

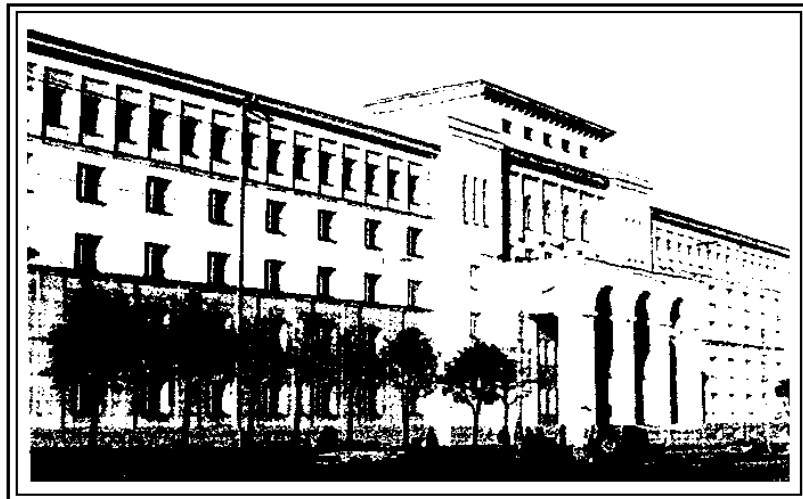
ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



ОБЗОРЫ

*УДК 612.823***РАЗВИТИЕ, СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ СЕПТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ**
© Бонь Е.И.*Гродненский государственный медицинский университет, 230009, Беларусь Гродно, ул. Горького, 80**Резюме*

Цель. Анализ и обобщение данных литературы о развитии, строении и функциях септальной области головного мозга крыс.

Методика. Основой исследования стал обзор современной литературы по заявленной теме.

Результаты. В септальной области располагаются четыре группы ядер: латеральная, медиальная, каудальная и вентральная. Нейроны, их образующие, весьма разнообразны по своей нейромедиаторной природе. Ядер септальной области образует морфофункциональные связи, по крайней мере, с тремя другими отделами головного мозга: гипоталамусом, гиппокампом и миндалиной.

Заключение. Септальная область представляет собой сложный комплекс ядерных структур, нейроны которого весьма разнообразны по своей нейромедиаторной природе и формируют многочисленные афферентные и эфферентные связи с другими отделами головного мозга. Ядра септальной области вовлечены в широкий спектр вегетативных, нейроэндокринных, поведенческих и когнитивных реакций организма и дальнейшее их изучение в норме и при экспериментальной патологии дает фундаментальную основу для внедрения результатов в клинические исследования.

Ключевые слова: септальная область, крысы, головной мозг

DEVELOPMENT, STRUCTURE AND FUNCTIONS OF THE SEPTAL REGION OF THE RAT'S BRAIN
Bon' L.I.*Grodno State Medical University, 80, Gorkogo St., 230009, Grodno, Republic Belarus**Abstract*

Objective. Analysis and generalization of literature data on the development, structure and functions of the septal region of the rat's brain.

Methods. For this research, various literature on the relevant topic was collected and analyzed.

Results. Four groups of nuclei are located in the septal region: lateral, medial, caudal and ventral. The neurons forming them are very diverse in their neurotransmitter nature. The nucleus of the septal region forms morphofunctional connections with at least three other brain regions: the hypothalamus, the hippocampus and the amygdala.

Conclusion. The septal region is a complex of nuclear structures, the neurons of which are very diverse in their neuromediator nature and form numerous afferent and efferent connections with other parts of the brain. The nuclei of the septal region are involved in a wide range of neuroendocrine, behavioral and cognitive reactions and their further study in normal conditions and in experimental pathology provides a fundamental basis for integrating the results into clinical studies.

