

НЕЙРОГЛИОФОРМНЫЕ КЛЕТКИ: НЕЙРОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И РОЛЬ В ТОРМОЗНОЙ СИСТЕМЕ НОВОЙ КОРЫ

© С. Г. Калинин, Ю. В. Дудина, П. А. Мотавкин

Кафедра гистологии Владивостокского государственного медицинского университета и Лаборатория цитофизиологии Института биологии моря ДВО РАН, Владивосток;

¹ *электронный адрес: kalin@mail.primorye.ru*

В 4-м поле моторной коры человека обнаружены нейроглиоформные клетки (НГК), экспрессирующие холинацетилтрансферазу (ХАТ), гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и кальбиндин. ХАТ-реактивные нейроны локализуются в слое II, устанавливают тесные ассоциации с дендритами пирамидных клеток, одноименных клеток, а также с телами и дендритами других типов корковых интернейронов. С помощью метода Гольджи идентифицированы две категории НГК с локальным (внутрислоевым) и дистальным (межслоевым) ветвлениями аксона. Нейрохимическая гетерогенность НГК обсуждается в контексте микромодульной обработки информации и взаимодействия внутрикорковых тормозных и возбуждающих интернейронов.

Ключевые слова: тормозные интернейроны, межнейронные связи, медиаторы.

Самые мелкие интернейроны, похожие на клетки глии, впервые идентифицированы Кахалем у человека в новой коре и стриатуме (Ramon у Cajal, 1899, 1921). На основании сходства нейронов с астроцитарной глией автор дал им меткое определение «cellules neurogliformes». Иногда Кахаль называл нейроглиоформные нейроны карликовыми (*paines*) или паукообразными (*araignéiformes*), так как контуры тела и дендритной кроны клеток погружаются в паутиноподобное сплетение аксона.

В неокортексе животных нейроглиоформные клетки (НГК) представляют собой однородную популяцию интернейронов, экспрессирующих кальбиндин (Lund, Lewis, 1993; Condé et al., 1994; Gabbott, Bacon, 1996). Однако в мозге человека их маркировали преимущественно на гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) (Kisvárdy et al., 1990). Цель настоящей работы состояла в исследовании локализации активности холинацетилтрансферазы (ХАТ), ГАМК и кальбиндина в НГК первичной моторной области неокортекса человека.

Материал и методика

Исследовали 4-е поле неокортекса 6 человек в возрасте 25—37 лет, не имевших в анамнезе неврологической патологии. Материал получали при патологоанатомических вскрытиях не позднее 6 ч после смерти. Мозг извлекали на стекло, кору разрезали на кусочки размером 1.0 × 0.5 см.

Импрегнацию нитратом серебра проводили с помощью быстрого метода Гольджи по известной прописи (Fairén et al., 1977). Кусочки коры фиксировали погружением в смесь 2%-ного параформальдегида и 2%-ного глутаральдегида, приготовленной на 0.08 М какодилатном буфере

(рН 7.2). Материал промывали в 0.15 М какодилатном буфере (рН 7.2) в течение 15 мин и переносили в раствор тетраоксида осмия и дихромата калия, в котором его выдерживали на протяжении 4 сут. Затем образцы обрабатывали в течение 48 ч в 0.75%-ном растворе нитрата серебра, обезвоживали и заливали в целлоидиновые блоки, из которых изготавливали срезы толщиной 150—200 мкм, и заключали в бальзам.

Для иммуноцитохимического выявления ГАМК и кальбиндина кусочки коры погружали на 3 ч в холодный 4%-ный параформальдегид и постфиксировали в течение 1 сут при 4 °С в смеси 2%-ного параформальдегида и 0.2%-ного глутаральдегида, приготовленной на 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.4). Образцы промывали в забуференном 30%-ном растворе сахарозы в течение 12—24 ч при 4 °С. Срезы толщиной 25—40 мкм изготавливали на замораживающем микротоме и инкубировали с кроличьими поликлональными первичными антителами против ГАМК (Sigma, США) и кальбиндина (Swant, Швейцария), разведенными в соотношении 1 : 5000 в фосфатном буфере, содержащем детергент Тритон X-100 и нормальную сыворотку козы, в течение ночи при комнатной температуре. После промывки срезы в течение 1 ч инкубировали в растворе биотинилированных вторичных антител против иммуноглобулина кролика, выработанных у козы, при разведении 1 : 100 (Vector Laboratories, США), а затем в растворе авидин-пероксидазного комплекса (Vectastain ABC Kit, Vector Laboratories, США) также в течение 1 ч. Обработку заканчивали выявлением пероксидазы АВС-комплекса с помощью 0.03%-ного раствора диаминобензидина и 0.01%-ной перекиси водорода в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.4) в течение 10—20 мин. Затем срезы тщательно отмывали в фосфатном буфере, монтировали на предметные стекла,

