УДК 611.81.018.82:612.65]-092.9(048) doi:10.25298/2221-8785-2021-19-1-106-111

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА

С. М. Зиматкин

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Проанализированы и обобщены данные литературы и результаты, полученные на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ГрГМУ от потомства крыс на 2, 7-10, 15-20, 45, и 90 сутки после рождения с использованием комплекса современных микроскопических методов исследования (гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, электронно-микроскопические, морфометрические). Установлены общие закономерности и специфические особенности морфофункционального развития разных типов нейронов головного мозга в постнатальном онтогенезе.

Ключевые слова: *мозг, нейроны, постнатальное развитие.*

Для цитирования*: Зиматкин, С. М. Закономерности постнатального развития нейронов мозга / С. М. Зиматкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 1. С. 106-111. http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-106-111.*

Введение

В онтогенезе головного мозга животных и человека происходит генетически детерминированное развитие нервных клеток: образование из нейроэктодермы, пролиферация и миграция предшественников, их дифференцировка, превращение в зрелые нейроны и глиоциты [1]. Очевидно, что для нормального функционирования каждого типа зрелых нейронов необходимо их достаточное количество и специфическое расположение в мозге (пространственная организация), определенные размеры и форма их тел (перикарионов) и ядер, развитые отростки (аксон и дендриты) и терминали, уникальные межнейрональные связи (синапсы), специфический медиаторный аппарат (синаптические структуры, ферменты синтеза и деградации, системы обратного захвата медиаторов), развитые функциональные аппараты, присущие всем живым клеткам: синтетический, энергетический, переваривания и защиты, цитоскелет. Все эти компоненты морфогенеза нейронов мозга можно наглядно продемонстрировать микроскопическими методами.

В настоящей работе проведены анализ и обобщение собственных данных о постнатальном развитии разных типов нейронов мозга. Материал был получен от потомства крыс на 2, 7-10, 15-20 (ранний постнатальный период), 45 (пубертатный период), и 90 сутки после рождения (половозрелый период) с использованием современных микроскопических методов исследования. В качестве маркерных типов нейронов головного мозга были выбраны внутренние пирамидные нейроны новой (лобной и теменной) коры мозга (холинергические), клетки Пуркинье (ГАМКергические) и зернистые нейроны (глютаматергические) коры мозжечка, нейроны ядер мозжечка, а также гистаминергические нейроны гипоталамуса. При этом зернистые нейроны – самые мелкие и многочисленные нейроны мозга, предшественники которых до 20-го дня постнатального онтогенеза размножаются в наружном зернистом слое мозжечка, а затем мигрируют во внутренний зернистый слой, в место своего постоянного расположения и функционирования. Остальные – это большие (ганглиозные) нейроны, завершившие миграцию еще в эмбриогенезе и в постнатальном онтогенезе проходящие только дифференцировку. Было интересно проследить общие закономерности и особенности микроскопических изменений этих типов нейронов в постнатальном онтогенезе, а также выяснить, насколько разные методы микроскопического исследования могут отражать процесс развития этих нейронов.

Для светооптического микроскопического исследования образцы соответствующих отделов мозга фиксировали в цинк-формалине и заключали в парафин (для гистологии и иммуногистохимии), фиксировали в 1% четырехокиси осмия, заключали в эпоксидную смолу и готовили полутонкие и ультратонкие срезы (для электронной микроскопии), замораживали в жидком азоте и готовили криостатные срезы (для гистохимического исследования). Изучение гистологических и гистохимических препаратов, их микрофотографирование и морфометрию проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Ультраструктуру нейронов изучали с помощью электронного микроскопа JEM-1011 (JEOL, Япония) и фотографировали цифровой камерой Olimpus Mega View III. Ультраструктурную морфометрию проводили с помощью программы для обработки изображения iTEV 1011 (JEOL, Япония). Для анализа цифровых данных использовали методы непараметрической статистики.

