

УДК 612.822.5:612.6

МЕХАНИЗМЫ СЕЗОННОЙ ЦИКЛИЧНОСТИ РАЗМНОЖЕНИЯ ПТИЦ

Сообщение II. Анализ рефрактерного периода гонад у птиц

Б. Г. Новиков, Л. М. Руднева

(Киевский государственный университет)

В предыдущем сообщении (Новиков, Руднева, 1974) на основании литературных данных и результатов собственных исследований было показано, что активация гаметогенеза и гормональной функции гонад у птиц контролируется системой мелко- и крупноклеточных ядер гипоталамуса. В связи с этим, естественно, возникает вопрос о механизмах сезонной регрессии половых желез.

Как известно, в средних широтах размножение у птиц носит резко выраженный сезонный характер. После активации в весенне-летний сезон половые железы на длительный период переходят в состояние относительного физиологического покоя, продолжительность которого у птиц разных видов различна. У ткачиковых птиц (Ploceidae) он очень короткий, а у буревестника тонкоклювого — *Puffinus tenuirostris* (Temm.) охватывает большую часть года. Фарнер (Farner, 1964) рассматривает фазу полового покоя, или рефрактерный период, как приспособление к условиям жизни, возникшее в процессе эволюции. В рефрактерный период у воробьиных птиц (Passeriformes) различных видов вес семенников уменьшается в 200—300 раз, а в просвете их канальцев содержатся покоящиеся сперматогонии и клетки Сертоли. В это время угнетается гормональная функция гонад, редуцируются половые проводящие пути и брачные признаки.

Сезонная периодичность размножения у животных в средних широтах тесно связана с фотопериодичностью (Farner, 1962). Изменяя продолжительность суточного освещения, половой цикл у птиц можно сместить на иное время года. Однако даже при содержании птиц в течение круглого года в оптимальных условиях светового режима цикличность функции гонад не устраняется (Новиков, 1953; Benoit, 1972). После активации через определенный срок гонады автоматически переходят в состояние физиологического покоя и на долгое время утрачивают чувствительность к свету. Естественно, возникает вопрос о механизмах подобного перехода, причем при решении его прежде всего можно допустить, что это явление связано с сезонными изменениями реактивных свойств каких-то звеньев в системе гипоталамус — гипофиз — гонады.

Бенуа (Benoit, 1950) установил, что в рефрактерный период семенники птиц отвечают на инъекции гонадотропного гормона. Убедительные доказательства того, что переход в состояние физиологического покоя не связан с сезонной утратой тканями гонад чувствительности к гонадотропинам, были получены в наших экспериментах (Новиков, 1955) с трансплантацией семенников у домовых воробьев (*Passer domesticus* L.). Семенники находились на различных стадиях полового цикла, вызванного воздействием искусственного освещения. Генеративная и гормональная функции семенника в рефрактерный период активировались

только в том случае, когда его пересаживали кастрированному самцу, у которого дополнительным освещением стимулировали гонадотропную функцию аденогипофиза.

На основании результатов экспериментов с инъекциями гонадотропинов Бенуа (Benoit, 1950) высказал предположение, что сезонная цикличность размножения у птиц связана с годичной ритмичностью гонадотропной функции аденогипофиза. Значительное уменьшение содержания в крови гонадотропных гормонов в рефрактерный период установлено у различных животных, но этот факт не устраняет предположения, что в сложной системе механизмов, определяющих переход гонад в неактивное состояние, аденогипофиз может быть всего лишь одним из промежуточных звеньев.

Лоус (Laws, 1961) и Фарнер (Farner, 1962) на основании гистофизиологических исследований предполагают, что сезонная периодичность размножения у птиц может быть связана с годичной ритмичностью функции гипоталамуса. Фарнер допускает, что сезонная ритмика размножения у птиц зависит от периодичности депонирования в нейронах и срединном возвышении нейросекрета и выведения его через портальную систему в аденогипофиз. Лоус (Laws, 1961) считает, что в рефрактерный период биологически активные вещества, ответственные за регуляцию синтеза и выведения гонадотропинов, накапливаются в срединном возвышении и не могут в необходимых количествах транспортироваться через портальную систему в паренхиму аденогипофиза. Однако в приведенной гипотезе только констатируется факт наличия известного параллелизма между функциональными изменениями в гипоталамусе и гонадах, но не устанавливаются причинные связи между ними.

