

© И. Н. Боголепова, С. Н. Иллариошкин, А. В. Свешников, А. О. Ловчицкая, 2017
УДК 611.813.3-055.1

И. Н. Боголепова, С. Н. Иллариошкин, А. В. Свешников, А. О. Ловчицкая

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ СТРОЕНИЯ ГИППОКАМПА МОЗГА МУЖЧИН

Лаборатория анатомии и архитектоники мозга (зав. — академик РАН проф. И. Н. Боголепова), отдел изучения мозга, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Цель — изучение цитоархитектонического строения гиппокампа мужчин в левом и правом полушарии мозга.

Материал и методы. Исследовали непрерывные серии тотальных фронтальных срезов полушарий головного мозга 4 мужчин в возрасте 19–30 лет. Препараты окрашивали крезилем фиолетовым по методу Ниссля и изучали с использованием программы анализа изображений.

Результаты. Установлены особенности профильного поля пирамидных нейронов в поле СА¹, плотности расположения нейронов и глии в левом и правом полушарии мозга мужчин. Показано, что размеры профильного поля пирамидных нейронов в поле СА¹ гиппокампа правого полушария больше, а плотность их расположения меньше, чем левого. Для поля СА¹ правого полушария мозга мужчин характерны большая плотность общей глии и более высокий показатель соотношения сателлитной глии к общему числу глиоцитов по сравнению с левым полушарием.

Выводы. Гендерные особенности структурной организации гиппокампа мозга мужчин, по-видимому, коррелируют с особенностями памяти мужчин.

Ключевые слова: мозг, мужчина, цитоархитектоника, поле СА¹, гиппокамп

Проблема памяти в нейробиологии является одной из основных, так как увеличивается продолжительность жизни и число пожилых и старых людей возрастает. В связи с этим повышается распространенность таких заболеваний, как старческое слабоумие, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, при которых происходят нарушения памяти [8–10]. Это приводит к необходимости изучения структурной организации гиппокампа мозга человека, который является основной цитоархитектонической формацией, с которой связаны кратковременная и долговременная память [4], а также воспоминания и информация о прошедших событиях.

Гиппокамп играет большую роль в способности человека ориентироваться в пространстве, определять свое местонахождение, путь к намеченной цели, запоминать информацию о топографии местности, окружающем пространстве [15, 16].

Гиппокамп имеет сложное цитоархитектоническое строение. В нем выделяют 5 цитоархитектонических полей СА¹, СА², СА³, СА⁴ и СА⁵ и зубчатую фасцию. Основным в гиппокампе является пирамидный слой, состоящий из эфферентных пирамидных нейронов [1, 3, 11, 25].

Данные о межполушарной асимметрии, цитоархитектонической организации гиппокампа мозга человека в литературе отсутствуют.

Цель настоящего исследования — изучение цитоархитектоники поля СА¹ гиппокампа мозга у мужчин.

Материал и методы. Исследованы фронтальные срезы 8 полушарий головного мозга мужчин в возрасте 19–30 лет, умерших от причин, не связанных с патологией головного мозга. Все мужчины были правшами. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол № 6/15 от 10.06.2015 г.).

Мозг, извлеченный из черепа, помещали в емкость с 10% формалином на 3 сут, после чего с него снимали сосудистую оболочку. Ствол с мозжечком отрезали на границе ножки мозга и варолиева моста, каждое полушарие разрезали на макротоме (Sartorius Werke, Германия) на 5 равных блоков толщиной приблизительно 3,5 см и помещали в банку с 10% формалином на 7–10 сут, после чего мозг промывали в проточной воде и обезвоживали в этаноле возрастающей концентрации (таблица).

На микротоме изготавливали фронтальные срезы толщиной 20 мкм. Из каждого полушария получалось 8000–10 000 срезов. Оставляли каждый 19-, 20-й и 21-й (39-, 40-, 41-й; 59-, 60-, 61-й и т. д.) срезы (1500 срезов) и переносили их в емкость с водой (с температурой 34–35 °С), где они расплывались; далее помещали на предметные стекла, смазанные смесью белка и глицерина в равных пропорциях с добавлением камфары. Затем стекло со срезом переносили на сушильную печь при температуре 35–40 °С; разглаживали и растягивали срезы кисточкой. Готовые препараты помещали на сушильную печь на 25–30 мин. Каждый 40-й срез (250 с одного полушария) окрашивали крезилем фиолетовым.

