

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ  
(РЕГЕНЕРАЦИЯ)

УДК 616.089.843:611.81

**ИНДУКТИВНАЯ РОЛЬ МШИСТЫХ ВОЛОКОН ГИППОКАМПА  
В РАЗВИТИИ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ ПРИ АБЕРРАНТНОМ  
СИНАПТОГЕНЕЗЕ В УСЛОВИЯХ НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦИИ**

© 2014 г. З. Н. Журавлева, Г. И. Журавлев\*, С. С. Хуцян\*

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН*

*\*Институт биофизики клетки РАН*

*142290 Пущино, Московская область, ул. Институтская, д. 3*

*E-mail: zhuravleva@iteb.ru*

Поступила в редакцию 05.07.13 г.

Окончательный вариант получен 19.08.13 г.

Зубчатую фасцию гиппокампальной формации, выделенную из 20-дневных плодов крыс Вистар, гетеротопически трансплантировали в соматосенсорную область неокортекса взрослых крыс той же породы. Через 5 месяцев после операции нейротрансплантаты с соседней областью неокортекса были исследованы с помощью световой и электронной микроскопии. Было проведено детальное изучение ультраструктуры эктопических синаптических окончаний, образованных аксонами гранулярных нейронов зубчатой фасции (мшистыми волокнами) с несвойственными им в норме нейронами неокортекса. Ультраструктурный анализ показал, что большинство эктопических синаптических окончаний воспроизводит свои детерминантные морфологические характеристики: гигантские размеры пресинаптических бутонов, активные зоны с разветвленными дендритными шипиками и адгезионные соединения с поверхностью дендритов. Данные указывают на то, что прорастающие из нейротрансплантатов мшистые волокна индуцируют структурно-химическую реорганизацию дендритов неокортекса, используя трансмембранные адгезивные соединения типа *puncta adherentia*. Это приводит к дифференцировке активных зон и развитию типичных для гигантских синаптических окончаний дендритных шипиков, инвагинированных в пресинаптические терминалы. Таким образом, способность нейронов зубчатой фасции к формированию аберрантных синаптических связей в условиях трансплантации обусловлена индуктивными синаптогенными свойствами мшистых волокон.

*Ключевые слова:* гетеротопические нейротрансплантаты, зубчатая фасция, ультраструктура, мшистые волокна, аберрантные гигантские синапсы, разветвленные дендритные шипики, адгезионные контакты.

DOI: 10.7868/S0475145014010078

**ВВЕДЕНИЕ**

При развитии мозга в норме специфичность формирования аксональных синаптических связей управляется пространственно-временными факторами и комплексом химических сигналов. Мшистые волокна гиппокампальной формации (аксоны гранулярных нейронов зубчатой фасции) заканчиваются в строго ограниченной области — на проксимальных отделах апикальных дендритов пирамидных нейронов поля СА3. Гигантские терминалы мшистых волокон (до 5–6 мкм в диаметре) формируют интратерминальные активные зоны с разветвленными дендритными шипиками (*thorny excrescences*) и дополнительно прикрепляются к поверхности дендритов с помощью несинаптических адгезивных соединений типа *puncta adherentia*. В условиях трансплантации эм-

бриональной нервной ткани в зрелый мозг специфичность нервных связей нарушается, в результате чего предшественники нервных клеток контактируют не только с типичными, но и с атипичными нейрональными мишенями в мозге реципиента (Magavi, Lois, 2008). После гетеротопической трансплантации зубчатой фасции в неокортекс крыс мы наблюдали образование эктопических синаптических контактов на дендритах неокортикальных нейронов (Журавлева, 2002; Журавлева и др., 2011). При этом синаптические окончания мшистых волокон, несмотря на несвойственные им постсинаптические нейрональные мишени, воспроизводили свои детерминантные структурные характеристики, что позволяло их идентифицировать среди других типов синапсов. В настоящей работе была поставле-

на задача изучить ультраструктурные особенности формирования химерных гигантских синаптических окончаний, пресинаптическими компонентами которых являются аксоны трансплантированных гранулярных нейронов, а постсинаптическими мишенями – нейроны соматосенсорной области неокортекса. Детальный анализ позволяет сделать предположение о субклеточных механизмах, обеспечивающих взаимную адаптацию трансплантированных нейронов и нейронов мозга реципиента при установлении aberrантных синаптических связей, а также оценить роль пресинаптических терминалей мшистых волокон в структурно-химической реорганизации постсинаптических дендритов неокортекса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

