



**АКСОН НЕЙРОНА: СТРУКТУРНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ, ФУНКЦИИ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Кадырбергенов Руслан Бердумратович

Научный руководитель: старший

преподаватель

Умарова Зулфия Хосиловна

Учреждение образования

«Ташкентский Государственный
Медицинский Университет» г. Ташкент,
Республика Узбекистан

Аннотация В статье рассматриваются морфологические, структурные и функциональные особенности аксона как ключевого компонента нейрона. Описаны основные морфологические характеристики аксонов, их различия с дендритами, а также типы нейронов в зависимости от строения протоплазматических отростков. Особое внимание уделено ультраструктуре аксона, организации цитоскелета, механизмам формирования миелиновой оболочки и роли глиальных клеток в процессе миелинизации. Рассматриваются механизмы проведения потенциала действия, особенности сальтаторного проведения импульса в миелинизированных волокнах и значение аксонального транспорта для поддержания жизнедеятельности нейрона. Также анализируются современные методы гистологического окрашивания и исследования аксонов, включая флуоресцентные методы. Отдельно обсуждается клиническое значение аксональных повреждений и их роль в развитии неврологических заболеваний. Представленные данные подчеркивают важность изучения структуры и функционирования аксонов для понимания процессов

нейронной коммуникации, нейропластичности и патогенеза заболеваний нервной системы.

Ключевые слова: аксон, нейрон, миелиновая оболочка, аксональный транспорт, гистология аксона.

Abstract *This article examines the morphological, structural, and functional features of the axon as a key component of the neuron. It describes the main morphological characteristics of axons, their differences from dendrites, and the types of neurons based on the structure of their protoplasmic processes. Particular attention is paid to axon ultrastructure, cytoskeletal organization, the mechanisms of myelin sheath formation, and the role of glial cells in myelination. The mechanisms of action potential conduction, the characteristics of saltatory impulse conduction in myelinated fibers, and the importance of axonal transport for maintaining neuronal function are discussed. Modern methods of histological staining and axonal studies, including fluorescence techniques, are also analyzed. The clinical significance of axonal injury and its role in the development of neurological diseases are discussed separately. The presented data emphasize the importance of studying the structure and function of axons for understanding neural communication, neuroplasticity, and the pathogenesis of nervous system diseases.*

Key words: axon, neuron, myelin sheath, axonal transport, axon histology.

Введение

В 1860 году немецкий анатом Отто Фридрих Карл Дейтерс (1834–1863) описал основную структуру нервной клетки и выделил два различных протоплазматических выроста тела клетки, которые он

назвал «осевым цилиндром» и «протоплазматическими отростками», то есть аксонами и дендритами[1]. Аксоны — это вытянутые отростки нейронов, расположенные в центре клетки между сомой и окончаниями аксонов. По размеру аксон может составлять более 95 % от общего объема нейрона. Функционально он служит для передачи электрических импульсов и образует синапсы с дендритами или телами других нейронов, а также с ненейронными структурами, такими как мышечные волокна.

Что касается длины, то она варьируется в зависимости от функции нейрона. Учитывая функциональное различие между проекционными нейронами и интернейронами, кортикальные проекционные нейроны (КПН), также называемые пирамидными нейронами, и проекционные нейроны спинного мозга (нейроны дорсальных рогов), обычно имеют длинные аксоны (от нескольких миллиметров до 1 метра). В отличие от них, интернейроны, работающие в локальных цепях, имеют короткие аксонные окончания (до нескольких миллиметров). Самые длинные аксоны в человеческом теле — это аксоны седалищного нерва, длина которых может превышать один метр. Кроме того, по сравнению с аксонами, у вставочных нейронов обычно меньше сома, меньше органелл и меньше цитоплазмы (аксоплазмы).

При гистологическом исследовании аксона обнаруживается его цилиндрическая структура, но недавние исследования с использованием трехмерной электронной микроскопии показали, что аксон, вероятно, не имеет форму идеального цилиндра[2]. Диаметр аксона варьируется от 1 до 25 микрон. У кальмаров он достигает 1 мм. Изменение диаметра имеет важное функциональное значение,

поскольку скорость распространения импульса (потенциала действия), помимо зависимости от наличия миелиновой оболочки, прямо пропорциональна диаметру аксона. Кроме того, они продемонстрировали значительные изменения диаметра вдоль одного аксона[2].

