

СТРОЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ГИППОКАМПА КРЫСЫ

Бонь Е. И. (kudyan@tut.by), Зиматкин С. М. (zimatkin@grsmu.by)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Цель работы: анализ и обобщение данных литературы о строении и развитии гиппокампа крыс для последующего изучения нарушений развития этого отдела коры мозга и экстраполяции полученных экспериментальных данных на человека.

Результаты: полученные сведения дают представление о морфофункциональной организации гиппокампа крысы, необходимы для дальнейшего изучения данного отдела коры головного мозга в норме и при различных патологиях и экстраполяции на человека полученных экспериментальных данных.

Ключевые слова: гиппокамп, нейроны, крысы, онтогенез.

Кора больших полушарий головного мозга – высший отдел центральной нервной системы. Она представляет собой наиболее молодой филогенетически и наиболее сложный по морфофункциональной организации отдел головного мозга. Это место высшего анализа и синтеза всей информации, поступающей в мозг. Здесь происходит интеграция всех сложных форм поведения. Кора мозга отвечает за сознание, мышление, память, «эвристическую деятельность» (способность к обобщениям, открытиям). Среди многих отделов коры особое место занимает гиппокамп (аммонов рог). Он обеспечивает пространственную ориентацию и запоминание определенных мест в пространстве [1], играет важную роль в обонятельных реакциях, а именно в запоминании запахов [2]. Гиппокамп имеет большое значение в обеспечении процессов обучения и памяти. У крыс при повреждении гиппокампа ухудшается обученное пассивное избегание в связи с тем, что они не способны локализовать предметы в пространстве, при этом животные плохо справляются с переключением навыка. Наиболее характерным нарушением у крыс после гиппокампэктомии является затруднение выработки отставленных условных рефлексов [1].

Крыса – один из важных объектов экспериментальных исследований, в том числе при изучении коры головного мозга в норме и при разнотипной патологии. Для экстраполяции полученных в эксперименте на животных данных на человека необходимо четкое понимание морфофункциональных особенностей разных отделов коры мозга крысы, включая гиппокамп.

Гиппокамп находится в глубине больших полушарий головного мозга, входит в состав височной доли и относится к обонятельному мозгу. Одна из классификаций относит гиппокамп вместе с обонятельной корой к древней коре (архикортекс), другая – к старой (палеокортекс) [3].

Строение гиппокампа

Гиппокамп состоит из плотно упакованных в ленточную структуру клеток, которые тянутся вдоль медиальных стенок нижних рогов боковых желудочков мозга в переднезаднем направлении (рис. 1). Обе половины гиппокампа связаны между собой комиссуральными нервными волокнами [4, 5, 6, 7]. Гиппокампальную

формацию подразделяют на «собственно гиппокамп» (поля CA1, CA2 и CA3), зубчатую извилину и субикулум. Собственно гиппокамп делят на проксимальную крупноклеточную и дистальную мелкоклеточную области [8], причем поля CA3 и CA2 эквивалентны крупноклеточной области, а CA1 – мелкоклеточной [9, 10] (рис. 1).

