

## Структурная организация формации гиппокампа крысы

С.М. Зиматкин, Т.В. Климуть, А.В. Заерко

*Гродненский государственный медицинский университет  
Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Максима Горького, 80*

### Резюме

В обзоре рассматриваются исторические аспекты номенклатуры гиппокампа. Его анатомическое изучение началось еще древними греками, которые назвали необычно выглядящую структуру «бараньим рогом» – cornu ammonis. Термин «гиппокамп» (др.-греч. ἵπλόκαμπος, от ἵπλος «лошадь» и κάμπος «морское чудовище» или «морской конек») был впервые введен в шестнадцатом веке анатомом Дж.Ч. Арантиусом. Термин «формация гиппокампа» в настоящее время применяется к группе цитоархитектонически различных смежных областей, включающих, наряду с самим гиппокампом, зубчатую извилину, субикулум, пресубикулум, парасубикулум и энторинальную кору. Основанием для включения этих шести областей в группу «формация гиппокампа» является то, что они связаны друг с другом уникальными и в значительной степени однонаправленными проводящими путями. Обзор посвящен пространственной, морфологической и цито- и миелоархитектонической организации всех отделов формации гиппокампа крысы и отличительным нейроанатомическим характеристикам ее отделов. Описаны сравнительные особенности строения формации гиппокампа крысы, обезьяны и человека. Хотя объем гиппокампа примерно в 10 раз больше у обезьян и в 100 раз больше у людей, чем у крыс, базовая архитектура формации гиппокампа является общей, хотя имеются и некоторые видовые различия. Относительно простая организация основных клеточных слоев в сочетании с высокоорганизованным ламинарным распределением отростков нейронов гиппокампа способствует использованию его в качестве модельной системы в современной нейробиологии.

**Ключевые слова:** головной мозг, формация гиппокампа, гиппокамп, крыса.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Климуть Т.В., e-mail: klimuts@yandex.by

**Для цитирования:** Зиматкин С.М., Климуть Т.В., Заерко А.В. Структурная организация формации гиппокампа крысы. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2023;43(3):4–14. doi: 10.18699/SSMJ20230301

## Structural organization of the rat hippocampal formation

S.M. Zimatkin, T.V. Klimuts, A.V. Zaerko

*Grodno State Medical University  
Republic of Belarus, 230009, Grodno, Maksima Gorkogo str., 80*

### Abstract

The review examines the historical aspects of the hippocampus nomenclature. Its anatomical study began by the ancient Greeks, who called the unusual-looking structure a “ram’s horn” – cornu ammonis. The term “hippocampus” (ancient Greek: ἵπλόκαμπος, from ἵπλος, “horse” and κάμπος, “sea monster”, or “sea-horse”) was first introduced in the sixteenth century by anatomist J.C. Arantius. The term “hippocampal formation” is currently applied to a group of cytoarchitectonically different adjacent areas, including, along with the hippocampus itself, the dentate gyrus, subiculum, presubiculum, parasubiculum and entorhinal cortex. The reason for including these six regions in the “hippocampal formation” group is that they are connected to each other by unique and largely unidirectional pathways. The review is devoted to the spatial, morphological and cyto- and myeloarchitectonic organization of all departments of the rat hippocampus formation and the distinctive neuroanatomic characteristics of its departments. Comparative

features of the structure of the hippocampus formation of a rat, monkey and human are described. Although the volume of the hippocampus is about 10 times larger in monkeys and 100 times larger in humans compared to rats, the basic architecture of the hippocampus formation is common, although there are some species differences. The relatively simple organization of the main cellular layers in combination with the highly organized laminar distribution of hippocampal neuron processes contributes to its use as a model system in modern neuroscience.

**Key words:** brain, hippocampal formation, hippocampus, rat.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Klimuts T.V., e-mail: klimuts@yandex.by

**Citation:** Zimatkin S.M., Klimuts T.V., Zaerko A.V. Structural organization of the rat hippocampal formation. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(3):4–14. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230301

## Введение

Гиппокамп – древняя часть коры больших полушарий головного мозга, лежащая под неокортексом. Она обеспечивает такие важные функции мозга, как память, ориентация в пространстве, выработка отставленных условных рефлексов, процесс обучения и др. [1]. Его анатомическое изучение началось еще древними греками, которые назвали необычно выглядящую структуру «бараньим рогом» – *cornu ammonis*. После появления микроскопов гиппокамп стал еще более интересным для изучения, с его характерным четко организованным расположением клеток. Цитоархитектоническая организация гиппокампа и функционально связанных с ним отделов мозга и по сегодняшний день привлекает внимание многих исследователей центральной нервной системы. В нашем предыдущем обзоре кратко описаны строение, проводящие пути и развитие гиппокампа и зубчатой извилины [2].

Целью данного обзора является анализ данных литературы по анатомии, гистологии и видовым особенностям формации гиппокампа, включающей разные зоны собственно гиппокампа, зубчатую извилину, субикулярный комплекс и энторинальную кору.

### Исторические аспекты номенклатуры гиппокампа

Термин «гиппокамп» (др.-греч. ἵπποκαμπος от ἵππος «лошадь» и κάμπος «морское чудовище» или «морской конек») был впервые введен в шестнадцатом веке анатомом Дж.Ч. Арантиусом, который рассматривал трехмерную форму человеческого гиппокампа. Арантиус также сравнивал гиппокамп с шелкопрядом, но его термин «*bombycini*» или «*bomбух*» так и не прижился. Поскольку автор, описавший расположение и структуру этой области мозга, не заявил о своих правах на термин «гиппокамп», другие анатомы позднее использовали его как собственный. Основная, или

внутрижелудочковая, часть гиппокампа человека впервые проиллюстрирована Ж.Л. Дювернуа в 1729 г., и он продолжал называть эту область «морской конек» и «шелковый червь». Другие сравнивали арочную структуру гиппокампа с бараньим рогом, а Р.-Ж.К. де Гаренжо (1742) назвал его «*cornu ammonis*», или «рог Аммона», в честь мифологического египетского бога Амона Кнефа, чьим символом был баран [3]. В настоящее время, согласно Международной анатомической номенклатуре, «гиппокамп» считается общепринятым термином, а «аммонов рог» («*cornu ammonis*») – его синонимом, давшим начало названию полей гиппокампа – СА1–СА4 [4].