Размножение, миграция предшественников и дифференцировка зернистых нейронов мозжечка

Зернистые нейроны коры мозжечка – это возбуждающие глутаматергические нейроны, посредством которых моховидные волокна передают сенсорную информацию к клеткам Пуркинье мозжечка. Это самые мелкие (4-5 мкм) и

многочисленные (108) нейроны мозга. Это единственный тип нейронов мозжечка, предшественники которых размножаются преимущественно в постнатальном онтогенезе, что происходит в наружном зернистом слое (НЗС) коры мозжечка. Это хорошо видно иммуногистохимически с использованием антител к молекулярному маркеру митоза белку Ki-67. По нашим данным, единичные Ki-иммунопозитивные клетки выявляются в еще очень тонком НЗС сразу после рождения, их число достигает максимума в толстом НЗС на седьмой день, а затем они постепенно исчезают к 20 дню вместе с исчезновением НЗС. Образование необходимого количества предшественников зернистых или любых других нейронов мозга, очевидно, необходимо для развития нужного числа зрелых нейронов каждого типа. К 20-му дню все образовавшиеся предшественники зернистых нейронов мигрируют в дефинитивный внутренний зернистый слой (ВЗС) и переходят в Go фазу клеточного цикла. Соответственно, Ki-иммуноокрашивание их исчезает [2].

Мигрирующие или готовящиеся к миграции предшественники зернистых нейронов избирательно выявляются иммуногистохимически с помощью меченых антител к даблкортину, белку, ассоциированному с микротрубочками цитоскелета. На вторые сутки после рождения он выявляется в двух-трех внутренних рядах клеток НЗС, на границе с молекулярным слоем, где располагаются постмитотические предшественники зернистых нейронов, готовящиеся к радиальной миграции. На 7-15 сутки в молекулярном слое хорошо видны многочисленные мигрирующие даблкортиниммунопозитивные предшественники зернистых нейронов, а также растущие аксоны созревающих зернистых нейронов ВЗС, образующие многочисленные параллельные волокна, пересекающие ветвления растущих дендритов клеток Пуркинье. Мигрирующие в молекулярном слое и между телами КП веретеновидные предшественники зернистых нейронов в этот период хорошо видны и электронно-микроскопически [2, 3]. Можно полагать, что время и направление миграции, а также строго определенное положение, которое занимают после миграции зернистые или любые другие нейроны мозга, играет важнейшую роль в их функционировании у взрослых животных.

По мере дифференцировки зернистых нейронов ВЗС в них со 2 по 45-й день после рождения нарастает иммунореактивность нейронального ядерного антигена (NeoN) [3], который считают молекулярным маркером зрелых нейронов, играющим важную роль в их нейроспецифическом сплайсинге [4].

Интересно, что слабая иммунореактивность NeoN появляется уже в постмитотических предшественниках, готовящихся к миграции и мигрирующих предшественниках зернистых нейронов. Сходное возрастание иммунореактивности NeoN мы наблюдали и в созревающих нейронах ядер мозжечка со 2 по 45-й день после рождения [2, 5].

Изменения размеров и формы тел нейронов мозга

Использованные нами гистологические и электронно-микроскопические методы с морфометрией показали, что в постнатальном онтогенезе во всех типах изученных ганглиозных нейронов происходит прогрессивное увеличение размеров перикарионов: средняя площадь их сечения со 2 по 90 день после рождения увеличивается в 2-4 раза. При этом их размер увеличивается наиболее интенсивно в ранний постнатальный период, для клеток Пуркинье мозжечка – особенно с 7 по 15 сутки. При этом фактор элонгации тел КП уменьшается, а форм-фактор увеличивается, что свидетельствует об увеличении сферичности перикарионов и приобретении ими грушевидной формы, характерной для зрелых КП [2, 6, 7, 8]. Определенные размер и форма каждого типа нейронов, по-видимому, необходимы для выполнения ими специфических функций у взрослых животных. Характерно, что размер зернистых нейронов коры мозжечка, в отличие от всех изученных ганглиозных нейронов, с возрастом увеличивается незначительно, и у взрослых животных они остаются самыми мелкими и многочисленными нейронами мозга животных и человека. Возможно, это определяет особенности их функционирования и пространственные взаимоотношения с КП.