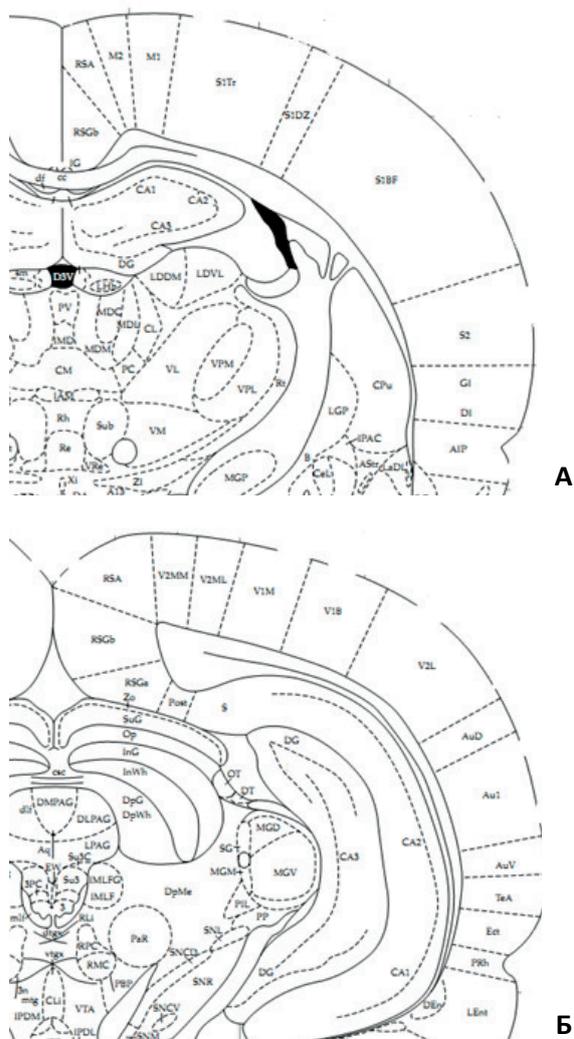


Рисунок 1. – Расположение полей (CA1, CA2 и CA3) и зубчатой извилины (DG) гиппокампа (показан стрелками) на схеме фронтальных срезов головного мозга крысы [11]. А – Bregma – 2.56 мм, Б – Bregma – 6.04 мм

Согласно современной гистологической номенклатуре, в собственно гиппокампе выделяют три слоя: 1) молекулярный (*stratum moleculare*), включающий эумолекулярный (*substratum eumoleculare*), лакунарный (*substratum lacunosum*) и радиальный (*substratum radiatum*) подслои; 2) пирамидный (*stratum pyramidale*) и 3) краевой (*stratum oriens*) слои (рис. 2) [12]. Организация слоев, как правило, одинакова для всех полей гиппокампа (табл. 1).

В молекулярном слое находятся тела трех типов непиримидных ГАМК-ергических нейронов [13]. В эумолекулярном подслое лежит пучок волокон, направляющийся из субикулума, заканчиваются афферентные пути из энторинальной коры и ядер срединного таламуса и в лакунарном подслое проходят аксоны, идущие от гиппокампа в субикулум. В поле CA3, в отличие от полей CA2 и CA1, есть узкая бесклеточная зона, расположенная чуть выше слоя пирамидных нейронов, где проходят аксоны клеток зубчатой извилины (*substratum lucidum*). На дистальном конце эти волокна образуют изгиб, который отмечает границу полей CA3 и CA2. *Substratum radiatum* включает нервные волокна, обеспечивающие связи нейронов полей CA3 и CA1.

Пирамидный слой является основным слоем собственно гиппокампа. Он содержит пирамидные, корзинчатые, триламнарные нейроны и клетки-канделябры. Дендриты пирамидных клеток направлены как к молекулярному, так и к краевому слою [8]. Лоренте де Но (1934) отметил различия в дендритной организации пирамидных клеток в разных частях CA3 и CA1 и использовал это для дальнейшего разделения данных полей в три подрегиона (CA3a, b, c, CA1a, b, c) [10].

Узкий, относительно бесклеточный краевой слой содержит базальные ветвления дендритов пирамидных нейронов, а также тела и ветвле-

ния дендритов полиморфных (непирамидных) интернейронов.

В собственно гиппокампе различают 8 типов нейронов. Основные из них, пирамидные, являются холинергическими, а остальные – ГАМК-ергическими [15] (табл. 1). Пирамидные нейроны располагаются в пирамидном слое. Их размеры и организация в CA3 изменяются последовательно в зависимости от положения вдоль оси CA3. Клетки проксимальной части, расположенные поблизости от зубчатой извилины, имеют наименьшие, а нейроны дистального отдела поля CA3 (около CA2) – наибольшие ветвления дендритов. CA2 содержит смешанную популяцию как нейронов с обширным ветвлением дендритов, аналогичных по размерам таковым для дистального отдела CA3, так и клетки, имеющие меньшие дендритные ветвления, напоминающие пирамидные нейроны CA1. 42-51% базальных дендритов пирамидных нейронов CA3 находится в *stratum oriens*, в этот же слой простирается 34% ветвлений дендритов нейронов CA1, а 18% апикальных дендритов тех же полей идут в *stratum moleculare* и *lacunosum* [13] (рис. 2).

Кроме пирамидных нейронов в пирамидном слое гиппокампа присутствует гетерогенная популяция корзинчатых клеток разных размеров и форм [16, 17]. Они имеют апикальные и базальные ветвления дендритов. Аксоны корзинчатых нейронов простираются в поперечном направлении от тела клеток и формируют сплетения в виде корзин, которые образуют синапсы с телами пирамидных нейронов гиппокампа. Корзинчатые нейроны получают возбуждающие импульсы от пирамидных нейронов, а сами оказывают на них тормозное воздействие. Пирамидные клетки генерируют рекуррентное возбуждение, которое является важным механизмом формирования памяти [16, 17] (табл. 1).

