

Algunos aspectos dinámicos de la ontogénesis postnatal del hipocampo en ratas

M. CASTRO BOSCH, R. UNGARO BENA Y L. KHASPEKOV

Inst. Superior de Ciencias Médicas, Stgo. de Cuba

Recibido: 19 de abril de 1982

Recibido: 2 de julio de 1982

ABSTRACT. A comparative study of the structural interrelations between cellular layers and some morphological characteristics of granules and pyramidal cells was conducted on the hippocampus of newborn rats and one week post natal life rats. On the basis of the results obtained it is proposed, that during the first week of postnatal development the neurons of pyramidal layer change their orientation; the differentiations of the medial limb of the fascie dentate advantages that of the lateral limb; the main pathways of migration of granule cell precursors may change their direction.

RESUMEN. Se realiza un estudio comparativo de las relaciones estructurales de las láminas celulares y de algunas particularidades morfológicas de las células piramidales y granulosas en el hipocampo de ratas recién nacidas y de una semana de vida postnatal. En base a los resultados obtenidos se propone que durante la primera semana del desarrollo postnatal las células piramidales en la lámina piramidal del cuerno Ammón cambian sus orientaciones; la diferenciación del limbo medial aventaja a la del limbo lateral; y que las vías principales de migración de las células granulosas pueden cambiar su dirección.

INTRODUCCION

Una de las particularidades que caracterizan el desarrollo del hipocampo de los mamíferos es la tardía maduración de sus elementos morfológicos. Se ha demostrado que en el hipocampo de los animales recién nacidos, la lámina de las células granulosas de la fascia dentada (FD) no está completamente formada y faltan prácticamente los contactos sinápticos maduros sobre las células piramidales y granulosas en la región de las terminaciones de las fibras nerviosas aferentes provenientes de la corteza entorrinal^{1,2}.

Después del nacimiento, se continúa la diferenciación de las láminas piramidal (LP) y granulosa (LG) y la formación de las conexiones inter-neuronales^{3,4}. Durante la primera semana después del nacimiento tiene lugar un intenso desarrollo morfofuncional del hipocampo^{5,6}. Es por esto que resulta de gran interés la comparación de algunos detalles de la estructura del hipocampo en diferentes estadios del desarrollo postnatal de los animales.

El objetivo de este trabajo es el estudio comparativo de la estructura de las láminas celulares, sus interrelaciones estructurales y algunas particularidades morfológicas de las células piramidales y granulosas en el hipocampo de ratas recién nacidas y de una semana de vida postnatal.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizan cerebros de ratas blancas (*Rattus norvegicus*) (12), recién nacidas y (6) de una semana de vida.

A los animales a estudiar, previa anestesia por inhalación con cloroformo, se les efectúa la ecreberación, utilizándose instrumental de cirugía oftálmica. Se toman hemisferios completos y en otros casos parte de los mismos, en los cuales se encuentra el hipocampo; esta variación se debe a las especificidades del fijador.

Los cerebros se fijan en Carnua, (mezcla fijadora con bicloruro de mercurio, cloruro de sodio y ácido acético glacial) y en formol⁷, se incluyen en parafina y se efectúan cortes transversales del hipocampo dorsal con micrótopo de deslizamiento horizontal de un grosor de 10 μ m.

Las técnicas de coloración empleadas son: cresilvioleta según Nissl y Galocianina, según Einarson⁸.

Las mediciones celulares se realizan con ocular de escala, previa graduación de la misma con porta objeto graduado en rango de 0.01 mm.

Para la descripción de las regiones del hipocampo se utiliza la terminología empleada por Lorente de Nó⁹.

Los datos estadísticos se analizan según la prueba de Student.

RESULTADOS

Características de hipocampo en las ratas recién nacidas

En los cortes transversales de hipocampo de ratas recién nacidas (Fig. 1a) la LP del Cuerno de Ammón (CA) en toda su extensión desde CA-1 hasta la fascia tiene sus límites bien definidos; sin embargo, cerca del extremo de la LG suprapiramidal de la FD pierde progresivamente sus contornos. En el hilus de la FD la LP no está aún definida y sus células están dispersas en esta zona.

