раствором.

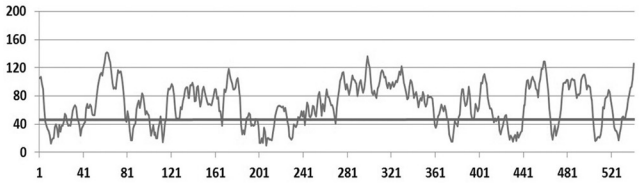
С помощью трансмиссионной электронной микроскопии и компьютерного количественного анализа определяли плотность расположения структур цитоскелета аксона в зоне набухших НМ, узловых перехватов, перикарионов ШК и вне этих зон. Электронную микроскопию продольных срезов расщепленных нервов проводили общепринятым методом после фиксации материала в течение 1 ч 2,5% глутаральдегидом на 0,1 М какодилатном буфере (pH 7,4) и последующей дофиксации в течение 1 ч 1% охлаждённым раствором четырехокиси осмия. После контрастирования уранилацетатом материал заливали в смесь эпоксидных смол. Ультратонкие срезы изготавливали с помощью ультратома LKB-5 (LKB, Швеция), контрастировали цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 100B (Jeol, Япония).

На оцифрованных электронно-микроскопических снимках при помощи оригинальной программы Slice наносили прямую линию. В окне программы автоматически вдоль этой линии отображался график оптической плотности. На графиках осуществлялось масштабирование по максимальной длине выбранных линий. Программа вычисляла и отображала на графиках с помощью специальных маркеров локальные максимумы оптической плотности. Нахождение локальных максимумов выполнялось с учетом задаваемых значений фонового порога оптической плотности и «ширины полосы», представляющей разность между значениями соседних локальных максимума и минимума. Плотность расположения максимумов вычислялась как количество локальных максимумов на единице длины линии, что соответствовало плотности расположения структур цитоскелета аксона вдоль наносимой линии.

Результаты исследования. В 1-й серии опытов после механической травмы исследованы живые миелиновые волокна с разной степенью повреждения. Анализировали НМ, узловые перехваты, перикарионы ШК и аксоны. Все НМ оказались набухшими. Если в норме они представляли собой едва заметные косые щели (*рис. 1, а*), то при повреждении они либо расширялись, образуя комплексы пластинок миелина (см. рис. 1, б), либо образовывали вытянутые набухшие овоиды с расслоениями пластинок (см. рис. 1, в).

С помощью электронного микроскопа в области неизмененных НМ хорошо видны островки ненабухшей цитоплазмы ШК (*рис. 2, а*) и множественные расслоившиеся пластинки набухших НМ (см. рис. 2, в, д). Повреждение НМ характеризуется значительным их набуханием, они удли-



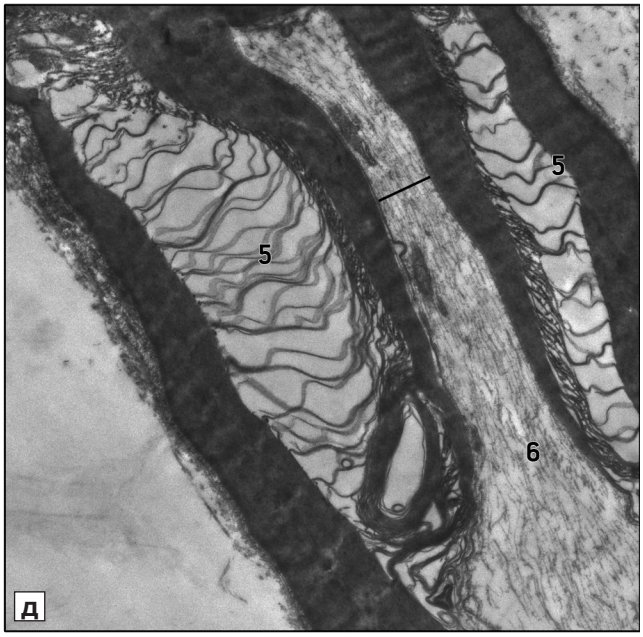


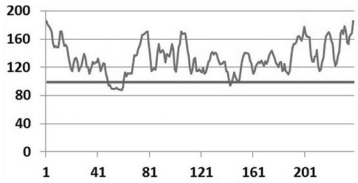
б

Рис. 2. Электронно-микроскопическое строение и плотность расположения структур цитоскелета аксонов миелиновых волокон седалищного нерва лягушки в области насечек миелина.