Гиппокамп часто ассоциируется с термином «лимбическая система». Происхождение этого термина связано с описанием неврологом П. Брока (1878) [5] «большой лимбической доли», состоящей из ряда смежных корковых и подкорковых структур, расположенных на медиальной поверхности мозга и окружающих желудочек на уровне границ корковой мантии. Первоначально лимбическая доля была описана как состоящая из таких околожелудочковых образований, как подмозолистая, поясная и парагиппокампальная извилины, а также нижележащее образование гиппокампа. Однако количество структур, включенных в рубрику «лимбическая система», резко возросло с 1950-х годов и включает в том числе миндалевидное тело, септальные ядра и околоводопроводное серое вещество среднего мозга. Другими учеными гиппокамп рассматривается как независимая функциональная система, а не как часть более крупной группы структур, которые в совокупности называют лимбической системой [6].

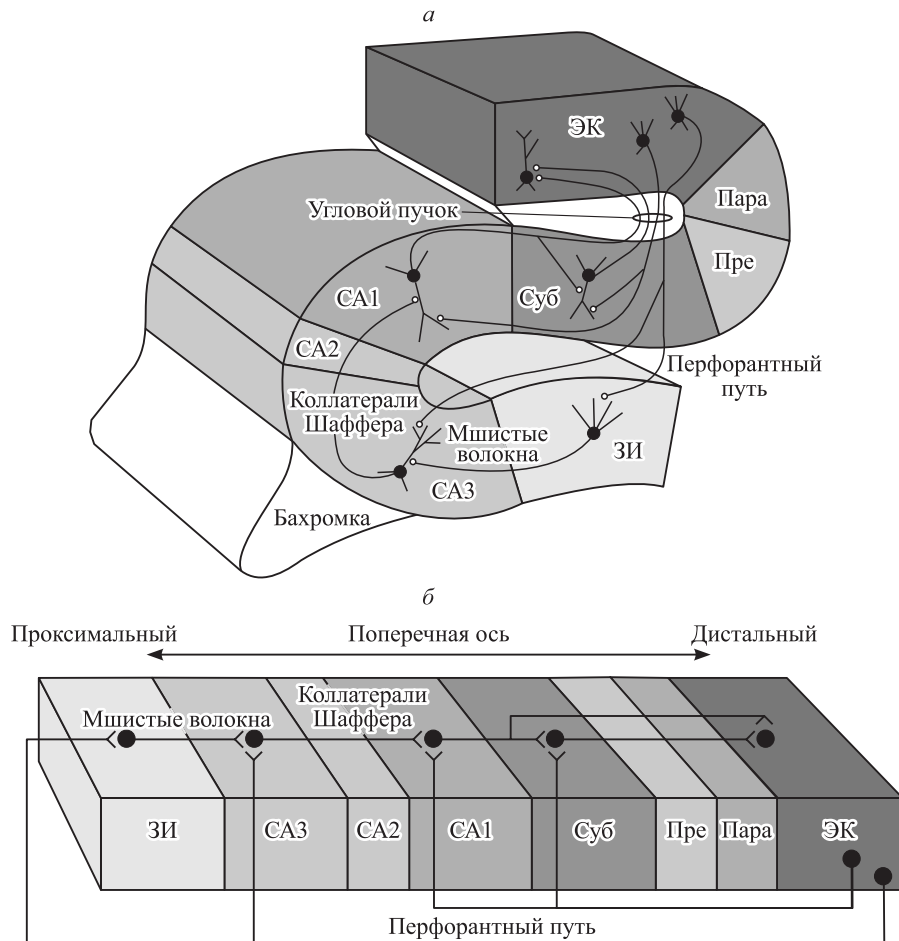
### Гиппокамп и формация гиппокампа

Существует два термина: «гиппокамп» и «формация гиппокампа». Гиппокамп включает поля СА1–СА3, идентифицированные нейроанатомом Р. Лоренте де Но [7]. Термин «формация

гиппокампа» применяется к группе цитоархитектонически различных смежных областей, включающих наряду с самим гиппокампом зубчатую извилину, субикулум, пресубикулум, парасубикулум и энторинальную кору. Основанием для их включения этих шести областей в группу «формация гиппокампа» является то, что они связаны друг с другом уникальными и в значительной степени однонаправленными проводящими путями (рис. 1).

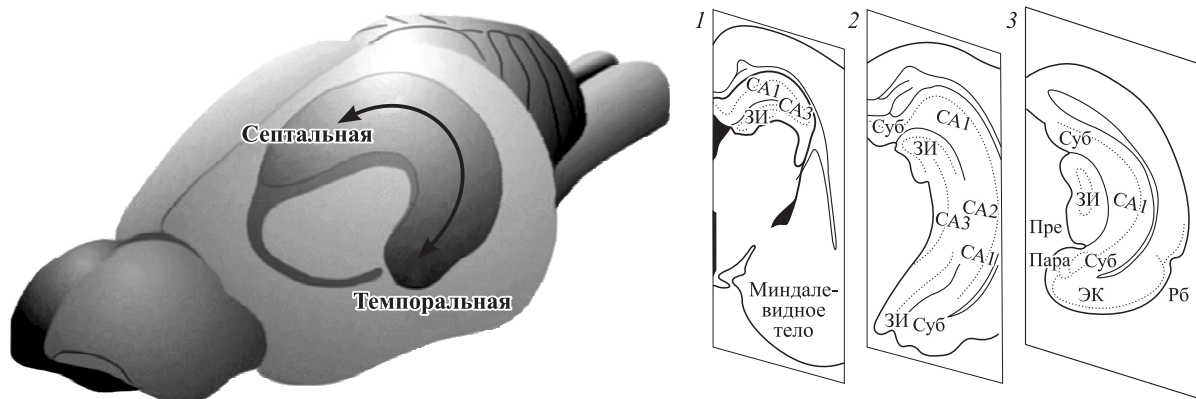
Так, аксоны нейронов поверхностных слоев энторинальной коры (слой II) проецируются в зубчатую извилину и поле гиппокампа СА3 через перфорантный путь, образуя часть основного входного пути гиппокампа. При этом зубчатая извилина не проецируется обратно в энтори-

нальную кору. В свою очередь аксоны основных клеток зубчатой извилины, клеток-зерен в виде мшистых волокон иннервируют пирамидные клетки поля гиппокампа СА3, которые не образуют ретроградные связи с зубчатой извилиной. Пирамидные клетки СА3, в свою очередь, являются источником основного входа в поле СА1 (коллатерали Шаффера). СА1 также не образует ретроградные связи с СА3, но иннервирует субикулум, обеспечивая его основной возбуждающий вход. Опять же субикулум не проецирует обратно в СА1, но иннервирует глубокие слои энторинальной коры. Таким образом, гиппокампальная формация организована способом, который явно отличается от большинства других корковых образований [8] (см. рис. 1).