Препараты изучали под микроскопом Leica DM 2500 (Leica, Германия) при помощи программного обеспечения

Сведения об авторах:

Боголепова Ирина Николаевна (e-mail: bogolepovaira@gmail.com), Иллариошкин Сергей Николаевич, Свешников Антон Витальевич, Ловчицкая Анастасия Олеговна, лаборатория анатомии и архитектоники мозга, отдел изучения мозга, ФГБНУ «Научный центр неврологии», 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Сроки обработки мозга человека (сут)

Этанол							Хлороформ		Парафин			
60°	70°	80°	96° I	96° II	абс. I	абс. II	I	II	44–48°	46°, 46–48°, 50°, 50–52° плавк.		
10	10	10	10	7	6	4	4	3	1	1	1	1

анализа изображений ImageScope Color (РФ) (об.40, ок.10). Измеряли площади профильного поля пирамидных нейронов пирамидного слоя поля СА¹. Измеряли только те нейроны, у которых отчетливо были видны ядро и ядрышко (n=100–130). Определение плотности расположения всех глиоцитов и сателлитных проводили в поле зрения (об.40, ок.10) площадью 41 500 мкм², проводили пересчет на 1 мм². Всего изучено по 10 полей зрения в каждом исследованном полушарии мозга. Подсчитывали только те глиоциты, которые имели четкий контур ядра. Сателлитными глиоцитами считали те, которые располагались на расстоянии диаметра их ядра от тела нейрона.

Для определения статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента. Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Результаты исследования. Цитоархитектонические и морфометрические исследования поля СА¹ гиппокампа у мужчин показали, что строение пирамидного слоя различается в левом и правом (рис. 1) полушариях мозга.

Площадь профильного поля пирамидных нейронов поля СА¹ гиппокампа в левом и правом полушариях мозга различна. В правом полушарии она больше, чем в левом ($156,6 \pm 2,1$ и $149,1 \pm 1,9$ мкм² соответственно) (рис. 2).

Изучение пирамидных нейронов в слое поля СА¹ гиппокампа мозга мужчин выявило тенденцию к уменьшению их плотности расположения в правом полушарии по сравнению с таковой в левом полушарии. Так, показатель плотности

пирамидных нейронов в поле СА¹ в правом полушарии равняется 575 ± 19 в 1 мм², а в левом полушарии — $657,2 \pm 38,1$ в 1 мм² (рис. 3). Глиальные клетки играют большую роль в формировании когнитивной деятельности мозга человека [2, 7].

Морфометрические исследования глии поля СА¹ гиппокампа мозга у мужчин в левом и правом полушарии также показали определенные гендерные различия его глиоархитектоники. Так, для правого полушария типичным является большее число общей глии в поле СА¹ по сравнению с их количеством в том же поле левого полушария мозга. Показатель плотности расположения глиоцитов в поле СА¹ в правом полушарии равняется 973 ± 18 в 1 мм², а в левом полушарии — только 887 ± 11 в 1 мм².

Аналогичная закономерность была установлена при исследовании сателлитных глиоцитов в поле СА¹ в левом и правом полушариях мозга. Так, в правом полушарии мозга доля сателлитных глиоцитов от их общего в поле СА¹ достигает $63,7 \pm 2,0\%$, а в том же поле в левом полушарии — только $51,6 \pm 1,4\%$.

Обсуждение полученных данных. В результате настоящего исследования были установлены особенности цитоархитектонической организации поля СА¹ гиппокампа мозга мужчин и межполушарная асимметрия цитоархитектоники поля СА¹. Это выражается, в первую очередь, в особенности строения пирамидного слоя поля СА¹ гиппокампа, в правополушарной асимметрии поля СА¹ гиппокампа мозга мужчин. Имеются сведения о правополушарной асимметрии объема гиппокампа. Показано, что объем гиппокампа в правом полушарии значимо больше, чем в левом полушарии [17, 19, 20, 22, 26]. Нами получены данные о локализации более крупных пирамидных нейронов в пирамидном слое поля СА¹ правого полушария. В ряде исследований [21] также отмечено, что в поле СА¹ гиппокампа в правом и левом полушариях локализуется разное число крупных нейронов. Можно предположить, что поле СА¹ правого полушария за счет локализации более крупных нейронов в пирамидном слое обладает большим числом связей с другими формациями мозга, так как аксоны пирамидных нейронов поля СА¹ направляются в субикулярную и энторинальную кору, отдавая по ходу своего пути длинные коллатерали.



Рис. 1. Гиппокамп мозга мужчины (правое полушарие).