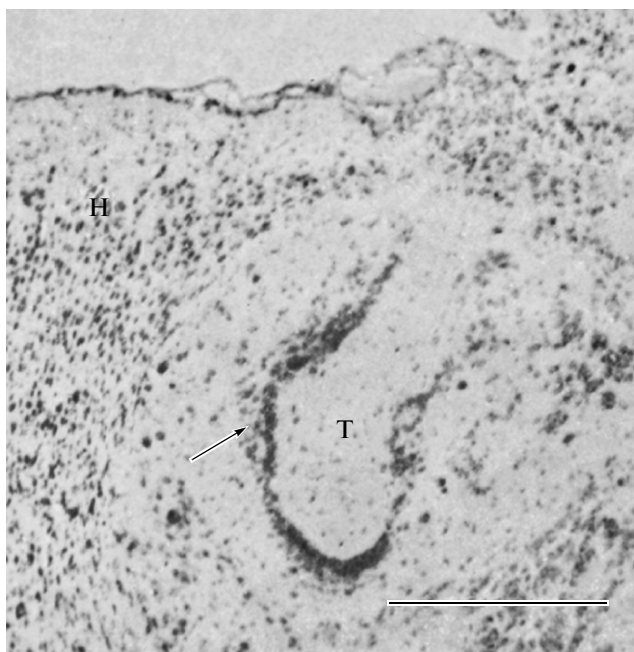
Работа была выполнена на крысах породы Вистар с соблюдением правил работы с животными, изложенными в Директивах Европейского Сообщества и одобренными Комиссией по биоэтике Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Все процедуры с животными проводили под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, внутривенно) и местной анестезией (2.0%-ный новокаин, подкожно). В качестве донорского материала использовали закладку гиппокампальной формации, выделенную под стереомикроскопом из 20-дневных плодов крыс. Реципиентами служили 9 половозрелых крыс-самцов той же породы. Над соматосенсорной областью неокортекса производили трепанацию черепа и отсасывали небольшой объем ткани мозга, куда помещали кусочек донорского материала, и закрывали пористой кровоостанавливающей губкой. Через 5 месяцев после трансплантации мозг животных фиксировали, используя метод интракардиальной перфузии сначала физиологическим раствором, а затем 2.5%-ным раствором глутарового альдегида. Далее мозг выделяли, разрезали на тонкие пластины, из них вырезали трансплантат с прилегающей к нему областью неокортекса и дофиксировали 1.0%-ным раствором осмиевой кислоты. Обработку материала для электронной микроскопии и заливку в эпон 812 производили по стандартной методике. Выбор участков для ультраструктурного исследования (трансплантат, неокортекс реципиента или интерфейс между ними) производили с помощью светооптического микроскопа на полутонких срезах, окрашенных смесью метиленовой сини и буры. Кроме того, для сравнения морфологических характеристик эктопических гигантских синапсов зубчатой фации с таковыми в норме была проанализирована зона окончаний этих синапсов (*stratum lucidum*) в гиппокампе *in situ* из противоположного полушария. Ультратонкие срезы контрастировали ура-

нилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе JEM-100В (Япония). Синаптические окончания аксонов гранулярных нейронов зубчатой фации идентифицировали благодаря большому размеру терминали (до 4–6 мкм) и другим структурным признакам, известным из литературы и собственных наблюдений (Amaral, Dent, 1981; Журавлева 2002; Rollenhagen et al., 2007).