Для решения вопроса о механизмах перехода гонад в состояние физиологического покоя авторы настоящего сообщения использовали метод совместного культивирования в различных сочетаниях в полости тела семенника, гипофиза и гипоталамуса (в капроновых пакетах), взятых от самцов воробья домового, находящихся на различных стадиях полового цикла, искусственно вызванного воздействием дополнительного освещения (Новиков, Руднева, Кушніренко, 1966; Roudneva, 1970). Реципиентами в этих опытах служили односторонне кастрированные самцы, у которых гонады и аденогипофиз после активации перешли в состояние глубокой депрессии. Оставшийся у реципиента семенник служил контролем. Для решения поставленного вопроса о механизме рефрактерного периода интерес представляет серия опытов, в которых семенник и гипофиз воробьев, находящихся после длительного пребывания в условиях длинного светового дня в состоянии физиологического покоя, инкубировались вместе с гипоталамусом птиц, перешедших в фазу повышенной половой активности. В этом случае сперматогенез активировался. Если же для инкубации гипоталамус брали от птиц, гонады которых только что перешли в состояние покоя, активация инкубированного семенника не наступала. Негативный результат был получен и при совместной инкубации семенника и гипофиза с гипоталамусом, взятым от птиц в начале рефрактерного периода.

Приведенные данные показывают, что сезонная депрессия гонад не связана с утратой их тканями чувствительности к гонадотропинам или клеток аденогипофиза к гонадотропин-рилизинг-гормонам. В то же время описанные выше эксперименты по совместной инкубации различных компонентов нейроэндокринной системы свидетельствуют о тесной связи сезонной цикличности размножения птиц с годичной ритмичностью работы гипоталамуса. Остается все же не выясненным вопрос, носит ли сезонная ритмичность функции самого гипоталамуса автоном-

ный характер или же она определяется факторами, лежащими за пределами системы гипоталамус — гипофиз — гонады. Эту связь, по-видимому, трудно объяснить и с позиций принципа обратных связей в работе гипоталамуса и гонад. Наши исследования (Новиков, Феликс, 1970), например, показали, что у кастрированных самцов воробья сезонная динамика клеточных структур аденогипофиза имеет такую же направленность, как и у интактных птиц. У кастрированных птиц и сезонные изменения концентрации гонадотропинов в периферической крови были такими же, как и у интактных животных. Средголд (Threadgold, 1960) высказал допущение, что ингибиторный гонадотропный процесс вызывается особыми световыми рецепторами. Однако его гипотеза пока не получила надлежащей экспериментальной разработки. С этой гипотезой трудно согласовать и тот факт, что в природной обстановке готовность системы гипоталамус — гипофиз — гонады к реакции на свет часто возникает задолго до ее действительной реализации.

При выяснении механизмов рефрактерного периода известный интерес представляют исследования ингибирующего действия эпифиза на гонады. Тайт, Барфус и Эллис (Tait, Barfuss, Ellis, 1969) в свое время установили у крыс обратную зависимость между ростом гонад, увеличением массы эпифиза и содержанием в нем мелатонина. У домовых воробьев увеличение веса семенников в весенний период и под воздействием искусственного освещения сопровождается уменьшением в эпифизе количества мелатонина. При переходе гонад в рефрактерный период синтез мелатонина снижается в 10 раз (Barfuss, Ellis, 1971).

Эти факты, естественно, ставят вопрос о причинных связях между функциональным состоянием гонад и эпифиза. В исследованиях на различных видах млекопитающих было показано, что инъекции экстракта эпифиза угнетают функцию половых желез и снижают реактивность их тканей к гонадотропинам (Hoffmann, Reiter, 1965; Hipkin, 1970; Moszkowska, Scemama, Lombard, Hery, 1973). Сходный результат был получен и при инъекции культуральной жидкости, содержащей экстракт эпифиза. По данным И. И. Грачева (1974), инъекции суммарного безбелкового экстракта эпифиза и его отдельных фракций заметно снижают секрецию и выделение гипофизом лютеотропного (ЛТГ), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. У птиц гонады самцов оказались более чувствительными к инъекциям экстракта эпифиза (Milcou, Postelnicou, 1964), который подавляет компенсаторную гипертрофию семенника и яичника (Hoffmann, Reiter, 1965; Venson, Matthews, Rodin, 1971).