а — миелиновое волокно в области неизменённой насечки миелина (1); б — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в области неизмененной насечки миелина; в — миелиновое волокно в области набухающей насечки (3); г — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в области набухшей насечки миелина; д — миелиновое волокно в области резко изменённой набухшей насечки миелина (5) и суженного аксона (6); е — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в области, представленной на фрагменте д; б, г, е — по оси абсцисс — длина линии сканирования (пиксели) (темная линия на фрагментах а, в, д); по оси ординат — оптическая плотность (отн. ед.). 2, 4, 7 — плотность расположения структур цитоскелета аксона. Ув.: а — 24 000; в, д — 14 000

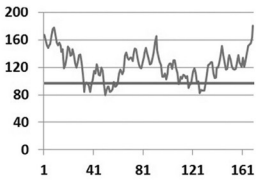
2 — плотность = 0,0557





4 — плотность = 0,0798

г



7 — плотность = 0,1065

е

няются и расслаиваются ещё больше. Локальные сужения аксона в области НМ формируют его варикозную деформацию.

Прежде всего, обращает на себя внимание, что набухшие НМ не выпячиваются наружу. Контур волокна не выбухает, а скорее вдавливается внутрь аксона. Для выяснения этого феномена были измерены наружные диаметры волокна и аксона в области измененной НМ и вне ее. Оказалось, что наружные диаметры волокна в области НМ и в стороне от нее одинаковы (11,2±0,4 и 11,1±0,3 мкм соответственно), т.е. аксоплазма не выдавливалась по бокам от НМ. В то же время, диаметр аксона в области НМ был меньше на 59 % ($P<0,05$), чем в соседней области (2,99±0,27 и 7,42±0,29 мкм соответственно).

Создавалось впечатление, что при реактивной перестройке НМ их набухание происходит за счет сужения аксона.

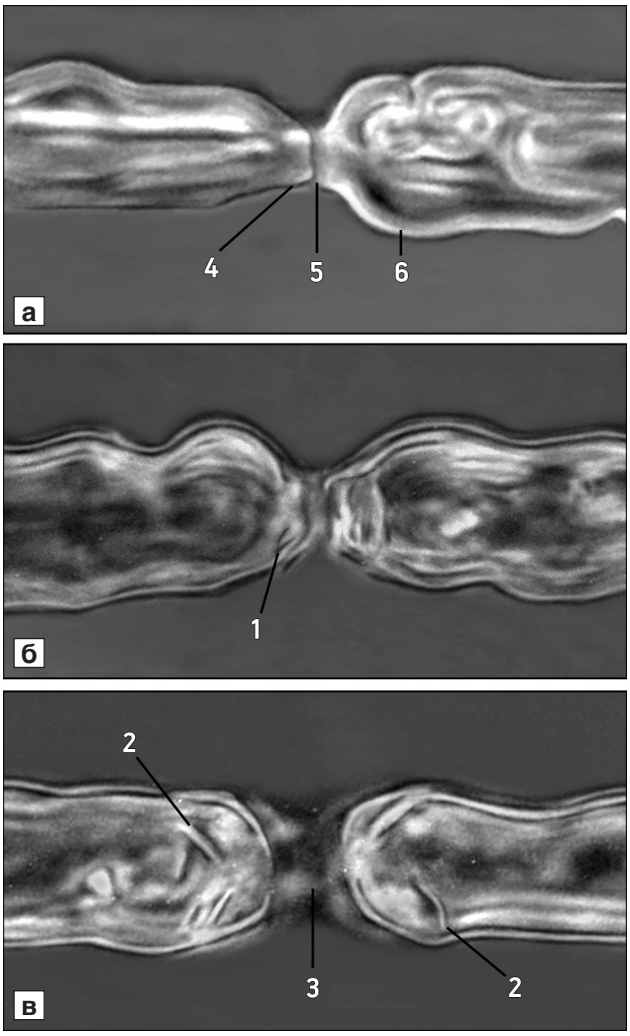


Рис. 3. Реактивные изменения узлового перехвата живого миелинового волокна седалищного нерва лягушки после его механической травмы.

а — неизменённый узловой перехват; б — слабые изменения (расщепление миелинового конуса узлового перехвата) нервного волокна (1); в — значительное расщепление компактной миелиновой оболочки луковицы (2) и кажущееся расширение узловой щели (3); 4 — миелиновый конус неизмененного узлового перехвата; 5 — узловая щель в норме; 6 — луковица перехвата. Прижизненная микроскопия. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 16

Оказалось, что одновременно с НМ реактивную перестройку испытывают и узловые перехваты (*рис. 3*). Вначале появляется едва заметное расслоение миелинового конуса узлового перехвата, и он перестает быть видимым (см. рис. 3, б). Затем резкие расщепления миелиновой оболочки появляются в области луковицеобразного расширения перехвата, а узловая щель становится шире (см. рис. 3, в). С помощью электронного микроскопа у неповреждённых перехватов прослеживаются ненабухшие петли паранодального канала (*рис. 4, а*) и слабое расслоение компактной миелиновой оболочки. При слабой травме волокна́ паранодальная миелиновая оболочка несколько набухает (см. рис. 4, в), сдавливая аксон. Резкие изменения травмированного узлового перехвата проявляются отчетливо выраженным набуханием миелиновой оболочки, отщеплением пластинчатых комплексов миелина и сужением аксона. Набухание цитоплазматического паранодального канала, расширение области, занятой миелином, за счёт диаметра аксона полностью совпадают с изменениями, наблюдаемыми в области НМ. Создается впечатление, что их объединяет общее набухание цитоплазмы ШК, т.е. изменение последней лежит в основе общей реактивной перестройки всего нервного волокна. Проверить это можно путем наблюдений за поведением перикариона ШК.