Становление ядерного аппарата нейронов

В постнатальном онтогенезе ядра нейронов мозга растут медленнее, чем цитоплазма перикарионов, в результате чего ядерно/цитоплазматическое отношение постепенно снижается (примерно в 3 раза). Это понятно, поскольку объем хромосом, хроматина (генома) в растущих нейронах не меняется, но возрастает его транскрипция и трансляция. Размеры ядрышек во всех типах нейронов мозга в раннем постнатальном онтогенезе интенсивно увеличиваются (в 3-4 раза) [2]. Во всех типах нейронов, но особенно наглядно в гистаминергических нейронах гипоталамуса в раннем постнатальном онтогенезе, ядрышки приближены к ядерной оболочке, между ними и кариолеммой наблюдаются большие скопления субъединиц рибосом, в виде «облака или тени», которые усиленно образуются ядрышками и мигрируют в цитоплазму через расширенные ядерные поры. При этом в цитоплазме гистаминергических нейронов наблюдались уникальные скопления субъединиц рибосом и информационной РНК – ядрышкоподобные тельца. С возрастом (20-45 день) они постепенно исчезают, а ядрышки увеличиваются в размерах, занимают центральное положение, а поток субъединиц рибосом от них к кариолемме перестает выявляться. Кроме того, в ядрах развивающихся гистаминергических нейронов выявляются особые тельца Кахаля, часто ассоциированные с ядрышками [1,9]. Все это демонстрирует становление ядерного аппарата в развивающихся нейронах мозга, координирующего формирование их цитоплазмы. Вместе с тем функции ядрышкоподобных телец и телец Кахаля в развивающихся

гистаминергических нейронах мозга остаются неизвестными.

Формирование синтетического аппарата нейронов

Понятно, что для роста и развития нейронов в постнатальном онтогенезе необходим мощный синтетический аппарат. Соответственно, в постнатальный период в цитоплазме нейронов увеличивается длина каналов и цистерн эндоплазматической сети (для клеток Пуркинье мозжечка – со 2 до 45 суток, в 4 раза), они плотно упаковываются, образуя скопления, видимые на светооптическом уровне как хроматофильная субстанция (тельца Ниссля). Соответственно, увеличивается число связанных рибосом при неизменном количестве или уменьшении числа свободных рибосом [2, 5]. Это свидетельствует о переходе биосинтеза белка от обеспечения собственных нужд клетки (для роста самих перикарионов) к биосинтезу на экспорт, транспорт его в терминали, для обеспечения межнейрональных связей и интегративных функций нейронов. В то же время формируется и комплекс Гольджи, его цистерны постепенно образуются на месте вакуолей, уплощаются, удлиняются и специфическим образом изгибаются, приобретая характерные для взрослых животных цис- и транс-поверхности. В целом это отражает формирование синтетического аппарата в развивающихся нейронах [2, 7, 10, 11].

Становление энергетического аппарата нейронов

Очевидно, что для роста и функционирования развивающихся нейронов, становления синтетических и пластических процессов, образования и транспорта органелл и макромолекул в клетке необходима энергия. При этом электронно-микроскопически во всех нейронах в постнатальном онтогенезе наблюдается увеличение размеров митохондрий, длины и плотности расположения в них крист. В растущих внутренних пирамидных нейронах изокортекса, кроме того, возрастает и количество митохондрий, и они становятся менее сферичными и удлиненными [2, 5, 10]. Это сопровождается ростом в цитоплазме ганглиозных корковых нейронов активности маркерных ферментов митохондрий (сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы), для клеток Пуркинье мозжечка с максимумом уже на 7 сутки после рождения и возрастанием экспрессии АТФ-синтазы, ключевого фермента образования АТФ – универсального донора энергии для всех внутриклеточных процессов. Кроме того, молекулы белка АТФ-синтазы участвуют в образовании складок внутренней мембраны, крист формирующихся митоходрий [12, 13].

