

Сезонная регуляция размножения мелких млекопитающих

С. ШТАЙНЛЕХНЕР, В. ПУХАЛЬСКИЙ

*Институт зоологии Высшей ветеринарной школы Ганновера
Бунтевег, 17, Д-30559, Ганновер, Германия*

АННОТАЦИЯ

В обзоре представлено современное состояние проблемы сезонных ритмов репродукции у млекопитающих – феномена, который хорошо известен экологам и эндокринологам [1–5]. Основной акцент сделан на анализе механизмов сезонной регуляции воспроизводства и обсуждении их экологического значения, прежде всего у джунгарского хомячка (*Phodopus sungorus*), годовые ритмы которого, особенно их фотопериодический контроль, мы исследовали наиболее полно.

ПОЧЕМУ РЕПРОДУКЦИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НЕ КРУГЛЫЙ ГОД?

Размножение в течение всего года, в том числе и в сезоны, когда выживание потомков стоит под вопросом, представляет большой риск не только для новорожденных, но и для взрослых особей, и для популяции в целом. Прекращение репродукции в "суровые" сезоны повышает вероятность выживания животных прежде всего благодаря экономии энергетических ресурсов. Если принять во внимание, что мелкие млекопитающие обычно живут на грани между процветанием и вымиранием, то нетрудно оценить роль экономии энергетических ресурсов, требуемых для воспроизводства и терморегуляции грызунов. Прекращение репродукции в зимние месяцы обеспечивает существенное сбережение энергии, которая может быть направлена на поддержание температурного гомеостаза. Размножение требует значительных энергетических затрат на всех фазах репродуктивного цикла, и особенно во время лактации [5]. Потребление пищи к концу выкармливания возрастает у лактирующих самок домовых мышей более чем в 2 раза [7]. Следовательно, у грызунов имеет место жесткая кон-

куренция за ресурсы между воспроизводством и терморегуляцией. В этой конкуренции энергия, выделяемая на поддержание температурного гомеостаза, более значима, чем выделяемая на репродукцию [2, 8]. Такая расстановка приоритетов эволюционно оправдана лишь для тех животных, которые, выжив в экстремальных условиях, могут вступить в размножение при улучшении экологической обстановки. Хотя выживание на холоде сопряжено со значительным расходом энергии, особенно у мелких теплокровных животных, успех размножения у видов, обитающих в условиях холодного климата, должен также рассматриваться в связи с качеством и количеством доступной пищи, дефицит которой оказывает влияние на воспроизводство. Негативное воздействие низкой температуры на выживаемость самок или процесс овуляции увеличивается, если энергию, расходуемую на терморегуляцию, не компенсирует потребление пищи. Эти эффекты менее значимы, если потребление пищи адекватно возрастает во время холодного стресса. Низкая температура и ограничение пищевых ресурсов понижают вероятность успешного размножения [9]. Так, репродуктивный сезон джунгарских хомячков обычно ограничен ин-

тервалом от поздней весны до конца лета. В течение зимы хомячки не размножаются и демонстрируют регрессию гонад. Однако, если в условиях эксперимента у хомячков, содержащихся при низкой температуре среды, предотвратить регрессию гонад, их репродуктивный успех все-таки будет значительно ниже по сравнению с особями, содержащимися в условиях теплового комфорта [10].

Снижение воспроизводства при ограничении запасов пищи выгодно для выживания популяции в целом. Кажется очевидным, что небольшое число особей имеет более высокие шансы на выживание при скудных пищевых ресурсах, чем большая популяция. Кроме того, если количество доступной пищи падает ниже определенного уровня, это приводит к компенсаторному увеличению времени фуражирования, что само по себе энергетически дорого, а также опасно в связи с увеличением риска быть съеденным. На джунгарских хомячках и других видах незимоспящих грызунов и насекомыхоядных показано, что при подготовке к зиме особи теряют в весе [11–13]. На первый взгляд феномен зимнего снижения массы тела кажется неадаптивным, поскольку уменьшение размеров ведет к росту относительной поверхности тела и к увеличению теплопотерь, а следовательно, и к повышению энергетического метаболизма для сохранения температурного гомеостаза. Однако потери тепла частично компенсируются снижением теплопроводности благодаря увеличению плотности меха в зимнее время. Кроме того, несмотря на повышение теплопродукции, рассчитанной на 1 г массы тела, общие энерготраты на особь зимой оказываются ниже, чем летом, что приводит к уменьшению количества пищи, потребляемой за день [14–16].

Доказательства прямых корреляций между запасами пищи, распределением энергии и выбором стратегии размножения – сезонной или круглогодичной – могут быть получены при изучении видов, имеющих широкое меридиональное распределение. Северные популяции видов, населяющих как высокие, так и умеренные широты, должны сокращать период репродуктивной активности в связи с высоким риском излишней траты энергии на репродукцию. Однако в умеренных широтах представители этих видов могут получать выгоду от размноже-

ния в условиях не столь суровой зимы. Действительно, такое изменение репродуктивной стратегии в ответ на географическую широту установлено для белоногого хомячка *Peromyscus leucopus*. Лабораторные особи этого вида, изъятые из северной популяции, показывают хорошо выраженные сезонные циклы репродуктивной активности, тогда как особи, изъятые из южных популяций, способны размножаться в течение всего года [17]. Можно предположить, что сезонность размножения не связана прочно с видовыми особенностями животных и может модифицироваться условиями окружающей среды. Еще один пример сильного влияния окружающей среды на выбор стратегии размножения (сезонной или круглогодичной) дают домовые мыши. Если окружающие условия позволяют, домовые мыши охотно размножаются в течение всего года. В частности, это характерно для синантропных популяций, обитающих в довольно стабильных условиях человеческого жилища. Однако мыши возвращаются к сезонному типу размножения в естественных условиях [18].

Третий экологически обоснованный аргумент, который рассматривается в контексте сезонного размножения, исходит из принципа "один в поле не воин" ("safety in numbers"). Синхронизация и ограничение во времени определенных форм поведения могут быть выгодными не только в суточном [19], но и в годовом цикле. Выгода от синхронизации очевидна для сильно уязвимой популяции (например, массовый вылет имаго из куколок). Сезонные ограничения размножения способствуют удержанию пресса хищников в определенных границах, повышая тем самым шансы популяции на выживание. Этот аргумент особенно важен для видов, которые размножаются 1 раз в год, в течение очень короткого времени, таких как бурая сумчатая мышь [20], но в той или иной мере он может быть важен для всех сезонно размножающихся животных.

Выбор стратегии размножения зависит от среды обитания популяции и, в частности, от энергетической оправданности воспроизводства – отношения выигрыша к затратам (cost-benefit ratio). При сравнительном анализе различных популяций выявляются некоторые общие тенденции в выборе стратегий размножения. Во-первых, вероятность сезонного размно-

жения возрастает в направлении к более высоким широтам. При этом виды, которые в высоких широтах размножаются сезонно, ближе к экватору часто выбирают стратегии оппортунистического (при любой благоприятной возможности) или круглогодичного воспроизводства. Во-вторых, коротко живущие млекопитающие, такие как большинство грызунов, предпочитают стратегию постоянного размножения сезонному воспроизводству [2].