Keywords: septal region, rats, brain

Введение

Крыса является частым объектом экспериментальных исследований, в том числе, связанных с изучением структуры и функции головного мозга. Сведения об особенностях строения и развития различных отделов головного мозга крысы создают фундаментальную основу для проведения различных научных проектов. Некоторые отделы головного мозга получили свое название в связи со своей формой (гиппокамп, миндалина), текстурой (стриатум), локализацией (паравентрикулярные ядра) или даже цветом (черная субстанция), хотя зачастую в то, время когда они были

обнаружены, исследователи еще ничего не знали об их цито-и миелоархитектонике. В соответствии с этой общей тенденцией, медиальная межжелудочковая перегородка конечного мозга получила название septum (латинское «перегородка, стена»), у человека – septum pellucidum из-за прозрачности [22, 23]. В течение XX в. в септальной области были выделены несколько скоплений тел нейронов, то есть ядер, и были установлены проекционные связи ее с гиппокампом [15]. Все ядра септальной области были предметом очень немногих исследований и остаются достаточно мало изученными [1, 18, 19, 23, 26, 27]. Даже границы септальной области до сих пор обсуждаются, и представленные в данном обзоре основаны на исследованиях Swanson L.W. [23] с небольшими модификациями [1, 18].

Цель обзора – анализ и обобщение данных литературы о развитии, строении и функциях септальной области головного мозга крыс для дальнейшего изучения в норме и при экспериментальной патологии, что послужит созданию фундаментальной основы клинических исследований.

Анатомическая организация септальной области

В септальной области располагаются четыре группы ядер. Латеральная группа содержит латеральное септальное ядро, септофимбриальное и септогиппокампальное ядра. Медиальный септальный комплекс включает медиальное септальное ядро и ядро диагональной полосы. Каудальная группа состоит из треугольного ядра, ядра передней комиссуры и медуллярной полосы. Наконец, ядро терминальной полосы образует вентральную группу [20, 23]. Большая часть нейронов ядер септальной области образует морфофункциональные связи, по крайней мере, с тремя другими отделами головного мозга: гипоталамусом, гиппокампом и миндалиной [18, 23].

Развитие нейронов ядер септальной области

Ядра септальной области развиваются из перегородки, которую образует ростровентромедиальная стенка конечного мозга. На ранних стадиях эмбриогенеза этот зачаток лежит рострально к полосатому и паллидальному гребнями вентрально к ростромедиальному кортикальному зародышевому нейроэпителлию. Ядро терминальной полосы развивается из передней части вентрального угла рога бокового желудочка. Слияние правого и левого зачатка септальной области происходит на 15 сут. эмбриогенеза, затем происходит интенсивное развитие остальных базальных ядер и передней комиссуры (17 сут. эмбриогенеза). Большинство нейронов септальной области генерируются с 12 по 18 сут. пренатального онтогенеза [2].

Нейроны медиальной, каудальной и вентральные группы ядер развиваются раньше (12-16 сут. эмбриогенеза), чем нейроны латерального септального комплекса (14-18 сут. эмбриогенеза). Пространственно-временные закономерности генезиса этих групп клеток также различны. Медиальное и вентральное ядра распространяются в ростральном и каудальном направлении, тогда как латеральное – в латерально-медиальном.

Первые восходящие моноаминергические (серотонинергические) волокна из ствола мозга входят в септальную область от медиального пучка переднего мозга на 15-16 сут. эмбриогенеза. Большинство афферентных волокон (из гипоталамуса и среднего мозга) развиваются позже (с 18-х суток), распространяясь в латерально-медиальном направлении [2].

Формирование связей с гиппокампом начинается в эмбриогенезе. Предполагается, что клетки латеральной группы ядер начинают дифференцироваться, когда афференты гиппокампа входят в это ядро. Но развитие большинства катехоламинергических и пептидергических трактов происходит значительно позднее (на 1-6 сут. после рождения). В этот период в латеральных ядрах происходит снижение плотности перикарионов нейронов, увеличение размеров клеток, дифференцировка органелл. Полного своего развития синаптические контакты между нейронами различных ядер септальной области, а также с гиппокампом, миндалиной, гипоталамусом и средним мозгом достигают к 3-й нед. постнатального развития [2, 6, 7, 14, 18, 24].

Миело- и цитоархитектоника ядер септальной области. Миелоархитектоника

Афферентные и эфферентные волокна септальной области образуют четыре тракта: свод, терминальную полосу, медиальный пучок переднего мозга и медуллярную полосу. Латеральная и медиальная группы связаны с гиппокампом через фимбрию, вентральная группа связана с миндалиной через терминальную полосу, а каудальная группа формирует медуллярную полосу и свод. Все септальные ядра получают обильные афферентные входы из медиального пучка переднего мозга, и большинство септальных нейронов образуют также и эфферентные

волокна. Вентральная группа ядер получает афференты от латеральной области гипоталамуса и наружных отделов бледного шара, формирует связи с медиальным ядром миндалины, вентромедиальным преоптическим, медиальным преоптическим и вентральным преамиллярным ядрами гипоталамуса. Латеральные области ядра терминальной полоски образуют синаптические связи с ядерными структурами ствола мозга [6, 7, 18, 23-25].