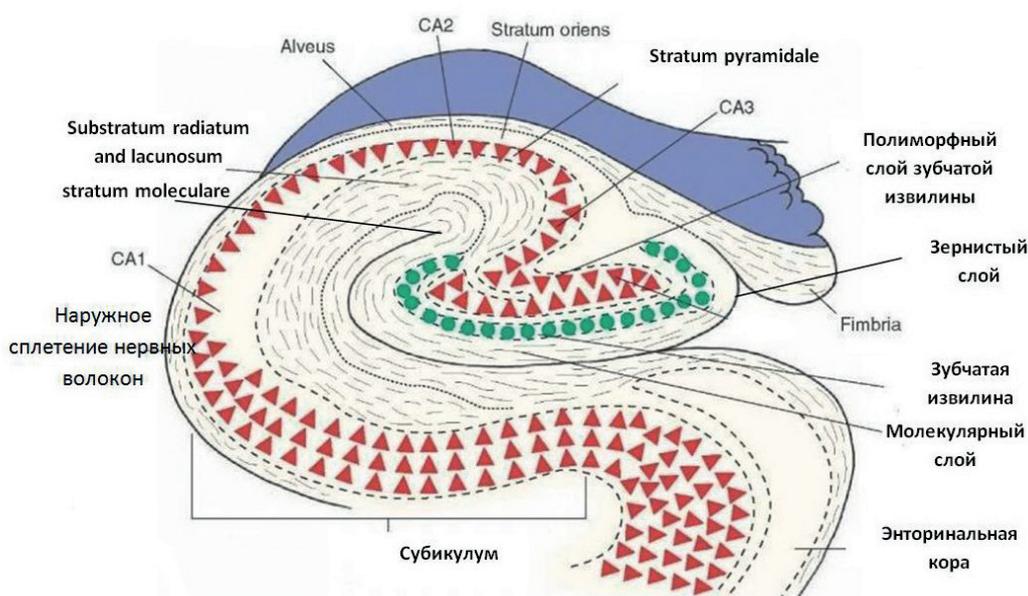


Рисунок 2. – Схема нейронной организации гиппокампа крысы (по данным US National Library of Medicine) [14]

Таблица 1. – Нейронная и трансмиссивная организация собственно гиппокампа

Название нейрона	Слои (подслои) коры	Афферентная иннервация	Эфферентная иннервация	Медиатор
Непирамидные интернейроны	Молекулярный (stratum molecular)	Аксоны нейронов энторинальной коры и ядер таламуса, непиримидные интернейроны молекулярного и краевого слоев	Непирамидные интернейроны молекулярного и краевого слоев, дендриты пирамидных нейронов	ГАМК
Непирамидные интернейроны	Лакунарный подслой (substratum lacunosum)	Непирамидные интернейроны молекулярного и краевого слоев	--/--	ГАМК
Непирамидные интернейроны	Радиальный подслой (substratum radiatum)	Непирамидные интернейроны молекулярного и краевого слоев	--/--	ГАМК
Пирамидные нейроны	Пирамидный (stratum pyramidale)	Аксоны зернистых нейронов зубчатой извилины, волокна Шаффера, аксоны корзинчатых клеток и всех других нейронов молекулярного и краевого слоев	волокна Шаффера, нейроны энторинальной коры, корзинчатые нейроны	Ацетилхолин
Корзинчатые нейроны	Пирамидный	Аксоны пирамидных нейронов	Пирамидные нейроны	ГАМК
Триламнарные нейроны	Пирамидный	--/--	Нейроны субикулула	ГАМК
Клетки-канделябры	Пирамидный	--/--	Пирамидные нейроны	ГАМК
Непирамидные интернейроны	Краевой (stratum oriens)	Непирамидные интернейроны молекулярного и краевого слоев	Пирамидные нейроны	ГАМК

Существуют разные типы непиримидных интернейронов. Они располагаются в молекулярном и краевом слоях. Подавляющее большинство из них считаются нейронами локальных цепей [18]. Дендриты интернейронов гиппокампа идут в stratum oriens, аксоны образуют синапсы в stratum moleculare [19, 20]. Эти клетки образуют синапсы с дендритами пирамидных нейронов, оказывая на них тормозное действие [21, 22] (табл. 1). Некоторые из интернейронов поля СА1 имеют довольно обширные аксональные ветвления вдоль поперечной оси гиппокампа, достигая поля СА3 и зубчатой извилины. Такие клетки обычно встречаются в краевом слое, их дендриты ветвятся в горизонтальной плоскости. Аксоны этих нейронов образуют симметричные синапсы на дендритах пирамидных нейронов и обеспечивают ингибирующую обратную связь [16, 20].