Аксон — это один из двух типов протоплазматических выступов нейрона. Второй тип — дендриты. Аксоны отличаются от дендритов по нескольким признакам, в том числе:

- *Форма.* Дендриты обычно тонкие, в то время как аксоны имеют постоянный радиус.
- *Длина.* Дендриты ограничены небольшой областью вокруг тела клетки, в то время как аксоны могут быть гораздо длиннее.
- *Структура.* Между дендритами и аксонами существуют существенные структурные различия. Например, только в дендритах есть шероховатый эндоплазматический ретикулум и рибосомы, а структура цитоскелета у них разная. Различия касаются и мембраны: в аксонах она содержит в основном потенциалзависимые ионные каналы, а в дендритах — лигандзависимые ионные каналы.
- *Функции.* Дендриты обычно принимают сигналы, а аксоны — передают. Однако из всех этих правил есть исключения. Кроме того, аксоны генерируют и передают потенциал действия по принципу «все или ничего», в то время как дендриты генерируют деполяризующие (ниже порога потенциала действия) или гиперполяризующие (снижающие мембранный потенциал покоя) градуальные потенциалы.

Следует отметить, что, хотя у каждого нейрона есть только один аксон, у него могут быть ответвления. Коллатеральные ветви — это

аксональные выросты длиной более 10 микрометров [3]. Эти коллатерали обеспечивают модуляцию и регуляцию активности нейронов и представляют собой систему обратной связи. Концевая часть аксона и коллатерали постепенно сужаются. Эти части называются телодендронами и переходят в синапс (синаптическую бляшку или кнопку) — специализированную структуру, которая контактирует с другим нейроном (сомой, аксоном или дендритом) или мышечным волокном. Рост аксона и образование новых телодендронов (и синапсов) зависят от нескольких факторов, в том числе от фактора роста нервов (ФРН). В свою очередь, ветвящиеся отростки играют фундаментальную роль в нейропластичности, например в таких когнитивных процессах, как память и обучение.

По анатомическому строению и внешнему виду протоплазматических выступов нейроны делятся на три группы:

- *Мультиполярные нейроны.* Это наиболее распространенный тип нейронов. Форма: один аксон и множество дендритов, отходящих от тела клетки. Локализация: центральная нервная система (ЦНС)
- *Униполярные (или псевдоуниполярные) нейроны.* Форма: один короткий отросток, отходящий от тела клетки и разделяющийся на две ветви, идущие в противоположных направлениях; одна ветвь направляется в периферическую нервную систему (ПНС) для получения сенсорной информации, а другая — в ЦНС (центральный отросток). У этих нейронов нет дендритов, а разветвленный аксон выполняет обе функции. Локализация: спинномозговой узел и чувствительные ганглии краниальных нервов, а также некоторые ядра среднего мозга.

- *Биполярные нейроны.* Форма: один аксон и один дендрит, отходящие от тела клетки в противоположных направлениях. Локализация: клетки сетчатки и обонятельной системы

Аксон отличается от сомы (также называемой перикарионом) двумя примечательными особенностями. Во-первых, в аксоне нет шероховатого эндоплазматического ретикулума; во-вторых, состав аксональной мембраны (аксолеммы) принципиально отличается от состава соматической мембраны. Эти структурные различия влекут за собой функциональные. Поскольку отсутствие рибосом не позволяет синтезировать белок, все белки аксона образуются в соме. Кроме того, особая структура мембраны, обусловленная наличием специфических белковых каналов, позволяет информации передаваться по аксону. Опять же, в зависимости от расположения в организме, эти структуры могут быть покрыты оболочкой из изолирующего материала, известного как миелин. В зависимости от наличия или отсутствия миелиновой оболочки аксоны делятся на миелинизированные и немиелинизированные.