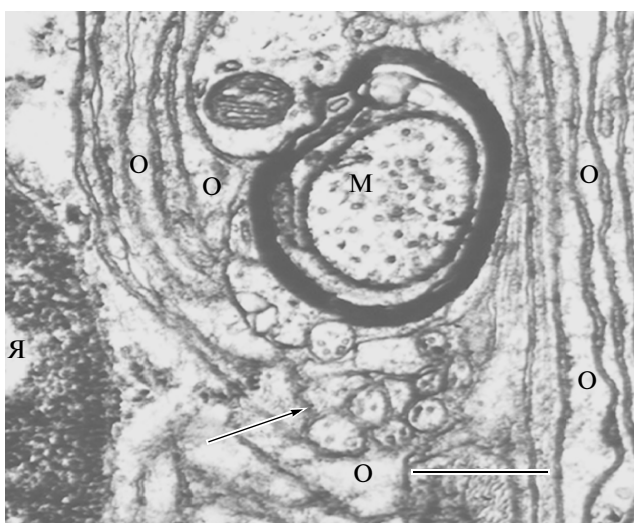
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При предварительном визуальном анализе трансплантаты были обнаружены у всех экспериментальных животных. Гистологическое изучение срезов показало хорошо васкуляризованную трансплантированную ткань, в которой присутствовали дифференцированные нервные и глиальные клетки, четко различались фрагменты слоя гранулярных нейронов (рис. 1). Электронно-микроскопическое исследование показало, что ультраструктура гранулярных нейронов соответствует их фенотипическим характеристикам. Нейропилы зоны трансплантатов имели нормальное для мозговой ткани соотношение нервных и глиальных элементов и представляли собой плотное переплетение дендритов, аксонов, отростков астроцитов и синаптических окончаний, среди которых выделялись крупные пресинаптические бутоны, принадлежащие аксонам гранулярных нейронов зубчатой фации. В интерфазе между трансплантатами и мозгом реципиента прослеживались пучки аксонов и дендритов, которые всегда сопровождалась отростками астроцитов. Среди них идентифицировались плотно сгруппированные тонкие (0.08–0.1 мкм в диаметре) немиелинизированные аксоны гранулярных нейронов, проецирующиеся из трансплантатов в соседний неокортекс (рис. 2).

Соседний с нейротрансплантатом мозг реципиента был исследован на расстоянии до 500 мкм от интерфазы. Врастающие в мозг из трансплантатов мшистые волокна, как правило, рассеивались в неокортексе поодиночке и достоверно определялись только в случаях, если в план среза попадали их гигантские бутоны. По плотности распределения везикул пресинаптические бутоны эктопических синапсов несколько уступали гигантским синапсам гиппокампа *in situ*. В то же время по везикулярному составу они не различались: основу составляли малые светлые везикулы (30–40 нм) с примесью больших пузырьков (80–120 нм) с прозрачным или электронно-плотным центром (рис. 3). Однако ранее в таких же синапсах мшистых волокон с атипичными нейрональными партнерами, мы обнаружили увеличение числа больших пептид-содержащих везикул и их перераспределение из экстрасинаптических мест к активным зонам, что предполагает участие ней-



**Рис. 1.** Гистологический срез (окраска по Нислю) через трансплантат зубчатой фасции (Т) и прилежащий неокортекс (Н) крысы. Стрелка – слой гранулярных нейронов в трансплантате. Масштаб: 1.0 мм.