**Рис. 1.** Межнейрональные связи в формации гиппокампа: а – связи между отделами, б – проекции вдоль поперечной оси формации гиппокампа: ЗИ – зубчатая извилина; СА3, СА2, СА1 – поля гиппокампа; Суб – субикулум, Пре – пресубикулум, Пара – парасубикулум; ЭК – энторинальная кора ([8] с изменениями)

**Fig. 1.** Interneural connections in the hippocampus formation: а – links between departments, б – projections along the transverse axis of the hippocampal formation: ЗИ – dentate gyrus; СА3, СА2, СА1 – fields of hippocampus; Суб – subiculum, Пре – presubiculum, Пара – parasubiculum; ЭК – entorhinal cortex ([8] with modifications)



**Рис. 2.** Трехмерная организация области гиппокампа крысы (С-образный гиппокамп показан в прозрачном мозге, представлены три коронарных среза (пронумерованные 1–3) на разных rostroкаудальных уровнях через формацию гиппокампа). Суб – субикулум, Пре и Пара – пре- и парасубикулум, ЭК – энторинальная кора, Рб – ринальная борозда ([9] с изменениями)

**Fig. 2.** Three-dimensional organization of the rat hippocampus region. A C-shaped hippocampus is shown in a transparent rat brain. Shown are three coronal sections (numbered 1–3) at different rostrocaudal levels through the hippocampal formation. Суб – subiculum; Пре and Пара – pre- and parasubiculum; ЭК – entorhinal cortex; Рб – rhinal sulcus according ([9] with modifications)

### Пространственная организация формации гиппокампа крысы

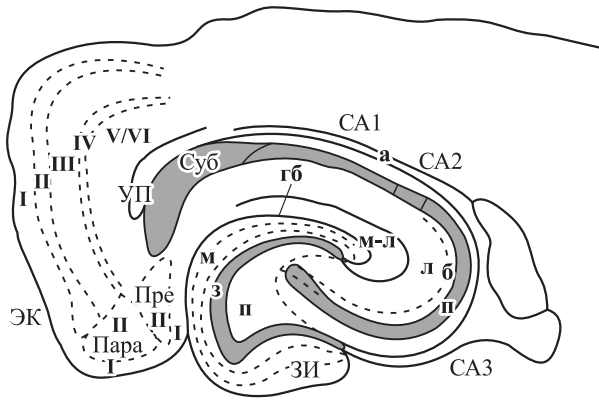
Формация гиппокампа крысы представляет собой удлиненную бананообразную структуру, длинная ось которой (септотемпоральная) проходит С-образно от средней линии мозга возле ядер перегородок (ростродорсально) над таламусом и позади него в зачаточную височную долю (каудо-вентрально). Ортогональная ось формации гиппокампа называется поперечной осью (рис. 2).

Разные области формации гиппокампа на разных септотемпоральных уровнях отличаются. На крайних септальных уровнях, например, присутствуют только зубчатая извилина и поля гиппокампа CA1–CA3. Примерно на трети пути вдоль септотемпоральной оси сначала появляется субикулум, а пре- и парасубикулум видны на более высоких височных уровнях. Еще дальше каудально и вентрально расположена энторинальная кора. Дорсолатеральная граница энторинальной коры находится примерно у ринальной борозды, которая образует заметное, рострокаудально/горизонтально ориентированное углубление на вентролатеральной поверхности мозга крысы. Эта борозда номинально отделяет энторинальную кору вентрально и дорсально от периринальной и постринальной коры. На ростральных уровнях, однако, периринальная кора простирается несколько вентральнее ринальной борозды, а на каудальном уровне энторинальная кора простирается лишь немного дорсальнее ринальной борозды [9].

### Общая морфологическая характеристика и цитоархитектоника формации гиппокампа

**Зубчатая извилина** представляет собой трехслойную кору характерной V- или U-образной формы. Она имеет относительно сходное строение на всех уровнях гиппокампальной формации и обычно не делится на подобласти. Часть слоя зернистых клеток, расположенная между полями CA3 и CA1 (разделенная щелью гиппокампа), называется супрапирамидной пластинкой, а часть, противоположная ей, – инфрапирамидной. Область, соединяющая две лопасти (на вершине буквы V или U), называется гребнем [10] (рис. 3).

На поверхности ближе всего к борозде гиппокампа находится молекулярный слой, содержащий редкие корзинчатые нейроны и клетки-канделябры, у крысы его толщина составляет около 250 мкм. Слой зернистых клеток лежит глубже молекулярного и состоит из плотно упакованных рядов (от четырех до восьми) зернистых клеток, среди которых встречаются корзинчатые нейроны. Зернистый и молекулярный слои, иногда называемые зубчатой фасцией, образуют V- или U-образную структуру (в зависимости от септотемпорального положения), которая окружает клеточную область (полиморфный слой). Здесь содержатся моховидные, веретеновидные, мелкие полиморфные, звездчатые нейроны и клетки-канделябры. Из 9 типов нейронов зубчатой извилины зернистые, наиболее многочисленные, являются глутамат/динорфинергическими, мохо-



**Рис. 3.** Схематичный рисунок различных областей, слоев и проводящих путей гиппокампа крысы. ЭК – энторинальная кора (римские цифры – ее слои); Пара – парасубикулум; Пре – пресубикулум; УП – угловатый пучок; ЗИ – зубчатая извилина (м – ее молекулярный слой; з – слой зернистых клеток; п – полиморфный слой); гб – гиппокампальная борозда; CA1, CA2, CA3 – соответственно поля гиппокампа CA1, CA2 и CA3 (л – лучистый слой гиппокампа; б – блестящий слой; м-л – молекулярный лакунозный слой гиппокампа; п – слой пирамидных клеток гиппокампа; а – альвеус ([8] с изменениями)

**Fig. 3.** Schematic drawing of the various regions, layers, and pathways of the rat hippocampus. ЭК – entorhinal cortex (Roman numerals – its layers); Пара – parasubiculum; Пре – presubiculum; УП – angular beam; ЗИ – dentate gyrus ml – its molecular layer; з – layer of granular cells; п – polymorphic layer); гб – hippocampal sulcus; CA1, CA2, CA3 – fields CA1, CA2, CA3 of the hippocampus, relatively; (л – radiant layer of the hippocampus; б – lustrous layer; м-л – molecular lacunar layer of the hippocampus; п – layer of pyramidal cells of the hippocampus; а – alveus; а – angular bundle ([8] with modifications)

видные – глутаматергическими, остальные – тормозными, ГАМКергическими [2].