В нетравмированном миелиновом волокне перикарион ШК имеет вид узкой светлой полоски посередине межузлового сегмента (*рис. 5, а*), но у повреждённых волокон он набухает и, не нарушая наружного контура волокна, впячивается в аксон, уменьшая его диаметр (см. рис. 5, б). В значительно изменённом волокне аксон резко сужается в области набухших НМ и узловых перехватов. При этом на оптическом срезе видно, что цитоплазма ШК выпячивается с двух сторон от миелиновой оболочки (см. рис. 5, в). При электронной микроскопии также было видно, что цитоплазма ШК вместе с ядром вдавливается внутрь волокна за счёт сужения аксона (*рис. 6, а*). В случае значительной травмы волокна́ набухающая цитоплазма ШК может выступать с двух сторон от миелиновой оболочки (см. рис. 6, в).

Для того, чтобы полностью проследить обратимую динамику всего процесса, были поставлены опыты от начала до конца на одних и тех же волокнах. Так как можно было считать, что речь идет об осмотическом набухании НМ, то в качестве агента, альтерирующего волокна, был выбран гипотонический раствор Рингера.

При этом все толстые миелиновые волокна вели себя одинаково. Прежде всего, они не набухали и не изменяли своего наружного контура (*рис. 7, а*). НМ начинали набухать и, отщепляя крупные ламеллярные комплексы, вдавливались в аксон (см. рис. 7, б). Затем при продолжении отщепления новых пластинок миелина насечки несколько удлинялись (см. рис. 7, в). Процесс набухания НМ и сужения аксона легкообратим (см. рис. 7, г). Измерения до и после опыта показывали, что под воздействием гипотонического раствора наружный диаметр волокна не менялся (соответственно 8,2±0,5 и 9, 0±0,5 мкм, P>0,05), тогда как диаметр аксона в зоне НМ в ходе опыта значимо уменьшался на 29% (4,0±0,4 и 2,77±0,28 мкм соответственно).

Представляет интерес механизм реактивной перестройки. Можно предположить, что локаль-