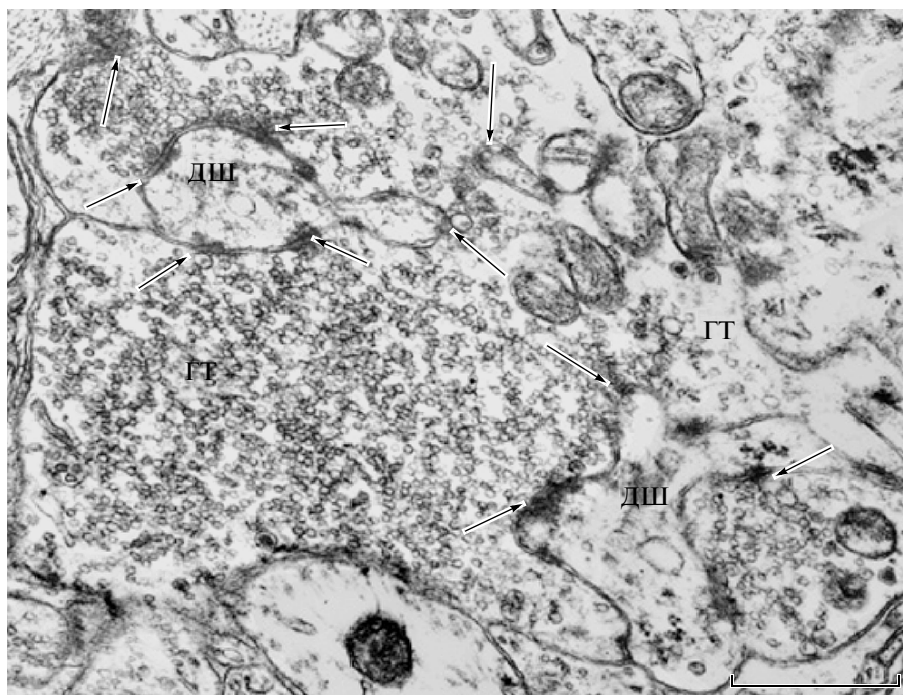


**Рис. 2.** Поперечно срезанный пучок аксонов в интерфазе между нейротрансплантатом и мозгом реципиента. Я – Ядро астроцита; О – отростки астроцитов, сопровождающие аксоны, проникающие из трансплантата в соседний неокортекс реципиента. М – Миелинизированный аксон. Стрелка указывает на пучок тонких немиелинизированных аксонов гранулярных нейронов (мшистые волокна). Масштаб: 0.5 мкм.

ропептидных механизмов в адаптации пре- и постсинаптических партнеров друг к другу (Журавлева и др., 2007).

Окончания врастающих из трансплантатов аксонов гранулярных нейронов зубчатой фасции отличались от синаптических окончаний неокортекса не только гигантскими размерами терминали, но и специфическим способом организации

функциональных взаимодействий. Как и в норме, они формировали два типа контактов: асимметричные активные зоны с дендритными шипиками и симметричные адгезионные соединения с поверхностью дендритов. Примечательно, что многие шипики, формирующие активные зоны с терминалями мшистых волокон, имели разветвленные головки, хотя такая форма шипиков не



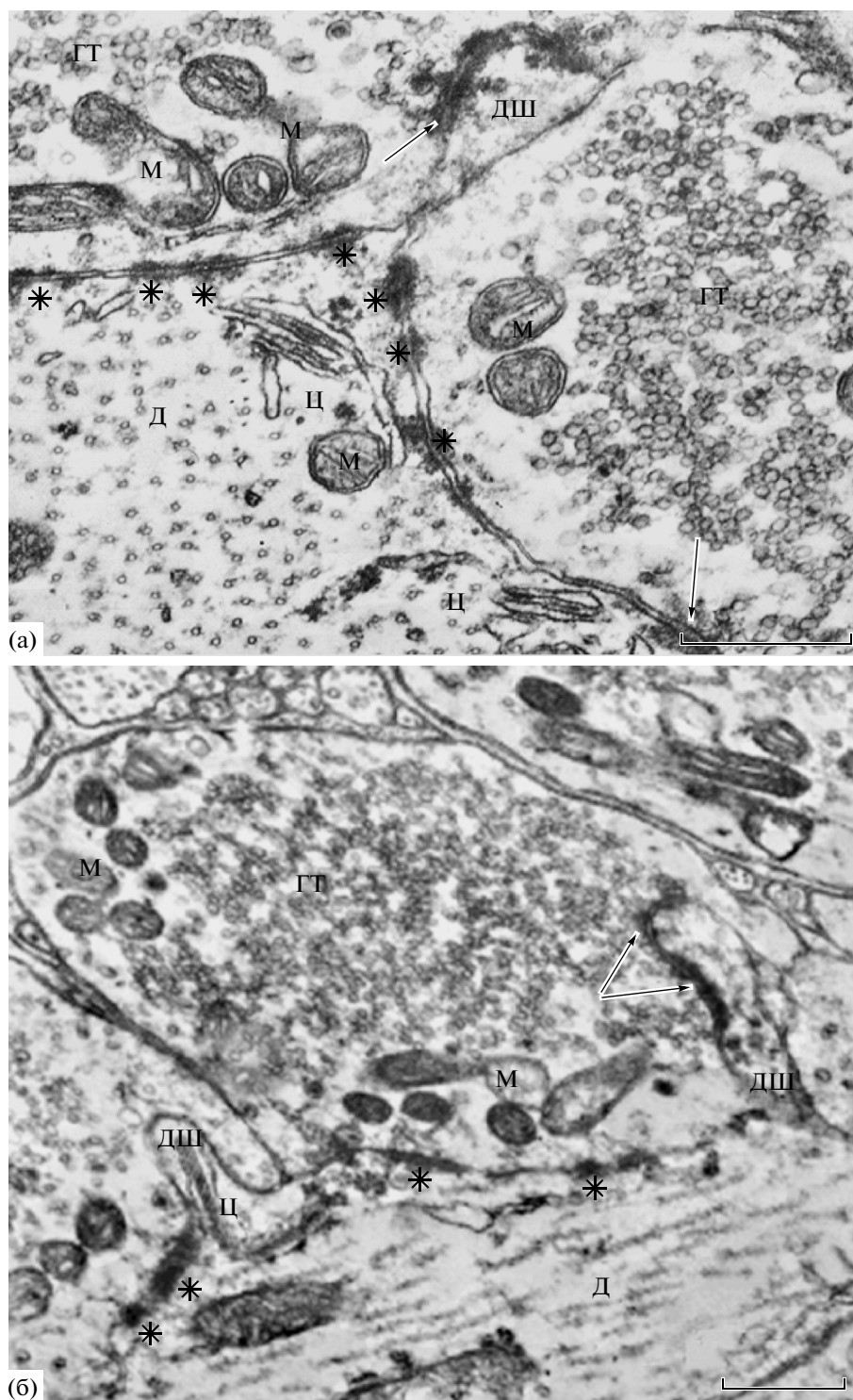
**Рис. 3.** Гигантская терминаль (ГТ) мшистого волокна, формирующая множественные синаптические контакты (стрелки) с разветвленными головками дендритных шипиков (ДШ) в неокортексе мозга реципиента. Масштаб: 1.0 мкм.