Основным типом клеток зубчатой извилины являются **зернистые клетки**. Их общее число в одной зубчатой извилине крысы составляет около  $1,2 \times 10^6$  [11, 12], плотность упаковки и толщина слоев клеток-зерен несколько варьируются вдоль ее септотемпоральной оси [13]. Хотя пролиферация клеток и нейрогенез в зубчатой извилине сохраняются у взрослых и, по-видимому, находятся под контролем окружающей среды, некоторые исследования показали, что общее количество зернистых клеток у взрослых животных не меняется [12]. Только у новорожденных и молодых мышей, находящихся в социально сложных, «обогащенных» условиях, наблюдается более крупная зубчатая извилина и большее количество зернистых клеток, которые сохраняются во

взрослом возрасте, по сравнению с животными, выращенными в стандартных лабораторных условиях [14]. Подобные манипуляции, проводимые у взрослых животных, могут влиять на пролиферацию клеток и / или выживание вновь образовавшихся нейронов, но существенно не изменяют объем зубчатой извилины или общее количество клеток-зерен [15].

Зернистая клетка имеет множество дендритов, направленных к поверхностной части молекулярного слоя и образующих конусовидное дерево. Большинство дистальных концов дендритных отростков заканчиваются прямо у щели гиппокампа или у края желудочка. Зернистые клетки – это единственный тип клеток, дающий начало аксонам, покидающим зубчатую извилину для иннервации поля гиппокампа CA3.

Аксоны моховидных нейронов покидают зубчатую извилину одного полушария мозга для того, чтобы иннервировать зубчатую извилину другого полушария. Большинство других типов нейронов является тормозными интернейронами, из них наиболее изучены пирамидные корзинчатые клетки, которые обычно располагаются вдоль глубокой поверхности зернистого клеточного слоя и имеют перикарионы пирамидной формы диаметром от 25 до 35 мкм. Корзинчатые нейроны слегка вклиниваются в зернистый клеточный слой, их аксоны образуют перичеселлюлярные сплетения, которые окружают тела зернистых клеток и образуют с ними синапсы. С. Рамон-и-Кахаль впервые описал пирамидные корзинчатые клетки как имеющие один главный остроконечный апикальный дендрит, направленный в молекулярный слой (где он делится на несколько шиповидных ответвлений), и несколько основных базальных дендритов, которые разветвляются и простираются в полиморфный клеточный слой. Большинство этих клеток содержит биохимические маркеры тормозного медиатора – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – и, таким образом, являются ингибирующими [16, 17]. Количество корзинчатых клеток не постоянно на поперечном или септотемпоральном протяжении зубчатой извилины [18]. Интернейроны можно отличить от других клеток на основе распределения их аксональных сплетений и электрофизиологических характеристик [19].

**Молекулярный слой** занимают в основном дендриты гранулярных, корзинчатых и полиморфных клеток, а также аксоны и концевые аксонные ветви из энторинальной коры и других источников. В молекулярном слое также присутствуют по крайней мере два типа нейронов: мелкие корзинчатые, чьи аксоны заканчиваются на корзинчатых клетках зернистого слоя, а ден-

дриты не покидают молекулярного слоя [2, 17], и клетки-канделябры [20], аксоны которых идут в зернистый слой, а дендриты ветвятся в пределах молекулярного слоя. Данные типы нейронов получают импульсы по возбуждающему перфорантному пути, являются ГАМКергическими (также содержат парвальбумин) и оказывают тормозное влияние на зернистые нейроны [21, 22].

**Полиморфный слой** содержит несколько типов нейронов. Наиболее распространенным из них являются моховидные (мшистые). Тела моховидных нейронов крупные (25–35 мкм) и часто имеют треугольную или многополосную форму. Три и более толстых дендрита отходят от тела клетки и простираются на большие расстояния в полиморфном слое. Каждый основной дендрит разветвляется один или два раза и обычно дает начало нескольким боковым ответвлениям. Отличительной особенностью моховидных нейронов является то, что все их проксимальные дендриты покрыты крупными сложными шипиками – местами окончания аксонов зернистых нейронов зубчатой извилины. Моховидные нейроны – глутаматергические, их аксоны проецируются во внутреннюю треть молекулярного слоя зубчатой извилины [23].

Известно, что интернейроны подавляют активность зернистых нейронов. Однако современные исследования демонстрируют гетерогенность интернейронов и рассматривают их как неотъемлемые компоненты нормальной обработки информации в формации гиппокампа [24].

**Собственно гиппокамп (аммонов рог).** Р. Лоренте де Но разделил гиппокамп на три поля: СА3, СА2 и СА1. Поля СА3 и СА2 эквивалентны крупноклеточной, а поле СА1 – мелкоклеточной области Рамона-и-Кахаля. Помимо большего размера пирамидных клеток в СА3 и СА2, по сравнению с СА1, входы и выходы этих областей также различны. Пирамидные клетки СА3, например, получают мшистые волокна из зубчатой извилины, в отличие от пирамидных клеток СА1. Поле СА2 было предметом серьезных споров. Как первоначально определил Р. Лоренте де Но, это узкая зона клеток, расположенная между СА3 и СА1, которая состоит из крупных тел пирамидных клеток, сходных с таковыми в СА3, но, как и СА1, они не иннервируются мшистыми волокнами зубчатой извилины. Хотя существование СА2 часто подвергалось сомнению, большая часть имеющихся данных указывает на то, что действительно существует узкое поле СА2, которое можно отличить от других полей гиппокампа с помощью различных критериев, включая нейрхимические маркеры. Р. Лоренте де Но также определил поле СА4. Как выяснил Т. Блэкстад [25], а затем

Д. Амарал [26], область, которую Р. Лоренте де Но назвал СА4, на самом деле является глубоким, или полиморфным, слоем зубчатой извилины [8].

Согласно современной гистологической номенклатуре, в гиппокампе выделяют три слоя клеток: 1) молекулярный (*stratum moleculare*), включающий зумолекулярный (*substratum eumoleculare*), лакунарный (*substratum lacunosum*) и радиальный (*substratum radiatum*) подслои; 2) пирамидный (*stratum pyramidale*); 3) краевой (*stratum oriens*) [2, 27].