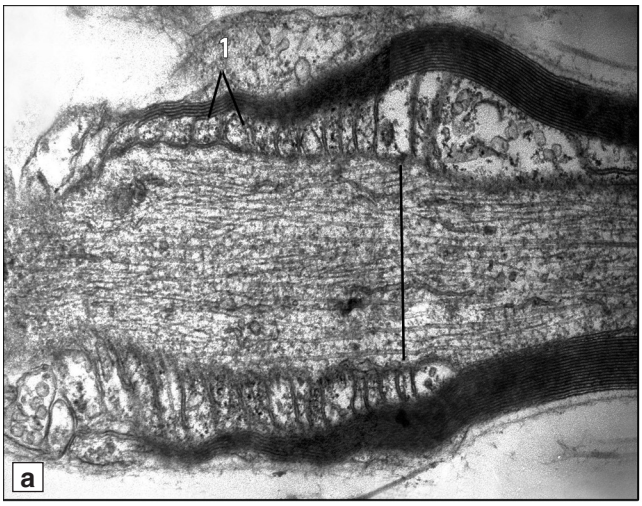
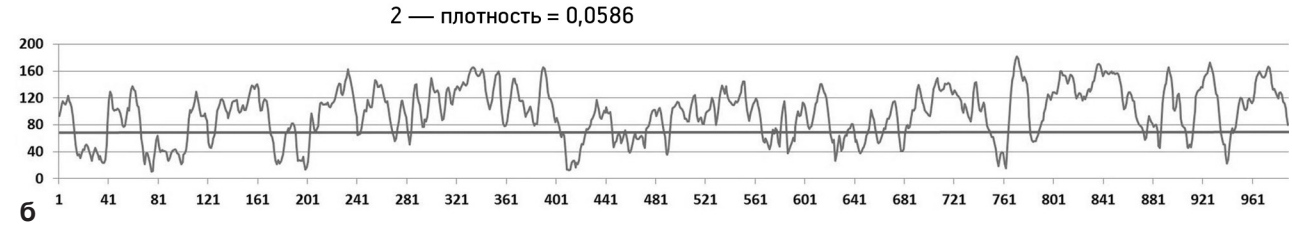
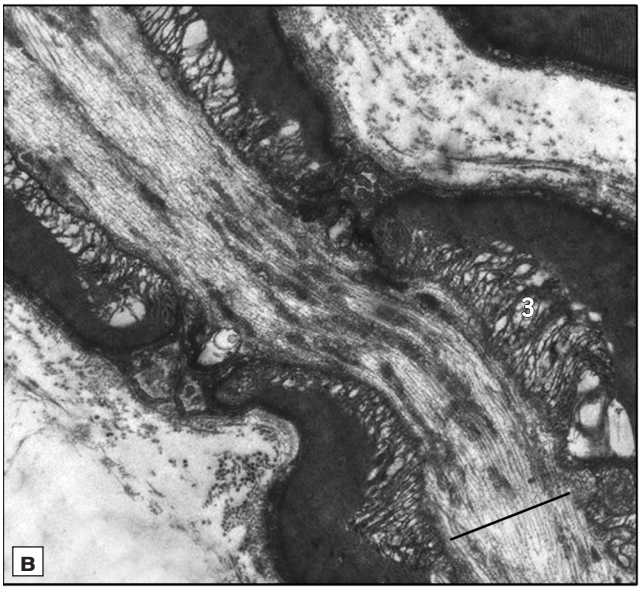
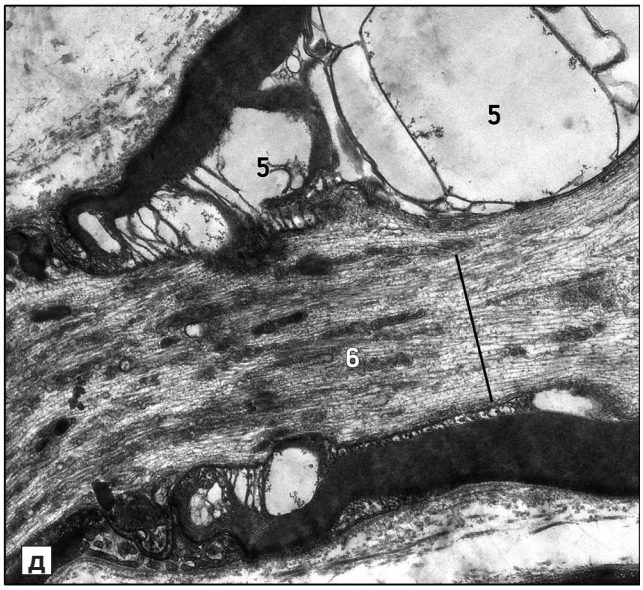


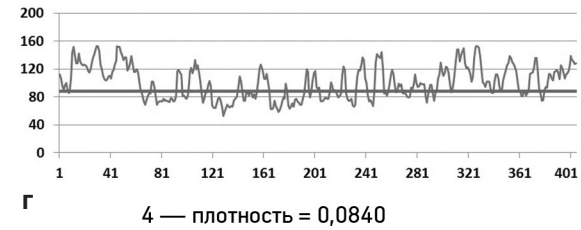
Рис. 4. Ультраструктура узловых перехватов миелиновых волокон седалищного нерва лягушки и плотность расположения структур цитоскелета аксонов в этой области.

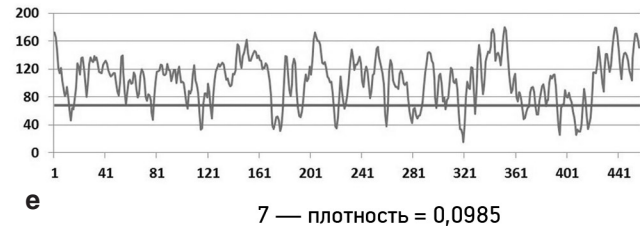
а — область паранодальных петель (1) неизмененного узлового перехвата; б — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в неизмененном узловом перехвате; в — слабоизменённый узловой перехват с набухающими паранодальными петлями (3); г — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в области паранодального набухания; д — область резкого набухания паранодальных петель (5) и сужения аксона (6); е — график оптической плотности структур цитоскелета аксона; б, г, е — по оси абсцисс — длина линии сканирования (пиксели) (темная линия на фрагментах а, в, д); по оси ординат — оптическая плотность (отн. ед.) 2, 4, 7 — плотность расположения структур цитоскелета аксона;. Ув.: а — 24 000; в, д — 14 000











ное уменьшение объёма аксоплазмы обусловлено локальной его дегидратацией. Ответ на этот вопрос можно получить с помощью количественного определения концентрации структур цитоскелета аксона в области набухших НМ, узловых перехватов и перикариона ШК

Плотность расположения микрофиламентов и микротрубочек в аксоне вне НМ составляла 0,04 отн. ед. В области ненабухших НМ (см. рис. 2, б, г, е) плотность распределения этих структур цитоскелета оставалась также низкой (0,06 отн. ед.). Однако в суженной области аксона при набухании НМ реактивно изменённого волокна она возрастает на 200–275% (см. рис. 4, г, е). В аксоне неизмененного узлового перехвата плотность расположения структур цитоскелета (см.

