DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.02.007

大鼠海马至顶叶、额叶、颞叶皮层的纤维投射

阎淑枝 李希成 赵郁云 王扬宁 刘祚周

（生理教研室）

提 要 本文共用成年大鼠31只，将HRP分别注入顶叶、额叶或颞叶皮层，观察海马内标记细胞的分布。结果如下：（1）在背、腹海马的CA_1、CA_2和CA_3区内，可看到许多HRP标记的锥体细胞，呈双侧分布，但以同侧为多，对侧较少。然而，在CA_4区和齿状回区内，均未找到标记细胞。（2）在海马与颞叶皮层投射组中，海马CA_1—CA_3区内出现的标记细胞较海马-顶叶皮层投射组或海马-额叶皮层投射组的要多，但在后两组中，海马内的标记细胞无明显差异。由此表明，大鼠海马至顶叶、额叶和颞叶皮层有直接的传出投射。

关键词 海马；顶叶皮层；额叶皮层；颞叶皮层；传出联系；大鼠

在结构上，海马属于古皮层，是最靠近大脑新皮层的脑组织；在功能上，它是学习记忆、情绪反应和行为活动的重要中枢[1][2]。已知大脑皮层的额叶和颞叶与这些功能的关系则更为密切，大脑皮层的顶叶也与“注意”（attention）活动有关[3-5]。由此提示，无论从结构上或功能上来看，海马与大脑皮层的联系都非常紧密。但是，有关海马至大脑皮层传出联系的报导不多。少数资料[6][7]指出，猫的背海马可投射到上斯氏中回（最多）、上斯氏后回、外斯后回（较少）；猴的海马传出纤维可抵达额叶和颞叶皮层。然而，有关大鼠的资料却更属罕见。为此，我们应用辣根过氧化酶（HRP）轴浆逆行传递法，观察了大鼠海马向顶叶、额叶和颞叶皮层的直接纤维投射。

料材和方法

实验共用成年大鼠31只，体重150～300g，雌雄不拘。在戊巴比妥钠麻醉下，借脑立体定位仪，按Skinner图谱[8]，将30%的HRP（Sigma VI，RZ=3.3）0.5μl，用微电泳法或微玻管法注入到顶叶、额叶或颞叶皮层内。动物存活24～48小时。然后经心脏相继灌入0.1M的磷酸盐缓冲液（pH 7.4），含1%多聚甲醛和1.25%戊二醛的0.1M磷酸缓冲液，5%蔗糖磷酸缓冲液，灌流完毕后，立即取脑，置于10%的蔗糖磷酸缓冲液内，4℃过液。次日作连继冰冻切片，厚40μm，按Mesulam[9]的TMB法作成色反应，连续贴片，中性红复染，在明视野下观察海马内标记细胞出现的部位和特点。

结 果

我们根据Raisman[10]所采用的对大鼠海马结构分区法，将海马本体分为CA_1、CA_2、CA_3和CA_4四区。CA_1与下脚（Subiculum，Sb）相连，CA_4居海马与齿状回（dentate gyrus，DG）移行处（图1）。然后，

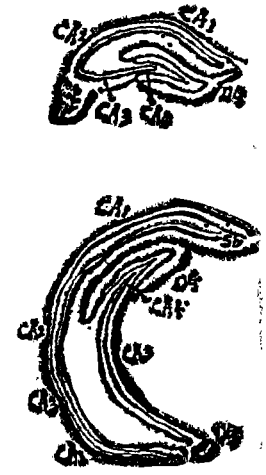


图1 背（上）、腹（下）海马分区示意图
DG齿状回；Sb下脚

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

又按皮层注射部位的不同，将实验分为三组，即海马至顶叶皮层投射组、海马－额叶皮层投射组和海马至颞叶皮层投射组。各组标记细胞在海马内的分布见附表。

附表　大鼠顶叶、额叶或颞叶皮层注入HRP后，背海马内标记细胞的分布

微电泳部位	标记细胞分布的部位									
	CA1		CA2		CA3		CA4		齿状回	
	同侧	对侧	同侧	对侧	同侧	对侧	同侧	对侧	同侧	对侧
大脑皮层										
顶叶(12)	++	+	+	−	+	−	−	−	−	−
额叶(9)	++	−	++	−	+	−	−	−	−	−
颞叶(10)	+	−	+++	++	+++	++	−	−	−	−