En la LP ya formada (Fig. 1b), encontramos que sus células son esféricas u ovoides, de diámetros diferentes y alcanzan hasta 13 μm . El núcleo de estas células ocupa casi todo el pericarion, tienen aspecto claro y son visibles de 2 a 3 nucléolos.

De los cuerpos de las células de la LP emergen dendritas apicales que están orientadas aproximadamente en una misma dirección radical. Las dendritas de las células que están en los límites del stratum radiatum con el stratum piramidale o en el stratum radiatum, están situadas hacia diferentes lados, sin una orientación precisa. La LG de la FD está constituida por el limbo suprapiramidal (lateral) (Fig. 1a), el cual está mejor delimitado en el extremo externo de la LG o sea en su inicio. Los límites del limbo lateral más cercano a su apex se hacen menos nítidos y en esta zona se tornan indistinguibles. El apex y el limbo infrapiramidal (medial) aún no están formados. El limbo lateral está constituido por células granulosas algo esferoideas, teniendo las de mayor diámetro hasta 9 μm .

En el extremo inicial de este limbo encontramos las células más diferenciadas (Fig. 1c), observándose en ellas sus núcleos claros con 1 a 2 nucléolos. De algunos somas celulares emergen unos cortos segmentos iniciales de dendritas. En esta zona las células granulosas aunque están cercanas tienen cierta separación entre sí.

Las paredes del ventrículo lateral poseen capas germinativas gruesas de células esferoideas pequeñas y oscuras. Estas células se distribuyen difusamente en toda la sección transversal del hipocampo incluyendo la fiambría.