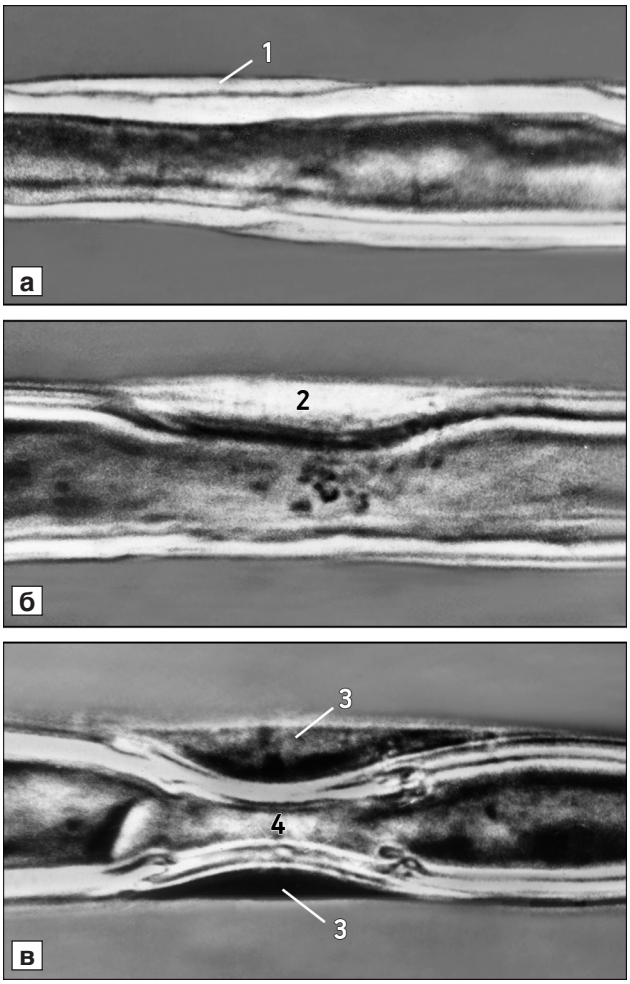


Рис. 5. Реактивные изменения перикариона шванновской клетки живого миелинового нервного волокна седалищного нерва лягушки при его механической травме.

а — едва заметный слой перикариона (1) неизмененной шванновской клетки; б — набухший перикарион шванновской клетки (2); в — резко набухший перикарион (3) с двух сторон от суженного аксона (4). Прижизненная микроскопия. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 16

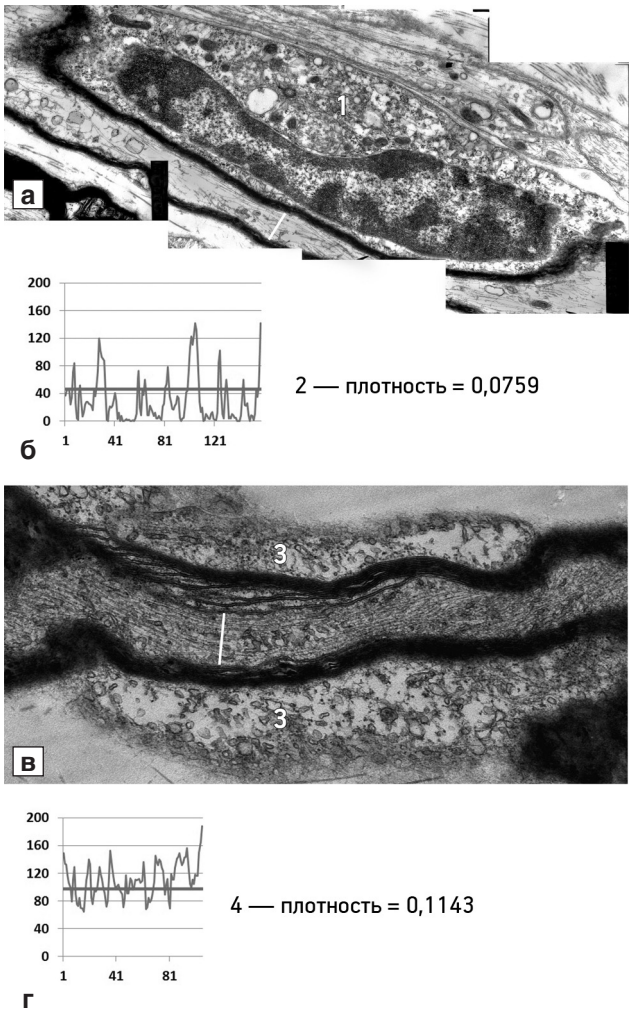


Рис. 6. Электронная микроскопия перикариона шванновской клетки и плотность расположения структур цитоскелета аксона при механической травме миелинового волокна седалищного нерва лягушки.