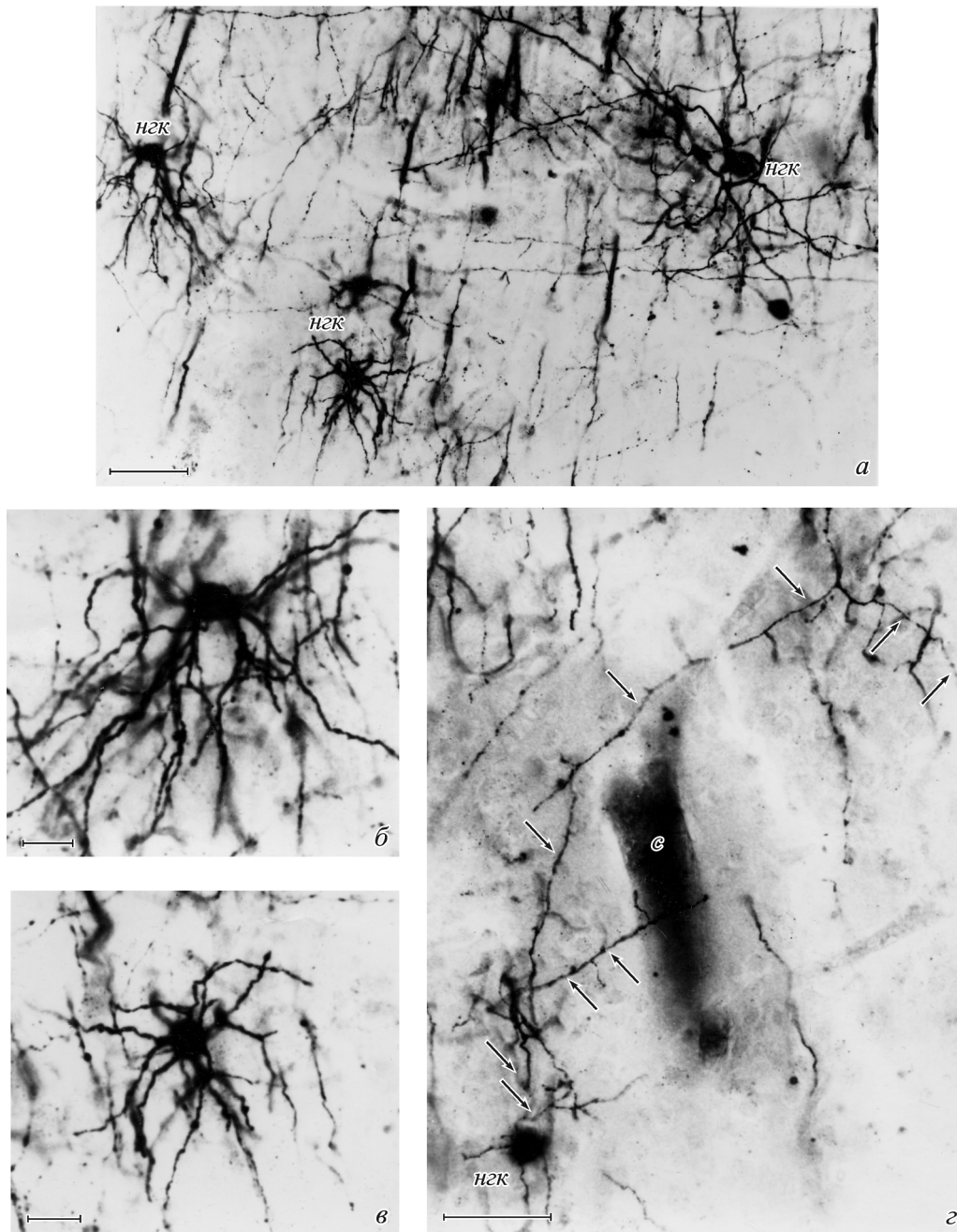


Рис. 1. Нейроглиоформные клетки (НГК) 4-го поля моторной коры человека.

а — НГК (*нгк*) верхнего подуровня уровня слоя III; дендритное ветвление НГК имеет локальный характер, целиком заключено в пределах данного слоя. *б, в* — морфотипические особенности дендритной арборизации НГК; дендриты гладкие, с четкообразной поверхностью, обильно ветвятся, формируя мультиполярное поле диаметром 120—150 мкм. *г* — аксональное ветвление и аксовазальные ассоциации НГК (*нгк*); аксон (*стрелки*) отходит от проксимального дендрита, ветвится по ходу на различные по направлению и калибру многочисленные коллатерали, образующие тесные анатомические ассоциации со стенкой микрососуда (*с*). Импрегнация нитратом серебра по методу Гольджи. *Масштабные линейки: а, г* — 50 мкм; *б, в* — 20 мкм.

обезвоживали и заключали в бальзам по общепринятой методике. В контрольном варианте из среды исключали первичные антитела, окрашивание клеток отсутствовало.

Активность ХАТ выявляли с помощью цитохимического метода (Burt, Silver, 1973), адаптированного для исследования мозга человека (Мотавкин, Охотин, 1990). Кусочки мозга фиксировали при 4 °С в течение 2 ч в 1%-ном растворе формальдегида, содержащем 0.32 М сахарозу, приготовленном на 0.1 М какодилатном бу-

фере (рН 5.0). Затем материал промывали в том же буферном растворе в течение 18 ч с 7-кратной сменой раствора. Криостатные срезы толщиной 25 мкм изготавливали во фронтальной плоскости, монтировали на покровные стекла, высушивали при комнатной температуре в течение 1—2 мин и помещали в полипропиленовые кюветы с притертыми пробками для проведения реакции. Для преинкубации в кюветы с образцами добавляли 0.5 мл охлажденной до 4 °С преинкубационной среды (рН 6.0), содержащей 2 ммоль диизопропилфторфосфата