Цитоархитектоника латеральной группы ядер септальной области

Латеральная группа представляет собой самое крупное скопление тел нейронов в септальной области. Ядра не являются однородной структурой, нейроны в них отличаются по размерам. Существуют области с различной плотностью расположения клеток. Обычно в ядрах латеральной группы выделяют дорсальную, промежуточную и вентральную часть, хотя эти границы достаточно спорны. Дендриты нейронов ядер латеральной группы имеют развитый шипиковый аппарат, однако в латеральном септальном ядре обнаружен особый класс нейронов, у которых шипики расположены на самом теле клетки. Септофимбриальные нейроны в среднем имеют большие размеры, по сравнению с другими нейронами ядер латеральной группы. Аксоны некоторых нейронов образуют коллатерали, что предполагает наличие локальных тормозных влияний, однако виды этих интернейронов не установлены и не описаны [1, 23].

Цитоархитектоника медиальной группы ядер септальной области

Цитоархитектонические границы между медиальным септальным ядром и ядром диагональной полоски не выражены, оба скопления тел нейронов связаны аксонами нейронов ядра диагональной полоски. В медиальной группе ядер септальной области описаны несколько типов нейронов. Некоторые из нейронов крупные, гиперхромные, а другие – мелкие веретеновидные [18, 20, 23].

Цитоархитектоника каудальной группы ядер септальной области

Треугольное ядро и ядро передней комиссуры образованы плотно расположенными перикарионами нейронов. Нейроны медуллярной полоски намного меньше по размерам, их цитоплазма лишь слегка окрашивается тионином [15, 20, 23].

Цитоархитектоника вентральной группы ядер септальной области

Существуют противоречивые данные о гистологической организации ядра терминальной полоски. Предлагается разделение ядра на несколько субъядер. Кроме того, сведения о точной топографии афферентных и эфферентных связей между данным ядром и другими структурами (миндалины, гипоталамус, ствол мозга) также неоднозначны [6, 7, 23]. Классификация нейронов данной области в основном базируется не на морфологических различиях, а на нейромедиаторной природе, которая будет описана ниже.

Нейромедиаторы септальной области

Вся септальная область богата ГАМК-эргическими нейронами, которые экспрессируют декарбоксилазу глутаминовой кислоты [29]. Однако ГАМК-эргические нейроны не образуют гомогенную популяцию – в септальной области встречаются и другие нейроны.

Нейромедиаторы латеральной группы ядер септальной области

Хемоархитектоника ядер латеральной группы крайне неоднородна. Каудальную промежуточную часть латерального септального ядра подразделяют на четыре вентродорсально ориентированных слоя, соответствующих попеременному распределению кальбиндина и тирозингидроксилазы. С помощью гибридизации *in situ*, было установлено, что роstralная часть латерального септального ядра содержит в основном энкефалинергические и нейротензинергические нейроны, каудальная часть – соматостатинергические, а вентральная – нейроны, экспрессирующие эстроген α . Септогиппокампальное ядро содержит нейроны, экспрессирующие соматостатин и нейропептид Y. В септофимбриальном ядре находятся энкефалинергические нейроны [4, 8, 11, 12].

Нейромедиаторы медиальной группы ядер септальной области

Медиальное септальное ядро и диагональная полоска содержит большое количество холинергических нейронов. Это является отличительной чертой данной группы, однако

хемоархитектоника, в целом, довольно сложна. Описаны по крайней мере 3 различных по типу вырабатываемого нейромедиатора класса нейронов: 1) Холинергические нейроны, которые содержат ферменты холинацетилтрансферазу и ацетилхолинэстеразу, наиболее многочисленны. Кроме того, холинергические нейроны содержат глутамат, оксид азота, нейропептиды. Коэкспрессия этих молекул в холинергических нейронах или их возможные взаимодействия с ацетилхолином достаточно сложны и не все аспекты их интеграции достаточно изучены. 2) Вторую группу образуют ГАМК-эргические нейроны. Большинство из них синтезируют и ряд других соединений: кальцийсвязывающие белки, и трофические факторы. Некоторые ГАМК-эргические нейроны, возможно, являются локальными интернейронами. 3) Нейроэндокринные нейроны образуют третий класс. Они вырабатывают глутамат, ацетилхолин, серотонин, дофамин и норэпинефрин. Многие из этих нейронов формируют афферентные связи с гиппокампом [3, 4, 8, 11-13, 17].