Несмотря на то, что за последнее десятилетие появилось много информации о строении гиппокампальных интернейронов [16, 20, 22, 23, 24], их функции до сих пор до конца не изучены. Интернейроны могут возбуждать или ингибировать другие клетки, имеют чрезвычайно переменное количество возбуждающих и тормоз-

ных входов. Более того, общий эффект межнейронной передачи может быть разным в зависимости от вида интернейрона и постсинаптической структуры, с которой он образует синаптический контакт. Большинство из непиримидных клеток являются ГАМК-ергическими и оказывают тормозное влияние на холинергические пирамидные нейроны гиппокампа [25] (табл. 1).

Кроме того, в гиппокампе существуют интернейроны с дополнительным терминальным сплетением отростков в пирамидном слое – триламнарные нейроны. Их дендриты оплетают дендриты пирамидных нейронов, а аксоны формируют экстрагиппокампальные синапсы. Перикарионы других интернейронов располагаются в пирамидном или радиальном слое, имеют довольно ограниченную локальную сеть аксонов, образующих синапсы с дендритами пирамидных клеток [21]. Все поля гиппокампа в пирамидном слое также содержат клетки-канделябры. Их дендриты образуют синапсы на дендритах пирамидных нейронов, аксоны же иннервируют начальный аксональный сегмент пирамидных нейронов [22, 23, 24].

Зубчатая извилина

Зубчатая извилина (парагиппокамп) в передней части мозга находится под собственно гиппокампом, а в задней части – медиальнее его. Она состоит из трех слоев. Самый глубокий на фронтальных срезах – молекулярный (stratum moleculare), затем зернистый слой (stratum granulare), а самый верхний – мультиморфный (stratum multiforme) (рис. 2). В этих слоях располагаются 9 типов нейронов (табл. 2).

В молекулярном слое располагаются тела мелких корзинчатых нейронов, чьи аксоны заканчиваются на корзинчатых клетках зернистого слоя, а дендриты не покидают молекулярного слоя [26]. Второй тип нейронов молекулярного слоя – клетки-канделябры [27]. Их аксоны идут в зернистый слой, а дендриты ветвятся в пределах молекулярного слоя. Данные типы нейронов получают импульсы по возбуждающему перфорантному пути, являются ГАМК-ергическими (также содержат и парвальбумин) и оказывают тормозное влияние на зернистые нейроны [19]

(табл. 2). Кроме того, в этом слое располагаются дендриты зернистых, корзинчатых и полиморфных нейронов.

В зернистом слое располагаются 2 типа нейронов. Зернистые нейроны имеют перикарионы эллиптической формы. Ветвления их дендритов направлены в молекулярный слой [22]. Между зернистыми и полиморфными нейронами находятся корзинчатые клетки. Их аксоны оплетают перикарионы зернистых клеток [8], апикальные дендриты направляются в молекулярный слой, базальные – в полиморфный. Зернистые нейроны используют в качестве медиаторов глутамат и динорфин, корзинчатые – ГАМК и парвальбумин [26]. Особо важным является тот факт, что нейроны зернистого слоя продолжают свою дифференцировку и у взрослых крыс [6] (табл. 2).

В полиморфном слое находится пять типов нейронов. Самые распространенные из них – моховидные. Их перикарионы имеют пирамидную или полигональную форму. Дендриты образуют

ветвления в пределах полиморфного слоя, аксоны оканчиваются на других нейронах этого же слоя и на пирамидных нейронах полей гиппокампа. Кроме моховидных клеток существуют веретеновидные, мелкие полиморфные, звездчатые нейроны и клетки-канделябры (табл. 2). Афферентную иннервацию они получают от моховидных волокон, а их аксоны либо образуют синапсы в пределах полиморфного слоя, либо простираются в поля гиппокампа, к его пирамидным нейронам. Все нейроны полиморфного слоя содержат медиатор ГАМК и оказывают тормозное влияние на пирамидные клетки полей гиппокампа и на соседние нейроны своего же слоя [28].