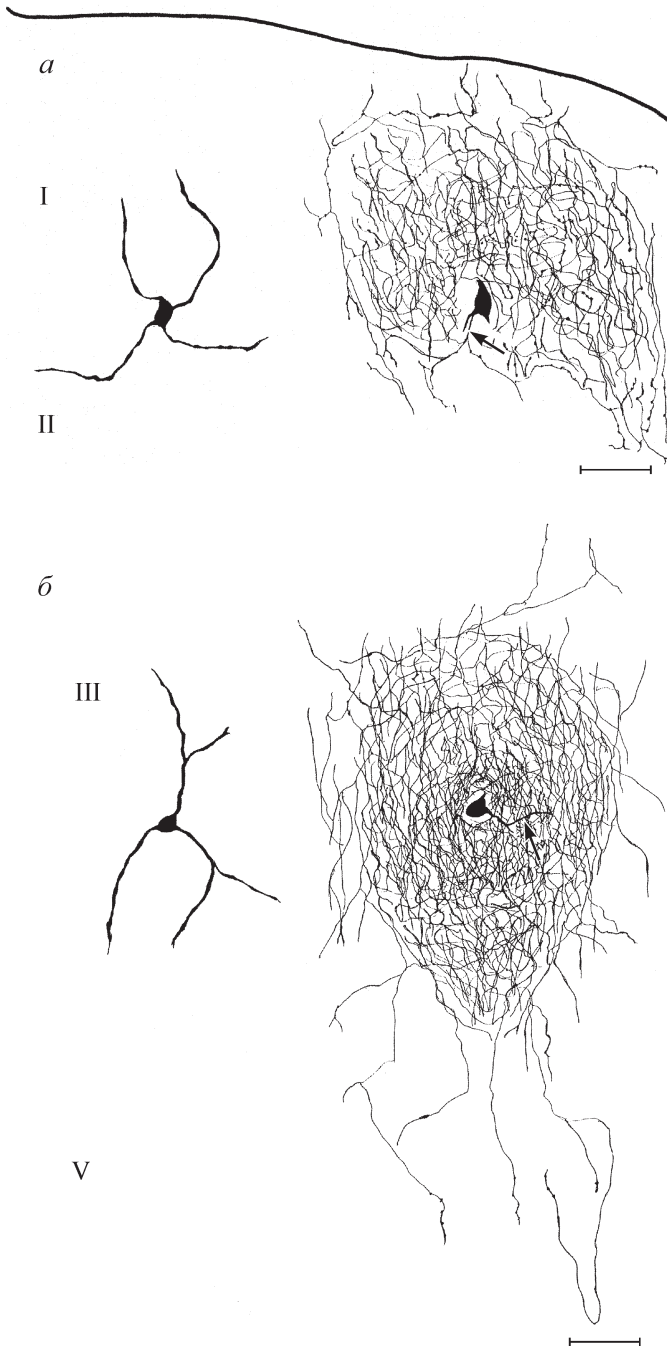


Рис. 2. Реконструкция аксодендритного ветвления нейроглиоформных клеток моторной коры человека.

а — клетка слоя I с локальным сплетением аксона; слабочетковидный аксон начинается от проксимального дендрита (стрелка), обильно ветвится, образуя сферическое сплетение, не выходящее за границы слоя I. *б* — нейрон слоя III с расширенным аксональным сплетением; аксон образует многочисленные извитые коллатерали, формирующие плотное сплетение, диаметр которого превосходит размеры дендритного поля родительского нейрона; отдельные ветви аксона спускаются в слой V, где петлевидно изгибаются, образуя четковидные расширения на концах. Стрелка — начальный сегмент аксона. Метод импрегнации нитратом серебра по Гольджи. Масштабные линейки — 100 мкм.

(ДФФ), 10 % сахарозы и 25 ммоль какодилатного буфера, и помещали кюветы в ледяную баню (0—4 °С) на 1 ч. После этого срезы термостатировали при 37 °С в течение 2.5 ч в инкубационной среде со следующей конечной концентрацией: 25 ммоль какодилатного буфера

(рН 6.0), 1 ммоль ДФФ, 4 ммоль холинхлорида, 1 ммоль азотнокислого свинца, 5 % сахарозы и 0.3 ммоль ацетил-КоА. Затем образцы промывали в трех порциях дистиллированной воды, обрабатывали в 5%-ном растворе сульфида аммония и постфиксировали до 5 мин в 5%-ном растворе формальдегида на 0.1 М какодилатном буфере (рН 5.2) с 0.32 М сахарозой, обезвоживали и заключали в бальзам. Для оценки специфичности реакции проводили контрольные опыты. В первом опыте из инкубационной среды исключали ДФФ. Во втором опыте инкубационная среда не содержала ацетил-КоА или холинхлорида. В третьем опыте в преинкубационную среду, содержащую ДФФ, вводили 10 ммоль хлорацетилхолин-перхлората; период преинкубации срезов в ледяной бане увеличивали до 1.5—2.0 ч. Во всех случаях окрашивание срезов отсутствовало.

НГК идентифицировали на основании морфологических критериев, установленных для данного типа интернейронов (Jones, 1975; Naegele, Katz, 1990). В отдельных случаях изображения нейронов реконструировали на серийных срезах с помощью рисовального аппарата. Плотность расположения ГАМК-, кальбиндин- и ХАТ-позитивных клеток определяли с помощью окуляр-морфометрической сетки на срезах коры площадью 30 мм². Данные обрабатывали методом вариационной статистики с определением *t*-критерия достоверности по Стьюденту ($P < 0.05$).

Результаты

НГК локализуются во всех слоях неокортекса, наибольший диаметр их тел не превышает 10—15 мкм. От округлого или немного вытянутого тела радиально отходит несколько гладких слабочетковидных редковетвистых дендритов (рис. 1). Основной дендритный ствол, его вторичные и третичные отростки совершенно лишены шипиков. Дендриты могут частично изгибаться в сторону тела, затем вновь принимают центробежное направление и следуют по слегка извитой траектории (рис. 1, б, в). Общая их протяженность составляет 100—150 мкм. Конечные ветви дендритов находятся в другой плоскости, чем тело нейрона, и выглядят как извилистые нити. Дендритное дерево НГК целиком располагается в пределах данного слоя и лишь в редких случаях пересекает его границы (рис. 1, а).