а — нервное волокно в месте набухающего перикариона шванновской клетки (1); б — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в области, представленной на фрагменте а; в — нервное волокно в месте резко набухшей цитоплазмы шванновской клетки (3); г — график оптической плотности структур цитоскелета аксона в области, представленной на фрагменте в. По оси абсцисс — длина линии сканирования (пиксели) (темная линия на фрагментах б, г). б, г — по оси ординат — оптическая плотность (отн. ед.); 2, 4 — плотность расположения структур цитоскелета аксона. Ув.: а — 8000; в — 10 000

рис. 4, б) близка к таковой в зоне неизмененной НМ, но в области набухших перехватов их плотность расположения возрастает до 200–250% (см. рис. 4, г, е). Важно, что такая же высокая плотность расположения компонентов цитоскелета в аксоплазме появляется и в пределах набухающего перикариона ШК (см. рис. 6, б, г). Она увеличивается по сравнению с таковой в неизмененном волокне вне НМ и узловых перехватов, примерно, на 200–275%.

У всех 36 реактивно-изменённых аксонов под электронным микроскопом в области набухших НМ, узловых перехватов и перикарионов ШК плотность расположения структур цитоскелета оказалась в среднем на 62% больше, чем вне изменённых перечисленных структур. Полученные данные свидетельствуют о том, что феномен реактивной перестройки миелинового нервного волокна связан не просто с перемещением вещества аксоплазмы, а обусловлен дегидратацией и транслокацией ее жидкой фракции в структуры, занятые цитоплазмой ШК.

Обсуждение полученных данных. Таким образом, прижизненная микроскопия и электронно-микроскопическое определение плотности расположения структур цитоскелета аксоплазмы показывают, что реактивная перестройка миелинового волокна охватывает все его компоненты, при этом обнаруживается новый механизм

глионейрональных взаимодействий, обусловленный, по-видимому, транслокацией жидкой фракции аксоплазмы из аксона в глиальную клетку.

Как известно, существуют многочисленные взаимодействия между нейроном и глиоцитом. Были получены данные о том, что глиоциты участвуют в доставке к нему питательных веществ, а также лактата [18]. Исследования M. Takahashi и соавт. [22] показали, что в нормальных условиях глиоциты поглощают медиатор глутамат, выделяемый из нейронов. Описан ряд Ca^{2+}-зависимых глиомедиаторов и нескольких нейротрофических факторов [5]. При помощи поглощения внеклеточного калия глиоциты способны модулировать активность нейронной сети [8].

Глиоциты нередко выполняют роль оболочек или сателлитов нейронов, и поэтому исследователей всегда интересовало взаимодействие этих клеток. Давно известно, что миелиновая оболочка появляется в волокнах, только достигших около 10 мкм в диаметре, и при сложной организации волокна требуется поддержка аксона. В последнее время становится всё яснее, что даже типичные демиелинизирующие заболевания начинаются с первичных морфологических и электрических изменений аксоплазмы [3]. Общепризнанными каналами связи между аксоплазмой и глиоцитом считаются уникальные цитоплазматические каналы НМ и паранодальных петель [20], которые способны пропускать и липиды, и белковые молекулы. Издавна влияние глии на нейрон рассматривалось как электроизолирующее, а взаимодействия глии и нейрона — как симбиотические [9].

Описанные нами реактивные изменения аксона за счёт набухания ШК, видимо, уже нельзя именовать симбиотическими, но они еще не имеют признаков необратимых повреждений аксонов [6]. Скорее всего, эта обратимая реактивная перестройка единого комплекса живого миелинового волокна.

В проведённых нами прижизненных морфометрических исследованиях показан новый тип взаимодействия между аксоном и ШК, который заключается в обратно пропорциональном изменении их объемов, что, по-видимому, связано с обратимой транслокацией водной фракции аксоплазмы в цитоплазму глиоцита. Реактивная перестройка миелинового волокна состоит из набухания НМ, паранодальных петель узлового перехвата, перикариона ШК и сужения аксона. При действии механической травмы и даже гипотонического раствора на миелиновое волокно набухание НМ, узловых перехватов и перикарионов ШК неотъемлемо связано со значительным увеличением плотности расположения структур цитоскелета аксона в этих областях. Возможно, цитоскелет играет одну из главных ролей в массообмене между аксоном и ШК при набухании структур миелиновой оболочки. Реактивная обратимая перестройка миелинового волокна предполагает новый тип взаимодействия аксона и ШК, связанный с обратимой транслокацией жидкой фракции аксоплазмы в цитоплазму глиоцита.