注（1）标记细胞数目：−，无；+，少量；++，较多；+++，大量

（2）括号内数字为实验动物例数

1．海马-顶叶皮层投射组　在12只大鼠中，将HRP注入到一侧顶叶皮层3/7区的灰质内，注射区的范围见图2。我们于两侧的背、腹海马内均可见到较多的标记细胞，但以同侧为主，对侧较少。在同侧中，以CA_1的标记细胞居多，CA_2和CA_3次之。而在CA_4区和齿状回区中均未找到标记细胞。此外，在标记细胞中，还可见到许多清晰而且较长的标记细胞的轴突。同时，所标记的细胞，均属海马内的锥体细胞见图3。

2．海马-额叶皮层投射组　在9只大鼠中，将HRP注入一侧额叶皮层10区的灰质后，于背、腹海马的CA_1区和CA_2区内均可见到较多的标记细胞，CA_3区的次之。标记细胞呈双侧分布，仍以同侧为主，对侧的较少且弥散。在CA_4区和齿状回区内均未找到标记细胞。标记细胞主要分布于海马内的锥体细胞层，而且，以海马内的锥形细胞为主（图4）。

3．海马-颞叶皮层投射组　在10只大鼠中，将HRP注入一侧颞叶皮层20/21区的灰质后，于背、腹海马中均可见到大量的标记细胞，它们主要分布于CA_2、CA_3区，CA_1区次之。其特点是标记细胞非常密集，排列整齐，多数标记细胞的长树突也被显示出来。而且标记细胞也呈双侧分布，仍以同侧为主，对侧其次。在少数大鼠中，对侧海马的相应区域，其标记细胞也相当密集。同样地，在CA_4区和齿状回内也未发现有标记细胞。在所标记的细胞中，多为海马锥体细胞层的大锥体细胞（图5）。

以上结果提示：（1）海马的顶叶、额叶和颞叶皮层的投射纤维，主要来自同侧海马CA_1～CA_3区的锥体细胞，来自对侧的较少。在CA_4区和齿状回区均未找到标记细胞。（2）海马向颞叶皮层较之向顶叶或额叶皮层的传出投射较多，向顶叶皮层和额叶皮层的传出投射，未见明显差异。

讨　论

早年的研究[1]指出，海马可经穹窿与皮质区和皮层下区发生联系。关于海马与大脑皮层之间有无直接纤维联系的问题，直到70年代对灵长类动物[7][11]进行了较多的研究后，才得以明确，海马有纤维直接投射到额叶和颞叶皮层。但是，迄今未见对大鼠有类似的报导。我们的研究表明，大鼠海马不仅可发出纤维，直接投射到大脑皮层的额叶和颞叶，而且可投射到顶叶皮层。在大鼠[12]中，曾发现海马的CA_3区有纤维投射到边缘