типична для нейронов неокортекса. При этом дендритные шипики или шипикоподобные выросты напоминали гиппокампальные thorny excrescences и были глубоко инвагинированы в пресинаптические бутоны аналогично тому, как это наблюдается в гигантских синапсах *in situ*. Более того, как и в норме, они образовывали по нескольку интратерминальных активных зон на одном шипике (рис. 3). Эти наблюдения свидетельствуют о том, что врастающие из трансплантата аксоны гранулярных клеток индуцируют формирование более подходящих для них постсинаптических микроструктур в виде инвагинированных разветвленных дендритных выростов. Во многих выростах присутствовали цистерны гладкого и шероховатого эндоплазматического ретикулума, рибосомы, полисомы, а в редких случаях даже митохондрии. Данные литературы свидетельствуют, что появление в дендритных шипиках органелл, ответственных за синтетические процессы, происходит в период пластической перестройки синаптического аппарата при развитии или изменении функционального состояния (Gardiol et al., 1999; Steward, Schuman, 2001). В случае формирования химерных гигантских синапсов мшистых волокон такое многообразие органелл внутри дендритных микровыростов, по-видимому, является показателем локально происходящей нейрохимической реорганизации нейронов неокортекса.

Вместе с тем, часть дендритных шипиков, контактирующих с гигантскими синаптическими бу-

тонами в неокортексе, морфологически не отличалась от своих классических форм. Они были заполнены слегка осмиофильным волокнисто-зернистым материалом, некоторые из них содержали шипиковый аппарат. Однако в отличие от типичных аксо-шипиковых синапсов неокортекса такие шипики, как и дендритные шипы с разветвленной головкой, часто содержали рибосомы, были полностью погружены в пресинаптические бутоны и имели интратерминальные синаптические контакты (рис. 4а, 4б). В местах отхождения дендритных шипиков от основного дендрита часто располагались цистерны эндоплазматического ретикулума, собранные в стопки и разделенные прослойками электронно-плотного материала наподобие шипикового аппарата. Иногда такие стопки цистерн простирались из дендрита в дендритную ножку (рис. 4б). Известно, что шипиковый аппарат является существенным компонентом зрелых дендритных шипиков (Segal et al., 2010) и его присутствие в изучаемых нами синапсах, по-видимому, является признаком зрелости и стабилизации aberrантных функциональных связей между трансплантатами и нейронами неокортекса.

Другой тип мембранных специализаций, симметричные адгезионные соединения, в эктопических гигантских синаптических кончаниях, как и в аналогичном типе синапсов *in situ*, наблюдался между терминальными бутонами и поверхностями стволов дендритов. От активных зон их отли-



**Рис. 4.** Синаптические контакты (стрелки) и адгезионные соединения (звездочки) гигантских терминалей мшистых волокон трансплантированных нейронов с дендритами (Д) и дендритными шипиками неокортекса реципиента. М – митохондрии; ц – цистерны эндоплазматического ретикулума. Остальные обозначения как на рис. 3. Масштаб: (а) – 0.5 мкм; (б) – 1.0 мкм.