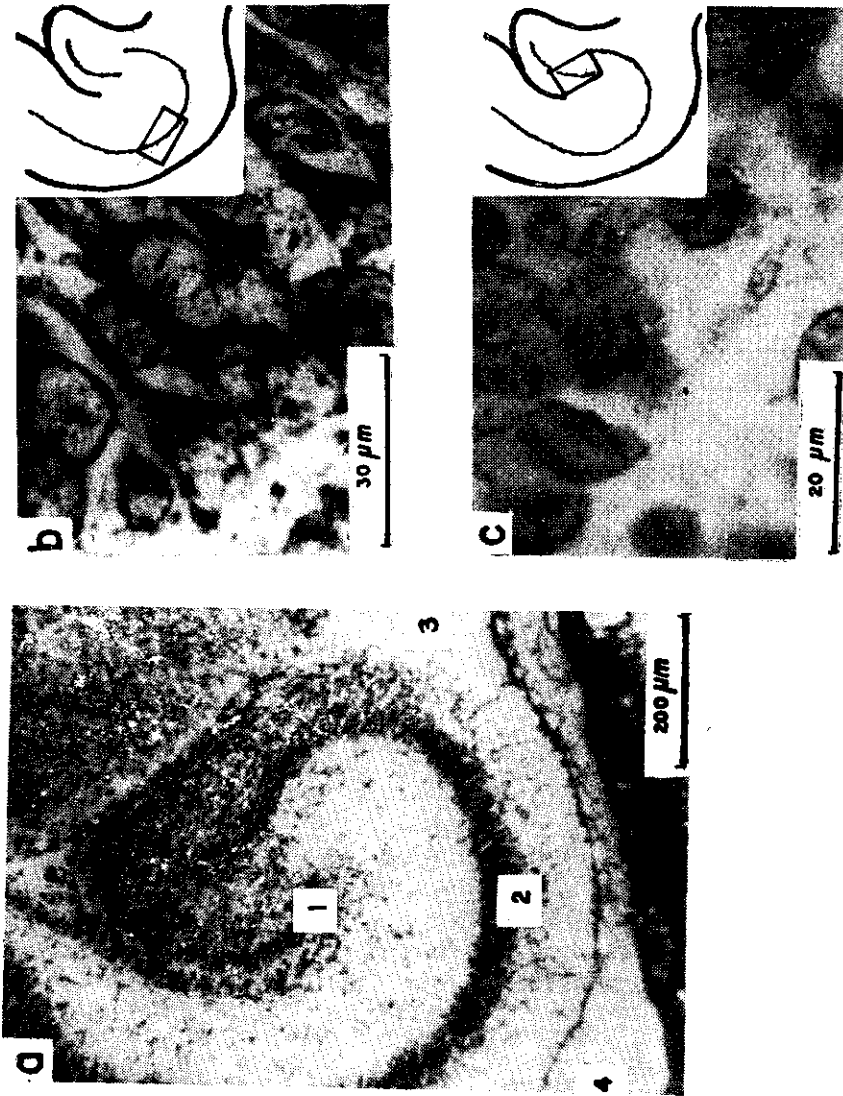


Fig. 1. Corte transversal del hipocampo de ratas recién nacidas; teñido con cresil violeta según Nissl. a) Vista panorámica: 1- Limbo suprapiramidal (lateral) de la lámina granulosa de la fascia dentada; 2- Lámina piramidal del Cuerno de Ammon; 3- Fimbria; 4- Ventriculo lateral (campo CA-3); (900x). b) Fragmento del limbo lateral de la lámina granulosa de la fascia dentada, (900x).

En las distintas zonas del hipocampo se encuentran algunas células en diferentes etapas de la división mitótica, observándose bien los diferentes estadios de la mitosis. La mayoría de las células proliferadas se observan en fimbria (Fig. 2 y Tabla I).

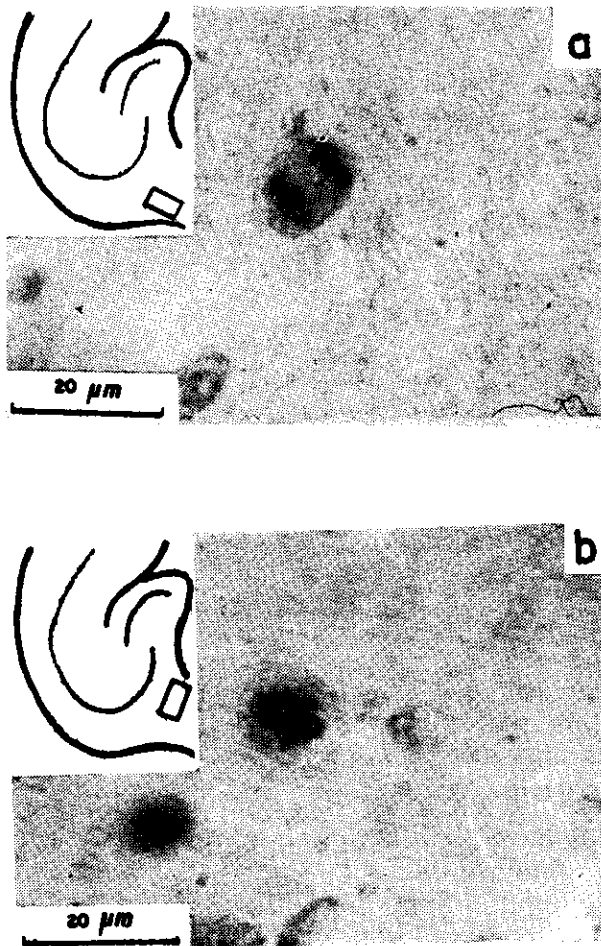


Fig. 2. Células en diferentes estadios de división mitótica, que migran a través de la fimbria del hipocampo de rata recién nacida; teñida con galocianina según Einarson; a-Telo fase; b-Metafase (estrella madre). (900x).

