

VU Research Portal

The Parahippocampal-Hippocampal Region: Differentiation in Structure and Function

van Strien, N.M.

2009

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

van Strien, N. M. (2009). *The Parahippocampal-Hippocampal Region: Differentiation in Structure and Function*. s.n.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

appendix

A

References

- Amaral, D.G., Dolorfo, C., varez-Royo, P., 1991. Organization of CA1 projections to the subiculum: a PHA-L analysis in the rat. *Hippocampus* 1, 415-435.
- Amaral, D.G., Lavenex, P., 2007. Hippocampal Neuroanatomy. In: Andersen, P., Morris, R., Amaral, D.G., Bliss, T., O'Keefe, J. (Eds.), *The Hippocampus Book*, 1 ed. Oxford University Press, New York, pp. 37-114.
- Aminoff, E., Gronau, N., and Bar, M. 2007. The parahippocampal cortex mediates spatial and nonspatial associations. *Cereb. Cortex* 17, 1493-1503.
- Amunts, K., Kedo, O., Kindler, M., Pieperhoff, P., Mohlberg, H., Shah, N.J., Habel, U., Schneider, F., Zilles, K., 2005. Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. *Anat. Embryol. (Berl)* 210, 343-352.
- Bakker, A., Kirwan, C.B., Miller, M., and Stark, C.E. 2008. Pattern separation in the human hippocampal CA3 and dentate gyrus. *Science* 319, 1640-1642.
- Baks-Te-Bulte, L., Wouterlood, F.G., Vinkenoog, M., Witter, M.P., 2005. Entorhinal projections terminate onto principal neurons and interneurons in the subiculum: a quantitative electron microscopical analysis in the rat. *Neuroscience* 136, 729-739.
- Bannerman, D.M., Rawlins, J.N., McHugh, S.B., Deacon, R.M., Yee, B.K., Bast, T., Zhang, W.N., Pothuizen, H.H., Feldon, J., 2004. Regional dissociations within the hippocampus--memory and anxiety. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 28, 273-283.
- Bar, M., Aminoff, E., and Schacter, D.L. 2008. Scenes unseen: the parahippocampal cortex intrinsically subserves contextual associations, not scenes or places per se. *J. Neurosci.* 28, 8539-8544.
- Bartko, S.J., Winters, B.D., Cowell, R.A., Saksida, L.M., Bussey, T.J., 2007a. Perirhinal cortex in rats: zero-delay object recognition and simultaneous oddity discriminations. *J. Neurosci.* 27, 2548-2559.
- Bartko, S.J., Winters, B.D., Cowell, R.A., Saksida, L.M., Bussey, T.J., 2007b. Perirhinal cortex resolves feature ambiguity in configural object recognition and perceptual oddity tasks. *Learn. Mem.* 14, 821-832.
- Beckmann, C.F., Jenkinson, M., Smith, S.M., 2003. General multilevel linear modeling for group analysis in fMRI. *Neuroimage*. 20, 1052-1063.
- Beckstead, R.M., 1978. Afferent connections of the entorhinal area in the rat as demonstrated by retrograde cell-labeling with horseradish peroxidase. *Brain Res.* 152, 249-264.
- Bird, C.M., Burgess, N., 2008. The hippocampus and memory: insights from spatial processing. *Nat. Rev. Neurosci.* 9, 182-194.
- Boynton, G.M., Engel, S.A., Glover, G.H., Heeger, D.J., 1996. Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J. Neurosci.* 16, 4207-4221.
- Braak, H., 1974. On the structure of the human archicortex. I. The cornu ammonis. A Golgi and pigmentarchitectonic study. *Cell Tissue Res.* 152, 349-383.
- Braak, H., Braak, E., 1991. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 82, 239-259.
- Brown, M.W., Aggleton, J.P., 2001. Recognition memory: what are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nat. Rev. Neurosci.* 2, 51-61.
- Brun, V.H., Leutgeb, S., Wu, H.Q., Schwarcz, R., Witter, M.P., Moser, E.I., Moser, M.B., 2008. Impaired spatial representation in CA1 after lesion of direct input from entorhinal cortex. *Neuron* 57, 290-302.
- Brun, V.H., Otnass, M.K., Molden, S., Steffenach, H.A., Witter, M.P., Moser, M.B., Moser, E.I., 2002. Place cells and place recognition maintained by direct entorhinal-hippocampal circuitry. *Science* 296, 2243-2246.
- Buckley, M.J., Gaffan, D., 2006. Perirhinal cortical contributions to object perception. *Trends Cogn. Sci.* 10, 100-107.
- Buckmaster, P.S., Strowbridge, B.W., Schwartzkroin, P.A., 1993. A comparison of rat hippocampal mossy

- cells and CA3c pyramidal cells. *J.Neurophysiol.* 70, 1281-1299.
- Burwell, R.D., Amaral, D.G., 1998a. Cortical afferents of the perirhinal, postrhinal, and entorhinal cortices of the rat. *J.Comp Neurol.* 398, 179-205.
- Burwell, R.D., Amaral, D.G., 1998b. Perirhinal and postrhinal cortices of the rat: interconnectivity and connections with the entorhinal cortex. *J.Comp Neurol.* 391, 293-321.
- Burwell, R.D., Witter, M.P., 2002. Basic anatomy of the parahippocampal region in monkeys and rats. In: Witter, M.P., Wouterlood, F.G. (Eds.), *The parahippocampal region: organization and role in cognitive function*, 1 ed. Oxford University Press, New York, pp. 35-60.
- Bussey, T.J., Saksida, L.M., 2007. Memory, perception, and the ventral visual-perirhinal-hippocampal stream: thinking outside of the boxes. *Hippocampus* 17, 898-908.
- Bussey, T.J., Saksida, L.M., Murray, E.A., 2002. Perirhinal cortex resolves feature ambiguity in complex visual discriminations. *Eur.J.Neurosci.* 15, 365-374.
- Bussey, T.J., Saksida, L.M., Murray, E.A., 2003. Impairments in visual discrimination after perirhinal cortex lesions: testing 'declarative' vs. 'perceptual-mnemonic' views of perirhinal cortex function. *Eur.J.Neurosci.* 17, 649-660.
- Bussey, T.J., Saksida, L.M., Murray, E.A., 2005. The perceptual-mnemonic/feature conjunction model of perirhinal cortex function. *Q.J.Exp.Psychol.B* 58, 269-282.
- Buzsaki, G., 2005. Theta rhythm of navigation: link between path integration and landmark navigation, episodic and semantic memory. *Hippocampus* 15, 827-840.
- Buzsaki, G., Draguhn, A., 2004. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science* 304, 1926-1929.
- Caballero-Bleda, M., Witter, M.P., 1993a. Regional and laminar organization of projections from the pre-subiculum and parasubiculum to the entorhinal cortex: an anterograde tracing study in the rat. *J.Comp Neurol.* 328, 115-129.
- Calton, J.L., Stackman, R.W., Goodridge, J.P., Archey, W.B., Dudchenko, P.A., Taube, J.S., 2003. Hippocampal place cell instability after lesions of the head direction cell network. *J.Neurosci.* 23, 9719-9731.
- Calvert, G.A., 2001. Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies. *Cereb.Cortex* 11, 1110-1123.
- Campbell, S., MacQueen, G., 2004. The role of the hippocampus in the pathophysiology of major depression. *J.Psychiatry Neurosci.* 29, 417-426.
- Cenquizca, L.A., Swanson, L.W., 2007. Spatial organization of direct hippocampal field CA1 axonal projections to the rest of the cerebral cortex. *Brain Res.Rev.*
- Chrobak, J.J., Amaral, D.G., 2007. Entorhinal cortex of the monkey: VII. intrinsic connections. *J.Comp Neurol.* 500, 612-633.
- Cohen, N.J., Poldrack, R.A., Eichenbaum, H., 1997. Memory for items and memory for relations in the procedural/declarative memory framework. *Memory.* 5, 131-178.
- Cohen, N.J., Squire, L.R., 1980. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 210, 207-210.
- Crick, F., Koch, C., 2003. A framework for consciousness. *Nat.Neurosci.* 6, 119-126.
- Daselaar, S.M., Fleck, M.S., and Cabeza, R. 2006. Triple dissociation in the medial temporal lobes: recollection, familiarity, and novelty. *J. Neurophysiol.* 96, 1902-1911.
- Davachi, L., 2006. Item, context and relational episodic encoding in humans. *Curr.Opin.Neurobiol.* 16, 693-700.
- de Almeida, L., Idiart, M., Lisman, J.E., 2007. Memory retrieval time and memory capacity of the CA3 network: role of gamma frequency oscillations. *Learn.Mem.* 14, 795-806.
- Deacon, T.W., Eichenbaum, H., Rosenberg, P., Eckmann, K.W., 1983. Afferent connections of the perirhinal cortex in the rat. *J.Comp Neurol.* 220, 168-190.