Окраска крезиловым фиолетовым. Ув. 6

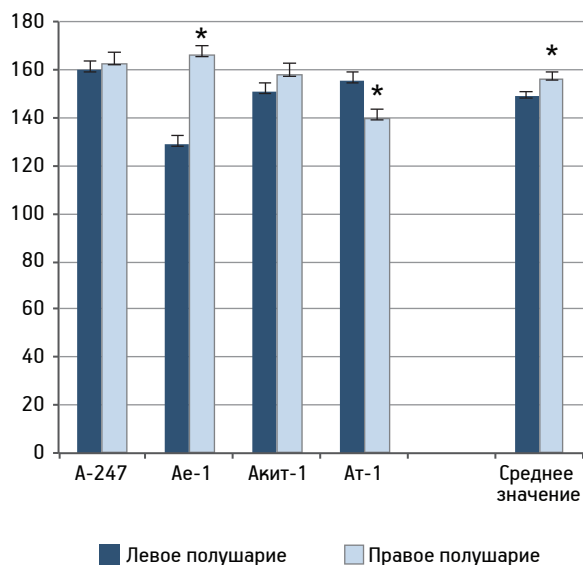


Рис. 2. Площадь профильного поля нейронов пирамидного слоя поля CA¹ гиппокампа мозга мужчин.

По горизонтальной оси — шифр мозга; по оси ординат — исследованный показатель, мм². Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки; звездочки — различия между полушариями значимы при $p < 0,05$

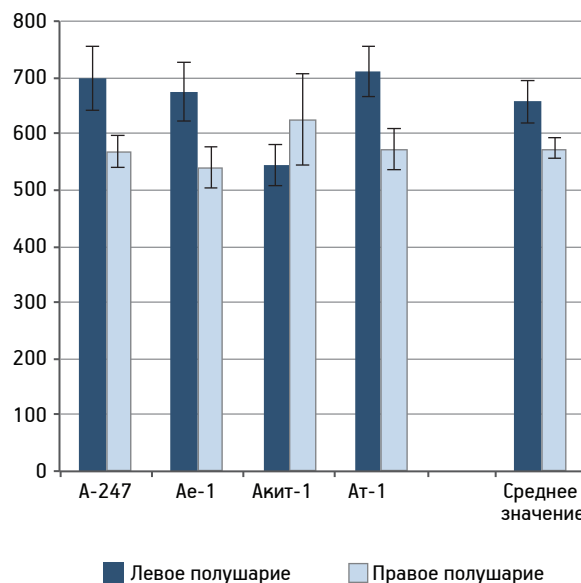


Рис. 3. Плотность расположения нейронов в пирамидном слое поля CA¹ гиппокампа мозга мужчин.

По горизонтальной оси — шифр мозга; по оси ординат — количество нейронов на 1 мм². Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки

В результате проведенного исследования была выявлена межполушарная асимметрия плотности расположения нейронов в пирамидном слое поля CA¹ гиппокампа мозга мужчин.

Полученные данные, возможно, коррелируют с особенностями дендритного строения пирамидных нейронов в левом и правом полушариях мозга. По данным некоторых исследователей [14], апикальный дендрит пирамидных клеток разделяется на большое число ветвей, особенно вблизи их отхождения от тела клеток, образуя многочисленные связи с другими клетками. По данным M.J.Sa и соавт. [18], строение дендритов пирамидных нейронов поля CA¹ в разных полушариях мозга неодинаково. Средняя длина концевых сегментов апикальных дендритов пирамидных нейронов поля CA¹ значительно больше в правом полушарии, чем в левом, что может быть одной из причин более редкого расположения там тел нейронов. Все это в целом определяет, по-видимому, особенности нейронного и волокнистого строения поля CA¹ гиппокампа левого и правого полушария мозга мужчин и связано с формированием большего числа связей в поле поля CA¹ в правом полушарии, чем в левом.

Нами установлена большая плотность расположения как всех глиоцитов, так и сателлитных в поле CA¹ гиппокампа правого полушария, чем в левом, что является одним из морфологических признаков, указывающих на большую активность правого гиппокампа мозга мужчин. Известно,

что нейроны поля CA¹ участвуют в обработке воспоминаний, запоминании новых впечатлений и событий, при освоении новых навыков [6]. Существуют исследования, которые показывают большую степень участия ряда цитоархитектонических формаций мозга мужчин в правом полушарии при выполнении различных задач, связанных с рабочей памятью, а также задачами на виртуальное вращение предметов [21]. При клинических, психологических и физиологических исследованиях было обращено внимание на то, что мужчины характеризуются лучшей визуально-пространственной памятью [12, 13, 23]. У мужчин хорошая топографическая память, они лучше запоминают дорогу, расположение предметов и экспериментально установлено, что мужчины быстрее, чем женщины, находят выход из лабиринта [24]. Показано, что при сканировании мозга водителей такси г. Лондона объем гиппокампа изменялся в зависимости от стажа таксиста и знания города [5]. Эти данные свидетельствуют о способности мозга и особенно гиппокампа к перепрограммированию, и о влиянии деятельности человека на структурную организацию гиппокампа.