Проводящие пути гиппокампа

Существуют два основных типа нейронных цепей в гиппокампе: трисинаптическая и моносинаптическая (рис. 3). В трисинаптической цепи афферентная иннервация идет от энторинальной коры и поступает к зернистым нейронам зубчатой извилины через перфорантный

путь (он перфорирует субикулум). Аксоны зернистых нейронов образуют моховидные волокна и формируют синапсы с дендритами пирамидных нейронов СА3. Из СА3 импульсы передаются в СА1 и СА2 волокнами Шаффера (аксоны пирамидных нейронов СА3). Аксоны пирамидных нейронов СА1 через субикулум образуют обратную эфферентную связь с энторинальной корой.

Моносинаптическая цепь, минуя зубчатую извилину и поле СА3, передает информацию напрямую из энторинальной коры на пирамидные нейроны СА1 [16, 20].

Развитие гиппокампа

В гиппокампе крысы первыми дифференцируются пирамидные нейроны полей СА3ab (на 17-е сутки эмбриогенеза), затем нейроны полей СА1 и СА3с. Зернистые нейроны зубчатой извилины гиппокампа образуются главным образом в течение первой недели после рождения [6, 7, 8].

Авторадиографические исследования, проведенные на эмбрионах крыс, показали, что нейроэпителий, из которого формируются нейроны гиппокампа, состоит из трех компонентов. Один дает начало пирамидным клеткам. Второй – гранулярным клеткам зубчатой извилины. Из

Таблица 2. – Нейронная и трансмиссерная организация зубчатой извилины

Название нейрона	Слой коры	Афферентная иннервация	Эфферентная иннервация	Медиатор
Корзинчатые нейроны	Молекулярный	Перфорантный путь (аксоны нейронов энторинальной коры)	Зернистые нейроны	ГАМК/ парвальбумин
Клетки-канделябры	Молекулярный	—//—	Зернистые нейроны	ГАМК/ парвальбумин
Зернистые нейроны	Зернистый	—//—	Дендриты пирамидных нейронов СА3 гиппокампа	Глутамат/ динорфин
Корзинчатые нейроны	Зернистый	—//—	Зернистые нейроны	ГАМК/ парвальбумин
Моховидные нейроны	Полиморфный	Моховидные волокна (аксоны зернистых нейронов)	Пирамидные нейроны гиппокампа, нейроны полиморфного слоя	ГАМК
Веретеновидные нейроны	Полиморфный	—//—	Пирамидные нейроны гиппокампа, нейроны полиморфного слоя	ГАМК
Мелкие полиморфные нейроны	Полиморфный	—//—	Пирамидные нейроны гиппокампа, нейроны полиморфного слоя	ГАМК
Звездчатые нейроны	Полиморфный	—//—	Пирамидные нейроны гиппокампа, нейроны полиморфного слоя	ГАМК
Клетки-канделябры	Полиморфный	—//—	Пирамидные нейроны гиппокампа, нейроны полиморфного слоя	ГАМК



Рисунок 3. – Схема проводящих путей гиппокампа крысы (по данным US National Library of Medicine) [14]

третьего развивается глия основных входящих и исходящих из гиппокампа волокон. Предполагаемый источник развития пирамидных нейронов гиппокампа – выпуклость медиальной стенки переднего мозгового пузыря, которую можно заметить у 14-суточных эмбрионов крысы. Ее нейроэпителий имеет высокий уровень пролиферативной активности до 19-х суток внутриутробного развития [4]. Образующиеся в последующие дни эмбриогенеза пирамидные нейроны покидают эту зону и мигрируют в пирамидный

слой. Нейроны поля CA1 мигрируют в радиальном направлении в течение четырех дней до места назначения. Хотя нейроны CA3 дифференцируются раньше, чем нейроны CA1, им требуется больше времени для миграции, так как они огибают скопления нейронов CA1. Возможно, что более раннее время возникновения нейронов CA3 связано с их более длительной миграцией. У новорожденных крысят многие пирамидные клетки все еще мигрируют в соответствующие слои [4, 6].

Зернистые нейроны зубчатой извилины развиваются из нейроэпителиа так называемой «зубчатой насечки» (зачаток зубчатой извилины). С 19-х суток эмбриогенеза до момента рождения пролиферирующие клетки мигрируют в зубчатую извилину, следуя изогнутой траектории вокруг края гиппокампа. На 20-30-е сутки после рождения

стволовые клетки в гиппокампе сохраняются только под гранулярным слоем [4].

Таким образом, изложенные выше сведения о морфофункциональной организации гиппокампа крысы дают основу для дальнейшего изучения данного отдела коры головного мозга в норме и при разных патологиях, позволяют экстраполировать на человека полученные экспериментальные данные в тех их аспектах, которые не связаны со второй сигнальной системой, уникальной для человека.