Основным является **слой пирамидных клеток**. Он плотно упакован в СА1 и более рыхло – в СА2 и СА3. Пирамидные клетки поля СА3 имеют базальное и апикальное дендритное дерево, которые простираются соответственно в краевой слой и до щели гиппокампа. Длина дендритов и организация пирамидных клеток СА3 весьма вариабельны [28]. Клетки, расположенные у края зубчатой извилины, имеют мало или вообще не имеют дендритов, простирающихся в молекулярный слой, и, таким образом, к ним поступает мало или совсем не поступает прямая информация от энторинальной коры. Однако они получают на свои апикальные и базальные дендритные отростки большее количество терминалей мшистых волокон и, таким образом, находятся под влиянием зернистых клеток, в отличие от дистально расположенных клеток поля СА3, которые имеют вход только от апикальных мшистых волокон.

В глубине слоя пирамидных клеток расположен относительно бесклеточный **краевой слой**, который содержит дендриты пирамидных клеток и несколько классов вставочных нейронов. Он может быть определен как инфрапирамидальная область, в которой расположены некоторые из ассоциативных связей СА3 с СА3 и коллатеральные связи Шаффера от СА3 к СА1. В молекулярном слое заканчиваются волокна энторинальной коры.

Пирамидные клетки СА1 демонстрируют гомогенность своих дендритных отростков, они также в среднем меньше клеток СА3. Анатомическая однородность, однако, не отражает функциональную однородность, так как существуют различия во входных сигналах энторинальной коры, получаемых в разных местах вдоль поперечной оси СА1. Пирамидные нейроны – самые многочисленные в гиппокампе, однако, как и в зубчатой извилине, имеется гетерогенная группа интернейронов, разбросанных по всем слоям. Пирамидная корзинчатая клетка располагается в слое пирамидных клеток или вблизи него, а ее дендриты простираются в краевой слой и радиальный и лакунарный подслои молекулярного слоя.

Корзинчатые клетки имеют разнообразную форму: в краевом слое – веретеновидную, в радиальном подслое – звездчатую. Их аксоны иннервируют тела и проксимальные дендриты пирамидных клеток. Второй тип интернейронов гиппокампа – клетки-канделябры. Их тела, как и тела корзинчатых клеток, расположены в слое пирамидных нейронов или рядом с ним, а дендриты охватывают все слои гиппокампа. В краевом и молекулярном слоях гиппокампа также существует множество непиримидных типов клеток, преимущественно ГАМКергических [29]. Таким образом, из восьми известных типов нейронов гиппокампа пирамидные являются холинергическими, а остальные – гамкергическими [20].

**Субикулум, пре- и парасубикулум** иногда объединяют одним термином «субикулярный комплекс». Поскольку каждая из этих областей коры имеет различные нейроанатомические особенности, их лучше рассматривать как независимые. Граница между СА1 и субикулумом проходит точно в том месте, где заканчивается коллатеральная проекция Шаффера от поля СА3, у грызунов – примерно там, где слой конденсированных пирамидных клеток СА1 начинает расширяться в более толстый слой субикулума. Пресубикулум примыкает к субикулуму и, как правило, состоит из более чем трех слоев, характерных для зубчатой извилины, гиппокампа и субикулума. Однако точное отграничение глубоких слоев пресубикулума и дифференцировка клеток, принадлежащих пресубикулуму, от относящихся к глубоким слоям энторинальной коры так и не были четко установлены. Отличительной чертой пресубикулума является плотно упакованный наружный клеточный слой, который населен относительно небольшими пирамидными нейронами. Для парасубикулума характерен клиновидный слой клеток, которые несколько крупнее и менее компактны, чем в пресубикулуме [30].

Субикулум состоит из молекулярного, пирамидного, мультиформного слоев, прободающего тракта, лотка, спайки свода, слоев дорсальных и вентральных волокон. Первые три слоя содержат перикарионы нейронов, а нижележащие – их отростки. Основными клетками субикулума являются большие пирамидные нейроны, апикальные дендриты которых идут в молекулярный слой, а базальные – в более глубокие участки пирамидного слоя. Интернейроны субикулума в основном аналогичны тем, которые встречаются в собственно гиппокампе. Нейромедиаторами их являются ГАМК, соматостатин и парвальбумин [20]. Интернейроны образуют синаптические связи с волокнами перфорантного пути [31].

В пресубикулуме выделяют молекулярный, наружный и внутренний мелкопирамидный, сетчатый, пирамидный и мультиформный слои. Тормозные интернейроны располагаются в поверхностных слоях, образуя аксонные корзинки вокруг тел пирамидных клеток, их медиаторами являются ГАМК и парвальбумин, они встречаются только в дорсальной части пресубикулума [20].

Парасубикулум содержит молекулярный, пирамидный и мультиформный слои. Пирамидный, основной слой, образован перикарионами крупных пирамидных нейронов. В этом слое также располагаются клетки-канделябры и корзинчатые нейроны, оказывающие тормозное влияние на пирамидные клетки. Молекулярный и мультиформный слои состоят из тормозных ГАМКергических и возбуждающих кальцетинин-положительных непиримидных интернейронов [32].

**Энторинальная кора** – единственная область формации гиппокампа, демонстрирующая шестислойность. Здесь можно выделить молекулярный, звездчатый, пирамидный, крупноклеточный, мелкоклеточный и мультиформный слои [33] (см. рис. 3).

Первый слой практически лишен нейронов и содержит поперечно-ориентированные нервные волокна, второй в основном содержит средние и крупные звездчатые нейроны, как правило, группирующиеся в кластеры (клеточные острова), которые каудально сливаются, образуя непрерывный слой. Третий слой содержит пирамидные нейроны. Четвертый наиболее выражен в каудальном отделе энторинальной коры, на остальных участках он фрагментарен. В верхней части пятого слоя находятся редко расположенные пирамидные и полиморфные нейроны, которые в нижнем его подслое лежат плотнее. Шестой слой содержит гетерогенную популяцию нейронов, плотность расположения перикарионов которых уменьшается в нижних отделах, прилежащих к белому веществу [33, 34]. Таким образом, хотя энторинальная кора значительно тоньше, ее структурная организация очень напоминает неокортекс.