TABLA I

Cambios cuantitativos de las mitosis en diferentes partes del hipocampo

Partes del Hipocampo		Edad en días	
		0 (12)	7 (10)
Fimbria	$\bar{x} \pm$	2,4 \pm 0,5	0,5 \pm 0,2
	P		< 0,001
FD y CA	$\bar{x} \pm$	1,6 \pm 0,2	3 \pm 0,6
	P		< 0,05

(Las cifras entre paréntesis indican la cantidad de cortes estudiados.)

Características del hipocampo en las ratas de 7 días de nacidas

La LP del CA en los animales de 7 días, se encuentra muy bien formada (Fig. 3a); en la región de FD penetra parcialmente en hilus. Los cuerpos de las células nerviosas que constituyen dicha lámina (Fig. 3b) tienen como característica constante, la forma piramidal con base esferoide dilatada cuyo diámetro en la mayoría de las neuronas generalmente es igual y alcanza 17 μ m, en el campo CA-3.

Las dendritas apicales de las neuronas piramidales se dirigen hacia el stratum radiatum paralelamente entre sí, independientemente de que los cuerpos neuronales de dichas células se encuentran en las capas profundas o superficiales de la LP.

La LG de la FD tiene forma de herradura (Fig. 3a) y contiene: limbo lateral o suprapiramidal (Fig. 3c) apex y limbo medial o infrapiramidal. (Fig. 4).

Las células granulosas se encuentran en relación más íntima en el limbo medial (Fig. 4a), mientras que en el limbo lateral (Fig. 3c) están situadas más separadamente, por lo que en el primero la LG se observa más compacta y el paso de un limbo al otro se realiza gradualmente.

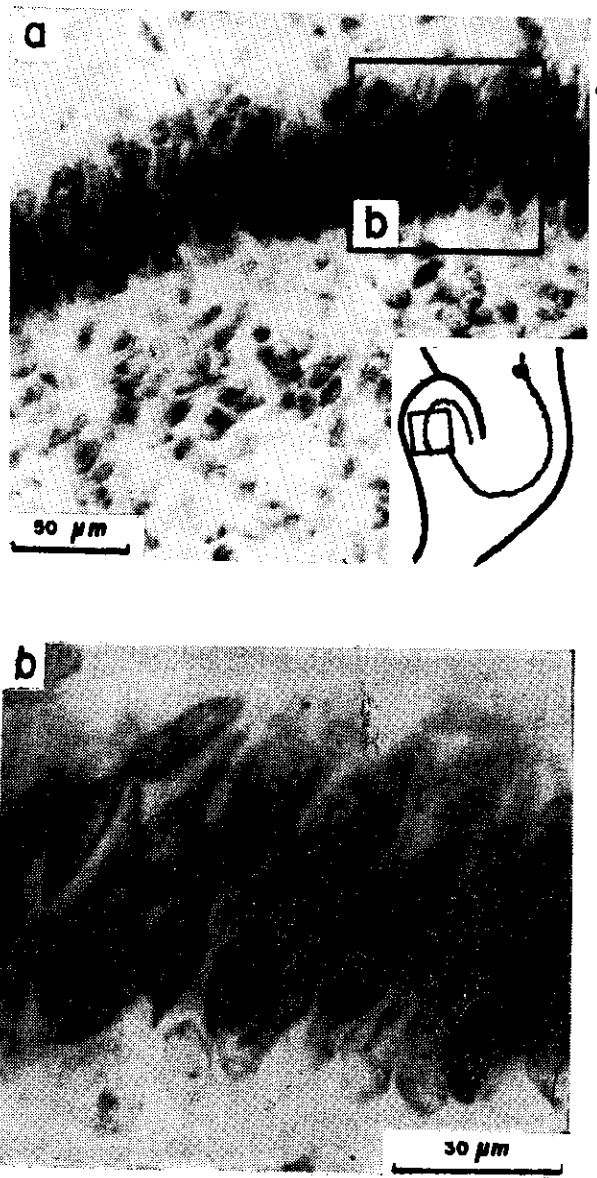


Fig. 4. Limbo infrapiramidal de la lámina granulosa de la fascia dentada de ratas de 7 días de nacidas, teñida con galocianina según Einarson. a) 200x; b) 900x.