Литература

- Behavioral deficits induced by third-trimester equivalent alcohol exposure in male C57BL/6J mice are not associated with reduced adult hippocampal neurogenesis but are still rescued with voluntary exercise / G. F. Hamilton [et al.] // Behavioural Brain Research. – 2016. – Vol. 314. – P. 96-105. – doi: 10.1016/j.bbr.2016.07.052.
- Hippocampal abnormalities in youth with alcohol-related neurodevelopmental disorder [Electronic resource] / J. Dubek [et al.] // Journal of the International Neuropsychological Society. – 2014. – Vol. 20, iss. 2. – P. 181-191. – URL: <https://doi.org/10.1017/S1355617713001343>.
- Частная физиология нервной системы / П. Г. Костюк (отв. ред.) [и др.]. – Ленинград : Наука, Ленинградское отделение, 1983. – 734 с.
- Altman, J. Mosaic organization of the hippocampal neuroepithelium and the multiple germinal sources of dentate granule cells [Electronic resource] / J. Altman, S. A. Bayer // Journal of Comparative Neurology. – 1990. – Vol. 301, iss. 3. – P. 325-342. – URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010302>.
- Bayer, S. A. Changes in the total number of dentate granule cells in juvenile and adult rats: A correlated volumetric and 3H-thymidine autoradiographic study / S. A. Bayer // Experimental Brain Research. – 1982. – Vol. 46 (3). – P. 315-323.
- Bayer, S. A. Neurons in the rat dentate gyrus granular layer substantially increase during juvenile and adult life / S. A. Bayer, J. W. Yackel, P. S. Puri // Science. – 1982. – Vol. 216 (4548). – P. 890-892.
- Ramon y Cajal, S. Histologie du Systeme Nerveux de l'Homme & des Vertebres [Electronic resource] / S. Ramon y Cajal. – Paris : Maloine, 1909-1911. – 456 p. – URL: <https://doi.org/10.5962/bhl.title.48637>.
- Lorente de No, R. Studies on the structure of the cerebral cortex / R. Lorente de No // Journal für Psychologie und Neurologie. – 1933. – Vol. 45. – P. 381-438.
- Lorente de No, R. Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system / R. Lorente de No // Journal für Psychologie und Neurologie. – 1934. – Vol. 46. – P. 113-177.
- Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – 6th ed. – London : Academic Press, 2007. – 448 p.
- Terminologia histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов : [справочное пособие] / Federative international committee on anatomical terminology (FICAT), Российская гистологическая номенклатурная комиссия, Российское медицинское научное общество анатомов, гистологов и эмбриологов ; под ред. В. В. Банина, В. Л. Быкова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
- Ishizuka, N. Laminar organization of the pyramidal cell layer of the subiculum in the rat / N. J. Ishizuka // Journal of Comparative Neurology. – 2001. – Vol. 435. – P. 89-110.