МЕХАНИЗМЫ СЕЗОННОГО КОНТРОЛЯ РАЗМНОЖЕНИЯ

Годовые ритмы. Поскольку живые организмы способны к автогенерации циклических процессов с различной длиной периода, то предположение об участии эндогенных механизмов циркануального ритма в выборе сезона размножения имеет право на существование. Утверждать, что сезонность размножения обусловлена внутренним "календарем" организма, можно лишь в том случае, если циркануальные циклы размножения повторяются многократно вне зависимости от внешних периодических процессов. Наблюдаемое при содержании в постоянных условиях отклонение периода циркануальных ритмов от 12 мес служит важным свидетельством исключения внешних факторов синхронизации годовых циклов. Эндогенные циркануальные ритмы физиологического статуса были продемонстрированы в экспериментах на перелетных птицах [21, 22], а также на некоторых видах млекопитающих, таких как суслики [23] и сурки [24]. Однако наличие эндогенных ритмов не означает, что сигналы окружающей среды не включаются во время сезона размножения. Данные о том, что периоды эндогенных ритмов несколько отличаются от 12 мес и имеют индивидуальную изменчивость, указывают на возможность постепенной, накапливающейся от цикла к циклу десинхронизации особей по времени их репродуктивной активности и, как следствие этого, прекращения воспроизводства популяции. Поэтому для синхронизации ритмов размножения внутри популяции животные должны опираться на некоторые сигналы окружающей среды. Сезонные изменения

продолжительности светового дня (фотопериода) относят к сильным синхронизирующим сигналам годовых ритмов [25]. Другие факторы среды, например температурные циклы, также рассматриваются как синхронизирующие [26], но информация об этом и других "датчиках времени" (Zeitgebers) очень фрагментарна (см. ниже).

Последовательность стадий как основа сезонной репродукции. В некоторых дискуссиях о природе циркануальных ритмов рассматриваются либо внутренние часы, управляющие сезонными изменениями функций организма, либо наличие строго определенной последовательности событий, в которой окончание одной стадии дает начало для следующей и так вплоть до последней стадии, инициирующей следующий годовой цикл [22, 27]. Примером последнего может быть прекращение репродуктивной активности перед зимней спячкой, поскольку высокий уровень тестостерона препятствует ее наступлению [28]. При таком сценарии центральные часы могут контролировать время наступления лишь одной фазы, а не управлять годовым циклом в целом. Концепция последовательности стадий не является альтернативой циркануальным ритмам и может рассматриваться в общем контексте механизмов, формирующих годовые циклы.

Сигналы окружающей среды как индуктор сезонной репродукции. Любые сезонные изменения окружающей среды могут использоваться как потенциальные индукторы сезонной репродуктивной активности. Однако для эффективного согласования физиологического состояния организма с сезоном года сигнал окружающей среды должен отвечать ряду требований. Во-первых, он должен быть по возможности защищен от помех. Большинство сигналов окружающей среды, такие как дождь или доступность пищи, содержат значительную шумовую компоненту и не могут быть использованы для точного определения времени года. Например, не всегда дождь означает начало сезона дождей, но тем не менее он может вызывать кратковременное увеличение обилия пищи. Во-вторых, изменения параметров среды, служащих внешними датчиками времени, должны быть предсказуемыми. Поскольку для приспособительных морфофизиологических перестроек,

связанных с сезонными изменениями условий существования, требуется время, животные нуждаются в "знании" об изменениях условий окружающей среды, ожидаемых в ближайшем будущем. В-третьих, сигналы должны быть нейтральными по отношению к экологически значимому ("ultimate") сезонному изменению среды. Шансы на выживание будут существенно ниже, если в роли сигнальных факторов будут выступать те же параметры среды, к изменению которых должен адаптироваться организм в конкретные фазы годового цикла, например, если наступление холода будет служить индуктором приспособительного улучшения терморегуляторной способности. Из всех параметров среды наилучшим образом перечисленным выше требованиям отвечает фотопериод. Его годовые изменения свободны от помех и могут служить высокопредсказуемыми индикаторами сезона. Кроме того, это нейтральный фактор окружающей среды, изменения которого не представляют прямой угрозы для выживания. Поэтому фотопериод – самый часто используемый сигнал окружающей среды, контролирующей сезонные ритмы репродукции либо путем прямой активации физиологических систем размножения у фотопериодичных видов, либо опосредованно путем синхронизации эндогенных циркануальных ритмов генеративной системы. Даже такие значимые факторы окружающей среды, как обилие пищи или температура, которые в некоторых случаях используются в качестве сезонных индукторов, в конце концов также зависят от сезонных изменений фотопериода.

За и против (pros and cons) различных сезонных стратегий. Для теоретического предсказания того, какую стратегию размножения – сезонную или круглогодичную – выберет конкретная популяция, следует учитывать такие факторы, как масса тела, жизнеспособность, широта расселения. Детализация информации о жизненном цикле вида (life history) также существенна для предсказания с некоторой степенью точности включения одного из двух механизмов формирования сезонных ритмов репродуктивной активности – эндогенных циркануальных часов или внешнесредовых индукторов. Очевидно, что короткоживущие виды чаще используют внешние сигналы (сезонные индукторы), тогда как виды, которые в течение длительного времени находятся вне зависимос-

ти от изменений условий окружающей среды, например во время зимней спячки, наоборот, стремятся использовать эндогенные механизмы циркануального ритма. В частности, к таким видам относятся суслики и сурки [22–24].

Способность к эндогенной реализации циркануального ритма, широко представленная у мигрирующих птиц, также служит примером выбора внутренних часов для контроля сезонной репродукции [22]. Во время миграции, обычно в меридиональном направлении, фотопериод определяется не только временем года, но и географической широтой. Несомненно, изменение длины дня, обусловленное южной или северной миграцией, не менее существенно, чем изменение, связанное с сезоном. Для мигрирующих видов фотопериод как сигнал времени года менее свободен от помех, чем это имеет место в случае с оседлыми животными. Несмотря на отдельные исключения, годовые изменения фотопериода являются самым распространенным сигналом окружающей среды для ритмов репродукции.

Физиологические механизмы передачи информации о длине дня. Сегодня общепринято, что эпифиз млекопитающих как нейрохимический трансдуктор [29] превращает нервные сигналы восприятия света в эндокринный сигнал, в роли которого выступает мелатонин. Основной гормон эпифиза синтезируется из триптофана, поступающего в пинеалциты из крови. Превращение данной аминокислоты в мелатонин осуществляется в 4 этапа. На первом триптофан гидроксилируется в 5-м положении индольного кольца. Далее боковая цепь гидроксильной группы удаляется и присоединяется к серотонину или 5-гидрокситриптамиу. N-ацетилирование, катализируемое серотонин N-ацетилтрансферазой (NAT), приводит к формированию N-ацетилсеротонина, который превращается на конечном этапе ферментом гидроксиндол-O-метилтрансферазой (HIOMT) в мелатонин.