Миелиновая оболочка

Миелиновая оболочка формируется из концентрических слоев плазматической мембраны клеток нейроглии, окружающих аксон. Эти клетки — шванновские клетки (или нейромембраноциты) в периферической нервной системе и олигодендроциты в центральной нервной системе. Как правило, олигодендроциты миелинизируют несколько соседних аксонов, а шванновские клетки — только один. С точки зрения структуры, миелиновая оболочка покрывает аксоны прерывисто, так как прерывается через равные промежутки, называемые перехватами Ранвье (или пробелами в

миелиновой оболочке), которые представляют собой пространство между двумя последовательными шванновскими клетками, где аксон не покрыт оболочкой. Таким образом, благодаря механизму перескока с одного перехвата Ранвье на другой электрический сигнал распространяется гораздо быстрее, чем в аксонах, покрытых миелиновой оболочкой. Клеточная мембрана шванновских клеток располагается вокруг аксона, образуя двойную мембранную структуру (мезаксон), которая вытягивается и обвивается вокруг аксона по спирали, концентрическими слоями. В процессе этого аксон выталкивает цитоплазму шванновской клетки наружу, а поверхности соприкасающихся мембран уплотняются, образуя ламеллы миелиновой оболочки. Когда миелиновая оболочка обволакивает аксон, мезаксон исчезает в результате слияния соприкасающихся цитоплазматических мембран, за исключением участков, соответствующих внутренней (внутренний мезаксон) и внешней (внешний мезаксон или нейрилемма) бороздкам, где имеется внешний слой, богатый цитоплазмой. Когда миелиновая оболочка формируется олигодендроцитами (в периферической нервной системе), самая внешняя извилина превращается в «язык», и, хотя внутренний мезаксон сохраняется, внешний становится неузнаваемым. Функционально миелин представляет собой электрический изолятор, обеспечивающий повышенную скорость проведения импульса по аксону. Он способствует электрической передаче посредством сальтаторного проведения. Структурно миелин состоит примерно на 80 % из липидов (в основном холестерина и различных количеств цереброзидов и фосфолипидов) и на 20 % из белков. Однако в зависимости от локализации миелин

имеет разный состав: в миелине ЦНС больше гликолипидов и меньше фосфолипидов, чем в миелине периферической нервной системы.

Структура аксона

Аксон соединяется с сомой в конусообразной части структуры, известной как аксонный бугорок. Эта часть аксона имеет большое функциональное значение, поскольку именно здесь зарождается потенциал действия. Другими словами, эта область нейролеммы обрабатывает входящие сигналы от других нейронов. Это триггерная зона, в которой происходит суммирование входящих градуальных возбуждающих (возбуждающие постсинаптические потенциалы, ВПСП) и тормозных (тормозные постсинаптические потенциалы, ТПСП) потенциалов, что, в свою очередь, определяет, возникнет потенциал действия или нет. Если суммация превысит пороговый уровень аксонного холмика, потенциал начнет распространяться по аксону в сторону синапса в непрерывном или скачкообразном режиме. Структурно аксонный холмик может содержать фрагменты вещества Ниссля..

Аксоны не только поддерживают структуру нейрона, но и обеспечивают внутри- и межнейронную коммуникацию. Диаметр отдельного аксона невероятно мал, поэтому его обычно измеряют в микрометрах. Средний диаметр аксона составляет около 1 микрона. Скопление аксонов образует нерв. Аксональная мембрана представляет собой фосфолипидный бислой, в который встроены белки. Эти потенциалзависимые ионные каналы обеспечивают движение ионов через мембрану и играют важнейшую роль в нейронной передаче. Многие нейроны покрыты миелиновой оболочкой, то есть вокруг аксона образуется многослойная структура,

известная как миелиновая оболочка[4]. Более толстые и плотно покрытые миелиновой оболочкой аксоны работают быстрее и используются в рефлекторных цепях и других функциях соматической нервной системы. В то же время болевые рецепторы и рецепторы голода в вегетативной нервной системе имеют тонкие нейроны с тонкой или отсутствующей миелиновой оболочкой и передают сигналы медленнее.