НГК формируют очень своеобразное аксональное ветвление. Типичное место отхождения аксона — тело нейрона, однако он может начинаться и от проксимального участка одного из первичных дендритов (рис. 1, з). Чрезвычайно тонкий немиелинизированный аксон диаметром менее 0.5 мкм имеет еле заметный холмик и очень короткий инициальный сегмент. Создается впечатление, что первое ветвление аксон дает непосредственно у своего начала. Многочисленные коллатерали аксона возникают путем многократного дихотомического деления и, бесконечно варьируя, формируют гомогенное густо разветвленное сплетение, которое подобно «клубку спутанной пряжи» плотно оплетает отростки дендритов родительской клетки (рис. 2). Коллатерали аксона имеют волнистый ход и ровную, без варикозных расширений поверхность. В других случаях они несут регулярные четковидные дилатации, посредством которых плотно прилегают к стенке микрососудов и дендритам близлежащих клеток (рис. 1, з).

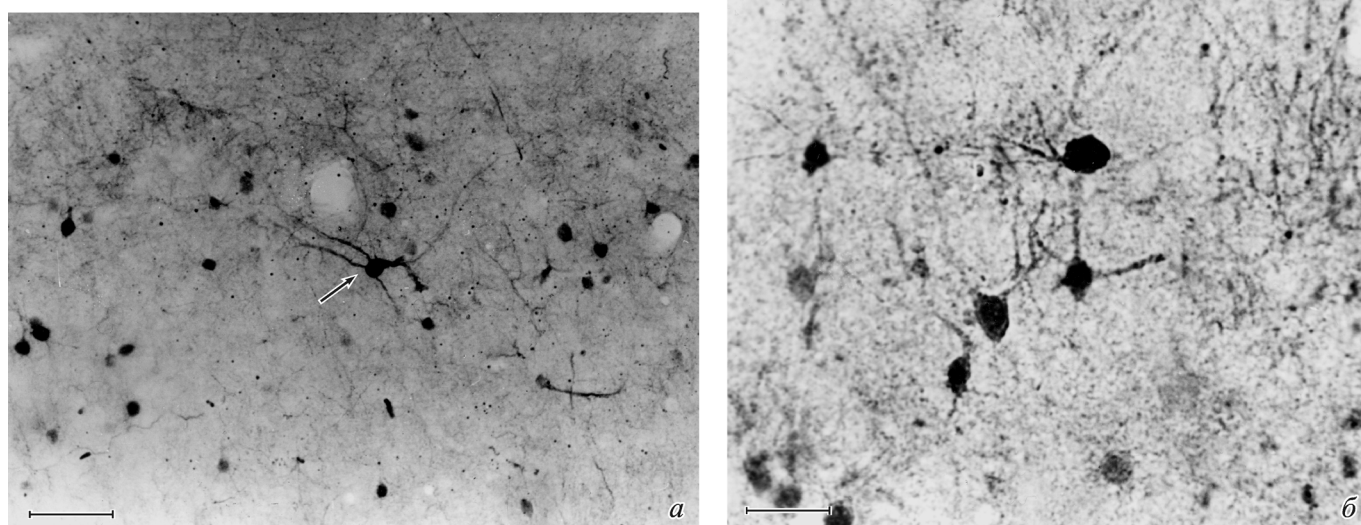


Рис. 3. ГАМК- и кальбиндин-иммунореактивные интернейроны моторной коры человека.

a — локализация ГАМК в нейронах нижнего уровня слоя III; *стрелка* — крупный корзинчатый нейрон; многочисленные мелкие нейроны предположительно относятся к категории нейроглиоформных клеток. *б* — НГК с положительной реакцией на кальбиндин; типология нейронов определяется небольшой величиной перикариона с короткими радиальными дендритами. Масштабные линейки: *a* — 100 мкм, *б* — 20 мкм.

Реконструкция нескольких хорошо импрегнированных НГК показала наличие среди них двух разновидностей клеток: с ограниченным и широким ареалом аксонального ветвления. В первом случае сплетение имеет округлые очертания и полностью заключено внутри дендритной территории (рис. 2, *a*). Аксонная арборизация НГК второго типа обычно превосходит поперечник дендритного поля в 1.5—2.0 раза и распространяется по вертикальной и горизонтальной осям на 300—400 мкм (рис. 2, *б*). Отдельные коллатерали аксона НГК могут петлевидно спускаться в нижележащие слои, где образуют бусинкообразные терминальные разветвления. Как можно видеть, площадь арборизации зависит от длины коллатералей аксона, а частота их ветвления, как правило, постоянна и не коррелирует с местоположением нейрона.

При иммуноцитохимическом выявлении ГАМК и кальбиндина НГК маркируются во всех слоях коры (рис. 3). В слое I они встречаются относительно редко, а наибольшее количество клеток отмечается в слоях II и VI (см. таблицу).