В отличие от всех других классов позвоночных эпифиз млекопитающих не способен к самостоятельному восприятию света, т. е. сетчатка глаза является единственным входом для световых сигналов. Нервная связь сетчатки и эпифиза достаточно сложна (рис. 1): она включает в себя ретино-гипоталамический тракт, супрахиазматические ядра (SCN) гипоталамуса, паравентрикулярные ядра и пре- и постган-

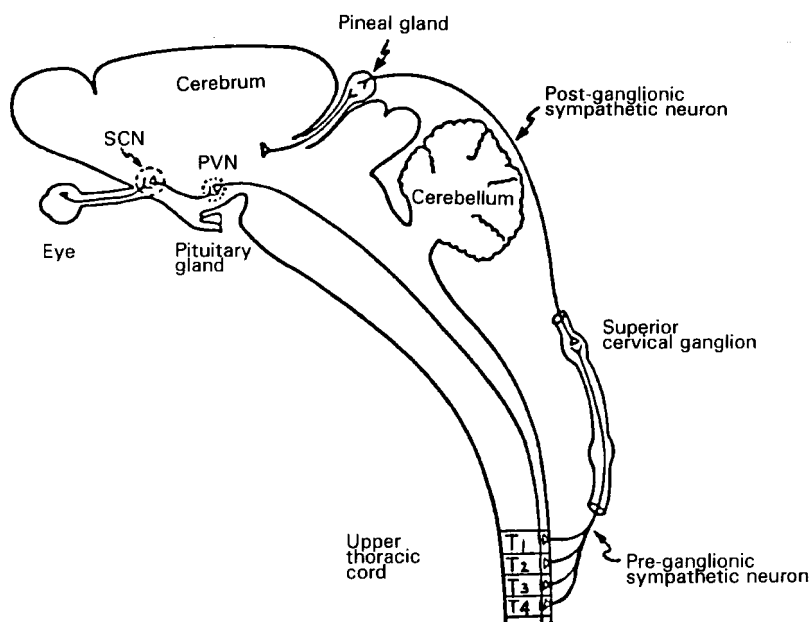


Рис. 1. Фотонейроэндокринный путь, соединяющий сетчатку глаза (Eye) и эпифиз (Pineal gland). SCN – супрахиазматические ядра гипоталамуса; PVN – паравентрикулярные ядра; Superior cervical ganglion – верхний шейный симпатический ганглий.

глионарные волокна периферической нервной системы [30].

Норадреналин (NA), выделяемый симпатическими синапсами, связывается преимущественно с β -адренергическими рецепторами клеточных мембран пинеалоцитов, что приводит к индукции NAT – ключевого фермента биосинтеза мелатонина. Этот β -адренергический механизм потенцируется α_1 -адренергическими рецепторами. Многие другие рецепторы, выявленные на мембранах пинеалоцитов, также играют модулирующую роль в регуляции биосинтеза мелатонина [31]. Всесторонний анализ клеточных и молекулярных механизмов нервной регуляции биосинтеза мелатонина в эпифизе представлен в обзорах [32–34].

Воздействие светом в ночное время вызывает двойной эффект: во-первых, подавляет высвобождение NA из симпатических нервов, иннервирующих эпифиз, и тем самым ингибирует синтез мелатонина, во-вторых, индуцирует фазовый сдвиг в циркадном цикле SCN – главного водителя суточного ритма (pacemaker) млекопитающих. Эндогенные ритмы SCN синхронизируются с суточным циклом благодаря сигналам, поступающим от сетчатки глаза по добавочному ретино-гипоталамическому тракту. Следовательно, характерным свойством эпи-

физа является подчинение синтеза мелатонина жесткому циркадному ритму. При этом у животных с дневной, ночной или сумеречной активностью минимальная продукция мелатонина наблюдается днем, а максимальная – ночью. Кажется странным, что симпатическая активность в эпифизе, следовательно и синтез мелатонина, высоки ночью, когда активность SCN подавлена. В свою очередь, активация SCN (светом или фармакологическими стимулами) приводит к сильному ингибированию биосинтеза мелатонина. До сих пор не выяснено, где же происходит инверсия сигналов, идущих от сетчатки к эпифизу. Подавление биосинтеза мелатонина при электрической стимуляции PVN [35] свидетельствует о том, что пунктом инверсии является, скорее всего, верхний шейный симпатический ганглий.

Из-за исключительно ночного подъема секреции мелатонин был назван "химическим выражением темноты" [36]. Хотя изменения главных характеристик ночного пика мелатонина – фазы, общего количества, амплитуды и продолжительности – наблюдаются в ответ на увеличение или уменьшение фотопериода, только длительность ночной секреции данного гормона наиболее тесно коррелирует с изменениями темного времени суток. Увеличение темного

времени суток сопровождается удлинением ночного подъема секреции мелатонина. Такой характер реагирования на экспериментальное или естественное изменения фотопериода показан в многочисленных исследованиях на многих видах животных [37–39, 41].

Важно отметить, что циркадный ритм биосинтеза мелатонина сохраняется и при постоянной темноте и что экспозиция темнотой в дневное время при высокой активности SCN не приводит к усилению синтеза данного гормона. Похоже, что секреторная активность эпифиза возрастает при субъективном (в соответствии с внутренними часами) наступлении ночи, а не как прямая реакция на темноту. В природных условиях при естественной фотопериодической синхронизации подъем биосинтеза мелатонина совпадает с ночным временем, но его синтез не повышается днем, даже если ночные животные прячутся в свои темные норы. С другой стороны, экспозиция светом в ночное время подавляет продукцию мелатонина. Но в природных условиях ночная темнота никогда не прерывается светом (лунный свет слишком слаб, а вспышки молнии слишком кратковременны). Следовательно, каждая экспозиция светом будет однозначно интерпретироваться животным как рассвет и будет ингибировать синтез мелатонина, а также перезапускать циркадные часы. Адекватное время запуска внутренних часов и подавление синтеза мелатонина обеспечивает правильную синхронизацию эндогенных ритмов с существующим циклом день–ночь. Поэтому не будут неожиданными данные о том, что физиологическое состояние хомячков, содержащихся в необычных фотопериодических условиях, таких как отличающийся от 24-часового T-цикл [42, 43] или каркасный фотопериод [44], находится в большем соответствии с их внутренней интерпретацией длины дня, чем с фактической продолжительностью темного или светлого времени суток. Так, Милетти и Турек [44] показали, что у животных, содержащихся в темноте, циркадный ритм локомоторной активности может синхронизироваться двумя 10-минутными включениями света. Когда два световых периода предъявлялись в суточном цикле с интервалами в