У крыс при экстирпации эпифиза вес семенников, яичников и матки, напротив, увеличивается (Donofrio, Reiter, 1972). У оперированных в раннем возрасте животных ускорялось половое развитие, а также увеличивалось содержание в крови ЛТГ и ЛГ. По данным Чазова и других (1974), при удалении эпифиза особенно сильно снижается синтез ЛГ. При удалении гонад у крыс увеличивается вес эпифиза и в его паренхиме развиваются тонкие структуры (Roche, Foster, 1970; Fronzo, Roth, 1971). На основании всех этих фактов некоторые авторы считают, что между гонадами и эпифизом существуют обратные связи (Fronzo, Roth, 1971).

Вопрос о механизмах ингибирующего действия эпифиза на гонады во многих отношениях еще не выяснен. Милку и Павел (Milcou, Pavel, 1960) исследовали эффект инъекций экстракта эпифиза быков на крупноклеточные ядра гипоталамуса и пришли к заключению, что эта железа воздействует на гонады путем блокирования секреции окситоцина, который, по их мнению, ответственен за регуляцию выделения

аденогипофизом гонадотропных гормонов. Определенный интерес для разработки поставленного вопроса представляют работы Некусу (Neacsu, 1972) по выделению из эпифиза быков в очищенном виде полипептида Е-5, который оказывает наиболее сильное ингибирующее действие на секрецию ЛТГ и ЛГ. Этот эффект, однако, не связан с окситоциновой активностью.

Большинство исследователей считают, что эпифиз действует на гонады через гипоталамус и гипофиз. По данным Теблота (Thieblot, 1960), экстирпация эпифиза усиливает, а инъекции экстрактов из этого органа угнетают секрецию ЛТГ и ЛГ. Арон с соавторами (Aron, Combescot, Demaret, Guyon, 1961) наблюдали депонирование нейросекреторного вещества в клетках паравентрикулярных ядер и задержку его эвакуации под воздействием инъекций экстрактов эпифиза. Буньон и Моро (Bugnon, Moreau, 1961) такие же изменения наблюдали при эпифизэктомии. Они указывают, что при удалении эпифиза нейросекреторная активность супраоптических ядер не изменяется. Клементи, Де Виргилис и Меш (Clementi, De Virgiliis, Mess, 1969) установили интересный факт нормализации ультраструктуры гонадотропоцитов у кастрированных крыс при трансплантации ткани эпифиза в область срединного возвышения. На этом основании они высказывают предположение, что эпифиз оказывает влияние на гонады через гипоталамус. Некоторые авторы (Макаров, Киселев, 1974) допускают, что синтезированный в эпифизе мелатонин может оказывать и прямое воздействие на периферические железы. Однако функциональные связи эпифиза с теми структурами подбугорья, которым принадлежит доминирующая роль в регуляции гонадотропной функции гипофиза, до сих пор совсем не исследованы, и поэтому в настоящее время еще нет прямых доказательств действия эпифиза на гонады через гипоталамус.

Поскольку сезонная цикличность размножения у животных тесно связана с фотопериодичностью, естественно, встает вопрос о месте эпифиза в системе физиологических механизмов гонадостимулирующего действия света. Некоторые исследователи (Cuello, Hirano, Tramezzani, 1972) считают, что эпифиз функционирует ритмически в соответствии с изменениями продолжительности светового дня. Релкин (Relkin, 1972), например, наблюдал, что при содержании крыс в темноте функция эпифиза у них усиливается и это приводит к ослаблению гонадотропной функции гипофиза. По данным Рейтера (Reiter, 1972), у золотистых хомячков с удаленным эпифизом при переводе животных в темноту в активированных светом семенниках регрессивные изменения не происходят.

Указанные факты, естественно, требуют выяснения фоторецепторных свойств эпифиза. По данным световой и электронной микроскопии, у ряда видов птиц дольки эпифиза состоят из фолликулов, в которые входят эпендимные, секреторные и фоторецепторные клетки. Оиши и Като (Oishi, Kato, 1968) допускают, что эпифиз воспринимает длинноволновые лучи и участвует в реакции семенника на изменение продолжительности светового дня. Однако эта концепция не согласуется с результатами исследований Окше (Oksche, 1968), который показал, что у многих видов птиц клетки эпифиза рудиментарны и нечувствительны. К этому следует добавить, что до сих пор все еще нет прямых доказательств физиологической светочувствительности клеток эпифиза млекопитающих и птиц. Донхем и Вильсон (Donham, Wilson, 1970) поэтому не без основания считают, что эпифиз не может играть существенной роли в переходе активированных гонад в состояние относительного физиологического покоя. Приведенные выше данные исследований

эпифиза представляют значительный интерес, но они еще не устанавливают место этого органа в системе физиологических механизмов, контролирующих сезонную цикличность размножения птиц.