- Deller, T., Martinez, A., Nitsch, R., Frotscher, M., 1996. A novel entorhinal projection to the rat dentate gyrus: direct innervation of proximal dendrites and cell bodies of granule cells and GABAergic neurons. *J. Neurosci.* 16, 3322-3333.
- Desmond, N.L., Scott, C.A., Jane, J.A., Jr., Levy, W.B., 1994. Ultrastructural identification of entorhinal cortical synapses in CA1 stratum lacunosum-moleculare of the rat. *Hippocampus* 4, 594-600.
- Dolcos, F., LaBar, K.S., and Cabeza, R. 2004. Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron* 42, 855-863.
- Dolorfo, C.L., Amaral, D.G., 1998a. Entorhinal cortex of the rat: organization of intrinsic connections. *J. Comp Neurol.* 398, 49-82.
- Dolorfo, C.L., Amaral, D.G., 1998b. Entorhinal cortex of the rat: topographic organization of the cells of origin of the perforant path projection to the dentate gyrus. *J. Comp Neurol.* 398, 25-48.
- Dragoi, G., and Buzsaki, G. 2006. Temporal encoding of place sequences by hippocampal cell assemblies. *Neuron* 50, 145-157.
- Eacott, M.J., Gaffan, E.A., 2005. The roles of perirhinal cortex, postrhinal cortex, and the fornix in memory for objects, contexts, and events in the rat. *Q. J. Exp. Psychol. B* 58, 202-217.
- Eichenbaum, H., 2000. A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat. Rev. Neurosci.* 1, 41-50.
- Eichenbaum, H., 2006. Remembering: functional organization of the declarative memory system. *Curr. Biol.* 16, R643-R645.
- Eichenbaum, H., Fortin, N.J., 2005. Bridging the gap between brain and behavior: cognitive and neural mechanisms of episodic memory. *J. Exp. Anal. Behav.* 84, 619-629.
- Eichenbaum, H., Yonelinas, A.P., Ranganath, C., 2007. The Medial Temporal Lobe and Recognition Memory. *Annu. Rev. Neurosci.* 30, 123-152.
- Eickhoff, S.B., Paus, T., Caspers, S., Grosbras, M.H., Evans, A.C., Zilles, K., Amunts, K., 2007. Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *Neuroimage.* 36, 511-521.
- Epstein, R., Graham, K.S., Downing, P.E., 2003. Viewpoint-specific scene representations in human parahippocampal cortex. *Neuron* 37, 865-876.
- Epstein, R.A., 2008. Parahippocampal and retrosplenial contributions to human spatial navigation. *Trends Cogn. Sci.* 12, 388-396.
- Epstein, R.A., Parker, W.E., Feiler, A.M., 2007. Where am I now? Distinct roles for parahippocampal and retrosplenial cortices in place recognition. *J. Neurosci.* 27, 6141-6149.
- Finch, D.M., Nowlin, N.L., Babb, T.L., 1983. Demonstration of axonal projections of neurons in the rat hippocampus and subiculum by intracellular injection of HRP. *Brain Res.* 271, 201-216.
- Fortin, N.J., Agster, K.L., Eichenbaum, H.B., 2002. Critical role of the hippocampus in memory for sequences of events. *Nat. Neurosci.* 5, 458-462.
- Frank, L.M., Brown, E.N., Wilson, M., 2000. Trajectory encoding in the hippocampus and entorhinal cortex. *Neuron* 27, 169-178.
- Freund, T.F., Buzsaki, G., 1996. Interneurons of the hippocampus. *Hippocampus* 6, 347-470.
- Furtak, S.C., Wei, S.M., Agster, K.L., Burwell, R.D., 2007. Functional neuroanatomy of the parahippocampal region in the rat: The perirhinal and postrhinal cortices. *Hippocampus.*
- Fyhn, M., Molden, S., Witter, M.P., Moser, E.I., Moser, M.B., 2004. Spatial representation in the entorhinal cortex. *Science* 305, 1258-1264.
- Gaffan, D., 1994. Dissociated effects of perirhinal cortex ablation, fornix transection and amygdectomy: evidence for multiple memory systems in the primate temporal lobe. *Exp. Brain Res.* 99, 411-422.
- Gilaie-Dotan, S., Ullman, S., Kushnir, T., Malach, R., 2002. Shape-selective stereo processing in human object-related visual areas. *Hum. Brain Mapp.* 15, 67-79.
- Giovanello, K.S., Schnyer, D., and Verfaellie, M. 2008. Distinct hippocampal regions make unique contributions

- to relational memory. *Hippocampus*.
- Gold, J.J., Hopkins, R.O., Squire, L.R., 2006. Single-item memory, associative memory, and the human hippocampus. *Learn.Mem.* 13, 644-649.
- Golob, E.J., Taube, J.S., 1997. Head direction cells and episodic spatial information in rats without a hippocampus. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 94, 7645-7650.
- Gonzalo, D., Shallice, T., Dolan, R., 2000. Time-dependent changes in learning audiovisual associations: a single-trial fMRI study. *Neuroimage*. 11, 243-255.
- Gottfried, J.A., Dolan, R.J., 2003. The nose smells what the eye sees: crossmodal visual facilitation of human olfactory perception. *Neuron* 39, 375-386.
- Gottfried, J.A., Smith, A.P., Rugg, M.D., Dolan, R.J., 2004. Remembrance of odors past: human olfactory cortex in cross-modal recognition memory. *Neuron* 42, 687-695.
- Goulet, S., Murray, E.A., 2001. Neural substrates of crossmodal association memory in monkeys: the amygdala versus the anterior rhinal cortex. *Behav.Neurosci.* 115, 271-284.
- Gulyas, A.I., Hajos, N., Katona, I., Freund, T.F., 2003. Interneurons are the local targets of hippocampal inhibitory cells which project to the medial septum. *Eur.J.Neurosci.* 17, 1861-1872.
- Hannula, D.E., Ranganath, C., 2008. Medial temporal lobe activity predicts successful relational memory binding. *J.Neurosci.* 28, 116-124.
- Hargreaves, E.L., Rao, G., Lee, I., Knierim, J.J., 2005. Major dissociation between medial and lateral entorhinal input to dorsal hippocampus. *Science* 308, 1792-1794.
- Haskins, A.L., Yonelinas, A.P., Quamme, J.R., Ranganath, C., 2008. Perirhinal cortex supports encoding and familiarity-based recognition of novel associations. *Neuron* 59, 554-560.
- Hasselmo, M.E., Fransen, E., Dickson, C., Alonso, A.A., 2000. Computational modeling of entorhinal cortex. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 911, 418-446.
- Heeger, D.J., Ress, D., 2002. What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nat.Rev.Neurosci.* 3, 142-151.
- Hjorth-Simonsen, A., 1972. Projection of the lateral part of the entorhinal area to the hippocampus and fascia dentata. *J.Comp Neurol.* 146, 219-232.
- Hollander de, A.E.M., Hoeymans, N., Melse, J.M., Oers van, J.A.M., Polder, J.J., 2006. Zorg voor gezondheid - Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten.
- Honda, Y., Ishizuka, N., 2004. Organization of connectivity of the rat presubiculum: I. Efferent projections to the medial entorhinal cortex. *J.Comp Neurol.* 473, 463-484.
- Honda, Y., Umitsu, Y., Ishizuka, N., 1999. Efferent projections of the subiculum to the retrohippocampal and retrosplenial cortices of the rat. *Neurosci.Res. Suppl.* 22, S265.
- Honda, Y., Umitsu, Y., Ishizuka, N., 2000. Topographic projections of perforant path from entorhinal area to CA1 and subiculum in the rat. *Neurosci.Res. Suppl* 24, S101.
- Honda, Y., Umitsu, Y., Ishizuka, N., 2008. Organization of connectivity of the rat presubiculum: II. Associational and commissural connections. *J.Comp Neurol.* 506, 640-658.
- Honea, R., Crow, T.J., Passingham, D., Mackay, C.E., 2005. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am.J.Psychiatry* 162, 2233-2245.
- Hunsaker, M.R., Thorup, J.A., Welch, T., Kesner, R.P., 2006. The role of CA3 and CA1 in the acquisition of an object-trace-place paired-associate task. *Behav.Neurosci.* 120, 1252-1256.
- Inoue, K., Fukazawa, Y., Ogura, A., Inokuchi, K., 2005. Two-dimensional neural activity mapping of the entire population of hippocampal CA1 pyramidal cells responding to fear conditioning. *Neurosci.Res.* 51, 417-425.
- Insausti, R., Amaral, D.G., 2004. Hippocampal Formation. In: Paxinos, G., Mai, J.K. (Eds.), *The Human Nervous System, Second Edition* ed. Elsevier Academic Press, San Diego, California, USA, pp. 872-914.
- Ishizuka, N., Weber, J., Amaral, D.G., 1990. Organization of intrahippocampal projections originating from