В постнатальном онтогенезе развиваются и другие, внемитохондриальные пути энергетического обеспечения нейронов, которые мы оценивали гистохимически по активности фермента пентозофосфатного цикла (глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа) и фермента гликолиза – лактатдегидрогеназы. Все это демонстрирует становление энергетического аппарата развивающихся нейронов [2, 7].

Аутофагия в развивающихся нейронах

Вероятно, в процессе интенсивного роста и дифференцировки нейронов мозга происходит нарастающий износ их мембран и органелл, которые необходимо своевременно утилизировать. Соответственно, во всех типах нейронов электронно-микроскопически наблюдается увеличение числа и размеров лизосом (10), что сопровождается и визуализируется гистохимически повышением активности маркерного фермента лизосом – кислой фосфатазы, а иммуногистохимически – ростом экспрессии белка – активатора аутофагии AMBRA-1. Все это отражает развитие клеточного аппарата переваривания и защиты и свидетельствует о возрастании в нейронах аутофагии, необходимой для удаления изношенных мембран и органелл [5, 10].

Рост нейропиля

В постнатальном онтогенезе между телами нейронов опережающими темпами растет и нейропиль. При этом растут как отростки (аксоны и дендриты) самих изучаемых нейронов, так и аксоны афферентных нейронов, а между ними образуются межнейрональные связи. Соответственно, расстояние между телами нейронов постепенно увеличивается, а плотность расположения тел нейронов уменьшается. Это происходит особенно значительно со 2 по 15 день постнатального развития для всех изученных типов ганглиозных нейронов [2, 6]. Иногда рост аксонов нейронов хорошо визуализируется иммуногистохимически по выявлению белка, ассоциированного с микротрубочками, даблкортина [3]. Понятно, что рост отростков нейронов необходим для развития сложнейшей нейронной сети, необходимой для его нормального функционирования мозга у взрослых животных.

Синаптогенез

В процессе постнатального развития нейронов мозга формируются коммуникационные клеточные соединения, межнейрональные синапсы, необходимые для передачи информации между нейронами. Периоду слабого развития межнейрональных связей на ранних стадиях постнатального онто-генеза соответствует незрелость функциональной активности коры мозга. У новорожденных крысят нейроны электрически невозбудимы и до шестидневного возраста нет признаков электрической активности или она нерегулярная и непостоянная. Затем она постепенно нарастает и к двухнедельному возрасту приближается к уровню взрослых животных [14].

Синаптогенез электронно-микроскопически виден как образование ультраструктуры аксосоматических и аксодендритических синапсов, с накоплением в их пресинаптических частях синаптических пузырьков и образованием плотных активных зон в области пресинаптических, особенно постсинаптических мембран и шипикового аппарата в постсинаптических частях

аксодендритических синапсов. Иммуногистохимически синаптогенез визуализируется по накоплению, например, молекулярного маркера синаптических пузырьков, мембранного гликопротеина синаптофизина в пресинаптических частях формирующихся синапсов. Особенно хорошо рост иммунореактивности синаптофизина наблюдается в нейропиле пирамидных нейронов коры мозга с 5 по 20 сутки постнатального развития [7]. При этом в нейропиле клеток Пуркинье мозжечка хорошо видно, как прогрессивно увеличивается зона синаптогенеза, параллельно с ростом дендритных деревьев и утолщением молекулярного слоя. При этом демонстративна иммуногистохимическая картина формирования крупных синапсов (корзинок) между моховидными волокнами и дендритами зернистых нейронов в коре мозжечка и формирование многочисленных синапсов между аксонами клеток Пуркинье и телами, дендритами нейронов ядер мозжечка [15].