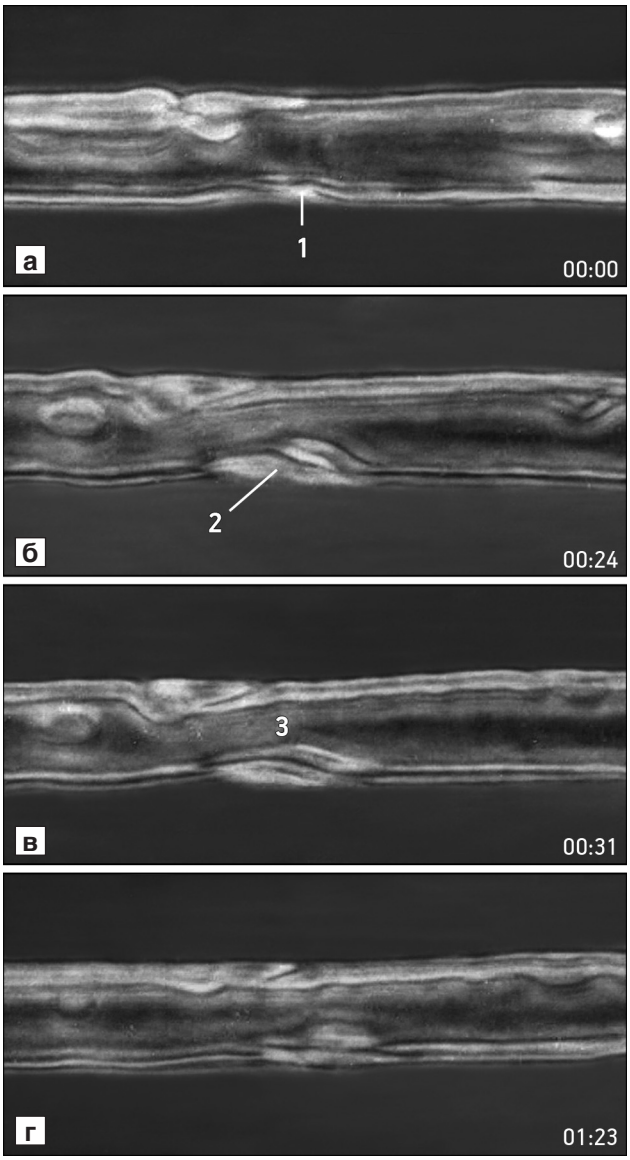


Рис. 7. Обратимые реактивные изменения живых миелиновых нервных волокон седалищного нерва лягушки при воздействии гипотонической среды.

а — исходное состояние неизменённых насечек миелина (1); б, в — постепенное набухание насечек миелина (2) за счёт локального истончения аксона (3); г — восстановление насечек и аксона при замене гипотонической среды на изотонический раствор Рингера. В правом нижнем углу — время наблюдения. Прижизненная микроскопия. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 16

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков В. Н. Морфофункциональная характеристика седалищного нерва в норме и при недостаточности функций печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003.