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

系统的扣带回。由此可见，上述有关灵长类和大鼠的实验结果，均提示在学习记忆和行为功能方面，海马与大脑皮层相互间可施加直接的影响。

在上述有关灵长类海马－新皮层投射的实验中，依据下脚内出现的标记细胞很多，海马CA_1～CA_3区所含的标记细胞较少，因此认为，在海马向新皮层发出的纤维中，CA_1～CA_3区所占的份额较少。但这一结果与我们在大鼠的所见出入颇大，这可能与种属差异性有关。我们清楚地看到海马的CA_1～CA_3区不仅有纤维直接投射到顶叶皮层，而且轴突长而清晰。此外，海马的CA_1～CA_3区发出大量的纤维投射到颞叶皮层，例如，当我们向颞叶皮层注入HRP后，在海马的CA_1～CA_3区内所呈现的标记细胞都十分密集，不仅同侧的海马内标记细胞明显，而且往往在对侧海马中也可见到许多标记细胞。据报道[11]，损伤海马本体是产生颞叶癫痫的一个诱因；发生颞叶癫痫时，病变也常累及海马区；将神经性毒剂海人酸（kainic acid）注入脑室内，也可导致颞叶癫痫的发生，并伴有海马结构的损毁[13]。看来，海马与颞叶皮层相互影响如此明显，是与其相互间存在着大量直接往返的纤维有关。

另外，我们在31例的实验大鼠中，均未在CA_4区和齿状回区内找到标记细胞。有资料[7][12]指出，猴和大鼠海马的CA_4区和齿状回区并不发出向外部（包括皮层）联系的纤维，他们认为，这两个区域发出的纤维纯属内部联系的纤维。我们在大鼠实验中，所见结果与其相同。

参考文献

1. 河北新医大学《人体解剖学》编写组。人体解剖学（下册）。北京，人民卫生版社；1978：1268～1272

2. Sahgal A. Functions of the hippocampal system. TINS 1980;3:116～119

3. Oakley DA. Brain mechanisms of mammalian memory. Br Med Bull 1981;37:175～180

4. 徐秉恒。记忆的神经学基础研究进展。生理科学进展 1965;7:362～371

5. Mesulan MM. The functional anatomy and hemispheric specialization for directed attention. The role of the parietal lobe ane its connectivity. TINS 1983;6:384～387

6. 张崑，等。猫背海马传出纤维的投射。解剖学通报5卷增刊（上）1982；108～109

7. Schwerdtfeger WK. Direct efferent and afferent connections of the hippocampus with the neocortex in the marmoset monkey. Amer J Anat 1979;156:77～82

8. Skinner JE. Stereotaxic atlas of the rat brain. Neurosic(A Laboratory Manual) Saunder Press, 1971

9. Mesulam MM. The blue reaction product in horseradish peroxidase neurohistochemistry: incubation parameters and visibility. J Histochem Cytochem 1976;24:1273～1280

10. Raisman G. The connexions of the septum. Brain 1966;89:317～348

11. Rosene DL, et al. Hippocampal efferents reach widespread areas of cerebral cortex and amygdala in the Rhesus Monkey. Sci 1977;198:315～317

12. Swanson LW and Cowan WM. An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. J Comp Neurol 1977;49～84

13. Ben-Ari Y. Limbic seizure and brain damage produced by kainic acid: mechanisms and relevance to human temporal lobe epilepsy. Neurosci 1985; 14:375～403

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

The Projections of Hippocampus onto Parietal, Frontal and Temporal Cortex in Rats

Yan Shuzhi, et al

(Department of Physiology, Third Military Medical College)

The projections of the hippocampus onto the cerebral cortex were studied in 31 rats after injections of horseradish peroxidase(HRP) into the parietal, frontal, and temporal lobes of the cerebral cortex respectively. The results were as follows:

1) HRP labelled pyramidal cells were found in the $CA_1 \sim CA_3$ of the dorsal and ventral hippocampus on both sides, more numerous on the ipsilateral side in all the cases. However, no HRP labelled cells could be identified in the CA_4 or dentate gyrus in any case.

2) Labelled neusons of hippocampo-temporal projection were more numerous than those of hippocampo-parietal or hippocampo-frontal projection. However, no difference could be revealed between those of hippocampo-parietal and hippocampo-frontal projections.