8 и 16 ч, ритм активности некоторых животных настраивался на 8-часовой интервал между включениями света (т. е. ритм активности соответствовал длинному дню), а у других особей – на 16-часовой интервал (т. е. ритм активности соответствовал короткому дню). Данный каркасный фотопериод индуцировал развитие семенников у всех особей, имевших 8-часовой период активности в суточном цикле (длинный световой день). У особей же с 16-часовой активностью (короткий день), установившейся при экспозиции в том же самом каркасном фотопериоде, было отмечено подавление роста семенников (рис. 2). Дарроу и Голдмен [42] исследовали состояние гонад, ритмы эпифизарного мелатонина и локомоторной активности у джунгарских хомячков, которых содержали не в 24-часовом цикле, а в так называемых T-циклах. Хомячки, подвергнутые часовой экспозиции на свету каждые 24,33 ч ($T = 24,33$), демонстрировали короткодневный тип активности и имели инактивированные гонады. Наоборот, хомячки, которые получали то же количество света каждые 24,78 ч ($T = 24,78$), демонстрировали длиннодневный тип активности и имели семенники в 10 раз больше. Соответственно, у хомячков, содержащихся при $T = 24,33$, ночной пик мелатонина был на 4 ч длиннее, чем у животных, содержащихся при $T = 24,78$ ч. Очевидно, что отличия в развитии гонад, наблюдавшиеся в этих случаях, были обусловлены различиями в контроле циркадного пейсмекера активности эпифиза, а не подавлением светом биосинтеза мелатонина.

Следует подчеркнуть, что фотопериодические эффекты затрагивают не только гонады, но и все физиологические системы мелких млекопитающих. Например, у джунгарских хомячков фотопериодический контроль распространяется на массу тела, окраску шерстного покрова, частоту впадения в торпор, потребление пищи, а также на несократительный термогенез и общую способность к повышению теплопродукции [45–47]. Все физиологические, морфологические и поведенческие особенности хомячков в большей или меньшей степени подвержены сезонным изменениям. Аналогичные, контролируемые фотопериодом сезонные адаптации

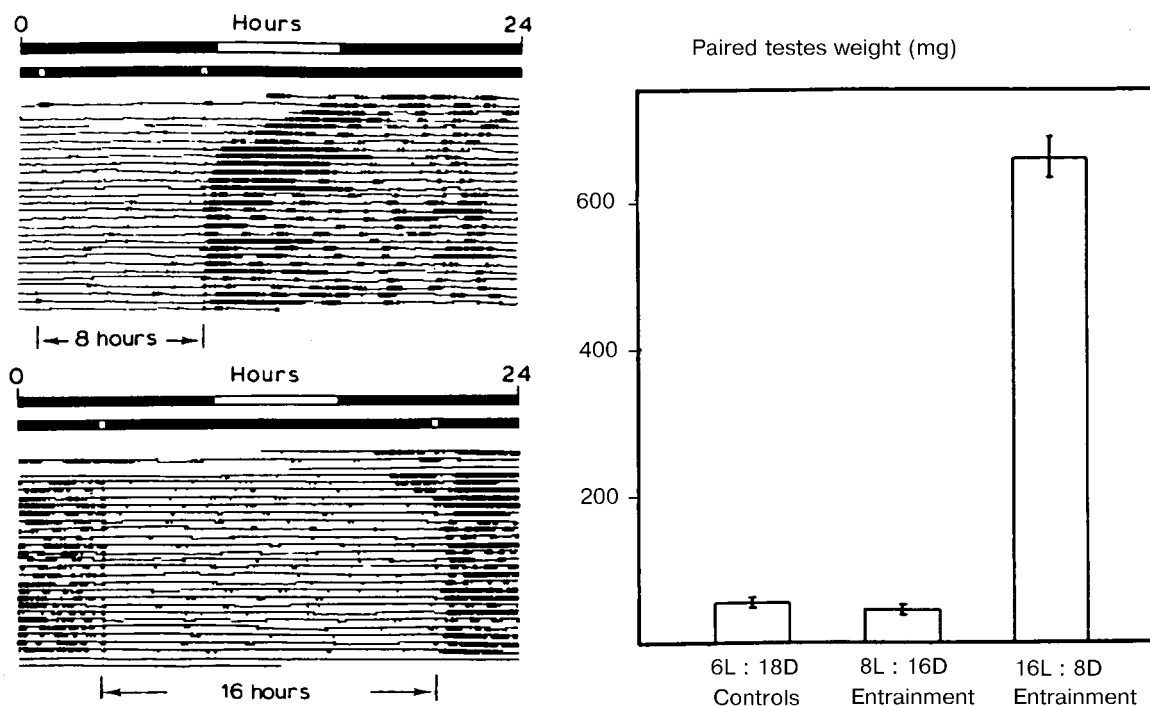


Рис. 2. Слева: ритмы активности в беличьем колесе у двух джунгарских хомячков, содержащихся при каркасном фотопериоде (два 10-минутных импульса света за 24 ч) в течение 28 сут. Полоски сверху каждой панели показывают фотопериод (6С : 18Т), при котором животных содержали до эксперимента, и каркасный фотопериод во время эксперимента. В зависимости от времени предьявления первого светового импульса у хомячков устанавливались суточные ритмы либо с 16-часовым периодом активности (эквивалентно фотопериоду 8С : 16Т; верхняя панель), либо с 8-часовым периодом активности (эквивалентно фотопериоду 16С : 8Т; нижняя панель). Hours – часы. Справа: средняя масса двух семенников (Paired testes weight) у хомячков, содержащихся при 6С : 18Т (Controls) или в условиях каркасного фотопериода в соответствии с вариантами синхронизации – 8С : 16Т (8L : 16D) и 16С : 8Т (16L : 8D). С разрешения авторов [44] переработанные рис. 6 и 7.

описаны, хотя и менее подробно, и для других мелких млекопитающих, таких как хомячки рода *Peromyscus*, полевки, суслики. Этот "адаптивный синдром" [48] гарантирует животным своевременную подготовку к наступлению каждого сезона, предьявляющего организму специфические энергетические требования. Тесная связь между фотопериодизмом и функцией эпифиза млекопитающих хорошо обоснована и представлена во многих обзорах [49–51]. Поэтому здесь достаточно лишь кратко напомнить общепринятые положения:

- все экспериментальные или естественные изменения фотопериода, вызывающие сезонные приспособления, влияют также на суточный ритм секреции мелатонина эпифизом и на ритм его концентрации в крови;

- все функции, контролируемые фотопериодом, могут быть модифицированы сигналами, идущими от эпифиза, т. е. мелатонином;

- если суточный ритм мелатонина нарушается эпифизэктомией или денервацией, то животное становится невосприимчивым ("слепым") к изменениям фотопериода и не подчиняется сезонному ритму. И наоборот, если ввести мелатонин, моделируя соответствующую конкретному сезону продолжительность ночного подъема эпифизарной активности, то восстанавливаются сезонные циклы всех функций организма, даже при содержании животного в условиях постоянного освещения;

- регуляторные эффекты мелатонина, как и эффект короткого светового дня, зависят от времени года. В сезон, когда животные индифферентны к действию короткого фотопериода, они также не восприимчивы и к мелатонину.