Функции:

Проведение электрических импульсов

В самом общем смысле функция аксонов заключается в передаче электрических импульсов, которые служат средством коммуникации внутри мозга и между мозгом и остальными частями тела. Эти электрические импульсы, известные как потенциалы действия, возникают в результате изменения электрохимического градиента внутри аксона и вокруг него. В аксоне есть два основных возбудимых участка: проксимальный, представляющий собой начальный сегмент аксона, и сравнительно дистальный — перехваты Ранвье. Начальный сегмент аксона является источником потенциалов действия. Участки перехвата Ранвье также обеспечивают быстрое распространение потенциала действия по аксону за счет сальтаторного проведения[4]. Потенциалы действия — это явление по принципу «все или ничего», при котором более сильная стимуляция приводит к большей частоте потенциалов действия, а не к увеличению силы тока в одном потенциале действия.

Аксональный транспорт

Аксональный транспорт имеет фундаментальное значение для развития, поддержания жизнедеятельности, выживания и

функционирования нейронов. Поскольку аксон не имеет аппарата для синтеза белка и, следовательно, находится под контролем тела клетки, эта метаболическая зависимость аксона предполагает непрерывное перемещение белков, ферментов, химических медиаторов, синаптических пузырьков, мономерных субъединиц нейрофиламентов и мембранных компонентов от тела клетки по аксону к его окончаниям. Помимо непрерывного обмена структурными компонентами аксона, аксональный транспорт необходим для непрерывной доставки в синапсы нейромедиаторов и ферментов, необходимых для их синтеза и расщепления. По аксону ежедневно транспортируется объем цитоплазматических компонентов, в три раза превышающий объем тела клетки. Существует два типа аксонального транспорта: центробежный транспорт от тела клетки к синаптическому окончанию и ретроградный транспорт, который специализируется на переносе молекул от нервного окончания к телу клетки. Центробежный аксональный транспорт осуществляется разными способами, которые характеризуются разной скоростью. Если говорить схематично, то можно выделить медленный транспорт (от 1 до 10 мм в сутки) и транспорт с более высокой скоростью (1000 мм в сутки). Разница связана с разным функционированием системы микротрубочек. При быстром транспорте транспортируемый материал попадает в везикулы и перемещается с помощью белков семейства кинезинов, которые движутся вдоль оси микротрубочек. Этот процесс требует большого количества АТФ.

В то время как антеградный транспорт направлен на доставку веществ, необходимых для функционирования синапса и нейротрансмиссии, транспорт в противоположном направлении играет ключевую роль в выживании нейронов, ориентации и росте аксонов[7]. Ретроградный транспорт, по сути, приводит к перемещению в тело клетки веществ, которые должны быть выведены из организма или использованы повторно, таких как продукты распада белков и других компонентов цитоплазмы, а также веществ, которые захватываются путем эндоцитоза из внеклеточного пространства на окончаниях аксонов. Двигателем этого типа транспорта (сигнальных эндосом) являются динеины, которые задействуют несколько путей, таких как митоген-активируемая протеинкиназа (МАРК), пути фосфоинозитид-3-киназы, а также нейротрофический фактор мозга (BDNF) и активированный рецептор TrkB, который оказывает антиапоптотическое действие[8].

Подготовка ткани

Согласно стандартной процедуре подготовки тканей, нервную ткань помещают в 4-процентный раствор параформальдегида на пять часов при контролируемой температуре около 4 градусов Цельсия[9]. Затем ткань промывают в фосфатном буфере, таком как РТХ, который представляет собой 1-процентный раствор тритона X-100 в фосфатно-солевом буфере[9][10]. Если в образце ткани присутствует эпинефрин, его необходимо удалить, чтобы обеспечить лучшее проникновение антител. Инкубируйте в блокирующем растворе в течение ночи, затем перенесите в раствор РТХ, содержащий первичные антитела и 10 % бычьей сыворотки. После инкубации при легком перемешивании нервы снова промывают

раствором РТХ. Затем вводят вторичные антитела и инкубируют нервы в растворе, разбавленном РТХ с 10 % бычьей сыворотки. После еще нескольких промываний в растворе РТХ нервы окрашивают водорастворимым флуоресцентным красителем красного цвета. Чаще всего используются карбоцианиновые красители, такие как DiI, DiA и DiO, поскольку их флуоресценция обеспечивает визуальное преимущество[11]. Для отслеживания аксонов также используются другие липофильные красители, красители NeuroVue, и люциферин.