Можно предположить, что эти выявленные принципы строения поля CA¹ гиппокампа мозга мужчин связаны с особенностями когнитивной деятельности мужчин, их пространственной памяти и способностью как вспоминать,

так и запоминать события и новые навыки профессиональной деятельности.

Исследование поддержано грантом РФФИ 15-04-07882А.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: И.Н.Б., С.Н.И.

Сбор и обработка материала: И.Н.Б., А.В.С., А.О.Л.

Статистическая обработка данных: А.В.С., А.О.Л.

Анализ и интерпретация данных: И.Н.Б., А.В.С.

Написание текста: И.Н.Б., А.В.С.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Боголепова И.Н. Строение и развитие гиппокампа в пренатальном онтогенезе // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1970. Т. 70, № 6. С. 16–20 [Bogolepova I.N. The structure and development of the hippocampus in prenatal ontogenesis // Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 1971. Vol. 70, № 6. P. 16–20. In Russ.].
- Боголепова И.Н. Нейроглиальные взаимоотношения как один из показателей индивидуальной variability мозга человека // Морфология. 1993. Т. 105, вып. 7–8. С. 21–25 [Bogolepova I.N. Neuroglial interrelations as one of the indicators of the individual variability of the human brain // Morfologiya. 1993. Vol. 105, № 7–8. P. 21–25. In Russ.].
- Боголепова И.Н. Сравнительный онтогенез корковых формаций мозга человека и обезьян. М.: Изд-во РУДН, 2005. 361 с. [Bogolepova I.N. Comparative ontogeny of cortical formations of human and monkey brain. Moscow: RUDN (Russian University of People's Friendship) Press, 2005. 361 p. In Russ.].
- Виноградова О.С. Гиппокамп и память. М.: Наука, 1975. 336 с. [Vinogradova O.S. Hippocampus and memory. Moscow: Nauka, 1975. 336 p. In Russ.].
- Дойдж Н. Пластичность мозга. Потрясающие факты о том, как мысли способны менять структуру и функции нашего мозга. М.: Эксмо, 2010. 544 с. [Doidge N. Plasticity of the brain. Stunning facts about how thoughts can change the structure and function of our brain. Moscow: Eksmo, 2010. 544 p. In Russ.].
- Каку М. Будущее разума. М.: Изд-во Альпина-Нон-фикшен, 2015. 500 с. [Kaku M. The future of the mind. Moscow: Al'pina-Non-fikshen Publishing House, 2015. 500 p. In Russ.].
- Николс Дж.Г., Мартин А.Р., Валлас Б.Дж., Фукс П.А. От нейрона к мозгу. М.: УРСС, 2009. 671 с. [Nicholls J.G., Martin A.R., Wallace B.G., Fuchs P.A. From neuron to brain. Moscow: URSS, 2009. 671 p. In Russ.].
- Пизова Н.В., Вербицкая Е.И., Пережигина Н.В., Пизов А.В. Память, внимание, индивидуальный профиль межполушарной асимметрии у пациентов с системными ревматическими заболеваниями // Анналы клин. и экспер. неврол. 2008. Т. 2, № 3. С. 52–54 [Pizova N.V., Verbizkaya E.I., Perezhigina N.V., Pizov A.V. Memory, attention and individual profile of inter-hemispheric functional asymmetry in patients with systemic rheumatic diseases // Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii. 2008. Vol. 2, № 3. P. 52–54. In Russ.].
- Сергеев А.В., Медведева А.В., Вознесенская Т.Г. Количественные характеристики ЭЭГ при болезни Альцгеймера на фоне когнитивной нагрузки // Анналы клин. и экспер. неврол. 2011. Т. 5, № 2. С. 24–28 [Sergeev A.V., Medvedeva A.V., Voznesenskaya T.G. Quantitative characteristics of EEG in Alzheimer's disease during cognitive tasks // Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii. 2011. Vol. 5, № 2. P. 24–28. In Russ.].
- Тишкова И.Г., Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви и вегетативная регуляция сердечной деятельности // Анналы клин. и экспер. неврол. 2010. Т. 4, № 2. С. 15–22 [Tishkova I.G., Preobrazhenskaya I.S. Dementia with Lewy bodies and autonomic regulation of cardiac functions // Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii. 2010. Vol. 4, № 2. P. 15–22. In Russ.].
- Филимонов И.Н., Преображенская Н.С. Цитоархитектоника коры большого мозга человека. М.: Медгиз, 1949. 449 с. [Filimonov I.N., Preobrazhenskaya N.S. Cytoarchitectonics of human cerebral cortex. Moscow: Medgiz, 1949. 449 p. In Russ.].
- Barnea A., Nottebohm F. Seasonal recruitment of hippocampal neurons in adult free-ranging black-capped chickadees // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1994. Vol. 91. P. 11217–11221.
- Biegler R., McGregor A., Krebs J.R., Healy S.D. A larger hippocampus is associated with longer-lasting spatial memory // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. Vol. 98. P. 6941–6944.
- Lorento de No R. Studies on the structure of the cerebral cortex II Continuation of the study Ammonic system // J. Psychob. Neurol. 1934. Vol. 46. P. 113–177.
- Moser E., Kropff E., Moser M. Place cells, grid cells, and the brain's spatial representation system // Annu. Rev. Neurosci. 2008. Vol. 31. P. 69–89.
- O'Keefe J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat // Brain Res. 1971. Vol. 34, № 1. P. 171–175.
- Pedraza O., Bowers D., Gilmore R. Asymmetry of the hippocampus and amygdala in MRI volumetric measurements of normal adults // J. Int. Neuropsychol. Soc. 2004. Vol. 10, № 5. P. 664–678.
- Sa M.J., Pereira A., Paula-Barbosa M.M., Madeira M.D. Anatomical asymmetries in the human hippocampal formation // Acta Stereol. 1999. Vol. 18. P. 161–176.
- Sa M.J., Ruela C., Madeira M.D. Dendritic right/left asymmetries in the neurons of the human hippocampal formation: a quantitative Golgi study. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2007. Vol. 65 № 4B. P.1105–1113.
- Shi F., Liu B., Zhou Y., Yu C., Jiang T. Hippocampal volume and asymmetry in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Meta-analyses of MRI studies // Hippocampus. 2009. Vol. 19, № 11. P. 1055–1064.
- Speck O., Ernst T., Braun J., Koch C., Miller E., Chang L. Gender differences in the functional organization of the brain for working memory // Neuroreport. 2000. Vol. 11, № 11. P. 2581–2585.
- Toga A.W., Thompson P.M. Mapping brain asymmetry // Nat. Rev. Neurosci. 2003. Vol. 4, № 1. P. 37–48.
- Volman S.F., Grubb T.C.Jr., Schuett K.C. Relative hippocampal volume in relation to food-storing behavior in four species of woodpeckers // Brain Behav. Evol. 1997. Vol. 49. P. 110–120.
- Wang B. Gender difference in recognition memory for neutral and emotional faces // Memory. 2013. Vol. 21, № 8. P. 991–1003.
- Wensel J., Kirsche W., Kunz G., Neumann H., Wenzel M., Winkelmann E. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Dendritenspines an Pyramiden-Neuronen des Hippocampus (CA 1) bei der Ratte // J. Hirnforsch. 1973. Vol. 13, № 6. P. 387–408.
- Woolard A., Heckers S. Anatomical and functional correlates of human hippocampal volume asymmetry // Psychiatry Res. 2012. Vol. 201, № 1. P. 48–53.