Развитие медиаторного аппарата

Развитие нейропередачи в развивающихся нейронах в постнатальном онтогенезе иммуногистохимически мы визуализировали ростом содержания и активности специфических ферментов синтеза и деградации нейромедиаторов в соответствующих типах нейронов. Например, в постнатальном онтогенезе наблюдается прогрессивное повышение содержания фермента синтеза ГАМК – глютаматдекарбоксилазы в развивающихся ГАМК-ергических клетках Пуркинье мозжечка и образованных ими синапсах на нейронах ядер мозжечка [2]. Другим наглядным примером может быть появление и нарастание активности и иммунореактивность фермента деградации гистамина – моноаминооксидазы Б в развивающихся гистаминергических нейронах [6, 15]. Все это наглядно демонстрирует становление медиаторного аппарата нейронов мозга в постнатальном онтогенезе, переход от домедиаторной к медиаторной стадии их развития.

Депонирование кальция

Кальций – важнейший ион, необходимый для функционирования нейронов, в частности, их электроимпульсной активности и нейропередачи. Белок кальбиндин депонирует кальций в нейронах, предупреждает избыточное накопление его в цитоплазме и перевозбуждение нейронов. Иммуногистохимически этот белок наглядно выявляется как в телах, так и в отростках нейронов и их терминалях. Особо наглядно видно накопление кальбиндина в постнатальном онтогенезе в цитоплазме КП и их синапсах на телах нейронов ядер мозжечка, что связано со становлением функций этих нейронов [2,16].

Заключение

Микроскопические методы позволяют визуализировать и документировать развитие нейронов мозга, динамику формирования их структур и молекул, обеспечивающих становление их функции в постнатальном онтогенезе. При этом особенно эффективно комплексное гистологическое (цитологическое), гистохимическое, иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое исследование, которое позволяет всесторонне оценить постнатальное развитие нейронов мозга, выявляя общие закономерности и специфические особенности их морфогенеза, лежащие в основе развития головного мозга.

К ним можно отнести пролиферацию и направленную миграцию предшественников нейронов, их дифференцировку, включающую изменения размеров и формы нейронов, формирование их ядерного, энергетического, синтетического и аутофагического аппарата, рост отростков и терминалей, формирование межнейрональных синапсов (синаптогенез). Все это необходимо для нормального развития и последующего функционирования нейронов мозга. Нарушение морфогенеза неизбежно приводит к нарушениям деятельности нейронов и мозга в целом.

Литература

1. Формирование популяции нейронов и нейроглии в пре- и постнатальном развитии ЦНС позвоночных животных / Д. К. Обухов [и др.] // Морфология. – 2019. – Т. 156, № 6. – С. 57-63.
2. Зиматкин, С. М. Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез / С. М. Зиматкин, О. А. Карнюшко. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 132 с.
3. Zimatkin, S. M. Expression of Doublecortin and NeuN in Developing Neurons in the Rat Cerebellum / S. M. Zimatkin, O. A. Karnyushko // Neurosci. Behav. Physi. – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 122-126. – doi: 10.1007/s11055-016-0374-y.
4. Mullen, R. J. NeuN, a neuronal specific nuclear protein in vertebrates / R. J. Mullen, C. R. Buck, A. M. Smith // Development. – 1992. – Vol. 116, № 1. – P. 201-211.
5. Zimatkin, S. M. Postnatal Morphogenesis of Purkinje Cell in the Rat Cerebellum / S. M. Zimatkin, O. A. Karnyushko, O. B. Ostrovskaya // Neurosci. Behav. Physi. – 2018. – Vol. 48, № 6. – P. 779-783. – doi: 10.1007/s11055-018-0630-4.
6. Развитие гистаминергических нейронов гипоталамуса крысы в постнатальном онтогенезе / А. В. Заерко [и др.] // Новости медико-биологических наук. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 69-74.
7. Зиматкин, С. М. Строение и развитие коры головного мозга крысы / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 156 с.
8. Zimatkin, S. M. Dynamics of Histological Changes in the Frontal Cortex of the Brain in Rats Subjected to Antenatal Exposure to Alcohol / S. M. Zimatkin, L. I. Bon // Neurosci. Behav. Physi. – 2017. – Vol. 47, № 3. – P. 370-374. – doi: 10.1007/s11055-017-0407-1.
9. Федина, Е. М. Тельца Кахаля в развивающихся гистаминергических нейронах мозга крысы / Е. М. Федина, А. В. Заерко, С. М. Зиматкин // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 23-27.
10. Zimatkin, S. M. Postnatal Organellogenesis in Pyramidal Neurons in the Cerebral Cortex in Rats / S. M. Zimatkin, L. I. Bon // Neurosci. Behav. Physi. – 2018. – Vol. 48, № 3. – P. 377-381. – doi: 10.1007/s11055-018-0573-9.