Гистохимия и цитохимия

Цитохимическое исследование миелинизированных волокон показывает, что концентрация белков в них распределена неравномерно. Эта вариативность коррелирует с функцией, расположением и генетической активностью (эпигенетическое фосфорилирование приводит к усилению тетанической стимуляции). Наибольшая концентрация потенциалзависимых натриевых и калиевых ионных каналов, а также натрий-калиевых насосов наблюдается в аксонном холмике — месте возникновения возбуждающих постсинаптических потенциалов. Сила и эффективность нейронов в головном мозге динамичны и зависят как от долговременной потенциации, так и от долговременной депрессии, которые вызывают морфологические изменения в проводящих путях и размерах нейронов. За долговременные морфологические изменения отвечает активность α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты и N-метил-D-аспартата — глутаматных рецепторных ионных каналов для натрия и кальция соответственно. При достаточно большом токе кальция,

инициированном глутаматом, клеточный инициирующий сигнал киназы активируются и могут фосфорилировать белки, которые стимулируют транскрипцию в ядре, в результате чего образуются каркасные белки, потенциалзависимые рецепторы, рецепторы, чувствительные к нейромедиаторам, и другие белки, необходимые для морфологической динамики нейрона.

Световая микроскопия

Нервные клетки можно исследовать гистологически с помощью световой микроскопии несколькими способами:

- Методы, позволяющие выделить тело клетки, ядро и любые органеллы, присутствующие в соме, но не дающие возможности детально изучить аксон и его разветвления.
- Методы импрегнации нервной ткани различными солями тяжелых металлов, такими как золото и серебро, позволяют визуализировать аксон, несмотря на то, что о структуре сомы известно меньше.
- Методы, полезные для изучения белого вещества (миелиновой оболочки)
- Иммуногистохимические методы позволяют выделить нейроны среди глиальных клеток, но прежде всего — идентифицировать субпопуляции нейронов с помощью антител, направленных на определенные клеточные компоненты (например, везикулярные структуры).

Методы также можно разделить на миелиновые (например, по методикам Вейгерта и Пал-Вейгерта) и клеточные (например, по методике Ниссля). Интересно, что окрашенный миелином материал можно рассматривать как «негативное» изображение среза, окрашенного в соматический цвет. Таким образом, на срезе,

окрашенном в миелиновый цвет, соматические структуры выглядят бледнее, а миелинизированные участки — темнее, чем на срезе, окрашенном в соматический цвет.

Существует четыре наиболее распространенных метода окрашивания. Примечательно, что каждый из них назван в честь своего изобретателя: метод Гольджи, метод Ниссля, метод Вейгерта и метод Кахаля. Со временем в каждый метод окрашивания вносились изменения.

В 1873 году итальянский лауреат Нобелевской премии Камилло Гольджи (1843–1926) разработал метод импрегнации дихроматным серебром, также известный как метод Гольджи[12]. Благодаря этому методу нейроны и их органеллы приобретают характерный черный цвет. Впоследствии метод был усовершенствован: осадок серебра заменили на золото, а образец погрузили в хлорид золота, а затем в щавелевую кислоту. Вкратце, метод заключается в том, что ткань мозга, зафиксированную формальдегидом, на два дня погружают в 2% водный раствор хромовой кислоты. После того как ткань высохнет, ее накрывают фильтровальной бумагой и снова погружают в 2% водный раствор нитрата серебра еще на два дня. Затем ткань разрезают на срезы (толщиной от 20 до 100 микрометров) и быстро обезвоживают в этаноле. Метод Гольджи с использованием серебра может быть довольно сложным в исполнении и часто сопряжен с неразрешимыми проблемами. При правильном окрашивании нервные клетки приобретают насыщенный черный цвет на фоне табачного оттенка. Было предложено несколько вариантов метода Гольджи, таких как метод Гольджи-Бубенайте, метод Гольджи-Кокса

и метод Гольджи-Коппа с использованием формальдегида и глутарового альдегида.