ХАТ-положительные НГК обнаруживаются в верхней и средней третях слоя II и очень редко наблюдаются в слое I и верхнем отделе слоя III (рис. 4). Относительно общей популяции ГАМК- и кальбиндин-иммунореактивных клеток слоев II/III ХАТ-содержащие НГК выглядят достаточно малочисленными (см. таблицу). Чаше они образуют кластеры из 3—10 нейронов, тела которых близко прилегают друг к другу либо разделены расстоянием в

50—100 мкм (рис. 4, *a, б*). Крайне разветвленные аксоны ХАТ-положительных НГК так тесно переплетаются между собой, что перикарион одной клетки целиком располагается в поле ветвления аксона соседнего нейрона (рис. 4, *в, г*). Вокруг их тел и коротких немногочисленных дендритов наблюдаются скопления ХАТ-положительных точечных структур в виде бутонов или бляшек, которые, вероятно, представляют собой пресинаптические окончания холинергических волокон. Коллатерали аксонов НГК формируют нисходящие аркады, замыкая собой небольшие «островки» нейропилия, внутри которых под иммерсионным объективом определяются тела мелких холиноцептивных пирамидных нейронов (рис. 4, *з—е*). Однако неясно, являются ли они мишенью для терминалей аксонов НГК, либо их холиноцептивность обусловлена контактами с кортикопетальными афферентами или с другими типами холинергических нейронов. ХАТ-реактивные аксоны НГК ассоциированы с апикальными и базальными дендритами пирамидных нейронов (рис. 4, *д, е*). Последние на ХАТ не реагируют.

Обсуждение

В настоящей работе дана типология нейроглиоформных клеток (НГК), установлены их связи и нейрохимическая гетерогенность в первичной моторной области новой коры большого мозга человека.

Плотность (кл./мм²) ГАМК-, кальбиндин- и ХАТ-положительных нейроглиоформных клеток в 4-м поле моторной коры человека

| Маркер | Слои коры | | | | |
|------------|---------------------|----------------------|-----------------|---------------------|---------------------|
| | I | II | III | V | VI |
| ХАТ | 0.391304 ± 0.056522 | 11.869570 ± 0.052174 | 2.40 ± 0.08 | — | — |
| ГАМК | 0.304348 ± 0.052174 | 13.739130 ± 0.086957 | 4.4500 ± 0.0425 | 1.866667 ± 0.080000 | 5.727273 ± 0.696970 |
| Кальбиндин | 0.173913 ± 0.052174 | 3.434783 ± 0.047826 | 3.95 ± 0.06 | 1.566667 ± 0.040000 | 4.969697 ± 0.363640 |

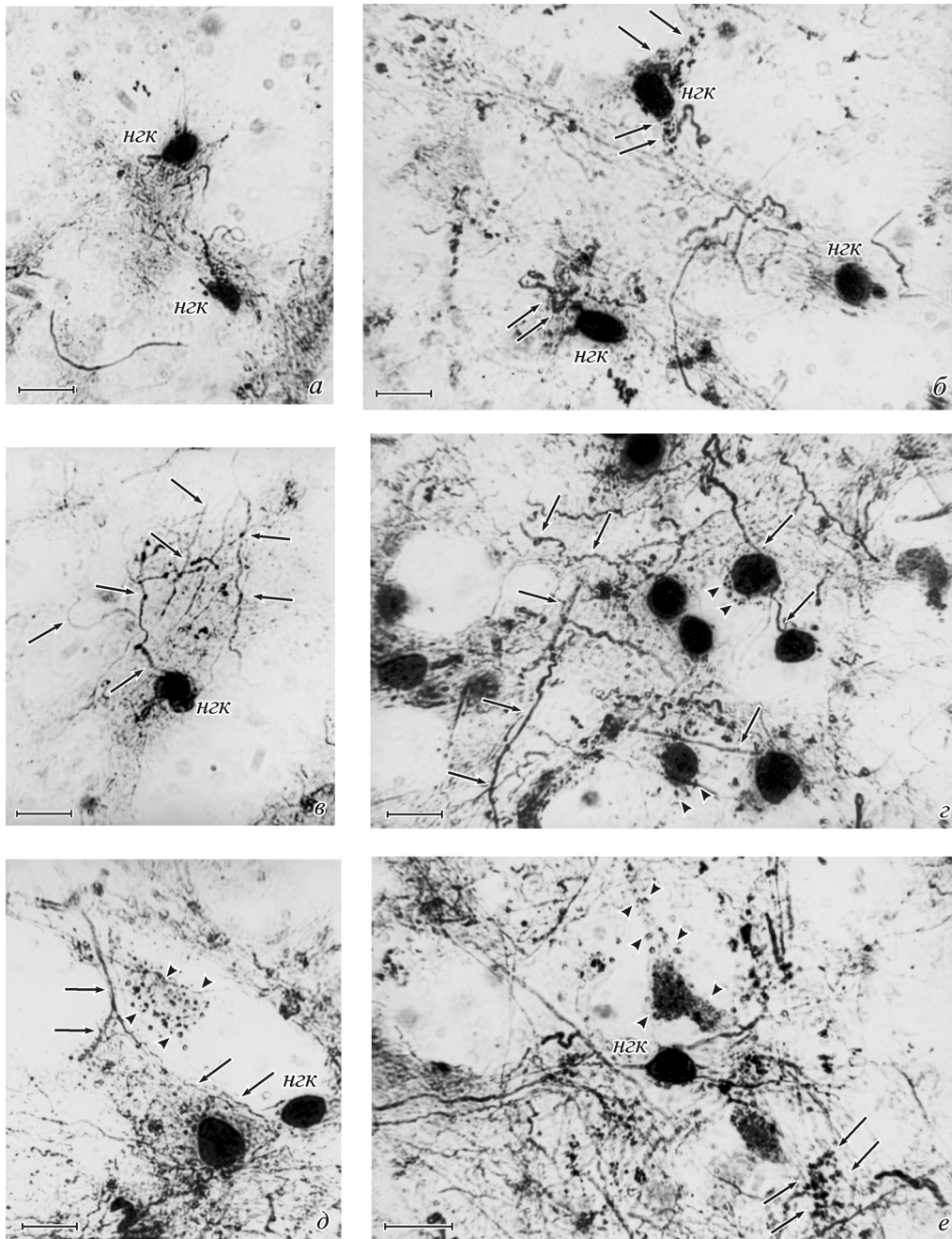


Рис. 4. Холинацетилтрансфераза (ХАТ) в НГК (нзк) слоя II моторной коры человека.