### **Особенности строения формации гиппокампа крысы, обезьяны и человека**

Объем гиппокампа у крыс примерно в 10 раз меньше, чем у обезьян, и в 100 раз меньше, чем у человека (соответственно 32, 340 и 3300 мм<sup>3</sup>). В зубчатой извилине у обезьян примерно в 10 раз больше зернистых клеток, чем у крыс, соотношение, которое соответствует общей разнице в объеме. Однако зернистых клеток в зубчатой извилине человека всего в 15 раз больше, чем у крыс, тогда как объем зубчатой извилины и гип-

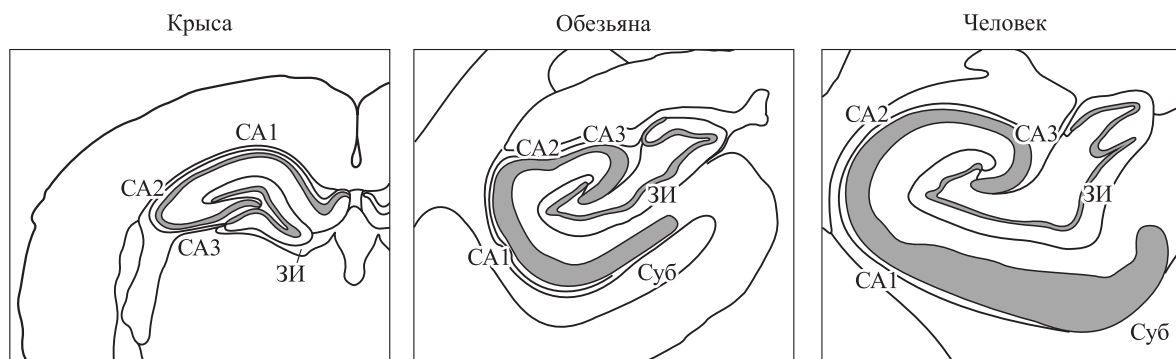
покампа – примерно в 100 раз. В поле гиппокампа обезьяны CA1 пирамидных клеток в три раза больше, чем у крысы, тогда как у человека – в 35 раз [35]. При этом базовая архитектура гиппокампа является общей для всех трех видов. У обезьян формация гиппокампа находится полностью в пределах височной доли и не имеет ярко выраженной С-образной формы вдоль ее септо-темпоральной оси, столь характерной для крыс. Область, эквивалентная септальному полюсу гиппокампа крысы, расположена у обезьяны каудально, а эквивалентная височному полюсу – рострально [36]. Гиппокамп обезьяны лежит почти горизонтально в височной доле, составляя, как и у человека, большую часть дна височного рога четвертого желудочка. Ее энторинальная кора физически связана только с ростральной частью полей гиппокампа и простирается каудально только до уровня латерального ядра коленчатого тела, тогда как зубчатая извилина, гиппокамп и субикулум – значительно каудальнее этого уровня. Трехмерное положение формации гиппокампа человека подобно таковому в мозге макака, однако вследствие большего развития височной ассоциативной коры строение вентромедиальной поверхности мозга, в том числе извилистых паттернов, существенно отличается. Классическое макроскопическое изображение формации гиппокампа человека представляет собой выпуклость на дне височного рога бокового желудочка. Как и у обезьяны, эта часть формации гиппокампа наиболее широка в ростральном направлении, где структура изгибается к медиальной поверхности мозга (рис. 4).

Существует несколько цитоархитектонических различий между формацией гиппокампа

крысы, обезьяны и человека. Полиморфный слой зубчатой извилины у обезьяны относительно меньше, чем у крысы [37]. Слой пирамидных клеток в области поля CA1 более толстый и гетерогенный у человека и обезьяны, чем у крысы, его толщина составляет соответственно 30, 10–15 и около 5 клеток. Пирамидальный клеточный слой поля CA1 у человека не только утолщается, но и приобретает отчетливо многослойный вид с преобладанием клеток разного размера и формы на разной глубине слоя. В результате менее четкой становится не только граница между слоем пирамидальных клеток и лучистым слоем, но и граница между CA1 и субикулумом. У обезьяны некоторые из коллатералей Шаффера от CA3 оканчиваются в слое пирамидных клеток, предположительно на апикальных дендритах клеток, расположенных глубоко в слое, или на базальных дендритах нейронов, лежащих поверхностно.

Другой областью, демонстрирующей видо-вые различия, является энторинальная кора. У обезьян ее ламинарная организация гораздо четче, чем у крыс: например, у первых существует четкое различие между V и VI слоями, тогда как у последних они имеют тенденцию смыкаться. Энторинальная кора обезьяны также гораздо более дифференцирована, чем у крысы. У крыс она обычно делится на два основных цитоархитектонически различных подразделения – на латеральную и медиальную области. У обезьяны выделяют 7, а в человеческом мозге – 27 подразделений (хотя недавние описания признают всего 8, подобно тому, что наблюдается у обезьян) [8].

Еще один пример различий у крысы и обезьяны возник при внутриклеточном окрашивании мшистых клеток полиморфной области зубчатой



**Рис. 4.** Общая организация и особенности строения гиппокампа у крысы, обезьяны и человека.

ЗИ – зубчатая извилина; CA1, CA2, CA3 – соответственно поля гиппокампа CA1, CA2 и CA3; Суб – субикулум ([9] с изменениями)

**Fig. 4.** General organization and structural features of the hippocampus in rats, monkeys and humans.

ЗИ – dentate gyrus; CA1, CA2, CA3 – fields CA1, CA2, CA3 of the hippocampus, relatively; Суб – subiculum ([9] with modifications)



извилины. У крысы они дают начало ассоциативно-комиссуральным связям с внутренней частью молекулярного слоя, а их дендриты, как правило, приурочены к полиморфной области (т. е. не выходят ни в молекулярный слой, ни в соседнее поле СА3). Мшистая клетка у обезьяны совсем другая. Во-первых, существует как минимум две формы. Одна очень похожа на мшистую клетку крысы, с дендритами, ограниченными полиморфным клеточным слоем, и аксонами, направленными к молекулярному слою. Однако существует второй тип, у которого большая часть дендритной ветви простирается в молекулярный слой. Более того, многие из этих клеток дают проекции в соседнюю область СА3. Значение этой измененной морфологии у обезьяны состоит в том, что данные моховидные клетки могут получать иннервацию перфорантного пути в молекулярном слое зубчатой извилины, в то время как стандартные моховидные клетки не способны (поскольку перфорантный путь не входит в полиморфный слой). Более того, у крыс зернистые клетки являются единственным входом в СА3, тогда как у обезьян мшистые клетки, по-видимому, вносят дополнительный вклад [37, 38].