11. Постнатальное развитие ультраструктуры гистаминергических нейронов мозга крыс / С. М. Зиматкин [и др.] // Тюменский медицинский журнал. –2019. – Т. 21, № 1. – С. 50-54. – doi: 10.36361/2307-4698-2019-21-1-50-54.
12. Карнюшко, О. А. Развитие энергетического аппарата клеток Пуркинье мозжечка крысы в постнатальном онтогенезе / О. А. Карнюшко, В. Р. Кот, С. М. Зиматкин // Оренбургский медицинский вестник. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 53-59.
13. Зиматкин, С. М. Иммунореактивность NeuN, нейроглобина и АТФ-синтазы в развивающихся гистаминергических нейронах гипоталамуса крысы / С. М. Зиматкин, А. В. Заерко, Е. М. Федина // Журнал ГрГМУ. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 389-395. – doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-4-389-395.
14. Попова, Э. Н. Ультраструктура нейронов и межнейрональных связей сенсомоторной коры у потомства алкоголизированных крыс : монография / Э. Н. Попова. – Москва : Научный мир, 2010. – 158 с.
15. Zimatkin, S. M. Synaptogenesis in the Developing Rat Cerebellum / S. M. Zimatkin, O. A. Karnyushko // Neurosci. Behav. Physi. – 2017. – № 6. – С. 631-636. – doi: 10.1007/s11055-017-0446-7.
16. Zimatkin, S. M. Postnatal development of Purkinje cells in rats / S. M. Zimatkin, O. A. Karnyushko // Advances in medicine and biology / ed.: L. V. Berhardt. – New York, 2019. – P. 169-190.