13. Rat hippocampus : [picture] [Electronic resource] // National Library of medicine / National Institutes of Health (NIH). – 2012. – URL: <http://www.fic.nih.gov/anatomy-of-hippocampus.aspx>.
 14. Baimbridge, K. G. Immunohistochemical localization of calcium-binding protein in the cerebellum, hippocampal formation and olfactory bulb of the rat / K. G. Baimbridge, J. J. Miller // *Brain Research*. – 1982. – Vol. 245. – P. 223-229.
 15. Freund, T. F. Interneurons of the hippocampus / T. F. Freund, G. Buzsaki // *Hippocampus*. – 1996. – Vol. 6. – P. 345-470. – doi: 10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:4<347::AID-HIPO1>3.0.CO;2-I.
 16. Seress, L. GABAergic cells in the dentate gyrus appear to be local circuit and projection neurons / L. Seress, C. E. Ribak // *Experimental Brain Research*. – 1983. – Vol. 50 (2-3). – P. 173-182.
 17. Immunohistochemical distribution of pro-somatostatin-related peptides in cerebral cortex / J. H. Morrison [et al.] // *Brain Research*. – 1983. – Vol. 262 (2). – P. 344-351.
 18. A high degree of spatial selectivity in the axonal and dendritic domains of physiologically identified local-circuit neurons in the dentate gyrus of the rat hippocampus / Z. S. Han [et al.] // *European Journal of Neuroscience*. – 1993. – Vol. 5 (5). – P. 395-410.
 19. Sik, A. Interneurons in the hippocampal dentate gyrus: An in vivo intracellular study / A. Sik, M. Penttonen, G. Buzsaki // *European Journal of Neuroscience*. – 1997. – Vol. 9 (3). – P. 573-588.
 20. Precision and variability in postsynaptic target selection of inhibitory interneurons in the hippocampal CA3 region / A. I. Gulyas [et al.] // *European Journal of Neuroscience*. – 1993. – Vol. 5 (12). – P. 1729-1751.
 21. Ultrastructural identification of entorhinal cortical synapses in CA1 stratum lacunosum-moleculare of the rat [Electronic resource] / N. C. Desmond [et al.] // *Hippocampus*. – 1994. – Vol. 4, № 5. – P. 594-600. – URL: <https://doi.org/10.1002/hipo.450040509>.
 22. Witter, M. P. Perforant pathway projections to the ammon's horn and the subiculum in the rat. An electron microscopical PHA-L study / M. P. Witter, B. Jorritsma-Byham, F. G. Wouterlood // *Society for Neuroscience*. – 1992. – Vol. 18. – P. 323-354.
 23. Dolleman-Van der Weel, M. J. Nucleus reuniens-thalami innervates gamma aminobutyric acid positive cells in hippocampal field CA1 of the rat // M. J. Dolleman-Van der Weel, M. P. Witter // *Neuroscience*. – 2000. – Vol. 278 (3). – P. 145-148.
 24. Gupta, A. Organizing principles for a diversity of GABAergic interneurons and synapses in the neocortex / A. Gupta, Y. Wang, H. Markram // *Science*. – 2000. – Vol. 287 (5451). – P. 273-278.
 25. Ribak, C. E. Five types of basket cell in the hippocampal dentate gyrus: A combined Golgi and electron microscopic study / C. E. Ribak, L. J. Seress // *Neurocytology*. – 1983. – Vol. 12 (4). – P. 577-597.
 26. Kosaka, T. Axon initial segments of the granule cell in the rat dentate gyrus: Synaptic contacts on bundles of axon initial segments / T. Kosaka // *Brain Research*. – 1983. – Vol. 274 (1). – P. 129-134.
 27. Amaral, D. G. A Golgi study of the cell types in the hilar region of the hippocampus in the rat / D. G. Amaral // *Journal of Comparative Neurology*. – 1978. – Vol. 182 (4, pt. 2). – P. 851-914.
- ### References
1. Hamilton GF, Bucko PJ, Miller DS, De Angelis RS, Krebs CP, Rhodes JS. Behavioral deficits induced by third-trimester equivalent alcohol exposure in male C57BL/6J mice are not associated with reduced adult hippocampal neurogenesis but are still rescued with voluntary exercise. *Behavioural Brain Research*. 2016;314:96-105. doi: 10.1016/j.bbr.2016.07.052.
 2. Dudek J, Skocic J, Sheard E, Rovet J. Hippocampal abnormalities in youth with alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2014;20(2):181-191. URL: <https://doi.org/10.1017/S1355617713001343>.
 3. Voloshin MJa, Kostjuk PG, Oniani TP, Serkov FN, Fanardzhan VV, eds. Chastnaja fiziologija nervnoj sistemy. Leningrad: Nauka, Leningradskoe otdelenie, 1983. 734 p. (Russian).
 4. Altman J, Bayer SA. Mosaic organization of the hippocampal neuroepithelium and the multiple germinal sources of dentate granule cells. *Journal of Comparative Neurology*. 1990;301(3):325-342. URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010302>.
 5. Bayer SA. Changes in the total number of dentate granule cells in juvenile and adult rats: A correlated volumetric and 3H-thymidine autoradiographic study. *Experimental Brain Research*. 1982;46(3):315-323.
 6. Bayer SA, Yackel JW, Puri PS. Neurons in the rat dentate gyrus granular layer substantially increase during juvenile and adult life. *Science*. 1982;216(4548):890-892.
 7. Ramon y Cajal, S. Histologie du Systeme Nerveux de l'Homme & des Vertebres. Paris: Maloine; 1909-1911. 456 p. URL: <https://doi.org/10.5962/bhl.title.48637>.
 8. Lorente de No R. Studies on the structure of the cerebral cortex. *Journal für Psychologie und Neurologie*. 1933;45:381-438.
 9. Lorente de No, R. Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system. *Journal für Psychologie und Neurologie*. 1934;46:113-177.
 10. Paxinos, G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 6th ed. London: Academic Press, 2007. 448 p.
 11. Federative international committee on anatomical terminology (FICAT), Rossijskaja gistologicheskaja nomenklatura-komissija, Rossijskoe medicinskoe nauchnoe obshchestvo anatomov, gistologov i jembriologov; Banin VV, Bykov VL. Terminologia histologica Mezhdunarodnye terminy po citologii i gistologii cheloveka s oficial'nym spiskom russkikh jekvivalentov: [spravochnoe posobie]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2009. 272 p. (Russian).
 12. Ishizuka, N. Laminar organization of the pyramidal cell layer of the subiculum in the rat. *Journal of Comparative Neurology*. 2001;435:89-110.
 13. National Institutes of Health (NIH), National Library of medicine. Rat hippocampus: [picture]. 2012. URL: <http://www.fic.nih.gov/anatomy-of-hippocampus.aspx>.
 14. Baimbridge KG, Miller JJ. Immunohistochemical localization of calcium-binding protein in the cerebellum, hippocampal formation and olfactory bulb of the rat. *Brain Research*. 1982;245:223-229.
 15. Freund TF, Buzsaki G. Interneurons of the hippocampus. *Hippocampus*. 1996;6:45-470. doi: 10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:4<347::AID-HIPO1>3.0.CO;2-I.
 16. Seress L, Ribak C. E. GABAergic cells in the dentate gyrus appear to be local circuit and projection neurons. *Experimental Brain Research*. 1983;50(2-3):173-182.