Таким образом, экспериментальные факты убедительно свидетельствуют о том, что мелатонин является гормоном, который передает сообщения о фотопериоде в центры нейроэндо-

кринной регуляции, ответственные за сезонные перемены. Мелатонин информирует организм о времени года и индуцирует механизмы, обеспечивающие морфофизиологические перестройки согласно специфическим требованиям различных времен года. Как упоминалось выше, мы имеем хорошие экспериментальные доказательства того, что продолжительность суточного подъема секреции мелатонина – это ключевой сигнал для запуска фотопериодических реакций организма [52]. Самое убедительное доказательство, что именно продолжительность является пусковым параметром, получено в экспериментах с использованием контролируемого времени инфузии мелатонина эпифизэктомизированным животным, которую проводили ежедневно в течение нескольких суток, например, в опытах на лошадях [53]. Этот метод впервые был использован Картером и Голдменом [54, 55] в экспериментах на эпифизэктомизированных джунгарских хомячках. Было показано, что редукция семенников, характерная для короткого фотопериода, происходит в тех случаях, когда продолжительность ежедневных инфузий мелатонина превышает 8 ч. Введение же мелатонина в течение 6 ч или менее стимулирует типичное для длинного фотопериода развитие гонад. Сильнейший аргумент против гипотезы об использовании в качестве сезонного сигнала продолжительности светового дня исходит из того факта, что самой по себе информации о фотопериоде недостаточно для адекватных сезонных изменений, так как животные попадают в одинаковые фотопериодические условия дважды в год – до и после летнего солнцестояния. Хоффмен и Иллнерова [56] установили, что один и тот же фотопериод (14С : 10Т) может восприниматься джунгарскими хомячками как более длинный или более короткий в зависимости от предыдущих условий освещения (короткий или длинный день). Несмотря на противоположные морфофизиологические ответы, профили суточного ритма мелатонина были одинаковыми в обеих группах. Очевидно, что приспособительные реакции на фотопериод в большей степени зависят от направления изменений продолжительности ночного выброса мелатонина, чем от абсолютного значения. В этой связи предложена гипотеза, согласно которой в организме существует внутренний календарь, хранящий информацию

о направлении изменений продолжительности светового дня [50].

Реакции организма на изменения фотопериода могут быть ускорены или модифицированы другими факторами среды, такими как температура, качество пищи или наличие в ней определенных химических компонентов. В наших исследованиях на джунгарских хомячках установлено, что температура среды оказывает существенное влияние на критическую продолжительность светового дня. Критический фотопериод, т. е. продолжительность светового периода, при котором происходит смена морфофизиологических эффектов длинного дня на таковые короткого, составляет у джунгарского хомячка 13 ч [57]. Повторяя эксперименты Хоффмана [57], мы установили, что у животных, содержащихся при 22 °С, имеет место точно такой же 13-часовой критический фотопериод для развития семенников. Но если хомячков содержать при 5 °С, то критический фотопериод возрастает до 15 ч (рис. 3). Следовательно, в зависимости от температуры среды один и тот же фотопериод интерпретируется хомячками по-разному. Хомячки, как оказалось, интегрируют оба сигнала окружающей среды – длину дня и температуру, которые и формируют их фотопериодический ответ [51]. Механизм этой интеграции остается невыясненным. Однако циркадные часы как основа для измерения продолжительности фотопериода, скорее всего, остаются неизменными. Ритмы активности животных при свето-темновом цикле 14С : 10Т, при котором рост гонад стимулируется в тепле и подавляется на холоде, были одинаковыми при обеих температурах [58]. С эколого-физиологической точки зрения, температурная зависимость, наблюдаемая у строго фотопериодических видов, таких как джунгарский хомячок, создает предпосылки для гибкого реагирования на сезонные изменения окружающей среды. В годы с ранней, холодной осенью сокращается время, пригодное для выращивания потомства. Следовательно, размножение и созревание секолеток должны завершаться раньше. То же относится и к высоким широтам, где весна и лето значительно короче. Поэтому температурная модификация критического фотопериода позволяет регулировать продолжительность репродуктивного сезона, не изменяя при этом ни сам механизм измерения фотопериода, ни его чувствительность.

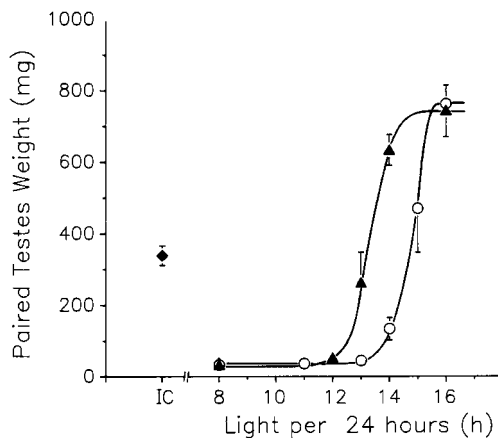


Рис. 3. Температурная зависимость критического фотопериода. По оси ординат – масса семенников (Paired testes weight), мг. По оси абсцисс – продолжительность светового дня (Light per 24 hours), ч.

Масса семенников (Paired testes weight) у джунгарских хомячков, содержащихся при 22 °С (треугольники) или при 5 °С (кружки). Животных выращивали до 25-дневного возраста при 16С : 8Т и комнатной температуре (IC, начальный контроль в возрасте 25 дней). Затем зверьков помещали на 50 дней в различные фотопериодические и температурные условия. Двухчасовое изменение критического фотопериода соответствует примерно 4 нед естественного изменения продолжительности светового дня, т. е. смещение осенней редукции гонад с сентября на август.

Другой наиболее важной причиной сезонности являются изменения обилия и/или качества пищи. Поэтому даже при одинаковых условиях окружающей среды могут использоваться, в зависимости от пищевых потребностей видов, различные стратегии размножения. Так, представитель травоядных грызунов – калифорнийская полевка (*Microtus californicus*) – размножается зимой (т. е. в сезон дождей), когда свежая трава в изобилии. Наоборот, зерноядный западный хомячок (*Reithrodontomys megalotis*) размножается летом, когда трава сухая, но семена в изобилии [59]. Количество пищи может также оказывать прямое воздействие на репродуктивные циклы. Крайне интересный пример был получен недавно [60] при изучении сони-полчка (*Myoxus glis*), у которой вслед за годом с хорошим репродуктивным успехом наблюдалась полная депрессия воспроизводства, которая выражалась в том, что у самцов сохранялась зимняя регрессия семенников, не было отмечено лактирующих самок, а также появления сеголеток. Репродуктивная