а — НГК верхнего подуровня слоя II; маркируется паукообразная конфигурация проксимальных дендритов нейронов. *б* — терминалы холинергических волокон (*стрелки*) ассоциированы с первичными дендритами НГК. *в* — аксонная арборизация НГК; аксон (*стрелки*) отходит от тела нейрона, образуя вблизи него локальное сплетение. *г* — кластерные НГК; нейроны располагаются в средней трети слоя II; тела клеток находятся в переплете аксонных коллатералей (*длинные стрелки*) одноименных нейронов, получающих холинергические терминалы (*короткие стрелки*). *д* — аркадное ветвление аксона НГК (*длинные стрелки*); нисходящая коллатераль аксона замыкает участок нейропилия, включающий в себя тела соседних НГК; по ходу аксон устанавливает холинергические терминалы на теле и проксимальном дендрите ХАТ-негативного пирамидного нейрона (*короткие стрелки*). *е* — холинергические ассоциации между НГК, пирамидным нейроном (*короткие стрелки*) и непиримидной клеткой (*длинные стрелки*). Масштабные линейки — 25 мкм.

Наличие НГК показано во всех без исключения слоях неокортекса, где они являются постоянным компонентом локальных межнейронных цепей (Markram et al., 2004). Первые паукообразные клетки дифференцируются у человека на 36-й нед беременности. НГК появляются на уровне эмбриональной подкорковой пластинки, откуда расселяются по всей толщине неокортекса в течение первых 3 мес постнатальной жизни (Mrzljak et al.,

1990). Сентаготай (Szentágothai, 1973) относит их к классическим локальным клеткам Гольджи 2-го типа. Они включают в себя нейроны с гладкими радиальными, часто извитыми дендритами и клетки с густой дендритной арборизацией. В стриарной коре приматов НГК определяются как нейроны 5-го типа согласно классификации Джонса (Jones, 1975) или как бесшиповые звездчатые нейроны типа d по систематике Лунд с соавторами

(Lund et al., 1981); в зрительных полях кошки к ним относят гладкие сферические мультиполярные нейроны (Peters, Regidor, 1981) и мультиполярные клетки слоев II—V с нейроглиоформным аксональным сплетением (Meyer, 1983).

Согласно нашим наблюдениям у человека НГК имеют малую величину, но различную организацию аксональных проекций. В префронтальной коре макака четкий видный аксон НГК формирует сплетение, только слегка выступающее за границы дендритного поля (Lund, Lewis, 1993). В стриарной коре кошки и обезьяны идентифицированы НГК с совершенно гладким аксоном, вертикальная протяженность которого достигает нескольких сотен микрометров (Meyer, 1983; Lund, Yoshioka, 1991). В экспериментах по введению биоцитина в цитоплазму НГК также показаны внутри- и межслойные ветвления паутинообразного аксона. При этом в слое I установлены нейроны, формирующие плотные небольшие сплетения (Hestrin, Armstrong, 1996). Более обширные аксонные арборизации НГК обнаруживаются чаще в глубоких слоях коры (Naegele, Katz, 1990; Kawaguchi, 1995). В любом случае аксон НГК, хорошо окрашенный внутрисклеточным трейсером, характеризуется обильным ветвлением вокруг перикариона родительской клетки.

Различные паттерны аксональных проекций определяют неоднозначное участие НГК в функционировании локальных цепей коры, что находится в полном соответствии с данными о нейрохимической и медиаторной гетерогенности нейронов. Одновременное наличие холин- и ГАМК-ергических субпопуляций НГК у человека не кажется парадоксальным. Так, в коре млекопитающих идентифицированы тормозные и возбуждающие (ГАМК- и холинергические) биполярные нейроны, а холинергические волокна могут формировать симметрические и асимметрические синапсы (Мотавкин, Охотин, 1990; Охотин и др., 1998). Хотя в терминалах подобного рода и показано наличие ХАТ (Eckenstein et al., 1988), вопрос о возбуждающей функции корковых холинергических клеток окончательно не решен. Известно, что у крыс популяция холинергических нейронов на 80 % состоит из клеток, в которых ХАТ солокализирована с ГАМК, а 34 % ГАМК-ергических клеток одновременно содержат ХАТ (Chédotal et al., 1994; Bayraktar et al., 1997). Эти расчеты свидетельствуют о наличии значительного перекрывания между ХАТ- и ГАМК-иммунореактивными популяциями тормозных интернейронов.