- CA3 pyramidal cells in the rat. *J.Comp Neurol.* 295, 580-623.
- Janzen, G., Turennout, v.M., 2004. Selective neural representation of objects relevant for navigation. *Nat. Neurosci.* 7, 673-677.
- Jenkinson, M., Bannister, P., Brady, M., Smith, S., 2002. Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *Neuroimage.* 17, 825-841.
- Jenkinson, M., Smith, S., 2001. A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Med.Image Anal.* 5, 143-156.
- Jinno, S., Klausberger, T., Marton, L.F., Dalezios, Y., Roberts, J.D., Fuentealba, P., Bushong, E.A., Henze, D., Buzsaki, G., Somogyi, P., 2007. Neuronal diversity in GABAergic long-range projections from the hippocampus. *J.Neurosci.* 27, 8790-8804.
- Jorritsma-Byham, B., Witter, M.P., Wouterlood, F.G., 1994. Combined anterograde tracing with biotinylated dextran-amine, retrograde tracing with fast blue and intracellular filling of neurons with lucifer yellow: an electron microscopic method. *J.Neurosci.Methods* 52, 153-160.
- Jung, M.W., Wiener, S.I., McNaughton, B.L., 1994. Comparison of spatial firing characteristics of units in dorsal and ventral hippocampus of the rat. *J.Neurosci.* 14, 7347-7356.
- Kajiwara, R., Wouterlood, F.G., Sah, A., Boekel, A.J., Baks-Te Bulte, L.T., Witter, M.P., 2007. Convergence of entorhinal and CA3 inputs onto pyramidal neurons and interneurons in hippocampal area CA1-An anatomical study in the rat. *Hippocampus.*
- Kerr, K.M., Agster, K.L., Furtak, S.C., Burwell, R.D., 2007. Functional neuroanatomy of the parahippocampal region: The lateral and medial entorhinal areas. *Hippocampus.*
- Kesner, R.P., Gilbert, P.E., Barua, L.A., 2002. The role of the hippocampus in memory for the temporal order of a sequence of odors. *Behav.Neurosci.* 116, 286-290.
- Kirwan, C.B., Bayley, P.J., Galvan, V.V., Squire, L.R., 2008. Detailed recollection of remote autobiographical memory after damage to the medial temporal lobe. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 105, 2676-2680.
- Kirwan, C.B., Jones, C.K., Miller, M.I., Stark, C.E., 2006. High-resolution fMRI investigation of the medial temporal lobe. *Hum.Brain Mapp.*
- Kjelstrup, K.B., Solstad, T., Brun, V.H., Hafting, T., Leutgeb, S., Witter, M.P., Moser, E.I., Moser, M.B., 2008. Finite scale of spatial representation in the hippocampus. *Science* 321, 140-143.
- Kjelstrup, K.G., Tuvnes, F.A., Steffenach, H.A., Murison, R., Moser, E.I., Moser, M.B., 2002. Reduced fear expression after lesions of the ventral hippocampus. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 99, 10825-10830.
- Klausberger, T., Somogyi, P., 2008. Neuronal diversity and temporal dynamics: the unity of hippocampal circuit operations. *Science* 321, 53-57.
- Kloosterman, F., Witter, M.P., van, H.T., 2003. Topographical and laminar organization of subicular projections to the parahippocampal region of the rat. *J.Comp Neurol.* 455, 156-171.
- Koene, R.A., Hasselmo, M.E., 2008. Reversed and forward buffering of behavioral spike sequences enables retrospective and prospective retrieval in hippocampal regions CA3 and CA1. *Neural Netw.* 21, 276-288.
- Kohler, C., 1985a. A projection from the deep layers of the entorhinal area to the hippocampal formation in the rat brain. *Neurosci.Lett.* 56, 13-19.
- Kohler, C., 1985b. Intrinsic projections of the retrohippocampal region in the rat brain. I. The subicular complex. *J.Comp Neurol.* 236, 504-522.
- Kohler, C., 1986. Intrinsic connections of the retrohippocampal region in the rat brain. II. The medial entorhinal area. *J.Comp Neurol.* 246, 149-169.
- Kohler, C., 1988. Intrinsic connections of the retrohippocampal region in the rat brain: III. The lateral entorhinal area. *J.Comp Neurol.* 271, 208-228.
- Kohler, C., Shipley, M.T., Srebro, B., Harkmark, W., 1978. Some retrohippocampal afferents to the entorhinal cortex. Cells of origin as studied by the HRP method in the rat and mouse. *Neurosci.Lett.* 10, 115-120.

APPENDIX A

- Kosel, K.C., Van Hoesen, G.W., Rosene, D.L., 1983. A direct projection from the perirhinal cortex (area 35) to the subiculum in the rat. *Brain Res.* 269, 347-351.
- Laurberg, S., 1979. Commissural and intrinsic connections of the rat hippocampus. *J.Comp Neurol.* 184, 685-708.
- Laurberg, S., Sorensen, K.E., 1981. Associational and commissural collaterals of neurons in the hippocampal formation (hilus fasciae dentatae and subfield CA3). *Brain Res.* 212, 287-300.
- Lee, A.C., Barense, M.D., Graham, K.S., 2005. The contribution of the human medial temporal lobe to perception: bridging the gap between animal and human studies. *Q.J.Exp.Psychol.B* 58, 300-325.
- Lee, A.C., Buckley, M.J., Gaffan, D., Emery, T., Hodges, J.R., Graham, K.S., 2006. Differentiating the roles of the hippocampus and perirhinal cortex in processes beyond long-term declarative memory: a double dissociation in dementia. *J.Neurosci.* 26, 5198-5203.
- Lee, G.P., Meador, K.J., Smith, J.R., Loring, D.W., Flanigin, H.F., 1988. Preserved crossmodal association following bilateral amygdalotomy in man. *Int.J.Neurosci.* 40, 47-55.
- Li, X.G., Somogyi, P., Ylinen, A., Buzsaki, G., 1994. The hippocampal CA3 network: an in vivo intracellular labeling study. *J.Comp Neurol.* 339, 181-208.
- Lingenhohl, K., Finch, D.M., 1991. Morphological characterization of rat entorhinal neurons in vivo: somadendritic structure and axonal domains. *Exp.Brain Res.* 84, 57-74.
- Lisman, J.E., 1999. Relating hippocampal circuitry to function: recall of memory sequences by reciprocal dentate-CA3 interactions. *Neuron* 22, 233-242.
- Losonczy, A., Zhang, L., Shigemoto, R., Somogyi, P., Nusser, Z., 2002a. Cell type dependence and variability in the short-term plasticity of EPSCs in identified mouse hippocampal interneurons. *J.Physiol* 542, 193-210.
- Luo, L., Callaway, E.M., Svoboda, K., 2008. Genetic dissection of neural circuits. *Neuron* 57, 634-660.
- Malkova, L., Mishkin, M., 2003. One-trial memory for object-place associations after separate lesions of hippocampus and posterior parahippocampal region in the monkey. *J.Neurosci.* 23, 1956-1965.
- Manns, J.R., Howard, M.W., Eichenbaum, H., 2007. Gradual changes in hippocampal activity support remembering the order of events. *Neuron* 56, 530-540.
- Martin, S.J., Clark, R.E., 2007. The rodent hippocampus and spatial memory: from synapses to systems. *Cell Mol.Life Sci.* 64, 401-431.
- Maurer, A.P., Vanrhoads, S.R., Sutherland, G.R., Lipa, P., McNaughton, B.L., 2005. Self-motion and the origin of differential spatial scaling along the septo-temporal axis of the hippocampus. *Hippocampus* 15, 841-852.
- Mayeaux, D.J., Johnston, R.E., 2004. Discrimination of social odors and their locations: role of lateral entorhinal area. *Physiol Behav.* 82, 653-662.
- Mayer, A., Montaldi, D., Migo, E., 2007. Associative memory and the medial temporal lobes. *Trends Cogn Sci.* 11, 126-135.
- McIntosh, A.R., Cabeza, R.E., Lobaugh, N.J., 1998. Analysis of neural interactions explains the activation of occipital cortex by an auditory stimulus. *J.Neurophysiol.* 80, 2790-2796.
- McNaughton, B.L., Barnes, C.A., Meltzer, J., Sutherland, R.J., 1989. Hippocampal granule cells are necessary for normal spatial learning but not for spatially-selective pyramidal cell discharge. *Exp.Brain Res.* 76, 485-496.
- McNaughton, B.L., Battaglia, F.P., Jensen, O., Moser, E.I., Moser, M.B., 2006. Path integration and the neural basis of the 'cognitive map'. *Nat.Rev.Neurosci.* 7, 663-678.
- Miller, M.I., Beg, M.F., Ceritoglu, C., Stark, C., 2005. Increasing the power of functional maps of the medial temporal lobe by using large deformation diffeomorphic metric mapping. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 102, 9685-9690.
- Miller, M.I., Trounev, A., Younes, L., 2002. On the metrics and euler-lagrange equations of computational