The anatomical and functional significance of our findings were discussed

Key words: Hippocampus; Parietal cortex; Fromtal cortex; Temporal cortex; Efferent connection; Rat

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

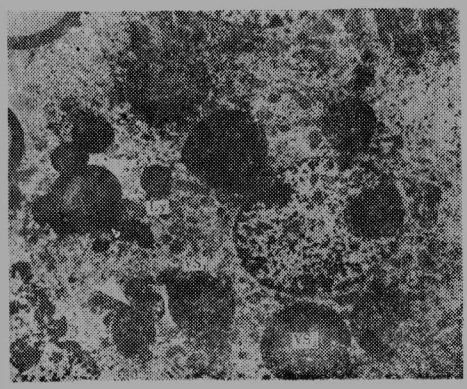


图7　生后5天大鼠。泡状结构的壁厚（VS_1）薄（VS_2）不等。△所指处似为泡状结构的“发芽”处。溶酶体（Ly）。×4200

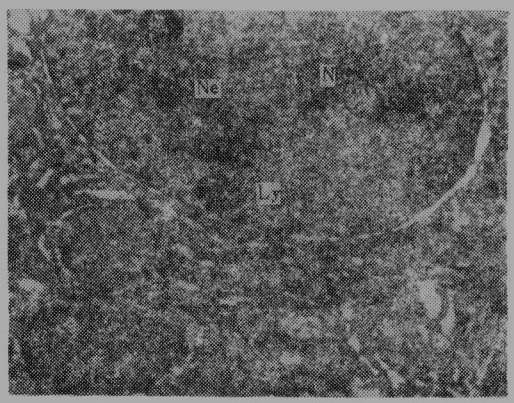


图8　生后1天大鼠。肝细胞核（N）内ACPase反应阳性的溶酶体(Ly)，核仁(Ne)。×14000

大鼠海马至顶叶、额叶、颞叶皮层的纤维投射 （正文见第134页）

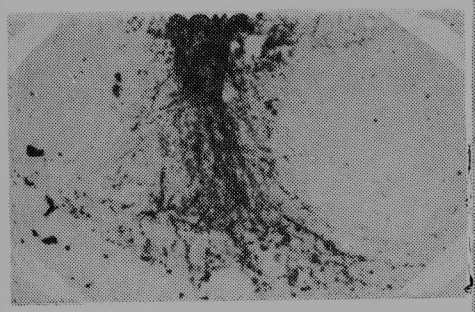


图2　HRP泳入顶叶皮层的3/7区。10×10

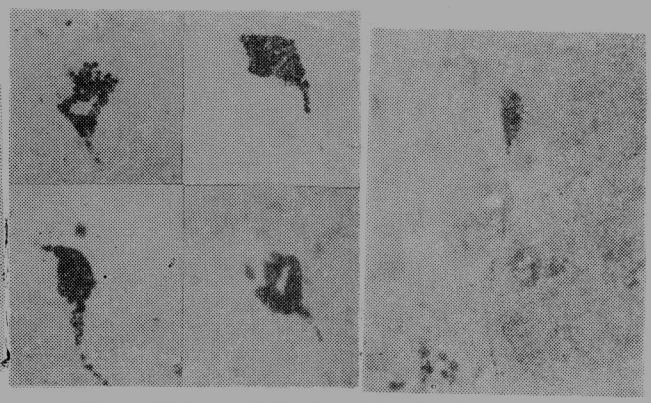


图3　顶叶注入HRP后，CA_1区的标记细胞10×40

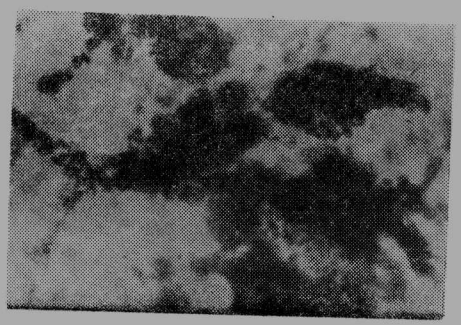


图4　额叶皮层注入HRP后，CA_1区的标记细胞　10×100



图5　颞叶皮层注入HRP后，CA_2区的标记细胞　10×40

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net