чало то, что со стороны пресинапса около них всегда отсутствовали синаптические везикулы, но концентрировались митохондрии (рис. 4а, 4б). Многочисленные профили митохондрий как бы

отстраняли везикулы от пресинаптической мембраны, препятствуя формированию аксо-дендритных активных зон. Важной структурно-химической характеристикой эктопических синапсов

мшистых волокон является то, что в них со стороны неокортикальных дендритов, симметрично зонам адгезии в синаптическом бутоне, располагались аналогичные скопления адгезионного материала, хотя последние не характерны для синаптических комплексов неокортекса. В щели между симметричными скоплениями были видны поперечные мостики из филаментозного материала, по-видимому, осуществляющие координирующие трансмембранные и межклеточные взаимодействия между пресинаптическими бутонками и постсинаптическими дендритами, направленные на взаимную адаптацию синаптических партнеров. Принимая во внимание, что такие адгезионные ассоциации в норме присущи только бутонкам мшистых волокон, мы полагаем, что синтез специфических молекул клеточной адгезии в неокортикальных дендритах был индуцирован подрастающими аксонами трансплантатов. При удачном плане среза можно было наблюдать, как ряды симметричных адгезионных соединений концентрировались вблизи мест ответвления дендритных шипиков (рис. 4). В цитоплазме хозяйских дендритов под скоплениями адгезивных молекул располагались органеллы, ответственные за синтез белков (рибосомы, полисомы, гранулярный и агранулярный ретикулум, митохондрии). Более того, часто прослеживалась непосредственная связь отдельных канальцев ретикулума с конгломератами адгезивного материала. Такие микроскопические наблюдения свидетельствуют об усилении локальных синтетических процессов в примембранных областях постсинаптических дендритов неокортекса и об их направленности на биосинтез молекул, составляющих адгезивные соединения. Сформированные участки адгезии между гигантскими терминалями мшистых волокон и дендритами неокортекса, наблюдаемые нами в условиях гетеротопической трансплантации, были морфологически идентичны контактам типа *puncta adherentia* в гигантских окончаниях прозрачного слоя гиппокампа. В некоторых эктопических гигантских синаптических окончаниях адгезивные соединения с дендритной поверхности транслоцировались на ножки дендритных шипиков и иногда пространственно сливались с синаптическими контактами. Возможно, такое объединение двух типов мембранных специализаций отражает промежуточный этап в дифференцировке аксо-шипиковых активных зон наподобие того, как это происходит при развитии синапсов мшистых волокон в норме (Amaral, Dent, 1981; Rollenhagen et al., 2007).

Ранее предполагали, что адгезивные контакты в гигантских синапсах гиппокампальной формации выполняют исключительно механическую функцию и служат для прикрепления большой терминали к постсинаптическому дендриту (Hamplyn, 1962). В настоящее время определен сложный