Еще один вариант изучения нейронов — метод, предложенный немецким исследователем Францем Александром Нисслем (1860-1919). С помощью основных анилиновых красителей, таких как крезиловый фиолетовый, он окрашивает в интенсивный цвет тело клетки и дендриты, поскольку они содержат зернистый эндоплазматический ретикулум и множество свободных рибосом. Из-за отсутствия таких структур аксоны по методу Ниссля не распознаются. Несмотря на эти ограничения, метод окрашивания по Ниссля позволил получить множество данных для нейрогистологии. Например, на основе этого метода окрашивания анатомом Корбинианом Бродманом (1868-1918) были проведены исследования структуры коры головного мозга млекопитающих. Таким образом, этот метод до сих пор используется для изучения структуры кортикальных слоев.

Наконец, метод Кахала, также известный как метод двойной импрегнации, разработанный в 1891 году, позволяет изучать нейрофибриллы и детально рассматривать концевые ветви. Этот метод впервые позволил идентифицировать дендритные структуры как настоящие, а не как артефакты. Помимо этого метода окрашивания, представляющего собой ускоренную версию метода Гольджи, Кахаль разработал и другие методы изучения нервной ткани, в том числе метод окрашивания нейрофибрилл восстановленным нитратом серебра и метод окрашивания с сублимацией золота, который может быть полезен для окрашивания астроцитов[13].

Классическим методом исследования белого вещества является метод Вейгерта для изучения миелиновых оболочек аксонов, описанный немецким патологоанатомом Карлом Вейгертом (1845–1904) в 1882 году. Было предложено несколько его вариаций, таких как метод Пал-Вейгерта и способы окрашивания миелина. Например, метод Пала — Вейгерта позволяет преодолеть некоторые трудности, связанные с оригинальной методикой Вейгерта, такие как сложность определения степени реакции, происходящей в растворе перманганата. Тетраоксид осмия окрашивает липиды миелиновой оболочки в черный цвет, но не окрашивает аксоны. Таким образом, с помощью этого метода можно увидеть черные кольца, соответствующие миелиновой оболочке волокна, внутри которой аксон не окрашен (белый). В 1988 году Толивия предложил модификацию метода Пал-Вейгерта[14]. При использовании этого метода на парафиновых срезах с применением пиронина миелинизированные волокна окрашиваются в темно-синий цвет, а тела нервных клеток — в красный.

Несмотря на то, что методы импрегнации, особенно при грамотном применении, позволяют получить впечатляющие изображения аксонов, на смену им пришли иммуногистохимические методы, поскольку они дают больше информации о нейронных связях и позволяют продемонстрировать функционирование аксонов *in vivo*. В этих методах используются:

- антеградные индикаторы, такие как фитогемагглютинин-L (ФГА-L) и биотинилированные декстран-амины (BDA);
- индикаторы ретроградного аксонального транспорта, такие как пероксидаза хрена (ПХ), конъюгированный с ПХ агглютинин

зародышей пшеницы (WGA-ПХ) и конъюгированная с ПХ субъединица В холерного токсина (СТВ-ПХ);

- смешанные индикаторы, антеградные и ретроградные (например, СТВ).

Электронная микроскопия

Последовательная блочная сканирующая электронная микроскопия (SBF SEM) с супервоксельной сегментацией — это метод электронной микроскопии, позволяющий получать трехмерные изображения с высоким разрешением. Этот подход с самого начала использовался для получения информации об ультраструктуре и связях нервной ткани. Он позволяет получить подробные данные о диаметре аксонов, волокон, толщине миелиновой оболочки и органелл[16]. Интересно, что ультраструктурный анализ можно сочетать с данными *in vivo* визуализации, полученными с помощью световой микроскопии, иммуногистохимического анализа и трассировки, особенно в культивируемых клетках, а также в срезах тканей. Для подготовки срезов тканей, пригодных для электронной микроскопии, после исследования с помощью световой микроскопии чаще всего используется метод Хуа[17].

Кроме того, электронная микроскопия дает важную информацию о структуре аксонов и ее изменениях в ходе патологических процессов. Например, при дегенеративных изменениях аксонов можно обнаружить нарушения слоистой структуры миелина, изменения его плотности, а также липидные агрегаты, свидетельствующие о разрушении миелина. Электронная микроскопия также предоставляет важные экспериментальные данные для оценки регенеративных процессов, поэтому в

экспериментальных моделях она полезна для проверки эффективности потенциальных нейропротекторных и нейрорегенеративных методов лечения[18].