У кошки, крысы и обезьяны НГК синтезируют ГАМК и постоянно маркируются на кальбиндин (Kisvárdy et al., 1990; Condé et al., 1994; Gabbott, Bacon, 1996). НГК также включают в себя специфический спектр мембранных галактозаминов, отсутствующий в структурах клеточной поверхности других типов ГАМК-ергических интернейронов (Naegele, Katz, 1990). Не исключено, что родственные в нейрохимическом и нейрофизиологическом отношении НГК могут формировать «рабочие» пулы или кластеры взаимосвязанных нейронов. В моторной коре человека мы наблюдали преимущественно кластерное расположение ХАТ-позитивных НГК, когда в поле ветвления аксона одного нейрона находилось до пяти других одноименных клеток, несущих множественные холинергические терминалы. Перисоматические и аксондендритические рецепторные связи обнаружены среди популяций корзинчатых и двухбукетных клеток неокортекса у кошки и крыс (Tamás et al., 1998). Предполагается (Somogyi et al., 1998), что цепи взаимосвязан-

ных тормозных интернейронов выступают фактором саморегуляции активности нейронной сети, определяющим временной контекст для генерации потенциалов действия пирамидных нейронов. Другим важным следствием подобных коммуникаций является феномен дезингибиции (торможение торможения), который устанавливается среди ГАМК-ергических интернейронов и повышает возбудительную емкость пирамидных клеток. Значительное возрастание плотности кальбиндин-иммунопозитивных НГК наблюдается у человека при становлении корковой патологической гипервозбудимости (Thom et al., 2000).

Аксонные терминалы НГК контактируют на дистальных сегментах апикальных и базальных дендритов пирамидных нейронов, на стволах и шипиках которых они образуют синаптические контакты по типу *en passant* (Kisvárdy et al., 1990). Тормозное действие НГК распространяется посредством активации ионо- и метаболитных рецепторов ГАМК, которые распределяются в области аксошипиковых контактов. Постсинаптические потенциалы этих синапсов состоят из быстрого и медленного компонентов; их взаимовлияние усиливает тормозные эффекты НГК (Tamás et al., 2003).

Аксонные НГК конвергируют также на непиримидные клетки. Например, в слое IV первичной зрительной коры установлены связи НГК с дендритами шипиковых звездчатых нейронов (Douglas, Martin, 2004). Вероятно, НГК функционируют здесь в тандеме со специальными корзинчатыми нейронами (*clutch-cells*). Эти связи формируют главный источник локальной тормозной импульсации, контролирующей возбуждающую активность шипиковых звезд (Охотин, Калиниченко, 2001).

Плотное и одновременно небольшое по размеру аксонное сплетение паукообразной клетки оказывает мощное тормозящее действие на компактные группы постсинаптических мишеней. В ответ на окологороговую стимуляцию паукообразные клетки слоев II/III фронтальной коры крыс реагируют медленно развивающейся деполяризацией, которая пролонгирует наступление спайкового разряда. Согласно классификации Кавагучи (Kawaguchi, 1995), они относятся к категории поздно разряжающихся клеток (*late-spiking cells*). Однако НГК слоя I характеризуются иным паттерном разрядов. В зрительной коре крыс они отвечают на стимуляцию одиночным спайком, после чего регистрируется длительная деполяризация мембраны нейрона, плавно переходящая в состояние покоя (Hestrin, Armstrong, 1996). Электрофизиологическая гетерогенность НГК определяется, по-видимому, неоднотипным «набором» тормозных и возбуждающих афферентных входов, которые они получают в различных слоях неокортекса. НГК как локальные тормозные интернейроны транспортируют возбуждение на проекционные нейроны от кортикопетальных, кортикокортикальных и таламокортикальных афферентов (Markram et al., 2004).

В отличие от корзинчатой длинноаксонной системы паукообразная клетка принимает участие в торможении и избирательной настройке нейронных ансамблей на уровне микромодульной (внутри- и межслойной) структуры коры. Результаты настоящей работы указывают на то, что различная стратификация ГАМК- и ХАТ-позитивных НГК соотносится с функцией нейронов в организации этих связей. Кластеры холинергических нейронов локализованы преимущественно в слое II, их ветвления целиком располагаются внутри данного слоя и устанавли-

ливают локальные связи с пирамидными и непиримидными клетками. Однако ГАМК-ергические НГК находятся во всех слоях, аксоны клеток распространяют свои терминалы в соседние уровни коры, контролируя активность дистантных мишеней.