Таким образом, вопрос — замыкается ли механизм регуляции рефрактерного периода у птиц на уровне гипоталамуса — еще не решен, и нуждается в дальнейшей разработке.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Грачев И. И. 1974. Роль гипоталамуса и эпифиза в регуляции системы гипофиз-молочная железа. Мат-лы I Всесоюз. конф. по нейроэндокринологии. Л.
- Новиков Б. Г. 1953. Половое созревание и яйценоскость водоплавающих птиц при различном световом режиме. Тр. Ин-та зоол. АН УССР, т. X. К.
- Его же. 1955. Экспериментальный анализ половых и сезонных различий в реакции гонад птиц на свет. Там же, т. XII. К.
- Новиков Б. Г., Руднева Л. М. 1974. Механизмы сезонной цикличности размножения птиц. Сообщение I. Гипоталамический контроль развития и функции гонад. Вестн. зоол., № 2.
- Новиков Б. Г., Руднева Л. М., Кушніренко І. І. 1966. До аналізу рефракторного періоду у функції гонад птахів. Вісник КДУ, сер. біол., № 8.
- Новиков Б. Г., Феликс Л. С. 1972. Динамика клеточных структур аденогипофиза при измененном балансе в организме птиц половых гормонов. В сб.: «Проблемы физиологии гипоталамуса», в. 6. К.
- Макаров А. Ю., Киселев В. Н. 1974. К вопросу о роли серотонина и мелатонина в регуляции эндокринных функций. Мат-лы I Всесоюз. конф. по нейроэндокринологии. Л.
- Чазов Е. И., Исаченков В. А., Кривошеев О. Г., Веселова С. П., Селезнев Ю. М., Живодерова Г. В. 1974. Эпифиз и тропные функции гипофиза. Там же.
- Aron E., Combescot Ch., Demaret J., Guyon L. 1961. Neurosécrétion chez la tortue d'eau *Emys leprosa* Schw. après destruction de la région épiphysaire. C. r. Acad. Sci., t. 251, N 58.
- Barfuss D., Ellis L. C. 1971. Seasonal cycles in melatonin synthesis by the pineal gland as related to testicular function in the house sparrow (*Passer domesticus*). Gen. and Compar. Endocrinol., v. 17, N 1.
- Benoit J. 1950. Reproduction-caractères sexuels et hormonesdéterminisme du cycle sexuel saisonnier. Traité de Zoologie, Paris, v. XV.
- Idem. 1972. Etude quantitative et qualitative de l'action de la lumière visible sur les fonctions génitales et endocriniennes, et autres fonctions vegetatives des vertebres. Mécanisme physiologique de cette action. Lux, N 69.
- Benson B., Matthews M. J., Rodin A. E. 1971. A melatonin-free extract of bovin pineal with antagonodotropic activity. Life Sci., Part I, v. 10, N 11.
- Bugnon C., Moreau N. 1961. Les formations neurosécrétoires diencéphaliques du rat blanc leur réponse à l'épiphysectomie ou à l'administration d'extraits acétonique d'épiphyse de boeuf. Ann. sci. Univ. Besancon, N 5.
- Clementi F., De Virgiliis G., Mess B. 1969. Influence of pineal gland principles on gonadotrophin-producing cells of the rat anterior pituitary gland: An electron microscopic study. J. Endocrinol., v. 44, N 2.
- Cuello A. C., Hirano N., Tramezzani J. N. 1972. The pineal gland and the photosexual reflex in female ducks. Gen. and Comp. Endocrinol., v. 18, N 1.
- Donham R. S., Wilson F. E. 1970. Photorefractoriness in pinealectomized Harris' sparrows. Condor, v. 72, N 1.
- Donofrio R. J., Reiter R. J. 1972. Depressed pituitary prolactin levels in blinded anosmis female rats: Role of the pineal gland. J. Reprod. and Fert., v. 31, N 1.
- Farner D. S. 1962. Hypothalamic neurosecretion and phosphatase activity in relation to the photoperiodic control of the testicular cycle of *Zonotrichia leucophrys gambelii*. Gen. and Compar. endocrinol., v. 2, Suppl. N 1.
- Idem. 1964. The photoperiodic control of reproductive cycles in birds. Amer. Scientist, v. 52, N 1.
- Fronzo R. A., Roth W. D. 1971. Lack of effect of pinealectomy on ovarian function: Evidence for a time dependent action. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., v. 138, N 3.
- Hipkin L. S. 1970. Gonadotrophin inhibitory properties of pineal extracts. Nature, v. 228, N 5277.
- Hoffmann R. A., Reiter R. J. 1965. Influence of compensatory mechanisms and the pineal gland on dark-induced gonadal atrophy in male hamsters. Nature (Engl.), v. 207, N 4997.