- anatomy. *Annu.Rev.Biomed.Eng* 4, 375-405.
- Milner, B., Squire, L.R., Kandel, E.R., 1998. Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron* 20, 445-468.
- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., Rosenbaum, R.S., 2006. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr.Opin.Neurobiol.* 16, 179-190.
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R.S., Gilboa, A., Addis, D.R., Westmacott, R., Grady, C., McAndrews, M.P., Levine, B., Black, S., Winocur, G., Nadel, L., 2005. Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *J.Anat.* 207, 35-66.
- Moser, M.B., Moser, E.I., 1998. Functional differentiation in the hippocampus. *Hippocampus* 8, 608-619.
- Moser, M.B., and Moser, E.I. 1998. Distributed encoding and retrieval of spatial memory in the hippocampus. *J. Neurosci.* 18, 7535-7542.
- Moses, S.N., and Ryan, J.D. 2006. A comparison and evaluation of the predictions of relational and conjunctive accounts of hippocampal function. *Hippocampus* 16, 43-65.
- Murray, E.A., Bussey, T.J., 1999. Perceptual-mnemonic functions of the perirhinal cortex. *Trends Cogn Sci.* 3, 142-151.
- Murray, E.A., Gaffan, D., 1994. Removal of the amygdala plus subjacent cortex disrupts the retention of both intramodal and crossmodal associative memories in monkeys. *Behav.Neurosci.* 108, 494-500.
- Murray, E.A., Mishkin, M., 1985. Amygdalotomy impairs crossmodal association in monkeys. *Science* 228, 604-606.
- Naber, P.A., Caballero-Bleda, M., Jorritsma-Byham, B., Witter, M.P., 1997. Parallel input to the hippocampal memory system through peri- and postrhinal cortices. *Neuroreport* 8, 2617-2621.
- Naber, P.A., Lopes da Silva, F.H., Witter, M.P., 2001. Reciprocal connections between the entorhinal cortex and hippocampal fields CA1 and the subiculum are in register with the projections from CA1 to the subiculum. *Hippocampus* 11, 99-104.
- Naber, P.A., Witter, M.P., 1998. Subicular efferents are organized mostly as parallel projections: a double-labeling, retrograde-tracing study in the rat. *J.Comp Neurol.* 393, 284-297.
- Naber, P.A., Witter, M.P., Lopes da Silva, F.H., 2000. Differential distribution of barrel or visual cortex. Evoked responses along the rostro-caudal axis of the peri- and postrhinal cortices. *Brain Res.* 877, 298-305.
- Naber, P.A., Witter, M.P., Lopes da Silva, F.H., 2001b. Evidence for a direct projection from the postrhinal cortex to the subiculum in the rat. *Hippocampus* 11, 105-117.
- Nadel, L., Moscovitch, M., 1997. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr.Opin.Neurobiol.* 7, 217-227.
- Nafstad, P.H., 1967. An electron microscope study on the termination of the perforant path fibres in the hippocampus and the fascia dentata. *Z.Zellforsch.Mikrosk.Anat.* 76, 532-542.
- Norman, G., Eacott, M.J., 2005. Dissociable effects of lesions to the perirhinal cortex and the postrhinal cortex on memory for context and objects in rats. *Behav.Neurosci.* 119, 557-566.
- O'Keefe, J., 1976. Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp.Neurol.* 51, 78-109.
- O'Keefe, J., 2007. Hippocampal Neurophysiology in the Behaving Animal. In: Andersen, P., Morris, R., Amaral, D.G., Bliss, T., O'Keefe, J. (Eds.), *The Hippocampus Book*, 1 ed. Oxford University Press, New York, pp. 475-579.
- O'Keefe, J., Dostrovsky, J., 1971. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* 34, 171-175.
- O'Keefe, J., Nadel, L., 1978. *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Oxford University Press.
- Orban, G.A., Janssen, P., Vogels, R., 2006. Extracting 3D structure from disparity. *Trends Neurosci.* 29, 466-473.
- Parker, A.J., 2007. Binocular depth perception and the cerebral cortex. *Nat.Rev.Neurosci.* 8, 379-391.

APPENDIX A

- Pereira, A., Ribeiro, S., Wiest, M., Moore, L.C., Pantoja, J., Lin, S.C., Nicolelis, M.A., 2007. Processing of tactile information by the hippocampus. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 104, 18286-18291.
- Petrovich, G.D., Canteras, N.S., Swanson, L.W., 2001. Combinatorial amygdalar inputs to hippocampal domains and hypothalamic behavior systems. *Brain Res.Brain Res.Rev.* 38, 247-289.
- Petrulis, A., Alvarez, P., Eichenbaum, H., 2005. Neural correlates of social odor recognition and the representation of individual distinctive social odors within entorhinal cortex and ventral subiculum. *Neuroscience* 130, 259-274.
- Piekema, C., Kessels, R.P., Mars, R.B., Petersson, K.M., Fernandez, G., 2006. The right hippocampus participates in short-term memory maintenance of object-location associations. *Neuroimage.* 33, 374-382.
- Preston, A.R., Gabrieli, J.D., 2002. Different functions for different medial temporal lobe structures? *Learn. Mem.* 9, 215-217.
- Quirk, G.J., Muller, R.U., Kubie, J.L., Ranck, J.B., Jr., 1992. The positional firing properties of medial entorhinal neurons: description and comparison with hippocampal place cells. *J.Neurosci.* 12, 1945-1963.
- Ramón y Cajal, S., 1893. Estructura del asta de Ammon y fascia dentata. *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural* 22, 53-126.
- Ruth, R.E., Collier, T.J., Routtenberg, A., 1982. Topography between the entorhinal cortex and the dentate septotemporal axis in rats: I. Medial and intermediate entorhinal projecting cells. *J.Comp Neurol.* 209, 69-78.
- Ruth, R.E., Collier, T.J., Routtenberg, A., 1988. Topographical relationship between the entorhinal cortex and the septotemporal axis of the dentate gyrus in rats: II. Cells projecting from lateral entorhinal subdivisions. *J.Comp Neurol.* 270, 506-516.
- Sanchez-Vives, M.V., Slater, M., 2005. From presence to consciousness through virtual reality. *Nat.Rev.Neurosci.* 6, 332-339.
- Sargolini, F., Fyhn, M., Hafting, T., McNaughton, B.L., Witter, M.P., Moser, M.B., Moser, E.I., 2006. Conjunctive representation of position, direction, and velocity in entorhinal cortex. *Science* 312, 758-762.
- Sauvage, M.M., Fortin, N.J., Owens, C.B., Yonelinas, A.P., Eichenbaum, H., 2008. Recognition memory: opposite effects of hippocampal damage on recollection and familiarity. *Nat.Neurosci.* 11, 16-18.
- Schwarcz, R., Witter, M.P., 2002. Memory impairment in temporal lobe epilepsy: the role of entorhinal lesions. *Epilepsy Res.* 50, 161-177.
- Scoville, W.B., Milner, B., 1957. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 20, 11-21.
- Segal, M., 1977a. Afferents to the entorhinal cortex of the rat studied by the method of retrograde transport of horseradish peroxidase. *Exp.Neurol.* 57, 750-765.
- Segal, M., Landis, S., 1974. Afferents to the hippocampus of the rat studied with the method of retrograde transport of horseradish peroxidase. *Brain Res.* 78, 1-15.
- Segonne, F., Dale, A.M., Busa, E., Glessner, M., Salat, D., Hahn, H.K., Fischl, B., 2004. A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *Neuroimage.* 22, 1060-1075.
- Sharp, P.E., 1996. Multiple spatial/behavioral correlates for cells in the rat postsubiculum: multiple regression analysis and comparison to other hippocampal areas. *Cereb.Cortex* 6, 238-259.
- Sharp, P.E., 1997. Subicular cells generate similar spatial firing patterns in two geometrically and visually distinctive environments: comparison with hippocampal place cells. *Behav.Brain Res.* 85, 71-92.
- Sharp, P.E., 1999a. Complimentary roles for hippocampal versus subicular/entorhinal place cells in coding place, context, and events. *Hippocampus* 9, 432-443.
- Sharp, P.E., 1999b. Subicular place cells expand or contract their spatial firing pattern to fit the size of the environment in an open field but not in the presence of barriers: comparison with hippocampal place cells. *Behav.Neurosci.* 113, 643-662.
- Sharp, P.E., Blair, H.T., Cho, J., 2001. The anatomical and computational basis of the rat head-direction cell