Базовая организация внутренних цепей гиппокампа обезьян напоминает наблюдаемую у крыс, за небольшими исключениями. У обезьяны, например, волокна перфорантного пути, идущие от ростральной энторинальной области (эквивалент латеральной энторинальной области крысы), заканчиваются, как и у крысы, главным образом во внешней трети молекулярного слоя зубчатой извилины. Некоторые окончания, однако, также продолжают с уменьшающимся градиентом в среднюю треть молекулярного слоя. Проекция из каудальной энторинальной коры (область, эквивалентная медиальной энторинальной области крысы) заканчивается аналогичным образом: самые длинные – в средней трети и постепенно уменьшающиеся – во внешней трети молекулярного слоя. Таким образом, граница между латеральным и медиальным энторинальными окончаниями у обезьяны выражена гораздо менее отчетливо, чем у крысы [36].

Одно из наиболее выраженных различий между крысой и обезьяной связано с организацией комиссуральных связей [39, 40]. У крыс имеется массивная комиссуральная система, обеспечивающая почти одну шестую часть возбуждающего входа в зубчатую извилину [41, 42]. Однако у макака и, предположительно, у человека комиссуральные связи в зубчатой извилине почти полностью отсутствуют [39]. У крыс имеются обширные комиссуральные проекции от полиморфного слоя зубчатой извилины к контралатераль-

ному молекулярному слою зубчатой извилины и от поля СА3 к контралатеральным полям СА3 и СА1. У обезьяны эти связи практически отсутствуют. Только самая ростральная часть зубчатой извилины и гиппокампа (соответствующая самой височной части у крысы) демонстрирует какие-либо комиссуральные связи, которые ограничены гомотопическими областями на контралатеральной стороне. Интересно, что в то время как комиссуральные связи зубчатой извилины и гиппокампа в значительной степени отсутствуют, связи, возникающие в пресубикулуме и заканчивающиеся в III слое контралатеральной энторинальной коры, столь же прочны у обезьяны, как и у крыс. Помимо этого, отличается и химическая нейроанатомия формации гиппокампа [8].

### Заключение

Таким образом, пространственная, структурная организация, цито- и миелоархитектоника формации гиппокампа у крысы к настоящему времени достаточно хорошо изучены и могут служить основой для дальнейшего морфофункционального исследования при различной патологии с возможной экстраполяцией полученных данных на человека.

### Список литературы / References

1. Alve I.S., Coutinho A.M., Vieira A.P., Rocha B.P., Passos U.L., Gonçalves V.T., Silva P.D.S., Zhan M.X., Pinho P.C., Delgado D.S., ... Amancio C.T. Imaging aspects of the hippocampus. *Radiographics*. 2022;42(3):822–840. doi: 10.1148/rg.210153
2. Бонь Е.И., Зиматкин С.М. Строение и развитие гиппокампа крысы. *Ж. Гродненск. гос. мед. ун-та*. 2018;16(2):132–138. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-2-132-138
3. Bon Ye.I., Zimatkin S.M. Structure and development of the rat hippocampus. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University*. 2018;16(2):132–138. [In Russian]. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-2-132-138
4. Schultz C., Engelhardt M. Anatomy of the hippocampal formation. *Front. Neurol. Neurosci.* 2014;34:6–17. doi: 10.1159/000360925
5. Колесников Л.Л. Международная анатомическая терминология. М.: Медицина, 2003. 424 с. Kolesnikov L.L. International anatomical terminology. Moscow: Meditsine, 2003. 424 p. [In Russian].
6. Broca P. Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales: le grand lobe limbique. *Rev. D'Anthropol.* 1878;1:385–498. [In French].
6. Duvernoy H.M. The human hippocampus. Functional anatomy, vascularization and serial sec-