References

1. Obukhov DK, Tsehmistrenko TA, Puschina EV, Varaksin AA. Formirovanie populyacii nejronov i nejroglii v pre- i postnatalnom razvitii CNS pozvonochnyh zhivotnyh [Formation of a population of neurons and neuroglia in the pre - and postnatal development of the Central nervous system of vertebrates]. Morfologija. [Morphology]. 2019;156(6):57-63. (Russian).
2. Zimatkin SM, Karnyushko OA Mozzhechok krysy: stroenie, funkcii, ontogenez [The cerebellum of the rat: structure, function, ontogenesis]. Grodno: GrGMU; 2019. 132 p. (Russian).
3. Zimatkin SM, Karnyushko OA. Expression of Doublecortin and NeuN in Developing Neurons in the Rat Cerebellum. Neurosci. and Behav. Physiology. 2017;47(2):122-126. – doi: 10.1007/s11055-016-0374-y.
4. Mullen R J, Buck CR, Smith AM. NeuN, a neuronal specific nuclear protein in vertebrates. Development. 1992;116(1):201-211.
5. Zimatkin SM, Karnyushko OA, Ostrovskaya OB. Postnatal Morphogenesis of Purkinje Cell in the Rat Cerebellum. Neurosci. Behav. Physi. 2018;48(6):779-783. doi. 10.1007/s11055-018-0630-4.
6. Zaerko AV, Zimatkin SM, Fedina EM, Kononchik AE. Razvitie gistaminergicheskih nejronov gipotalamusa krysy v postnatalnom ontogeneze [Development of histaminergic neurons of the rat hypothalamus in postnatal ontogenesis]. Novosti mediko-biologicheskih nauk [News of medical and biological Sciences]. 2018;18(4):69-74. (Russian).
7. Zimatkin SM, Bon EI. Stroenie i razvitie kory golovnogo mozga krysy [Structure and development of the rat cerebral cortex]. Grodno: GrGMU; 2019. 156 p. (Russian).
8. Zimatkin SM, Bon LI. Dynamics of Histological Changes in the Frontal Cortex of the Brain in Rats Subjected to Antenatal Exposure to Alcohol. Neurosci. Behav. Physi. 2017:47(3): 370-374. doi: 10.1007/s11055-017-0407-1.
9. Phedina EM, Zaerko AV, Zimatkin SM. Telca Kahalja v razvivajushhihsja gistaminergicheskih nejronah mozga krysy [Cajal corpuscles in developing histaminergic neurons in the rat brain]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii [Vestnik of the Smolensk State Medical Academy]. 2019;18(4):23-27. (Russian).
10. Zimatkin SM, Bon LI. Postnatal Organellogenesis in Pyramidal Neurons in the Cerebral Cortex in Rats. Neurosci. Behav. Physi. 2018;48(3):377-381. doi: 10.1007/s11055-018-0573-9.
11. Zimatkin SM, Zaerko AV, Fedina EM, Ostrovskaya OB, Kononchik AE. Postnatalnoe razvitie ultrastruktury gistaminergicheskih nejronov mozga krys [Postnatal development of the ultrastructure of histaminergic neurons in the rat brain]. Tyumenskij medicinskij zhurnal [Tyumen medical journal]. 2019;21(1):50-54. doi: 10.36361/2307-4698-2019-21-1-50-54. (Russian).
12. Karnyushko OA, Kot VR, Zimatkin SM. Razvitie jenergeticheskogo apparata kletok Purkine mozzhechka krysy v postnatalnom ontogeneze [Development of the energy apparatus of Purkinje cells in the rat cerebellum in postnatal ontogenesis]. Orenburgskij medicinskij vestnik [Orenburg medical Bulletin]. 2020;8(1):53-59. (Russian).
13. Zimatkin SM, Zaerko AV, Phedina KM. Immunoreaktivnost NeuN, nejroglobina i ATF-sintazy v razvivajushhihsja gistaminergicheskih nejronah gipotalamusa krysy [Immunoreactivity of NeuN, neuroglobin and ATP synthase in developing histaminergic neurons of the rat hypothalamus]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University]. 2020;18(4):389-395. doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-4-389-395. (Russian).
14. Popova JeN. Ultrastruktura nejronov i mezhnejronalnyh svjazej sensomotornoj kory u potomstva alkogolizirovannyh krys [Ultrastructure of neurons and interneuronal connections of the sensorimotor cortex in the offspring of alcoholic rats]. Moskva: Nauchnyj mir; 2010. 158 p. (Russian).
15. Zimatkin SM, Karnyushko OA. Synaptogenesis in the Developing Rat Cerebellum. Neurosci. Behav. Physi. 2017;47(6):631-636. doi:. 10.1007/s11055-017-0446-7.
16. Zimatkin SM, Karnyushko OA. Postnatal development of Purkinje cells in rats. In: Berhardt LV, editor. Advances in medicine and biology. New York; 2019. p. 169-190.

REGULARITIES OF POSTNATAL DEVELOPMENT OF BRAIN NEURONS

S. M. Zimatkin

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The data of literature and the results obtained at the Department of Histology, Cytology and Embryology of GrSMU from the offspring of rats on the 2nd, 7th-10th, 15th-20th, 45th, and 90th day after birth using a complex of modern microscopic research methods (histological, histochemical, immunohistochemical, electron microscopic, morphometric) are analyzed and summarized. General regularities and specific features of morphofunctional development of different types of brain neurons in postnatal ontogenesis are established.

Keywords: *brain, neurons, postnatal development.*

For citation*: Zimatkin SM. The regularities of postnatal development of the brain neurons. Journal of the Grodno State Medical University. 2021;19(1):106-111. http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-106-111.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors
Зиматкин Сергей Михайлович / Zimatkin Sergey, e-mail: smzimatkin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5728-2588

Поступила / Received: 17.09.2020 *Принята к публикации / Accepted for publication: 21.01.2021*