неудача совпадала с осенним снижением пищевых ресурсов (т. е. желудей и буковых орешков). Однако конкретный сигнал, подавляющий воспроизводство в преддверии низкого урожая кормовых растений, остается неизвестным. Это может быть субстанция (или ее отсутствие) в ростках или листьях пищевых растений, которая уже ранним летом предсказывает недостаток семян предстоящей осенью. Хороший пример сигнала растительного происхождения, который влияет на репродуктивную активность, получен при изучении горной полевки (*Microtus montanus*). Негус и соавторы показали, что 6-метоксибензоксазолин (6-МВОА), содержащийся в молодых побегах травы, может стимулировать активность гонад [61–63]. В полевых исследованиях на другом виде полевок (*Microtus townsendii*) установлено, что добавление этого вещества в подкормку приводит к наступлению сезона размножения на 2 нед. раньше, чем в контроле. Большое разнообразие ответов на 6-МВОА найдено при сравнительном изучении разных видов грызунов. Например, молодые самки бурого лемминга демонстрировали значительное увеличение массы матки в ответ на 6-МВОА, тогда как самки копытного лемминга не реагировали на эту пищевую добавку [65]. Видоспецифические ответные реакции, вероятно, объясняются различием естественных пищевых ресурсов этих двух видов. В то время как лемминги рода *Lemmus* питаются, главным образом, однодольными растениями – арктической травой и осокой, лемминги рода *Dicrostonyx* специализируются на двудольных, которые не содержат 6-МВОА.

Фоторефрактерность у представителей "фотопериодических видов". В популяциях многих видов млекопитающих, которые рассматриваются как фотопериодические, т. е. реагирующие на сезонную динамику продолжительности светового дня приспособительными изменениями физиологии и поведения, встречаются особи, игнорирующие естественные или экспериментальные изменения фотопериода. Таких особей часто называют нереагирующими или фоторефрактерными – nonresponders [66, 67]. Предполагаются три возможных пункта, в которых прерываются сигналы фотопериодического контроля размножения у нереагирующих грызунов:

1) гормональный сигнал, указывающий на длину ночи (мелатонин), не продуцируется;

2) суточная динамика продукции мелатонина не соответствует продолжительности темного времени суток;

3) органы-мишени не реагируют на мелатонин.

К первой категории относятся некоторые инбредные линии мышей, у которых отсутствует NAT в эпифизе. Такие мыши не продуцируют мелатонин и как следствие не реагируют на длину фотопериода [68, 69]. Существовало мнение, что и домашние свиньи испытывают недостаток в продукции мелатонина [71, 70], что согласуется с их репродуктивным поведением: домашние свиньи, в отличие от диких, способны к круглогодичному размножению. Однако в последних исследованиях мы нашли хорошо воспроизводимые ритмы мелатонина и у диких, и у домашних свинок [72].

Среди джунгарских хомячков (*Phodopus sungorus*) встречается, по меньшей мере, два не реагирующих фенотипа. Одна линия находится в Университете Коннектикут [73, 74] в лаборатории Голдмена (линия UCT), а другая – в колонии, поддерживаемой Линчем [75, 76] в Вислианском университете (линия Weasleyan). В обоих случаях остаются неизвестными конкретные генетические изменения, ответственные за утрату видоспецифической реакции на фотопериод [73, 74]. Механизм фоторефрактерности, возможно, отличается в деталях между этими двумя фенотипами. Однако для объяснения не реактивности в обоих случаях использовали общепринятые представления о двухосцилляторной структуре циркадной системы [78]. При этом предполагали, что фоторефрактерность линии UCT обусловлена различиями в свойствах гипотетических циркадных осцилляторов, а неспособность линии Weasleyan реагировать на изменения светового дня объясняли нарушениями коммуникации между осцилляторами. Доказательства изменений циркадной системы как основы фоторефрактерности у линии Weasleyan были получены в серии экспериментов, в которых изучали такие фенотипические характеристики, как период свободно текущего ритма (free running), продолжительность и фаза максимума ночной активности [76], вероятность расщепления ритмов при содержании животных в условиях пос-

тоянного освещения [79]. Дополнительные аргументы в пользу циркадной основы не реактивности были получены при проведении искусственного отбора на фотореактивность и фоторефрактерность. Отбор по способности реагировать на изменения фотопериода сопровождался значительными изменениями циркадной системы, которые совпадали по своей направленности с различиями между случайно выщепившейся линией Weasleyan [76] и нормальными фотореактивными хомячками. Несмотря на различия в деталях, общие особенности, играющие ключевую роль в утрате фотореактивности, отмечены у линий Weasleyan и UTC. Они заключаются в изменении суточной динамики секреции мелатонина, являющегося сигналом продолжительности темного времени суток. Было показано, что у обеих линий не реагирующих хомячков нарушается восприятие продолжительности темного времени суток. Ночной профиль эпифизарной секреции мелатонина у особей, содержащихся при коротком фотопериоде, соответствуют таковому при длинном фотопериоде, т. е. отмечается кратковременный ночной подъем секреторной активности (рис. 4). Следовательно, обе линии не способны к адаптивной перестройке функций организма в ответ на укорочение светового дня.

Интересные данные, свидетельствующие о существенном экологическом значении фоторефрактерности джунгарских хомячков, недавно получены М. Горманом (M. Gorman, персональное сообщение). Процент не реагирующих особей в экспериментальной популяции зависит от фотопериода, предшествующего укорочению светового дня. При содержании хомячков в условиях предельно длинного дня возрастает доля особей, которая не реагирует на сокращение фотопериода. В естественных условиях этот феномен может участвовать в формировании различных стратегий размножения, зависящих от времени рождения хомячков. Обычно джунгарские хомячки начинают размножаться весной. Особи, рожденные в это время, живут в условиях очень длинного светового дня и, следовательно, с большей вероятностью становятся не реагирующими на укорочение фотопериода. Стратегия размножения этих особей направлена на увеличение репродуктивного сезона настолько, насколько позволяют осенние условия. В свою очередь, хомяч-