Estas células poseen aproximadamente el mismo diámetro en su pericarion pudiendo llegar a ser de 12 μm ; los segmentos iniciales de las dendritas son muy pronunciados en las células del limbo medial (Fig. 4b) donde se disponen organizadamente en forma radial en dirección de la capa molecular.

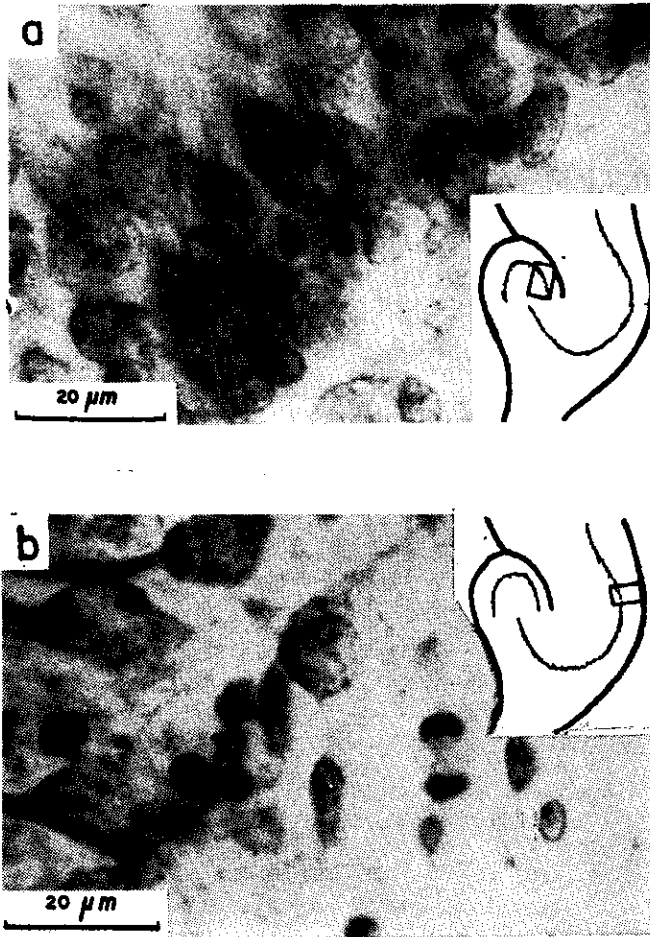


Fig. 5. Células en estadios de mitosis en la lámina granulosa de la fascia dentada (a) y en alveo (b) del hipocampo de rata de 7 días de nacida; teñidas con galocianina según Einarson (900x).

La pared del ventrículo lateral, constituida por la superficie del hipocampo no posee prácticamente capa germinativa y en la pared opuesta del ventrículo lateral se encuentra una muy estrecha capa germinativa constituida por células pequeñas indiferenciadas.

Las células en mitosis se observan con mayor frecuencia en la LG y en alveo (Fig. 5 a y b) y además en la fimbria, en el hilus y en otras partes del hipocampo aunque con menor cantidad (Tabla I).

DISCUSION

La comparación de las particularidades morfológicas de la LP del hipocampo de ratas recién nacidas y de 7 días de nacidas, muestran que la misma continúa desarrollándose durante la primera semana después del nacimiento. A los 7 días, las dendritas apicales de las células de la LP en todos los campos del CA se disponen en forma más organizada y de este modo durante la primera semana después del nacimiento pueden modificar su orientación.

Es conocido que la formación de la LG de la FD del hipocampo de los animales que no están maduros antes del nacimiento se completan después del mismo^{4,10,11}.