- signal. *Trends Neurosci.* 24, 289-294.
- Sharp, P.E., Green, C., 1994. Spatial correlates of firing patterns of single cells in the subiculum of the freely moving rat. *J.Neurosci.* 14, 2339-2356.
- Siddiqui, A.H., Joseph, S.A., 2005. CA3 axonal sprouting in kainate-induced chronic epilepsy. *Brain Res.* 1066, 129-146.
- Sik, A., Penttonen, M., Ylinen, A., Buzsaki, G., 1995. Hippocampal CA1 interneurons: an in vivo intracellular labeling study. *J.Neurosci.* 15, 6651-6665.
- Smith, S.M., 2002. Fast robust automated brain extraction. *Hum.Brain Mapp.* 17, 143-155.
- Smith, S.M., Jenkinson, M., Woolrich, M.W., Beckmann, C.F., Behrens, T.E., Johansen-Berg, H., Bannister, P.R., De, L.M., Drobnjak, I., Flitney, D.E., Niazy, R.K., Saunders, J., Vickers, J., Zhang, Y., De, S.N., Brady, J.M., Matthews, P.M., 2004. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage.* 23 Suppl 1, S208-S219.
- Somogyi, P., Klausberger, T., 2005a. Defined types of cortical interneurone structure space and spike timing in the hippocampus. *J.Physiol* 562, 9-26.
- Sporns, O., Tononi, G., 2007. Structural determinants of functional brain dynamics. In: Jirsa, V.K., McIntosh, A.R. (Eds.), *Handbook of Brain Connectivity*. Springer Verlag, Berlin, pp. 117-147.
- Squire, L.R., Stark, C.E., Clark, R.E., 2004. The medial temporal lobe. *Annu.Rev.Neurosci.* 27, 279-306.
- Squire, L.R., Zola-Morgan, S., Clark, R.E., 2007. Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. *Nat.Rev.Neurosci.* 8, 872-883.
- Stark, C.E., Squire, L.R., 2000. Intact visual perceptual discrimination in humans in the absence of perirhinal cortex. *Learn.Mem.* 7, 273-278.
- Steffenach, H.A., Witter, M., Moser, M.B., Moser, E.I., 2005. Spatial memory in the rat requires the dorsolateral band of the entorhinal cortex. *Neuron* 45, 301-313.
- Steward, O., 1976. Topographic organization of the projections from the entorhinal area to the hippocampal formation of the rat. *J.Comp Neurol.* 167, 285-314.
- Suzuki, W.A., Amaral, D.G., 1994. Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J.Comp Neurol.* 350, 497-533.
- Suzuki, W.A., Amaral, D.G., 2004. Functional neuroanatomy of the medial temporal lobe memory system. *Cortex* 40, 220-222.
- Suzuki, W.A., Miller, E.K., Desimone, R., 1997. Object and place memory in the macaque entorhinal cortex. *J.Neurophysiol.* 78, 1062-1081.
- Suzuki, W.A., Zola-Morgan, S., Squire, L.R., Amaral, D.G., 1993. Lesions of the perirhinal and parahippocampal cortices in the monkey produce long-lasting memory impairment in the visual and tactual modalities. *J.Neurosci.* 13, 2430-2451.
- Suzuki, W.A., and Amaral, D.G. 1994. Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J. Comp Neurol.* 350, 497-533.
- Swanson, L.W., Cowan, W.M., 1977. An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. *J.Comp Neurol.* 172, 49-84.
- Swanson, L.W., Kohler, C., 1986. Anatomical evidence for direct projections from the entorhinal area to the entire cortical mantle in the rat. *J.Neurosci.* 6, 3010-3023.
- Swanson, L.W., Sawchenko, P.E., Cowan, W.M., 1981. Evidence for collateral projections by neurons in Ammon's horn, the dentate gyrus, and the subiculum: a multiple retrograde labeling study in the rat. *J.Neurosci.* 1, 548-559.
- Swanson, L.W., Wyss, J.M., Cowan, W.M., 1978. An autoradiographic study of the organization of intrahippocampal association pathways in the rat. *J.Comp Neurol.* 181, 681-715.
- Tamamaki, N., 1997. Organization of the entorhinal projection to the rat dentate gyrus revealed by Dil an-

- terograde labeling. *Exp. Brain Res.* 116, 250-258.
- Tamamaki, N., Nojyo, Y., 1990. Disposition of the slab-like modules formed by axon branches originating from single CA1 pyramidal neurons in the rat hippocampus. *J. Comp. Neurol.* 291, 509-519.
- Tamamaki, N., Nojyo, Y., 1993. Projection of the entorhinal layer II neurons in the rat as revealed by intracellular pressure-injection of neurobiotin. *Hippocampus* 3, 471-480.
- Tamamaki, N., Nojyo, Y., 1995. Preservation of topography in the connections between the subiculum, field CA1, and the entorhinal cortex in rats. *J. Comp. Neurol.* 353, 379-390.
- Tanabe, H.C., Honda, M., Sadato, N., 2005. Functionally segregated neural substrates for arbitrary audiovisual paired-association learning. *J. Neurosci.* 25, 6409-6418.
- Taube, J.S., 1995. Place cells recorded in the parasubiculum of freely moving rats. *Hippocampus* 5, 569-583.
- Taube, J.S., Muller, R.U., Ranck, J.B., Jr., 1990. Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *J. Neurosci.* 10, 436-447.
- Taylor, K.I., Moss, H.E., Stamatakis, E.A., Tyler, L.K., 2006. Binding crossmodal object features in perirhinal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 8239-8244.
- Touretzky, D.S., Redish, A.D., 1996. Theory of rodent navigation based on interacting representations of space. *Hippocampus* 6, 247-270.
- Tulving, E., 1972. *Organization of memory*. Academic Press, New York.
- Tyler, L.K., Stamatakis, E.A., Bright, P., Acres, K., Abdallah, S., Rodd, J.M., Moss, H.E., 2004. Processing objects at different levels of specificity. *J. Cogn. Neurosci.* 16, 351-362.
- Ungerleider, L.G., Mishkin, M., 1982. Two Cortical Visual Systems. In: Ingle, D.J., Goodale, M.A., Mansfield, R.J.W. (Eds.), *Analysis of Visual Behavior*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, p. 549.
- van Groen, T., Wyss, J.M., 1990a. Extrinsic projections from area CA1 of the rat hippocampus: olfactory, cortical, subcortical, and bilateral hippocampal formation projections. *J. Comp. Neurol.* 302, 515-528.
- van Groen, T., Wyss, J.M., 1990b. The connections of presubiculum and parasubiculum in the rat. *Brain Res.* 518, 227-243.
- van Groen, T., Wyss, J.M., 1990c. The postsubicular cortex in the rat: characterization of the fourth region of the subicular cortex and its connections. *Brain Res.* 529, 165-177.
- Van Haeften, T., Jorritsma-Byham, B., Witter, M.P., 1995. Quantitative morphological analysis of subicular terminals in the rat entorhinal cortex. *Hippocampus* 5, 452-459.
- Van Haeften, T., Wouterlood, F.G., Jorritsma-Byham, B., Witter, M.P., 1997. GABAergic presubicular projections to the medial entorhinal cortex of the rat. *J. Neurosci.* 17, 862-874.
- Van Haeften, T., Wouterlood, F.G., Witter, M.P., 2000. Presubicular input to the dendrites of layer-V entorhinal neurons in the rat. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 911, 471-473.
- Van Hoesen, G.W., 2002. The human parahippocampal region in Alzheimer's disease, dementia and ageing. In: Witter, M.P., Wouterlood, F. (Eds.), *The parahippocampal region: organization and role in cognitive function*, 1 ed. Oxford University Press, New York, USA, pp. 271-296.
- van Strien, N.M., Scholte, H.S., Witter, M.P., 2008. Activation of the human medial temporal lobes by stereoscopic depth cues. *Neuroimage*.
- Vandenbroucke, M.W., Goekoop, R., Duschek, E.J., Netelenbos, J.C., Kuijer, J.P., Barkhof, F., Scheltens, P., Rombouts, S.A., 2004. Interindividual differences of medial temporal lobe activation during encoding in an elderly population studied by fMRI. *Neuroimage*. 21, 173-180.
- Vann, S.D., Brown, M.W., Erichsen, J.T., Aggleton, J.P., 2000. Fos imaging reveals differential patterns of hippocampal and parahippocampal subfield activation in rats in response to different spatial memory tests. *J. Neurosci.* 20, 2711-2718.
- Welchman, A.E., Deubelius, A., Conrad, V., Bulthoff, H.H., Kourtzi, Z., 2005. 3D shape perception from