- Laws D. F. 1961. Hypothalamic neurosecretion in the refractory and post-refractory periods and its relationship to the rate of photoperiodically induced testicular growth in the *Zonotrichia leucophrys gambelii*. *Z. Zellforsch.*, v. 54, N 3.
- Milcou S. M., Pavel S. 1960. Antigonadotropic function of the pineal gland and the oxytocin of the neurosecretory hypothalamic system. *Nature (Engl.)*, v. 187, N 4741.
- Milcou S. M., Postelnicou D. 1964. L'influence de l'illumination prolongée sur la structure de l'épiphyse chez le canard. *Rev. roumaine endocrinol.*, t. 1, N 2.
- Moszkowska A., Scemama A., Lombard M. N., Hery M. 1973. Experimental modulation of hypothalamic content of the gonadotropic releasing factors by pineal factors in the rat. *J. Neurol. Transm.*, v. 34, N 1.
- Neacsu C. 1972. The mechanism of antigonadotropic action of a polypeptide extracted from a bovine pineal gland. *Rev. roum. physiol.*, v. 9, N 2.
- Oishi T., Kato M. 1968. Pineal organ as a possible photoreceptor in photoperiodic testicular response in Japanese quail. *Mem. Fac. Sci. Kyoto univ. Ser. Biol.* v. 2, N 1.
- Oksche A. 1968. Zur Frage extraretinaler Photorezeptoren im Pinealorgan der Vögel. *Arch. anat., histol. et embryol.*, v. 51, N 5—8.
- Reiter R. J. 1972. Evidence of refractoriness of the pituitary-gonadal axis to the pineal gland of golden hamsters and its possible implications in animal reproductive rhythms. *Anat. Rec.*, v. 173, N 3.
- Relkin R. 1972. Effect of variations in environmental lighting on pituitary and plasma prolactin levels in the rat. *Neuroendocrinology*, v. 9, N 5.
- Roche G. F., Foster D. L., Karsch F. G., Drino P. G. 1970. Effect of castration and infusion of melatonin on levels of luteinising hormone in sero and pituitaires of lives. *Endocrinology*, v. 87, N 6.
- Rudneva L. M. 1970. Contribution à l'analyse du mécanisme de la phase réfractaire des gonades chez les oiseaux. *Ann. Endocrinol.*, v. 31, N 6.
- Tait G. B., Barfuss D. W., Ellis le Grande C. 1969. Pineal gland, melatonin synthesis and testicular development in the rat. *Life Sci.*, v. 8, N 13.
- Thiéblot L. 1960. Wplyw szyszynki na uklad pęciowy. *Acta-physiol. polon.*, v. 11, N 4.
- Threadgold L. T. 1960. A study of annual cycle of the House Sparrow at various latitudes. *Condor*, v. 62, N 3.

Поступила 18.VII 1973 г.

MECHANISMS OF SEASON CYCLICITY OF BIRDS' REPRODUCTION

Communication II. Analysis of refractory period of gonads in birds

B. G. Novikov, L. M. Rudneva

(The Kiev State University)

S u m m a r y

The problem on the possible mechanisms of gonads transition to a refractory phase in birds after the reproduction is discussed on the basis of the literature data and results of the authors' own investigations. The season cyclicity of birds reproduction is shown to be connected with the year periodicity of synthesis and removal of gonadotropin-releasing hormones from the hypothalamus.

It is supposed that the mechanism of regulation of the refractory period is closed only at the level of hypothalamus, but this question requires the further study.