Заключение

В результате анализа морфологических, структурных и функциональных особенностей аксона можно сделать вывод, что данный элемент нейрона играет ключевую роль в обеспечении нейронной коммуникации и функционирования нервной системы. Структурная организация аксона, включающая специализированную мембрану, цитоскелетные элементы и систему аксонального транспорта, обеспечивает эффективную передачу нервных импульсов и поддержание метаболической активности нейрона. Особое значение имеет миелиновая оболочка, которая существенно увеличивает скорость проведения потенциала действия за счёт механизма сальтаторного проведения. Современные методы гистологического и цитохимического исследования, включая флуоресцентные и иммуногистохимические подходы, позволяют более детально изучать строение аксонов и процессы их функционирования. Полученные данные имеют важное значение для понимания механизмов нейропластичности, формирования нейронных сетей и регенерации нервной ткани. Изучение аксонов имеет также большое клиническое значение, поскольку нарушения их структуры и функции лежат в основе многих неврологических заболеваний. Поэтому дальнейшие исследования, направленные на изучение механизмов повреждения и восстановления аксонов, могут

способствовать разработке новых методов диагностики и лечения заболеваний нервной системы.

Литература

1.Deiters VS, Guillery RW. Otto Friedrich Karl Deiters (1834-1863). J Comp Neurol. 2013 Jun 15;521(9):1929-53. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23436306/>)]

2.Lee HH, Yaros K, Veraart J, Pathan JL, Liang FX, Kim SG, Novikov DS, Fieremans E. Along-axon diameter variation and axonal orientation dispersion revealed with 3D electron microscopy: implications for quantifying brain white matter microstructure with histology and diffusion MRI. Brain Struct Funct. 2019 May;224(4):1469-1488. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6510616/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30790073/>)]

3.Spillane M, Ketschek A, Jones SL, Korobova F, Marsick B, Lanier L, Svitkina T, Gallo G. The actin nucleating Arp2/3 complex contributes to the formation of axonal filopodia and branches through the regulation of actin patch precursors to filopodia. Dev Neurobiol. 2011 Sep;71(9):747-58. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154400/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21557512/>)]

4.Nelson AD, Jenkins PM. Axonal Membranes and Their Domains: Assembly and Function of the Axon Initial Segment and Node of Ranvier. Front Cell Neurosci. 2017;11:136. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422562/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28536506/>)]

5.Lee K, Cascella M, Marwaha R. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 4, 2023. Intellectual Disability. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613434>)]

6.McCormick LE, Gupton SL. Mechanistic advances in axon pathfinding. Curr Opin Cell Biol. 2020 Apr;63:11-19. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247931/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31927278>)]

7.Wang T, Martin S, Nguyen TH, Harper CB, Gormal RS, Martínez-Mármol R, Karunanithi S, Coulson EJ, Glass NR, Cooper-White JJ, van Swinderen B, Meunier FA. Flux of signalling endosomes undergoing axonal retrograde transport is encoded by presynaptic activity and TrkB. Nat Commun. 2016 Sep 30;7:12976. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5427517/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27687129>)]

8.Heerssen HM, Pazyra MF, Segal RA. Dynein motors transport activated Trks to promote survival of target-dependent neurons. Nat Neurosci. 2004 Jun;7(6):596-604. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15122257>)]

9.Dun XP, Parkinson DB. Visualizing peripheral nerve regeneration by whole mount staining. PLoS One. 2015;10(3):e0119168. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4349735/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25738874>)]

10.Jensen-Smith H, Gray B, Muirhead K, Ohlsson-Wilhelm B, Fritzsche B. Long-distance three-color neuronal tracing in fixed tissue using NeuroVue dyes. Immunol Invest. 2007;36(5-6):763-89. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2430174/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18161528>)]

11. Heilingoetter CL, Jensen MB. Histological methods for ex vivo axon tracing: A systematic review. *Neurol Res.* 2016 Jul;38(7):561-9. [PMC free article