- combined depth cues in human visual cortex. *Nat.Neurosci.* 8, 820-827.
- Wickersham, I.R., Finke, S., Conzelmann, K.K., Callaway, E.M., 2007. Retrograde neuronal tracing with a deletion-mutant rabies virus. *Nat.Methods* 4, 47-49.
- Witter, M.P., 1986. A survey of the anatomy of the hippocampal formation, with emphasis on the septotemporal organization of its intrinsic and extrinsic connections. *Adv.Exp.Med.Biol.* 203, 67-82.
- Witter, M.P., 1993. Organization of the entorhinal-hippocampal system: a review of current anatomical data. *Hippocampus* 3 Spec No, 33-44.
- Witter, M.P., Amaral, D.G., 2004. The hippocampal formation. In: Paxinos, G. (Ed.), *The Rat Nervous System* (Third edition). Elsevier Academic Press, San Diego, pp. 637-703.
- Witter, M.P., Griffioen, A.W., Jorritsma-Byham, B., Krijnen, J.L., 1988a. Entorhinal projections to the hippocampal CA1 region in the rat: an underestimated pathway. *Neurosci.Lett.* 85, 193-198.
- Witter, M.P., Groenewegen, H.J., 1984. Laminar origin and septotemporal distribution of entorhinal and perirhinal projections to the hippocampus in the cat. *J.Comp Neurol* 224, 371-385.
- Witter, M.P., Holtrop, R., van de Loosdrecht, A.A., 1988b. Direct projections from the periallocortical subicular complex to the fascia dentata in the rat. *Neuroscience Research Communications* 2, 61-68.
- Witter, M.P., Naber, P.A., van, H.T., Machielsen, W.C., Rombouts, S.A., Barkhof, F., Scheltens, P., Lopes da Silva, F.H., 2000a. Cortico-hippocampal communication by way of parallel parahippocampal-subicular pathways. *Hippocampus* 10, 398-410.
- Witter, M.P., Ostendorf, R.H., Groenewegen, H.J., 1990. Heterogeneity in the Dorsal Subiculum of the Rat. Distinct Neuronal Zones Project to Different Cortical and Subcortical Targets. *Eur.J.Neurosci.* 2, 718-725.
- Witter, M.P., Room, P., Groenewegen, H.J., Lohman, A.H., 1986. Connections of the parahippocampal cortex in the cat. V. Intrinsic connections; comments on input/output connections with the hippocampus. *J.Comp Neurol.* 252, 78-94.
- Witter, M.P., Wouterlood, F.G., Naber, P.A., van, H.T., 2000b. Anatomical organization of the parahippocampal-hippocampal network. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 911, 1-24.
- Wittner, L., Henze, D.A., Zaborszky, L., Buzsaki, G., 2006. Hippocampal CA3 pyramidal cells selectively innervate aspiny interneurons. *Eur.J.Neurosci.* 24, 1286-1298.
- Wittner, L., Henze, D.A., Zaborszky, L., Buzsaki, G., 2007. Three-dimensional reconstruction of the axon arbor of a CA3 pyramidal cell recorded and filled in vivo. *Brain Struct.Funct.* 212, 75-83.
- Woolrich, M.W., Behrens, T.E., Beckmann, C.F., Jenkinson, M., Smith, S.M., 2004. Multilevel linear modelling for FMRI group analysis using Bayesian inference. *Neuroimage.* 21, 1732-1747.
- Woolrich, M.W., Ripley, B.D., Brady, M., Smith, S.M., 2001. Temporal autocorrelation in univariate linear modeling of FMRI data. *Neuroimage.* 14, 1370-1386.
- Wouterlood, F.G., 2006. Combined Fluorescence Methods to Determine Synapses in the Light Microscope: Multilabel Confocal Laser Scanning Microscopy. In: Zaborszky, L., Wouterlood, F.G., Lanciego, J.L. (Eds.), *Neuroanatomical Tract-Tracing 3, molecules, neurons and systems*, 3 ed. Springer, New York, NY, pp. 386-427.
- Wouterlood, F.G., Boekel, A.J., Aliane, V., Beliën, J.A., Uylings, H.B., Witter, M.P., 2008. Contacts between medial and lateral perforant pathway fibers and parvalbumin expressing neurons in the subiculum of the rat. *Neuroscience.* 156 (3), 653-61
- Wyss, J.M., 1981. An autoradiographic study of the efferent connections of the entorhinal cortex in the rat. *J.Comp Neurol.* 199, 495-512.
- Zaborszky, L., Wouterlood, F.G., Lanciego, J.L., 2006. *Neuroanatomical Tract-Tracing: Molecules, Neurons, and Systems.* Springer.

appendix

B

Nederlandstalige samenvatting

De hippocampus en de aangrenzende parahippocampale hersenschors zijn hersengebieden die intensief worden onderzocht, met name voor hun rol bij het geheugen. Het onderzoek naar deze hersengebieden is belangrijk omdat het op termijn een bijdrage kan leveren aan het vinden van een geneeswijze voor ziekten die het geheugen aantasten, zoals de ziekte van Alzheimer. Dit proefschrift gaat echter niet over het vinden van een nieuwe geneeswijze. De nadruk ligt op het ontdekken hoe het hersengebied dat de hippocampus en parahippocampale hersenschors omvat anatomisch in elkaar zit en welke functies het uitvoert.

In hoofdstuk 1 wordt ingegaan op theorieën over de bekendste functies van de hippocampus en de parahippocampale hersenschors. Aan bod komen de declaratieve geheugentheorie, multiple trace theory en dual proces theory. Deze drie theorieën vertellen iets over de rol van de hippocampus bij het geheugen. Daarnaast worden andere functies van het gebied belicht, waaronder de rol bij visuele waarneming (perceptual mnemonic feature conjunction theory) en bij navigatie.

Anatomische studies

In hoofdstuk 2 wordt een uitgebreid overzicht gegeven van de literatuur die de verbindingen tussen onderverdelingen van de hippocampus en parahippocampus van de rat beschrijft. Hoewel dit soort overzichten eerder zijn gegeven, is er hier sprake van een nieuwe benadering waarmee met behulp van een interactief diagram kennis genomen kan worden van alle verbindingen tot in het groots mogelijke niveau van detail. De centrale gedachte in het hoofdstuk is dat het noodzakelijk is om de details van de netwerken in kaart te brengen, waardoor wellicht een duidelijker licht gescheden kan worden op de functies van een gebied. Deze gedachte is ogenschijnlijk vanzelfsprekend, maar het onderzoeksveld werkt momenteel met een standaardmodel van de verbindingen, waarin veel van de in het verleden gerapporteerde verbindingen achterwege zijn gelaten. Aan de hand van twee voorbeelden wordt het belang van deze vergeten verbindingen verduidelijkt.