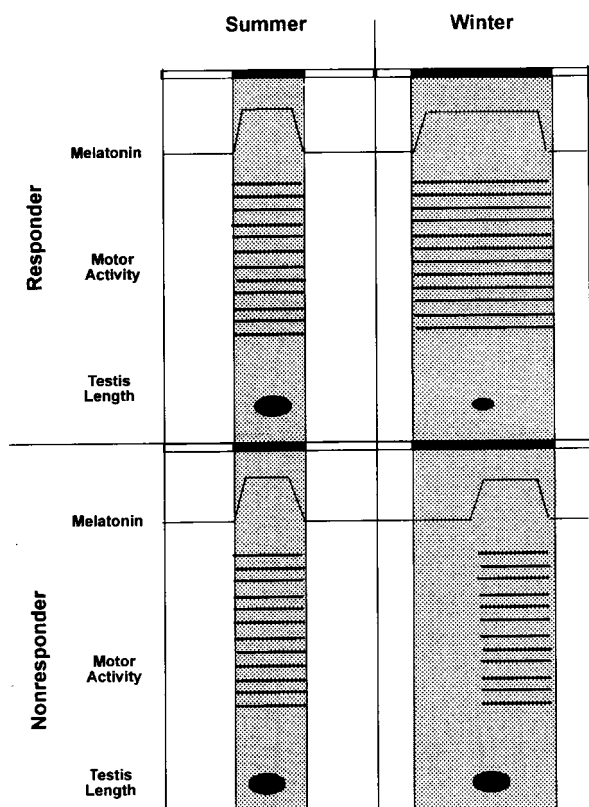


Рис. 4. Схематическое представление суточных ритмов и размеров семенников у фотореактивных (Responder) и фоторефрактерных (Nonresponder) хомячков в летнее (Summer) и зимнее (Winter) время. Заштриховано темное время суток. У фотореактивных особей профиль секреции мелатонина (Melatonin) и ритм активности (Motor Activity) соответствуют продолжительности ночи, а размеры семенников (Testis Length) уменьшаются от лета к зиме. У фоторефрактерных хомячков во все сезоны сохраняются летний профиль секреции мелатонина и летний ритм активности. Масса семенников и сперматогенез не редуцируются в зимние месяцы.

ки, рожденные ближе к осени и не живущие в условиях очень длинных летних дней, с большей вероятностью будут фотореактивными, поскольку они откладывают размножение до следующей весны. Следовательно, две различные стратегии размножения, реализующиеся в популяциях джунгарских хомячков, дают им максимально возможную выгоду при ежегодных изменениях условий среды. Если фоторефрактерные особи способны выживать в течение зимы, то это может дать репродуктивный выигрыш популяции даже в те годы, когда репродукция в зимние месяцы прекращается из-за не-

благоприятных условий среды. В связи с тем, что у этих особей не происходит сезонной регрессии гонад, они способны приступить к размножению при первой благоприятной возможности. С другой стороны, фотореактивные особи, более эффективно переключаящие энергетические потоки на терморегуляцию, имеют больше шансов на выживание во время суровой сибирской зимы, что повышает вероятность успешного размножения в следующем сезоне. К сожалению, полевые исследования, оценивающие реальные выгоды этих стратегий, отсутствуют.

Поскольку ошибочное восприятие продолжительности темного периода является основной причиной фоторефрактерности джунгарских хомячков, эти грызуны отвечают адекватными сезонным морфофизиологическими преобразованиями при экзогенном введении мелатонина, моделирующего характер эпициклической активности в течение суток зимой. Третий гипотетический механизм фоторефрактерности, в основе которого лежит утрата органами-мишенями чувствительности к мелатонину, впервые был обнаружен у белоногих хомячков *Peromyscus leucopus* [80]. И хотя в литературе отсутствуют сведения о ночном профиле мелатониновой секреции у нереактивных белоногих хомячков, у них, в отличие от *Phodopus*, не удается вызвать типичных для зимы изменений физиологического состояния организма при экспериментальном введении мелатонина.

Интересно, что частота проявлений фоторефрактерности коррелирует с условиями региона, в котором были отловлены *P. leucopus*. Популяции северных широт (например, район Майна) состоят исключительно из реактивных особей, тогда как в популяциях, населяющих районы более умеренного климата (например, штат Джорджия), высока встречаемость фоторефрактерных особей. Эти популяционные различия, очевидно, имеют существенное экологическое значение. В регионах, где возможно постоянное размножение (хотя бы в отдельные годы), т. е. там, где зимние условия позволяют выживать потомкам и взрослым, размножающимся особям, селективное преимущество получает стратегия несезонного размножения. В этих регионах нереактивные особи способны продуцировать в течение жизни больше потомков, нежели фотореактивные животные. Отсю-

да можно предсказать, что генетическая структура размножающейся популяции в умеренном климате более гетерогенна в отношении времени размножения, чем популяция, населяющая места с более выраженной сезонностью.