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930388/>) [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27098542/>)]

12. Bentivoglio M, Cotrufo T, Ferrari S, Tesoriero C, Mariotto S, Bertini G, Berzero A, Mazzarello P. The Original Histological Slides of Camillo Golgi and His Discoveries on Neuronal Structure. *Front Neuroanat.* 2019;13:3. [PMC free article

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6388087/>) [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30833889/>)]

13. Garcia-Lopez P, Garcia-Marin V, Freire M. The histological slides and drawings of cajal. *Front Neuroanat.* 2010;4:9. [PMC free article

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2845060/>) [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20339483/>)]

14. Tolivia J, Tolivia D, Navarro A. New technique for differential staining of myelinated fibers and nerve cells on paraffin sections. *Anat Rec.* 1988 Dec;222(4):437-40. [PubMed

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2465706/>)]

15. Zhang Y, Abiraman K, Li H, Pierce DM, Tzingounis AV, Lykotrafitis G. Modeling of the axon membrane skeleton structure and implications for its mechanical properties. *PLoS Comput Biol.* 2017 Feb;13(2):e1005407. [PMC free article

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5348042/>) [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28241082/>)]

16. Mukherjee K, Clark HR, Chavan V, Benson EK, Kidd GJ, Srivastava S. Analysis of Brain Mitochondria Using Serial Block-Face

Scanning Electron Microscopy. J Vis Exp. 2016 Jul 09;(113) [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993410/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27501303/>)]

17.Hua Y, Laserstein P, Helmstaedter M. Large-volume en-bloc staining for electron microscopy-based connectomics. Nat Commun. 2015 Aug 03;6:7923. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4532871/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26235643/>)]

18.Hilton BJ, Blanquie O, Tedeschi A, Bradke F. High-resolution 3D imaging and analysis of axon regeneration in unsectioned spinal cord with or without tissue clearing. Nat Protoc. 2019 Apr;14(4):1235-1260. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30903109/>)]

19.Adamczyk B, Adamczyk-Sowa M. New Insights into the Role of Oxidative Stress Mechanisms in the Pathophysiology and Treatment of Multiple Sclerosis. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:1973834. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5088319/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27829982/>)]

20.Shibuya K, Tsuneyama A, Misawa S, Sekiguchi Y, Beppu M, Suichi T, Suzuki YI, Nakamura K, Kano H, Kuwabara S. Different distribution of demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy subtypes. J Neuroimmunol. 2020 Apr 15;341:577170. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32006783/>)]

21.Conforti L, Gilley J, Coleman MP. Wallerian degeneration: an emerging axon death pathway linking injury and disease. Nat Rev Neurosci. 2014 Jun;15(6):394-409. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24840802/>)]

22.Dollé JP, Jaye A, Anderson SA, Ahmadzadeh H, Shenoy VB, Smith DH. Newfound sex differences in axonal structure underlie differential outcomes from in vitro traumatic axonal injury. *Exp Neurol*. 2018 Feb;300:121-134. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6495524/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29104114/>)]

23.Hill CS, Coleman MP, Menon DK. Traumatic Axonal Injury: Mechanisms and Translational Opportunities. *Trends Neurosci*. 2016 May;39(5):311-324. [PMC free article (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5405046/>)] [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040729/>)]

24.Cascella M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: limitations in current prophylactic strategies and directions for future research. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jun;33(6):981-984. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28097895/>)]

25.Cavaletti G, Cornblath DR. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: Facts, needs and future directions. *J Peripher Nerv Syst*. 2019 Oct;24 Suppl 2:S86-S87. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31647156/>)]

26.Marmioli P, Cavaletti G, Carozzi V, Riva B, Lim D, Genazzani AA. Calcium-related neurotoxicity of oxaliplatin: understanding the mechanisms to drive therapy. *Curr Med Chem*. 2015;22(32):3682-94. [PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26423088/>)]

27.Sainath R, Gallo G. The dynein inhibitor Ciliobrevin D inhibits the bidirectional transport of organelles along sensory axons and impairs NGF-mediated regulation of growth cones and axon branches. *Dev Neurobiol*. 2015 Jul;75(7):757-77. [PMC free article