Нейромедиаторы каудальной группы ядер септальной области

В ядрах данной группы наблюдается большое разнообразие различных по нейромедиаторной природе нейронов. В треугольном ядре преобладают нейроны, экспрессирующие кальретинин, кальбиндин и фермент аденозин-деаминазу. Энкефалин продуцируют нейроны всех ядер каудальной группы [17]. К каудальным ядрам подходят афферентные волокна из ствола мозга. В частности, в ядре передней комиссуры обнаружены многочисленные норадренергические синапсы. Кроме того, это ядро и треугольное ядро содержат и холинергические синапсы, содержащие ферменты холинацетилтрансферазу и ацетилхолинэстеразу [4, 8, 11-13].

Нейромедиаторы вентральной группы ядер септальной области

В ядре терминальной полоски отмечена интенсивная экспрессия вещества Р, но, кроме этого, у нейронов к эстрогенам и андрогенам [10].

Функции ядер септальной области.

Ядра септальной области вовлечены в широкий спектр вегетативных, нейроэндокринных, поведенческих и когнитивных реакций [21, 22]. Повреждение латеральной группы ядер приводит к значительным изменениям в эмоциональном поведении – так называемой «септальной ярости». Последующие эксперименты позволили уточнить, что латеральное септальное ядро является основной структурой, отвечающей за возникновение «септальной ярости» [21, 23].

Повреждения медиальной группы ядер вызывают ряд когнитивных нарушений (расстройства внимания и памяти), а также приводят к десинхронизации электрической тета-активности гиппокампа, связанной с механизмами памяти. ГАМК-эргические и холинергические нейроны медиальной группы ядер септальной области играют важную роль в синхронизацию биоэлектрической активности интернейронов гиппокампа. Иногда их называют «кардиостимуляторами гиппокампа». Сами же септальные нейроны под контролем ствола мозга [5, 9, 16, 28]. Ядра латеральной, медиальной, каудальной и вентральной групп принимают участие, в том числе посредством связей с гипоталамусом, в пищевом и сексуальном поведении, формировании доминантно-подчиненных отношений и родительской привязанности к детям [21-23].

Заключение

Таким образом, септальная область представляет собой сложный комплекс ядерных структур, нейроны которого весьма разнообразны по своей нейромедиаторной природе и формируют многочисленные афферентные и эфферентные связи с другими отделами головного мозга. Ядра септальной области вовлечены в широкий спектр вегетативных, нейроэндокринных, поведенческих и когнитивных реакций организма и дальнейшее их изучение в норме и при экспериментальной патологии дает фундаментальную основу для внедрения результатов в клинические исследования.

Литература(references)

1. Alonso J.R., Frotscher M. Organization of the septal region in the rat brain: A Golgi/EM study of lateral septal neurons // *Neurology*. – 1989. – N286. – P. 472-487.