17. Morrison JH, Benoit R, Magistretti PJ, Bloom FE. Immunohistochemical distribution of pro-somatostatin-related peptides in cerebral cortex. *Brain Research*. 1983;262(2):344-351.
18. Han ZS, Buhl EH, Lörinczi Z, Somogyi P. A high degree of spatial selectivity in the axonal and dendritic domains of physiologically identified local-circuit neurons in the dentate gyrus of the rat hippocampus. *European Journal of Neuroscience*. 1993;5(5):395-410.
19. Sik A, Penttonen M, Buzsáki G. Interneurons in the hippocampal dentate gyrus: An in vivo intracellular study. *European Journal of Neuroscience*. 1997;9(3):573-588.
20. Gulyás AI, Miles R, Hájos N, Freund TF. Precision and variability in postsynaptic target selection of inhibitory interneurons in the hippocampal CA3 region. *European Journal of Neuroscience*. 1993;5(12):1729-1751.
21. Desmond NL, Scott CA, Jane Jr. JA, Levy WB. Ultrastructural identification of entorhinal cortical synapses in CA1 stratum lacunosum-moleculare of the rat. *Hippocampus*. 1994;4(5):594-600. URL: <https://doi.org/10.1002/hipo.450040509>.
22. Witter MP, Jorritsma-Byham BJ, Wouterlood FG. Perforant pathway projections to the ammon's horn and the subiculum in the rat. An electron microscopical PHA-L study. *Society for Neuroscience*. 1992;18:323-354.
23. Dolleman-Van der Weel, MJ, Witter MP. Nucleus reuniens thalami innervates gamma aminobutyric acid positive cells in hippocampal field CA1 of the rat. *Neuroscience*. 2000;278(3):145-148.
24. Gupta A, Wang Y, Markram H. Organizing principles for a diversity of GABAergic interneurons and synapses in the neocortex. *Science*. 2000;287(5451):273-278.
25. Ribak CE, Seress L. Five types of basket cell in the hippocampal dentate gyrus: A combined Golgi and electron microscopic study. *Neurocytology*. 1983;12(4):577-597.
26. Kosaka, T. Axon initial segments of the granule cell in the rat dentate gyrus: Synaptic contacts on bundles of axon initial segments. *Brain Research*. 1983;274(1):129-134.
27. Amaral, D. G. A Golgi study of the cell types in the hilar region of the hippocampus in the rat. *Journal of Comparative Neurology*. 1978;182(4 Pt 2):851-914.

STRUCTURE AND DEVELOPMENT OF THE RAT HIPPOCAMPUS

Bon Ye. I., Zimatkin S. M.

Education Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The aim of this study was to analyze and generalize the literature data on the structure and development of the rat hippocampus for the subsequent study of the developmental disorders of this section of the brain cortex and the extrapolation of the obtained experimental data to humans.

Results: The information about morphofunctional organization of the rat hippocampus provides a basis for further study of this section of the brain cortex in norm and various pathologies and allows extrapolating the obtained experimental data to humans.

Keywords: *hippocampus, neurons, rats, ontogenesis.*

Поступила: 16.06.2017

Отрецензирована: 08.09.2017