- tions with MRI, 3rd edition. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2005;26(10):2702.
7. Lorente de Nó R. Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the structure of the ammonic system. *J. Psychol. Neurol.* 1934;46:225–242.
  8. Amaral D.G., Lavenex P. Hippocampal neuroanatomy. In: *The hippocampus book*. Ed. P. Andersen et al. Oxford: Oxford University Press, 2007. P. 37–115.
  9. Witter M.P., Amaral D.G. Hippocampal formation. In: *The rat nervous system*. Ed. G. Paxinos. Elsevier Academic Press, 2004. P. 635–704.
  10. Haładaj R. Anatomical variations of the dentate gyrus in normal adult brain. *Surg. Radiol. Anat.* 2020;42(2):193–199. doi: 10.1007/s00276-019-02298-5
  11. West M.J., Slomianka L., Gundersen H.J.G. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *Anat. Rec.* 1991;231(4):482–497. doi: 10.1002/ar.1092310411
  12. Rapp P.R., Gallagher M. Preserved neuron number in the hippocampus of aged rats with spatial learning deficits. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1996;93(18):9926–9930. doi: 10.1073/pnas.93.18.9926
  13. Gaarskjaer F.B. Organization of the mossy fiber system of the rat studied in extended hippocampi. I. Terminal area related to number of granule and pyramidal cells. *J. Comp. Neurol.* 1978;178(1):49–72. doi: 10.1002/cne.901780104
  14. Kempermann G., Kuhn G., Gage F.H. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature*. 1997;386(6624):493–495. doi: 10.1038/386493a0
  15. Kempermann G., Kuhn H.G., Gage F.H. Experienced-induced neurogenesis in the senescent dentate gyrus. *J. Neurosci.* 1998;18(9):3206–3212. doi: 10.1523/JNEUROSCI.18-09-03206.1998
  16. Ribak C.E., Vaughn J.E., Saito K. Immunocytochemical localization of glutamic acid decarboxylase in neuronal somata following colchicine inhibition of axonal transport. *Brain Res.* 1978;140(2):315–332. doi: 10.1016/0006-8993(78)90463-8
  17. Ribak C.E., Seress L. Five types of basket cell in the hippocampal dentate gyrus: a combined Golgi and electron microscopic study. *J. Neurocytol.* 1983;12(4):577–597. doi: 10.1007/BF01181525
  18. Seress L., Pokorny J. Structure of the granular layer of the rat dentate gyrus: a light microscopic and Golgi study. *J. Anat.* 1981;133(2):181–195.
  19. Freund T.F., Buzsaki G. Interneurons of the hippocampus. *Hippocampus.* 1996;6(4):347–470. doi: 10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:4<347::AID-HIPO1>3.0.CO;2-I
  20. Зиматкин С.М., Бонь Е.И. Строение и развитие коры головного мозга крысы. Гродно: ГрГМУ, 2019. 156 с.
  - Zimatkin S.M., Bon E.I. Structure and development of the rat cerebral cortex. Grodno: GrGMU, 2019. 156 p. [In Russian].
  21. Kosaka T. Axon initial segments of the granule cell in the rat dentate gyrus: Synaptic contacts on bundles of axon initial segments. *Brain Res.* 1983;274(1):129–134. doi: 10.1016/0006-8993(83)90527-9
  22. Han Z.S., Buhl E.H., Lorinczi 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. *Eur. J. Neurosci.* 1993;5(5):395–410. doi: 10.1111/j.1460-9568.1993.tb00507.x
  23. Kempermann G., Song H., Fred H. Gage neurogenesis in the adult hippocampus. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2015;7(9):14–28. doi: 10.1101. doi: 10.1101/cshperspect.a018812
  24. Scharfman H.E. The enigmatic mossy cell of the dentate gyrus. *Nat. Rev. Neurosci.* 2016;17(9):562–575. doi: 10.1038/nrn.2016.87
  25. Blackstad T.W. Commissural connections of the hippocampal region in the rat, with special reference to their mode of termination. *J. Comp. Neurol.* 1956;105(3):417–537. doi: 10.1002/cne.901050305
  26. Amaral D.G. A Golgi study of cell types in the hilar region of the hippocampus in the rat. *J. Comp. Neurol.* 1978;182(4 Pt 2):851–914. doi: 10.1002/cne.901820508
  27. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов: справочное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 272 с.
  - International terms on human cytology and histology with the official list of Russian equivalents: reference guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 272 p. [In Russian].
  28. Ishizuka N., Cowan W.M., Amaral D.G. A quantitative analysis of the dendritic organization of pyramidal cells in the rat hippocampus. *J. Comp. Neurol.* 1995;362(1):17–45. doi: 10.1002/cne.903620103
  29. Ishizuka N. Laminar organization of the pyramidal cell layer of the subiculum in the rat. *J. Comp. Neurol.* 2001; 18;435(1):89–110. doi: 10.1002/cne.1195
  30. Knowles W.D. Normal anatomy and neurophysiology of the hippocampal formation. *J. Clin. Neurophysiol.* 1992;9(2):252–263.
  31. Goto M., Swanson L.W., Canteras N.S. Connections of the nucleus incertus. *J. Comp. Neurol.* 2001;10;438(1):86–122. doi: 10.1002/cne.1303
  32. van Groen T., Wyss J.M. The connections of presubiculum and parasubiculum in the rat. *Brain Res.* 1990;518(1-2):227–243. doi: 10.1016/0006-8993(90)90976-i
  33. Garcia A.D., Buffalo E.A. Anatomy and function of the primate entorhinal cortex. *Annu. Rev. Vis. Sci.* 2020;6:411–432. doi: 10.1146/annurev-vision-030320-041115
  34. Köhler C.A. Projection from the deep layers of the entorhinal area to the hippocampal formation in the rat brain. *Neurosci. Lett.* 1985;56(1):13–19. doi: 10.1016/0304-3940(85)90433-1

35. Rapp P.R., Gallagher M. Preserved neuron number in the hippocampus of aged rats with spatial learning deficits. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1996;93(18):9926–9930. doi: 10.1073/pnas.93.18.9926
36. Witter M.P., Amaral D.G. The entorhinal cortex of the monkey: VI. Organization of projections from the hippocampus, subiculum, presubiculum, and parasubiculum. *J. Comp. Neurol.* 2020;529(4):828–852. doi: 10.1002/cne.24983
37. Buckmaster P.S., Strowbridge B.W., Kunkel D.D., Schmiege D.L., Schwartzkroin P.A. Mossy cell axonal projections to the dentate gyrus molecular layer in the rat hippocampal slice. *Hippocampus*. 1992;2(4):349–362. doi: 10.1002/hipo.450020403
38. Buckmaster P.S., Amaral D.G. Intracellular recording and labeling of mossy cells and proximal CA3 pyramidal cells in macaque monkeys. *J. Comp. Neurol.* 2001;430(2):264–281. doi: 10.1002/1096-9861(20010205)430:2<264::aid-cne1030>3.0.co;2-3
39. Amaral D.G., Insausti R., Cowan W.M. The commissural connections of the monkey hippocampal formation. *J. Comp. Neurol.* 1984;224(3):307–336. doi: 10.1002/cne.90224030
40. Demeter S., Rosene D.L., van Hoesen G.W. Interhemispheric pathways of the hippocampal formation, presubiculum and entorhinal and posterior parahippocampal cortices in the rhesus monkey: the structure and organization of the hippocampal commissures. *J. Comp. Neurol.* 1985;233(1):30–47. doi: 10.1002/cne.902330104
41. Raisman G., Cowan W.M., Powell T.P.S. The extrinsic afferent, commissural and association fibres of the hippocampus. *Brain*. 1965;88(5):963–997. doi: 10.1093/brain/88.5.963
42. Gottlieb D.I., Cowan W.M. Autoradiographic studies of the commissural and ipsilateral association connections of the hippocampus and dentate gyrus of the rat. I. The commissural connections. *J. Comp. Neurol.* 1973;149(4):393–420. doi: 10.1002/cne.901490402

#### Информация об авторах:

**Зиматкин Сергей Михайлович**, д.б.н., ORCID: 0000-0001-5728-2588, e-mail: smzimatkin@mail.ru  
**Климуть Татьяна Викторовна**, e-mail: klimuts@yandex.by  
**Заерко Анастасия Викторовна**, к.б.н., ORCID: 0000-0001-6155-040X, e-mail: wersall\_91@mail.ru

#### Information about the authors:

**Sergey M. Zimatkin**, doctor of biological sciences ORCID: 0000-0001-5728-2588, e-mail: smzimatkin@mail.ru  
**Tatiana V. Klimuts**, e-mail: klimuts@yandex.by  
**Anastasiya V. Zaerko**, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-6155-040X, e-mail: wersall\_91@mail.ru

Поступила в редакцию 09.01.2023  
После доработки 01.03.2023  
Принята к публикации 14.03.2023

Received 09.01.2023  
Revision received 01.03.2023  
Accepted 14.03.2023