2. Alvarez-Bolado G., Swanson L.W. Developmental brain maps: Structure of the embryonic rat brain. – Elsevier, Amsterdam, 1986. – 289 p.
3. Barnes N.M., Sharp T. A review of central 5-HT receptors and their function // *Neuropharmacology*. – 1999. – N38. – P. 1083-1152.
4. Castro-Sierra E., Chico P.F., Portugal R.A. Neurotransmitters of the limbic system. Amygdala. I. Part one // *Brain Research*. – 2005. – N28 – P. 27-32.
5. Denham M.J., Borisjuk R.M. A model of theta rhythm production in the septal-hippocampal system and its modulation by ascending brainstem pathways // *Hippocampus*. – 2000. – N10. – P. 698-716.
6. Dong H.W., Petrovich G.D., Swanson L.W. Organization of projections from the juxtacapsular nucleus of the BST: A PHAL study in the rat // *Brain Research*. – 2000. – N859. – P. 1-14.
7. Dong H.W., Petrovich G.D., Swanson L.W. Topography of projections from the amygdala to bed nuclei of the stria terminalis // *Brain Research*. – 2001. – N38. – P. 192-246.
8. Gonzalo-Ruiz A., Morte L. Localization of amino acids, neuropeptides and cholinergic markers in neurons of the septum-diagonal band complex projecting to the retrosplenial granular cortex of the rat // *Brain Research*. – 2000. – N52. – P. 499-510.
9. Hirase H., Leinekugel X., Csicsvari J. et al. Behavior-dependent states of the hippocampal network affect functional clustering of neurons // *Neuroscience*. – 2001. – N21. – P. 145-150.
10. Ljungdahl A., Hokfelt T., Nilsson G. Distribution of substance P-like immunoreactivity in the central nervous system of the rat. I. Cell bodies and terminals // *Neuroscience*. – 1978. – N3. – P. 861-943.
11. Lorén I., Emson P., Fahrenkrug J. et al. Distribution of vasoactive intestinal polypeptide in the rat and mouse brain // *Neuroscience* – 1979. – N4. – P. 1953-1976.
12. Lucas L.R., Hurley D.L., Krause J.E. Harlan R.E. Localization of the tachykinin neurokinin B precursor peptide in rat brain by immunocytochemistry and in situ hybridization // *Neuroscience*. – 1992. – N51. – P. 317-345.
13. Ma Q.P., Yin G.F., Ai M.K., Han J.S. Serotonergic projections from the nucleus raphe dorsalis to the amygdala in the rat // *Neuroscience Letters*. – 1991. – N134. – P. 21-24.
14. Majak K., Pikkarainen M., Kemppainen S. et al. Projections from the amygdaloid complex to the claustrum and the endopiriform nucleus: A Phaseolus vulgaris leucoagglutinin study in the rat // *Neurology*. – 2002. – N451. – P. 236-249.
15. Ramón y Cajal S. *Histologie du système nerveux de l'Homme et des Vertèbres*. – Maloine: Paris, 1911. – 314 p.
16. Shin J., Talnov A. A single trial analysis of hippocampal theta frequency during nonsteady wheel running in rats // *Brain Research*. – 2001. – N897. – P. 217-221.
17. Shouse M.N., Staba R.J., Saquib S.F., Farber P.R. Monoamines and sleep: Microdialysis finding in pons and amygdala // *Brain Research*. – 2000. – N860. – P. 181-189.
18. Sparks P.D., Ledoux J.E. The septal complex as seen through the context of fear. *The Behavioral Neuroscience of the Septal Region*. – Springer-Verlag, New York, 2000. – 269 p.
19. Staiger J.F. Pattern of afferents to the lateral septum // *Cell Tissue Research*. – 1989. – N257. – P. 471-490.
20. Swanson L.W. *Brain Maps: Structure of the Rat Brain*. – Elsevier, Amsterdam, 1998. – 267 p.
21. Swanson L.W. Cerebral hemisphere regulation of motivated behavior // *Brain Research*. – 2000. – N886. – P. 113-164.
22. Swanson L.W. What is the brain? // *Trends Neuroscience*. – 2000. – N23. – P. 519-527.
23. Swanson L.W., Risold P.Y. On the basic architecture of the septal region. *The Behavioral Neuroscience of the Septal Region*. – Springer-Verlag, New York, 2000. – 14 p.
24. Totterdell S., Meredith G.E. Topographical organization of projections from the entorhinal cortex to the striatum of the rat // *Neuroscience*. – 1997. – N78. – P. 715-729.
25. Vertes R.P., Mckenna J.T. Collateral projections from the supramammillary nucleus to the medial septum and hippocampus // *Synapse*. – 2000. – N38. – P. 281-293.
26. Walsh T.J. The medial septum and working/episodic memory. *The Behavioral Neuroscience of the Septal Region*. – Springer-Verlag, New York, 2000. – 362 p.
27. Whishaw I.Q. The septohippocampal system and path integration. *The Behavioral Neuroscience of the Septal Region*. – Springer-Verlag, New York, 2000. – 297 p.
28. Wiebe S.P., Staubli U.V. Recognition memory correlates of hippocampal theta cells // *Neuroscience*. – 2001. – N21. – P. 3955-3967.
29. Wu, M., Shanabrough, M., Leranth, C., Alreja, M. Cholinergic excitation of septohippocampal GABA but not cholinergic neurons: Implications for learning and memory // *Neuroscience*. – 2000. – N20. – P. 3900-3908.

Информация об авторе

Бонь Елизавета Игоревна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь. E-mail: asphodela@list.ru