In hoofdstuk 3 wordt dieper in gegaan op de anatomische verbinding tussen de parahippocampale hersenschors en de hippocampus in de rat. Deze wittestofverbinding loopt voor een belangrijk deel via een onderdeel van het parahippocampale gebied, genaamd de entorhinale schors. Twee andere onderdelen van het parahippocampale gebied, te weten de perirhinale en postrhinale cortex vormen een belangrijke toevoer van de entorhinale schors. Met behulp van aankleuringstechnieken van wittestofbanen is onderzocht of er een netwerk in de entorhinale cortex bestaat, waarin de toevoerende wittestofbanen vanuit de perirhinale en postrhinale cortex samenkomen op één entorhinale cel, die in verbinding staat met de hippocampus. Dit veronderstelde circuit

is van belang voor het in het geheugen verbinden van de verschillende soorten informatie die via de perirhinale en postrhinale verbindingen wordt aangevoerd. De door ons uitgevoerde studie geeft geen aanleiding om te veronderstellen dat dit circuit in de entorhinale hersenschors bestaat. Echter, het is niet uitgesloten dat een dergelijk circuit elders in het parahippocampale gebied bestaat, aangezien niet alle mogelijke wijzen waarop dit circuit gevormd kan worden zijn onderzocht.

Functionele studies

In hoofdstuk 4 wordt met behulp van fMRI onderzocht of de perirhinale hersenschors een rol speelt bij visuele waarneming. Een reden om aan te nemen dat dit het geval zou kunnen zijn is het gegeven dat de perirhinale schors zich op een grensvlak bevindt in de hersenen. Aan de ene kant van de grens zijn de hersengebieden meer actief tijdens het herinneren of het opslaan van informatie in het geheugen, en aan de andere kant van de grens zijn de hersengebieden meer actief tijdens visuele waarneming. Omdat deze grens niet echt bestaat in de hersenen is er sprake van een overgangsgebied waarin meerdere functies gehuisvest zijn. Vermoedelijk is de perirhinale schors zo'n gebied. Eén specifieke voorspelling over de rol van de perirhinale schors bij visuele waarneming is dat het gebied sterker actief wordt als er visuele beelden zichtbaar zijn met veel verschillende soorten details, zogenaamde visueel complexe stimuli. In het experiment werd gebruik gemaakt van afbeeldingen die al dan niet met visuele diepte getoond werden. Door een vergelijking te maken tussen de hersenactiviteit tijdens het bekijken van visueel complexe beelden en visueel minder complexe beelden in onder meer de perirhinale schors, kon deze voorspelling ondersteund worden.

In hoofdstuk 5 worden de resultaten beschreven van een experiment over een veelvoorkomende vorm van geheugen waarbij informatie van verschillende zintuigen (horen, zien en voelen) gezamenlijk in het geheugen zijn opgeslagen. Eerder onderzoek naar dit zogenaamde crossmodale geheugen wees erop dat de hippocampus en parahippocampale hersenschors hierbij mogelijk een rol spelen. In het experiment leerden deelnemers de relatie te onthouden tussen een geluid, een gevoel, de locatie van een object en de afbeelding van een object. Het terughalen van deze auditief-visuele en tactiel-visuele relaties uit het geheugen berustte voornamelijk op activiteit in de perirhinale hersenschors.

Een tweede vraag die beantwoord kon worden met behulp van dit experiment is of crossmodaal herinneren verschillende hersenactiviteit oplevert afhankelijk van de modaliteiten die herinnerd moesten worden. Een vergelijking werd gemaakt tussen hersenactivatie als resultaat van het herinneren van een auditief-visuele en tactiel-visuele herinnering. Het resultaat laat zien dat de hippocampus meer actief is bij auditief-visueel

herinneren dan bij tactiel-visueel herinneren. Echter de afwezigheid van een toename van activiteit in deze vergelijking in de perirhinale schors, laat zien dat dit gebied bij het herinneren van zowel tactiel-visuele als auditief-visuele herinneringen even actief is.

Een derde, iets complexere vraag die met behulp van hetzelfde experiment onderzocht werd is of de hippocampus op verschillende manieren geactiveerd werd afhankelijk van de moeilijkheidsgraad van de relatie tussen de herinnerde crossmodale associaties. In het experiment werd een aangeleerde associatie tussen bijvoorbeeld een geluid en een afbeelding van een object als eenvoudig benoemd, terwijl de relatie die niet expliciet was aangeleerd als moeilijk werd benoemd. De voorspelling was dat bij het herinneren van een moeilijke associatie, de hippocampus meer geactiveerd zou worden dan bij het herinneren van een eenvoudige associatie. De resultaten waren niet eenduidig. De voorspelling dat de hippocampus meer actief bij moeilijke associaties zou zijn klopte in het geval van een tactiel-visuele relatie maar niet bij een auditief-visuele relatie.

Conclusies

Op basis van de resultaten die in dit proefschrift verkregen zijn kunnen een tweetal algemene uitspraken gedaan worden over de hippocampus en parahippocampale hersenschors. Als eerste kan geconcludeerd worden dat de anatomische onderverdelingen van de hippocampus en parahippocampale hersenschors ook functioneel van elkaar onderscheiden kunnen worden. Ook is vastgesteld dat de anatomische onderverdelingen van de hippocampus en parahippocampale hersenschors niet functioneren als modules die in zijn geheel actief worden als ze hun functie vervullen. Een tweede conclusie op basis van een analyse van de literatuur en de huidige experimentele resultaten is dat de hippocampus en parahippocampale hersenschors beide informatie associëren, maar op verschillende niveaus van abstractie.

appendix

C

Dankwoord

Ik heb mijn promotietijd als uitdagend en leerzaam ervaren. Zo heb ik kennis gemaakt met een duizelingwekkende hoeveelheid technieken, kennis genomen van het feit dat wetenschappers veelal monnikenwerk verrichten, maar bovenal heb ik mij gerealiseerd dat ik bevoorrecht was om mij te mogen verdiepen in een onderwerp van mijn keuze: het geheugen.

Ik ben velen van jullie dank verschuldigd voor een bijdrage aan mijn werk. Bovenal wil ik diegene bedanken die het voor mij heeft mogelijk gemaakt om deze ervaring op te doen: prof.dr. Menno Witter (NTNU). Beste Menno, ik werkte nog bij Swets & Zeitlinger toen ik op zoek ging naar iemand die zich met het geheugen, anatomie en functionele MRI bezig hield. Ik weet nog dat ik onzeker vanuit een kantoortuin in Lisse de eerste keer belde met een nummer dat ik aantrof op de website van de afdeling Anatomie. Na een kort telefoongesprek met Els Borghols, waarin ik probeerde uit te leggen wat ik wilde, werd ik met jou doorverbonden. Je stimuleerde mij om mijn idee op papier te zetten, daarna zouden we het bespreken en verder zien. Je zag er misschien wel wat in, maar bovenal wilde je me de kans gunnen om het te proberen. Later leerde ik dat dit onderdeel van jouw filosofie is. In de tijd voordat ik volledig begon te werken aan mijn promotie, hebben we een Hersenstichting subsidie binnengehaald. Dit was een enorme motivatie om door te zetten. Uiteindelijk kon ik mij in 2004, dankzij jou, volledig gaan richten op een promotieproject. Ik heb veel van je geleerd, ben zelfstandig geworden en heb veel plezier gehad in deze tijd. Veel dank voor alles wat je hebt gegeven.