2. Жихорев В. И. Судебно-медицинская оценка дезорганизации кардиальных нервных структур при некоторых видах смерти: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2007.
3. Запрянова Э., Сотников О. С., Сергеева С. С. и др. Реакция аксонов предшествует демиелинизации в экспериментальных моделях рассеянного склероза. Морфология, 2002, т. 122, вып. 5, с. 54–59.
4. Русанова Д. В. Закономерности и механизмы поражения периферических нервов при воздействии металлической ртути и комплекса токсических веществ: Автореф. дис. … канд. биол. наук. Иркутск, 2007.
5. Семченко В. В. и Степанов С. С. Нейроглия. В кн.: Руководство по гистологии. СПб., СпецЛит, 2011, с. 519–532.
6. Сотников О. С. Динамика структуры живого нейрона. Л., Наука, 1985.
7. Allt G. The node of Ranvier in experimental allergic neuritis: an electron microscope study. J. Neurocytol., 1975, v. 4, № 1, p. 63–76.
8. Bay V. and Butt A. M. Relationship between glial potassium regulation and axon excitability: a role for glial Kir4.1 channels. Glia, 2012, v. 60, № 4, p. 651–660.
9. Cajal S. R. Sobre un nuevo proceder de impregnacion de la neuroglia y sus resultados en los centros nerviosos del hombre y animals. Trab. Lab. Invest. Biol., 1913, v. 11, p. 219–237.
10. Casanova B., Martínez-Bisbal M.C., Valero C. et al. Evidence of Wallerian degeneration in normal appearing white matter in the early stages of relapsing-remitting multiple sclerosis: a HMRS study. J. Neurol., 2003, v. 250, p. 22–28.
11. Gaudet A. D., Popovich P. G. and Ramer M. S. Wallerian degeneration: gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury. J. Neuroinflammation, 2011, v. 8, p. 110.
12. Kawagashira Y., Koike H., Tomita M. et al. Morphological progression of myelin abnormalities in IgM-monoclonal gammopathy of undetermined significance anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 2010, v. 69, p. 1143–1157.
13. Kilinc D., Gallo G. and Barbee K. A. Mechanical membrane injury induces axonal beading through localized activation of calpain. Exp. Neurol., 2009, v. 219, p. 553–561.
14. Malkinson G. and Spira M.E. Clustering of excess growth resources within leading growth cones underlies the recurrent «deposition» of varicosities along developing neurites. Exp. Neurol., 2010, v. 225, p. 140–153.
15. Mastaglia F.L., McDonald W.I., Watson J.V. and Jogendran K. Effects of x-radiation on the spinal cord: an experimental study of the morphological changes in central nerve fibres. Brain, 1976, v. 99, p. 101–122.
16. Nans A., Einheber S., Salzer J. L. et. al. Electron tomography of paranodal septate-like junctions and the associated axonal and glial cytoskeletons in the central nervous system. J. Neurosci. Res., 2011, v. 89, p. 310–319.
17. Olmarker K., Nordborg C., Larsson K. et al. Ultrastructural changes in spinal nerve roots induced by autologous nucleus pulposus. Spine, 1996, v. 21, p. 411–414.
18. Ransom B.R. and Fern R. Does astrocytic glycogen benefit axon function and survival in CNS white matter during glucose deprivation? Glia, 1997, v. 21, p. 134–141.
19. Reynolds R.J., Little G.J., Lin M. et al. Imaging myelinated nerve fibres by confocal fluorescence microscopy: individual fibres in whole nerve trunks traced through multiple consecutive internodes. J. Neurocytol., 1994, v. 23, p. 555–564.
20. Scherer S. S., Arroyo J. and Peles E. Functional organization of the nodes of Ranvier. J. In: Myelin Biology and Disorders, Amsterdam, Boston et al., Elsevier, Acad. Press, 2004, v. 1, p. 89–107.
21. Speidel C. C. The experimental induction of visible structural changes in single nerve fibres in living frog tadpoles. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biology, 1936, v. 4, p. 13–17.
22. Takahashi M., Billups B., Rossi D. et al. The role of glutamate transporters in glutamate homeostasis in the brain. J. Exp. Biol., 1997, v. 200, Pt 2, p. 401–409.
23. Trapp B. D. and Kidd G. J. Structure of the myelinated axon. In: Myelin Biology and Disorders, Amsterdam, Boston et al., Elsevier, Acad. Press, 2004, v. 1, p. 3–28.
24. Yin X., Kidd G. J., Nave K.-A. et al. P_0 Protein is required for and can induce formation of Schmidt-Lantermann incisures in myelin internodes. J. Neurosci., 2008, v. 28, p. 7068–7073.
25. Yu R. C. and Bunge R. P. Damage and repair of the peripheral myelin sheath and node of Ranvier after treatment with trypsin. J. Cell Biol., 1975, v. 64, p. 1–14.

Поступила в редакцию 01.08.2012
Получена после доработки 18.03.2013

INTERDEPENDENT CHANGES OF THE AXON AND SCHWANN CELL IN THE PROCESS OF REACTIVE REMODELING OF A MYELINATED NERVE FIBER

T. N. Kokurina, O. S. Sotnikov, S. A. Novakovskaya, A. S. Yegorov, R. V. Kozhevetz, S. D. Solnuschkin and V. N. Chikhman

Using the inverted phase-contrast microscope, the living undamaged frog sciatic nerve fibers and the fibers mechanically injured to varying degrees, were studied. It was found that the swelling of myelin incisures (MI) (of Schmidt–Lanterman) occured according to the principles similar to those controlling the changes of the myelin gap (node of Ranvier) and depended on the swelling of a Schwann cell (SC) perikaryon. It was detected that this was a single process, which which could be united in a complex of nonspecific changes of a myelinated nerve fiber. It was also demonstrated that under the action of mechanical injury and hypotonic solution, swelling of MI, nodes of Ranvier and SC perikaryon occurred without modifications of outer fiber diameter, due to the pronounced local axon thinning. Electron microscopic study of the cytoskeletal axonal structures showed that there was not a simple local contraction of an axon, but a significant local increase in the density of cytoskeletal components of the axoplasm (by 200–275%). Reactive reversible remodeling of a myelinated fiber suggests a new type of interaction between the axon and SC, the mechanism of reversible translocation of liquid axoplasmic fraction to the glial cell cytoplasm.

Key words: *myelinated fiber, myelin (Schmidt-Lanterman) incisures, node of Ranvier, Schwann cell perikaryon, water exchange in the fiber*

Laboratory of Neuron Functional Morphology and Physiology, RAS I. P. Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg; Center of Electron and Light Microscopy, National Academy of Science Institute of Physiology, Minsk, Belarus