Список литературы

- Мотавкин П. А., Охотин В. Е. 1990. Холинергическая функция биполярных нейронов коры большого мозга человека. Цитология. 32 (7) : 691—694.
- Охотин В. Е., Калиниченко С. Г. 2001. Гистофизиология корзинчатых клеток неокортекса. Морфология. 120 (4) : 7—24.
- Охотин В. Е., Калиниченко С. Г., Мотавкин П. А. 1998. Холинергические нейроны двигательной области коры большого мозга человека. Морфология. 113 (1) : 29—33.
- Bayraktar T., Staiger J. F., Acsady L., Cozzari C., Freund T. F., Zilles K. 1997. Co-localization of vasoactive intestinal polypeptide, γ -aminobutyric acid and choline acetyltransferase in neocortical interneurons of the adult rat. Brain Res. 757 : 209—217.
- Burt A. M., Silver A. 1973. Histochemistry of choline acetyltransferase: a critical analysis. Brain Res. 62 : 509—516.
- Chédotal A., Cozzari C., Faure M.-P., Hartman B. K., Hamel E. 1994. Distinct choline acetyltransferase (ChAT) and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) bipolar neurons project to local vessels in the rat cerebral cortex. Brain Res. 646 : 181—193.
- Condé F., Lund J. S., Jacobowitz D. M., Baimbridge K. G., Lewis D. A. 1994. Local circuit neurons immunoreactive for calcitonin, calbindin D-28k or parvalbumin in monkey prefrontal cortex: distribution and morphology. J. Comp. Neurol. 341 : 95—116.
- Douglas R. J., Martin K. A. C. 2004. Neuronal circuits of the neocortex. Ann. Rev. Neurosci. 27 : 419—451.
- Eckenstein F., Baughman R. W., Quinn J. 1988. An anatomical study of cholinergic innervation in rat cerebral cortex. Neuroscienc. 25 : 457—474.
- Fairén A., Peters A., Saldanha J. 1977. A new procedure for examining Golgi impregnated neurons by light and electron microscopy. J. Neurocytol. 6 : 311—337.
- Gabbott P. L. A., Bacon S. J. 1996. Local circuit neurons in the medial prefrontal cortex (areas 24a, b, c, 25 and 32) in the monkey. I. Cell morphology and morphometrics. J. Comp. Neurol. 364 : 567—608.
- Hestrin S., Armstrong W. E. 1996. Morphology and physiology of cortical neurons in layer I. J. Neurosci. 16 : 5290—5300.
- Jones E. G. 1975. Varieties and distribution of non-pyramidal cells in the somatic sensory cortex of the squirrel monkey. J. Comp. Neurol. 160 : 205—268.
- Kawaguchi Y. 1995. Physiological subgroups of nonpyramidal cells with specific morphological characteristics in layer II/III of rat frontal cortex. J. Neurosci. 15 : 2638—2655.
- Kisvárdy Z. F., Gulyás A., Beroukas D., North J. B., Chubb I. W., Somogyi P. 1990. Synapses, axonal and dendritic patterns of GABA-immunoreactive in human cerebral cortex. Brain. 113 : 793—812.
- Lund J. S., Hendrickson A. E., Ogren M. P., Tobin E. A. 1981. Anatomical organization of primate visual cortex area VII. J. Comp. Neurol. 202 : 19—45.
- Lund J. S., Lewis D. A. 1993. Local circuit neurons of developing and mature macaque prefrontal cortex: Golgi and immunocytochemical characteristics. J. Comp. Neurol. 328 : 282—312.
- Lund J. S., Yoshioka T. 1991. Local circuit neurons of macaque monkey striate cortex. III. Neurons of laminae 4B, 4F, and 3B. J. Comp. Neurol. 311 : 234—258.
- Markram H., Toledo-Rodriguez M., Wang Y., Gupta A., Silberberg G., Wu C. 2004. Interneurons of the neocortical inhibitory system. Nat. Rev. Neurosci. 5 : 793—807.
- Meyer G. 1983. Axonal patterns and topography of short-axon neurons in visual areas 17, 18, and 19 of the cat. J. Comp. Neurol. 220 : 405—438.
- Mrzljak L., Uylings H. B. M., Van Eden C. G., Judáš M. 1990. Neuronal development in human prefrontal cortex in prenatal and postnatal stages. Progr. Brain Res. 85 : 185—222.
- Naegelé J. R., Katz L. C. 1990. Cell surface molecules containing N-acetylgalactosamine are associated with basket cells and neurogliaform cells in cat visual cortex. J. Neurosci. 10 : 540—557.
- Peters A., Regidor J. 1981. A reassessment of the forms of nonpyramidal neurons in area 17 of cat visual cortex. J. Comp. Neurol. 203 : 685—716.
- Ramon y Cajal S. 1899. Estudios sobre la corteza cerebral humana. I. Corteza visual. Rev. Trimestral Micrográfica. 4 : 1—63.
- Ramon y Cajal S. 1921. Textura de la corteza visual del gato. Trab. Lab. Invest. Biol. Madrid. 19 : 113—144.
- Somogyi P., Tamás G., Lujan R., Buhl E. H. 1998. Salient features of synaptic organization in the cerebral cortex. Brain Res. Rev. 26 : 113—135.
- Szentágothai J. 1973. Synaptology of the visual cortex. In: Handbook of sensory physiology. Heidelberg: Springer-Verlag. VII/3 : 269—324.
- Tamás G., Lorincz A., Simon A., Szabadics J. 2003. Identified sources and targets of slow inhibition in the neocortex. Science. 299 : 1902—1905.
- Tamás G., Somogyi P., Buhl E. H. 1998. Differential interconnected networks of GABAergic interneurons in the visual cortex of the cat. J. Neurosci. 18 : 4255—4270.
- Thom M., Holton J. L., D'Arrigo C., Griffin B., Beckett A., Siodiyya S., Alexiou D., Sander J. W. 2000. Microdysgenesis with abnormal cortical myelinated fibres in temporal lobe epilepsy: a histopathological study with calbindin D-28-K immunohistochemistry. Neuropathol. Appl. Neurobiol. 26 : 251—257.

Поступила 21 III 2005

NEUROGLIAFORM CELLS: NEUROCHEMISTRY, SPATIAL ARRANGEMENT, AND THEIR ROLE IN THE NEOCORTICAL INHIBITORY SYSTEM

S. G. Kalinichenko,¹ Yu. V. Dudina, P. A. Motavkin

Department of Histology, Vladivostok State Medical University, and Institute of Marine Biology, Far East Branch of RAS, Vladivostok;

¹e-mail: kalin@mail.primorye.ru

The neurogliaform cells (NGFC) localized in area 4 of the human motor cortex were found to express choline acetyl transferase (ChAT), GABA, and calbindin. ChAT-positive neurons were located in cortical layer II. Their dendrites lay in a close proximity to those of pyramid cells, neighbouring neurogliaform cells, and bodies and dendrites of other cortical neurons. The NGFCs revealed by Golgi staining fell into two groups. Cells of the first group had locally (within cortical layer II) spreading axons, while those of the second group had axons extending into the adjacent layers. Neurochemical heterogeneity of NGFCs is discussed in the context of information processing in cortical modules and interaction of excitatory and inhibitory interneurons.