Anatomie

De afdeling Anatomie en Neurowetenschappen was en is mijn Nederlandse thuishaven. Beste prof.dr. Henk Groenewegen, veel dank voor de gastvrijheid van al die jaren en voor het opnieuw creëren van een plekje tussen jullie. Graag wil ik van deze gelegenheid gebruik maken om prof.dr. Piet Hoogland en dr. Wil Smeets te bedanken voor hun flexibiliteit inzake het accepteren van een psycholoog in het anatomie onderwijs aan medische studenten. Daarmee samenhangend, dank aan de mannen van de snijzaal, Frans en Erik, die mij daarbij de weg hebben gewezen. Verder wil ik dr. Floris Wouterlood bedanken voor zijn heldere analogieën tussen kerstboomverlichting en tracingmethodologie. Jouw enthousiasme voor het vak is ongekend en erg aanstekelijk. Ook de analisten, Allert, Evelien en Yvon, wil ik bedanken voor hun geduld en begrip voor mijn onwetendheid in het lab en hun onvermoeibare bereidheid om vragen te beantwoorden. Wilma van de Berg, je bent een geweldige steun geweest tijdens mijn promotie en een bijzondere collega/vriendin. Van een wat recenter tijdstip is mijn contact met Harry Uylings. Ik vind het erg stimulerend om met jou over MRI en anatomie te praten. Mijn dank voor alle goede suggesties en artikelen. Ook noem ik hier mijn eerste

contact bij de VU, Els Borghols. Jouw doortastendheid, onder meer bij het organiseren van de jaarlijkse ONWA/AIO retraite verdient een pluim! Ik zie uit naar FENS 2010. Cathrin Canto, hoewel jij nu als laatste promovenda van Menno in Nederland overblijft, maak ik me geen zorgen om jou. Je bent een kei en die laatste loodjes zijn kinderspel voor jou. Ik zie met veel interesse uit naar jouw boekje. Ten slotte, Dirk de Jong, zonder hem geen dagjes uit, geen kunstzinnige afscheidcadeaus en veel minder humor op de afdeling.

Hoewel ik de meeste uren heb doorgebracht achter een (lawaaaiige) pc, ben ik uiteindelijk in het lab aan de slag gegaan. In het bijzonder ben ik dank verschuldigd aan Amber Boekel en Lucienne Baks-te-Bulte. Zij hebben mij alle vaardigheden geleerd die ik nodig had om zelfstandig aan de slag te gaan met een anatomisch experiment. Mede dankzij hen kan ik ook in mijn nieuwe baan dierexperimenteel onderzoek uitvoeren, nu gecombineerd met MRI.

Imaging

Mijn eerste imagingervaring deed ik op bij de afdeling psychologie van de VU. Onder leiding van prof.dr. Dorret Boomsma en prof.dr. Eco de Geus kwam ik in contact met de praktijk van het scannen. Vele zaterdagen en zondagen werden gewerkt om data te verzamelen. Ik leerde de belangrijke personen binnen de imagingwereld van de VU snel kennen. Prof.dr. Dick Veltman begeleidde mij bij het opdoen van mijn eerste data-analyse ervaring. Gedreven en kundig als hij is, vertelde hij in hoog tempo en met veel oog voor detail precies hoe alles in elkaar zat. De scanner staat bij de afdeling radiologie. Dit was het terrein van dr. Serge Rombouts, die ondertussen naar de Universiteit Leiden is verhuisd, en dr. Joost Kuijer. Ik voelde me aanvankelijk een beetje een vreemde vogel bij deze afdeling en vermoedelijk was dat ook zo. Desalniettemin werd er vriendelijk en geduldig antwoord gegeven op al mijn vragen en kwam ik al zoekende vooruit. Ik heb veel van jullie geleerd.

Via het psychologieproject ben ik ook in contact gekomen met iemand waarmee ik tot op de dag van vandaag wekelijks, zo niet dagelijks, in contact sta. Beste Hanne, wij hadden allebei niet kunnen bedenken dat we ooit in Noorwegen collega's zouden worden. Ik kan veel over jou opschrijven, maar het belangrijkste is dat ik je slim, enthousiasmerend en een fijne gesprekspartner vind. Ik vind het erg leuk om als post-doc, samen met jou nieuwe projecten te mogen uitvoeren over het onderwerp waar we ons beiden voor interesseren. Ik wens je succes met het afronden van jouw proefschrift en ik hoop dat we deze samenwerking nog vele jaren kunnen voortzetten.

De imagingprojecten die ik heb uitgevoerd hebben mij niet alleen nieuwe collega's opgeleverd, maar ook nieuwe vrienden. Naast Hanne, kwam ik in contact met Steven

Scholte en Ernesto Sanz Arigita. Beste Steven, je hebt mijn promotietijd niet alleen verrijkt met jouw kennis van hersenen en imaging, maar ook met vele borrels, feesten en etentjes. Ik hoop dat we elkaar zowel in ons werk als privé zullen blijven tegenkomen. Beste Ernesto, onze gedeelde interesse voor anatomie en functie van hersenen, maar ook voor het programmeren van scriptjes en niet te vergeten voor grachtenbootjes heeft al tot vele interessante en aangename ontmoetingen geleid. Dit moeten we zeker blijven doen!

Speciale projecten/ervaringen

Tot slot wil ik de aandacht vestigen op 2 projecten die een extreme inspanning hebben vereist. Als eerste was daar het genereren van drie-dimensionale Mondriaan schilderijen voor een MRI-experiment. Ontwerper Bas van Beek heeft mij voorzien van een kunstzinnige en een buitengewoon toepasbare set aan experimentele stimuli. Echter, om een plaatje te kunnen schieten van deze digitale objecten is een wereld aan werk verzet. Nico Blijleven heeft een studiezaal omgetoverd tot een clustercomputer om het benodigde rekenwerk te verzetten. Vele avonden en middagen is hij er belangeloos mee bezig geweest, en met succes. Beste Nico, heel veel dank voor alle hulp die ik van jou heb mogen ontvangen. Zonder jouw inzet en technische kennis was het experiment nooit gelukt.

Een tweede project met een lange adem was het tekenen van een interactief connectiviteitsdiagram van alle verbindingen in de hippocampus en parahippocampus. Beste Natalie Cappaert, toen we in 2005 begonnen met het doorspitten van anatomische literatuur wisten we dat het lang zou gaan duren voordat we alle literatuur verzameld en bekeken zouden hebben. Toch hebben we doorgezet en hopelijk wordt onze tweede versie van het NRN-manuscript geaccepteerd. Hoe dan ook, ik heb veel plezier beleefd aan al het uitpluizen en ik denk dat we nog vele jaren met veel plezier kunnen doorwerken aan het verfijnen en uitbreiden van onze anatomische kennis. Dank voor de hele prettige samenwerking en laten we vooral hiermee doorgaan.

Naast wetenschap is er (vanzelfsprekend) ook een ander leven, samen met vrienden en familie, met burens en lastige wethouders die allemaal een bijdrage leveren aan mijn bestaan. Ik vind het moeilijk om dat in woorden te vatten. Het promotiepad heeft mij persoonlijk verrijkt, maar het heeft ook veel tijd en inspanning gekost. Tijd die ik aan wetenschap besteedde en niet kon besteden met anderen. Daarom bedank ik hier allen die in mijn wetenschappelijk leven vaak onzichtbaar zijn, maar wel met mij meeleven en mij steunen. Met name mijn lieve Angela, met wie ik het voorrecht heb nu getrouwd te zijn, heeft mijn expliciete waardering meer dan verdiend. Daarnaast wil ik Frits en Jeremy

APPENDIX C

bedanken, met wie Angela en ik in de afgelopen jaren alle voor- en tegenspoed gedeeld hebben. We hebben met elkaar vooral veel plezier gemaakt, wat een zeer kleurrijke aanvulling vormt op een anders misschien te eenzijdig wetenschappelijk bestaan.

appendix

D

Curriculum vitae

Niels van Strien werd geboren te Vaassen op 2 maart 1976. In 1994 startte hij aan de Universiteit van Amsterdam zijn studie psychologie. Hij rondere zijn studie af met een stage in het laboratorium van Erik Kandel, bij het Center for Neurobiology and Behavior, Columbia University, New York. In november 1999 behaalde hij de academische graad van doctorandus. Na zijn studie psychologie werkte hij twee jaar als testontwikkelaar bij een uitgeverij voor psychologische testmaterialen. Vervolgens trad hij als junior beleidsmedewerker in dienst bij het bureau Academische zaken van de Universiteit van Amsterdam. Gedurende deze periode kwam het contact met de afdeling Anatomie van de Vrije Universiteit tot stand. In maart 2004 trad hij in dienst als promovendus bij deze afdeling. Onder leiding van Menno Witter voltooide hij in 2008 zijn promotie. De resultaten van het promotieonderzoek staan beschreven in dit proefschrift. Vanaf oktober 2008 is hij in dienst van de Norwegian University of Science and Technology, waar hij na de verdediging van zijn proefschrift aangesteld zal worden als post-doc.

Een curriculum vitae kunt u downloaden via:
http://www.temporal-lobe.com/thesis_nvs.php