Поступила в редакцию 13.06.2017

Получена после доработки 26.09.2017

INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY OF MALE BRAIN HIPPOCAMPUS STRUCTURE

*Bogolepova I.N., Illarioshkin S.N., Sveshnikov A.V.,
Lovchitskaya A.O.*

Objective. To study the cytoarchitectonic structure of hippocampus in left and right hemisphere of male brain.

Materials and methods. Serial total frontal sections of the hemispheres of the brain of 4 men aged 19–30 years were studied. The sections were stained with cresyl violet according to the Nissl method and were studied using the image analysis program.

Results. The peculiarities of profile field of pyramidal neurons in CA¹ area, as well as density of neurons and glia in the

left and right hemispheres of male brain were detected. The size of profile field of pyramidal neurons in hippocampus CA¹ area was larger, and their density was less in the right hemisphere than in the left one. CA¹ area in right hemisphere was characterized by larger density of total glia and higher satellite glia to total gliocyte number ratio.

Conclusions. Gender-related differences of structural organization in hippocampus of male brain may be associated with the peculiarities of memory in males.

Key words: *brain, male, cytoarchitecture, CA¹ area, hippocampus*

Laboratory of Brain Anatomy and Architectonics, Department of Brain Research, Scientific Center of Neurology, 80 Volokolamskoye Highway, Moscow 125367