нейрохимический состав *puncta adherentia*, свидетельствующий об их вовлечении в координацию структурных и функциональных процессов в синапсах. Показано, что в молекулярной архитектуре симметричных адгезионных соединений присутствуют белки, участвующие в организации синаптических контактов. Так, на обеих сторонах таких соединений найдена синаптическая адгезионная молекула (S-SCAM), обычно входящая в молекулярный каркас незрелых синаптических контактов мшистых волокон (Yamada et al., 2003). В исследованиях других типов синапсов было обнаружено, что эти молекулы участвуют в рекрутировании из цитоплазмы, кластеризации и сохранении пула глутаматных рецепторов (Iida et al., 2004; Hoy et al., 2009; Danielson et al., 2012). В организацию *puncta adherentia* входят также кадгерин-катениновая и нектин-афадиновая адгезивные системы. Эти соединения присутствуют и в других аксональных путях мозга, однако только в окончаниях мшистых волокон они сконцентрированы в специфические структурные конгломераты. Классические кадгеринины являются кальций-зависимыми трансмембранными молекулами и играют ключевые роли в развитии и пластической реорганизации нервной системы. Они управляют эффективностью синаптической передачи, прикрепляя глутаматные AMPA рецепторы к активной зоне через белки катенины (Scheiffele 2003; Silverman et al., 2007; Tai et al., 2008). Нектины участвуют в моделировании синапсов, взаимодействуя через афадин с актиновым цитоскелетом (Mizoguchi et al., 2002; Iida et al., 2004). Наше исследование контактов типа *puncta adherentia* в эктопических гигантских синапсах мшистых волокон, показало важную роль адгезионных соединений в адаптации аксонов трансплантированных нейронов к чужеродным постсинаптическим мишеням и инициации их структурно-химической реорганизации. Концентрация зон адгезии в местах отрастания дендритных выростов и их распространение на ножки шипиков, предполагает их участие в генезе дендритных шипиков и эктопических аксо-шипиковых активных зон. Высокая экспрессия и специфический набор адгезионных молекул в гигантских синаптических окончаниях, возможно, координируют и другие уникальные свойства системы мшистых волокон в норме. В частности, они могут способствовать функциональной интеграции клеток-предшественников субгранулярной зоны зубчатой фасции в существующие нейронные сети зрелого мозга *in vivo* и участвовать в формировании патологических синаптических связей при височной эпилепсии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное электронно-микроскопическое изучение показало, что гетеротопически трансплантированная эмбриональная ткань зубчатой фасции гиппокампа крысы успешно интегрируется с помощью синаптических связей с неокортексом мозга взрослого животного-реципиента. Пресинаптическими компонентами таких химерных синапсов являются терминальные расширения аксонов трансплантированных нейронов (мшистых волокон), а постсинаптическими мишенями — клеточные элементы соматосенсорной области неокортекса реципиента. Несмотря на эктопическую локализацию, синаптические окончания аксонов гранулярных нейронов воспроизводят свои детерминантные признаки: гигантские размеры пресинаптических терминалей и особые типы функциональных контактов. Детальный субмикроскопический анализ таких синапсов показывает, что мшистые волокна оказывают индуктивные воздействия на постсинаптические нейроны неокортекса для создания более адекватных для них постсинаптических локусов. Мы полагаем, что процесс структурно-химической реорганизации дендритов в прилежащей к трансплантатам соматосенсорной области мозга инициируют молекулы клеточной адгезии, входящие в состав контактов *puncta adherentia*, посредством трансмембранных и транснейрональных взаимодействий. Вероятно, под действием специфических стимулов, поступающих из пресинаптических гигантских терминалей, в атипичных постсинаптических компартментах изменяются биохимические процессы и сигнальные каскады, что приводит к синтезу новых рецепторов и других метаболитов, а также к развитию дендритных шипиков. Таким образом, способность мшистых волокон зубчатой фасции индуцировать структурные и нейрохимические изменения в нейронах-мишенях мозга реципиента способствует формированию aberrантных синаптических связей между ними.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 12-04-00812).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Журавлева З.Н.* Синаптические контакты нейронов трансплантатов зубчатой фасции с неспецифическими мишенями в неокортексе реципиентов // *Онтогенез*. 2002. Т. 33. № 3. С. 230–235.
- Журавлева З.Н., Журавлев Г.И., Муганцева Е.А.* Синаптические взаимодействия трансплантатов нервной ткани с мозгом животного-реципиента // *Фунд. исслед.* 2011. № 10. С. 577–580.
- Журавлева З.Н., Ермаков А.А., Журавлев Г.И.* Вовлечение нейропептидных механизмов в процесс интеграции гетеротопических трансплантатов зубчатой фасции с мозгом реципиента // *Журн. высш. нерв. деят.* 2007. Т. 57. № 2. С. 205–209.
- Amaral D.G., Dent J.A.* Development of the mossy fibers of the dentate gyrus. I. A light and electron microscopic study of the mossy fibers and their expansions // *J. Comp. Neurol.* 1981. V. 195. P. 51–86.
- Gardioli A., Racca C., Triller A.* Dendritic and postsynaptic protein synthetic machinery // *J. Neurosci.* 1999. V. 19. № 1. P. 168–179.
- Danielson E., Zhang N., Metallo J. et al.* S-SCAM/MAGI-2 is an essential synaptic scaffolding molecule for the GluA2-containing maintenance pool of AMPA receptors // *J. Neurosci.* 2012. V. 32. № 20. P. 6967–6980.
- Hamlyn L.H.* The fine structure of the mossy fiber endings in the hippocampus of the rabbit // *J. Anat. (Lond.)*. 1962. V. 96. P. 112–120.
- Hoy J.L., Constable J.R., Vicini S. et al.* SynCAM1 recruits NMDA receptors via protein 4.1B // *Molec. Cell. Neurosci.* 2009. V. 42. P. 466–483.
- Iida J., Hirabayashi S., Sato Y. et al.* Synaptic scaffolding molecule is involved in the synaptic clustering of neuroligin // *Molec. Cell. Neurosci.* 2004. V. 27. P. 497–508.
- Magavi S.S.P., Lois C.* Transplanted neurons form both normal and ectopic projections in the adult brain // *Development. Neurobiol.* 2008. V. 68. P. 1527–1537.
- Mizoguchi A., Nakanishi H., Kimura K. et al.* Nectin: an adhesion molecule involved in formation of synapses // *J. Cell Biol.* 2002. V. 156. № 3. P. 555–565.
- Rollenhagen A., Sätzler K., Rodríguez E.P. et al.* Structural determinants of transmission at large hippocampal mossy fiber synapses // *J. Neurosci.* 2007. V. 27. № 39. P. 10434–10444.
- Segal M., Vlachos A., Korkotian E.* The spine apparatus, synaptopodin, and dendritic spine plasticity // *Neuroscientist*. 2010. V. 16. № 2. P. 125–131.
- Scheiffele P.* Cell-cell signaling during synapse formation in the CNS // *Annu. Rev. Neurosci.* 2003. V. 2. P. 485–508.
- Silverman J.B., Restituito S., Lu W. et al.* Synaptic anchorage of AMPA receptors by cadherins through neural plakophilin-related arm protein AMPA receptor-binding protein complexes // *J. Neurosci.* 2007. V. 27. P. 8505–8516.
- Steward O., Schuman E.M.* Protein synthesis at synaptic sites on dendrites // *Annu. Rev. Neurosci.* 2001. V. 2. P. 299–325.
- Tai C.Y., Kim S.A., Schuman E.M.* Cadherins and synaptic plasticity // *Curr. Opin. Cell Biol.* 2008. V. 20. P. 567–575.
- Yamada A., Irie K., Deguchi-Tawarada M. et al.* Nectin-dependent localization of synaptic scaffolding molecule (S-SCAM) at the puncta adherentia junctions formed between the mossy fiber terminals and the dendrites of pyramidal cells in the CA3 area of the mouse hippocampus // *Genes Cells*. 2003. V. 8. № 12. P. 985–994.