En las ratas recién nacidas solamente está formado el limbo lateral de la LG en el cual las células granulosas no se encuentran en forma compacta. A la semana después del nacimiento en la FD se observa la LG formada; sin embargo en todas sus porciones no se nota el mismo grado de compactación de la población de las células granulosas. Las células se encuentran más estrechamente relacionadas en el limbo medial, el cual se forma y organiza totalmente después del nacimiento.

Por otro lado, durante este período, la compactación de la población celular en el limbo lateral sufre pequeños cambios.

Las porciones iniciales de las dendritas que salen a la capa molecular en el limbo medial poseen una orientación radial más organizada que en el lateral.

De este modo, a pesar de que el limbo lateral se forma antes del nacimiento, el limbo medial en el período post-natal temprano aventaja el desarrollo del limbo lateral y una semana después del nacimiento es una

estructura más diferenciada. Es posible que la formación y el desarrollo acelerado del limbo medial tenga importancia funcional determinada y esté en relación con el incremento de la interacción del organismo con el medio ambiente y con el abastecimiento de reacciones de conducta más complejas.

De acuerdo con los datos bibliográficos, la proliferación y migración de los precursores de las células granulosas y la formación de la IG continúa durante mucho tiempo después del nacimiento^{12,13}.

En el hipocampo de ratas de 7 días se observan en diferentes estadios de mitosis, que por lo visto pueden tener relación con la segunda ola de migración^{13,14}. Como demuestran nuestras observaciones la cantidad de imágenes de mitosis en las diferentes porciones del hipocampo varía en dependencia del tiempo postnatal, que puede reflejar el cambio de las vías de migración celular por las cuales se forma la LG.

Es posible que en el hipocampo de ratas recién nacidas las células proliferadas pueden migrar fundamentalmente a través de fimbria, mientras que al finalizar la primera semana del nacimiento el viaje migratorio se efectúa preferiblemente por otras vías.

CONCLUSIONES

1. En el transcurso de la primera semana del desarrollo postnatal de las ratas, durante la maduración del CA, la orientación radial de las células piramidales se hace más organizada.
2. En la FD el desarrollo del limbo medial, que se forma totalmente después del nacimiento, aventaja por lo visto el desarrollo del limbo lateral y esto puede tener una determinada importancia funcional.
3. Las vías principales de migración de los precursores de las células granulosas durante la primera semana después del nacimiento pueden cambiar su dirección.

REFERENCIAS

1. GRAIN B., COTMAN C., TAYLOR D. AND LYNCH G. *Brain Res.*, 63, 195, 1973.
2. HINE R. AND DAS G. D. Z. *Anat. Entwickl-Gesch*, 144, 173, 1974.
3. FRICKE R. AND COWAN W. M. J. *Comp. Neurol.*, 173, 231, 1977.

4. SCHLESSINGER A. R., COWAN W. M., GOTTLIEB D. I. *J. Comp. Neurol.*, 159, 149, 1975.
5. BAYER S. A. *J. Comp. Neurol.*, 190, 115, 1980.
6. PURPURA D. P., PRELEVIC AND SANTINI M. *Exper. Neurol.*, 22, 408, 1968.
7. ROMEIS B. *Mikroskopische Technic*. Munich, 1948.
8. LILLIE R. D. *Histopathologic Technic and practical histochemistry*. The Blackston division, New-York-Toronto-Sydney-London, 1965.
9. LORENTE DE NÓ R. *J. Psychol. Neurol. (Leipz)*, 46, 113, 1934.
10. ANGEVINE J. B. *Exp. Neurol.* 13, suppl. 2, 1, 1965.
11. LA VAIL J. H. AND WOLF M. K. *Am J. Anat.*, 137, 47, 1973.
12. ALTMAN J. AND DAS G. D. *Nature*, 214, 1098, 1967.
13. BAYER S. A. AND ALTMAN J. *J. Comp. Neurol.*, 158, 55, 1974.
14. ALTMAN J. AND DAS G. D. *J. Comp. Neurol.*, 124, 319, 1965.