## Inductive Role of Mossy Fibers of Hippocampus in the Development of Dendritic Spines in Aberrant Synaptogenesis at Neurotransplantation

Z. N. Zhuravleva<sup>a</sup>, G. I. Zhuravlev<sup>b</sup>, and S. S. Hutsyan<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,  
ul. Institutskaya 3, Puschino, Moscow oblast, 142290 Russia*

*e-mail: zhuravleva@iteb.ru*

<sup>b</sup> *Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences,  
ul. Institutskaya 3, Puschino, Moscow oblast, 142290 Russia*

Received July 5, 2013; in final form, August 19, 2013

**Abstract**—The dentate fascia of the hippocampal formation isolated from 20-day-old Wistar rat fetuses was subjected to heterotopic transplantation into the somatosensory area of the neocortex of adult rats of the same strain. Five months after surgery, neurotransplantates, together with neighboring area of the neocortex, were studied using light and electron microscopy. We carried out a detailed study of the ultrastructure of the ectopic synaptic endings formed by the axons of granular neurons of the dentate fascia (mossy fibers) with neurons of the neocortex unusual for them in a normal state. Ultrastructural analysis revealed that most ectopic synaptic endings produce its determinant morphological features: giant sizes of presynaptic knobs, active zones with branched dendritic spines, and adherens junctions with the surface of dendrites. The data indicate that the mossy fibers growing from neurotransplantates induce structural and chemical reorganization of dendrites of the neocortex using transmembrane adherens junctions, such as puncta adherentia junctions. This results in the differentiation of active zones and development of dendritic spines typical for giant synaptic endings that are invaginated into presynaptic endings. Thus, the ability of neurons of the dentate fascia to form aberrant synaptic connections at transplantation results from the inductive synaptogenic properties of mossy fibers.

**Keywords:** heterotopic neurotransplantates, dentate fascia, ultrastructure, mossy fibers, aberrant giant synapses, branched dendritic spines, adhesive contacts