Каков бы ни был точный механизм фото-рефрактерности у хомячков родов *Phodopus* и *Peromyscus* – все это лишь часть стратегии репродуктивного успеха, которая позволяет популяциям, существующим на фоне динамичных условий среды, максимально использовать любое время года, пригодное для успешного размножения.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Aschoff, *Studium Generale*, 1955, 8, 742–776.
2. F. H. Bronson and P. D. Heideman, in: E. Knobil and J. D. Neill (eds.), *The Physiology of Reproduction*, 2nd edn., New York, Raven Press, 1994, 541.
3. I. W. Rowlands and B. J. Weir, in: G. E. Lamming (ed.), *Marshall's Physiology of Reproduction*, Vol. 1, 4th edn., Edinburg, Churchill Livingstone, 1984, 455.
4. R. M. F. S. Sadleir, *The Ecology of Reproduction in Wild and Domestic Mammals*, London, Methuen, 1969.
5. F. H. Bronson, *Mammalian Reproductive Biology*, Chicago, The University of Chicago Press, 1989.
6. P. Trayhurn, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1989, 67, 370.
7. F. H. Bronson and P. Marsteller, *Biol. Reprod.*, 1985, 33, 660.
8. E. J. Heske, R. S. Ostfeld, and W. Z. Lidicker Jr., *J. Mammal.*, 1984, 65, 271.
9. J. M. Manning and F. H. Bronson, *Physiol. Zool.*, 1990, 63, 938.
10. N. Herbermann, G. Klante, S. Steinlechner, *Verh. Dtsch. Zool. Ges.*, 1995, **88**: 1, 244.
11. A. Dehnel, *Ann. Univ. M. Curie-Sklodowska, sect. C*, 1949, 4, 17.
12. A. Dehnel, *Ibid.*, 1950, 5, 1.
13. V. A. Mezhrherin, *Acta Theriol.*, 1964, 8, 95.
14. S. Steinlechner, G. Heldmaier and H. Becker, *Oecologia*, 1983, 60, 401.
15. T. Ruf, M. Klingenspor, H. Preis, G. Heldmaier, *J. Comp. Physiol.*, 1991, B160, 609.
16. T. Ruf, A. Stieglitz, S. Steinlechner, J. L. Blank, G. Heldmaier, *J. Exptl. Zool.*, 1993, 267, 104.
17. G. R. Lynch, H. W. Heath and C. M. Johnston, *Biol. Reprod.* 1981, 25, 475.
18. F. H. Bronson, *Q. Rev. Biol.*, 1979, 54, 265.
19. S. Daan and J. M. Tinbergen, *Ardea*, 1980, 67, 96.
20. P. Woolley, *Symp. Zool. Soc., Lond.*, 1966, 15, 281.
21. E. Gwinner, in: M. Menaker (ed), *Biochronometry*, 1971, 405.
22. E. Gwinner, *Circannual Rhythms*, Berlin, Springer Verlag, 1986.
23. E. T. Pengelly, K. C. Fisher, *Nature*, 1957, 180, 1371.
24. D. E. Daws, *Quart. Rev. Biol.*, 1976, **51**: 4, 477.
25. E. Gwinner, *Naturwissenschaften*, 1977, 64, 44.
26. J. H. T. Blake, *Nature*, 1960, 188, 168.
27. E. T. Pengelly (ed.), *Circannual Clocks: Annual Biological Rhythms*, New York, Academic Press, 1974.
28. B. Goldman, J. M. Darrow, M. J. Duncan, L. Yogeve, in: H. C. Heller, X. J. Musacchia, L. C. H. Wang (eds), *Living in the Cold. Physiological and Biochemical Adaptations*, New York, Elsevier, 1986, 341.
29. J. Axelrod, *Science*, 1974, 184, 1341.
30. R. Y. Moore, D. C. Klein, *Brain Research*, 1974, 71, 17.
31. D. P. Cardinali, M. I. Vacas, R. E. Rosenstein, in: R. J. Reiter, P. Fraschini (eds.), *Advances in Pineal Research*, Vol. 2, London, John Libbey, 1987, 51.
32. D. Sugden, *Experientia*, 1989, 45, 922.
33. R. J. Reiter, *Endocrine Reviews*, 1991, 12, 151.
34. J. H. Stehle, H. W. Korf, *Neuroforum*, 1996, 4, 13.
35. J. Olcese, S. Reuss, S. Steinlechner, *Life Sci.*, 1986, 40, 455.
36. R. J. Reiter, *Molec. Cell. Endocrinol.*, 1991, 79, C153.
37. B. D. Goldman, *Pineal Research Reviews*, 1983, 1, 145.
38. H. Underwood, B. D. Goldman, *J. Biol. Rhythms*, 1987, 2, 297.
39. H. Illnerova, J. Vanecek, *Neuroendocrinology*, 1980, 31, 321.
40. G. C. Brainard, L. J. Petteborg, B. A. Richardson, R. J. Reiter, *Ibid.*, 1982, 35, 342.
41. S. Steinlechner, A. Buchberger, G. Heldmaier, *J. Comp. Physiol.*, 1987, A160, 593.
42. J. M. Darrow, B. D. Goldman, *J. Biol. Rhythms*, 1985, 1, 39.
43. W. Puchalski, G. R. Lynch, *Amer. J. Physiol.*, 1994, 267, R191.
44. J. J. Milette, F. W. Turek, *Biol. Reprod.* 1986, 35, 327.
45. G. Heldmaier, S. Steinlechner, *J. Comp. Physiol.*, 1981, B 142, 429.
46. G. Heldmaier, S. Steinlechner, *Ibid.*, 1982, B 149, 1.
47. G. Heldmaier, S. Steinlechner, *Oecologia* 1981, 48, 265.
48. G. Heldmaier, G. R. Lynch, *Pineal Research Reviews*, 1986, 4, 97.
49. M. N. Stetson, M. Watson-Whitmyre, in: R. J. Reiter (ed.) *The Pineal Gland*, New York, Raven Press, 1984, 109.
50. T. J. Bartness, B. D. Goldman, *Experientia*, 1989, 45, 939.
51. S. Steinlechner, P. Niklowitz, *Animal Reprod. Sci.*, 1992, 30, 1.
52. R. J. Reiter, *Life Sciences*, 1987, 40, 2119.
53. T. J. Bartness, J. B. Powers, M. H. Hastings et al. *J. Pineal Res.*, 1993, 15, 161.
54. D. S. Carter, B. D. Goldman, *Endocrinology*, 1983, 113, 1261.
55. D. S. Carter, B. D. Goldman, *Ibid.*, 1268.
56. K. Hoffmann, H. Illnerová, *Neuroendocrinology*, 1986, 43, 317.
57. K. Hoffmann, in: J. Aschoff, S. Daan, G. Groos (eds.) *Vertebrate Circadian Systems*, Berlin, Springer Verlag, 1982, 297.
58. S. Steinlechner, A. Stieglitz, T. Ruf et al., in: R. J. Reiter, A. Lukaszyk (eds.), *Advances in Pineal Research* 4, London, John Libbey, 1990, 189.
59. E. J. Heske, R. S. Ostfeld, W. Z. Lidicker Jr., *J. Mammal.*, 1984, 65, 271.
60. C. Bieber, *Z. Säugetierkunde*, 60 Suppl., 1995, 7.
61. N. C. Negus, P. J. Berger, *Science*, 1977, 196, 1230.
62. H. E. Sanders, P. D. Gardner, P. J. Berger, N. C. Negus, *Ibid.*, 1981, 214, 67.
63. P. J. Berger, N. C. Negus, H. E. Sanders, P. D. Gardner, *Ibid.*, 69.
64. H. Korn, M. J. Taitt, *Oecologia*, 1987, 71, 593.

65. N. C. Negus, P. J. Berger, in H.H. Genoways (ed.) *Current Mammalogy*, Vol. 1, Plenum Publishing Co., 1987, 149.
66. C. Desjardins, F.H. Bronson, and J. Blank, *Nature*, 1986, 322, 172.
67. G. R. Lynch, C.B. Lynch, and R.M. Kliman, *J. Comp. Physiol.*, 1989, A164, 475.
68. S. Ebihara, T. Marks, D. J. Hudson, M. Menaker, *Science*, 1986, 231, 491.
69. M. Goto, I. Oshima, T. Tomita, S. Ebihara, *J. Pineal Res.*, 1989, 7, 195.
70. R. J. Reiter, J. H. Britt, and J. D. Armstrong, *Neurosci. Lett.*, 1987, 81, 171.
71. S. J. McConnel and P. Ellendorff, *J. Pin. Res.*, 1987, 4, 201.
72. E. Hartmann, G. Klante, M. Wendt, and S. Steinlechner, *Verh. Dtsch Zool. Ges.*, 1995, **88**: 1, 243.
73. D. A. Freeman and B. D. Goldman, *J. Biol Rhythms*, 1997, 12, 100.
74. D. A. Freeman and B. D. Goldman, *Ibid.*, 110.
75. W. Puchalski, G. R Lynch, *J. Comp. Physiol.*, 1988, A162, 309.
76. W. Puchalski, G. R. Lynch, *Am. J. Physiol.*, 1991, 261, R670.
77. R. Kilman, G. R. Lynch, *J. Biol. Rhythms*, 1992, 7, 161.
78. C. S. Pittendrigh, S. Daan, *J. Comp. Physiol.*, 1976, A106, 333.
79. W. Puchalski, G. R. Lynch, *Ibid.*, 1991, A169, 185.
80. G. R. Lynch, J. K. Sullivan, H. W. Heath, L. Tamarkin, in: R. J. Reiter (ed.), *The Pineal Gland and its Hormones*, New York, Alan R. Liss, 1982, 67.

Seasonal Control of Reproduction in Small Mammals

S. STEINLECHNER and W. PUCHALSKI

In this article we present the current state of seasonal reproduction in mammals, a phenomenon which is well known to ecologists and endocrinologists. Emphasis is placed on mechanisms of seasonal reproduction and ecological considerations, first of all concerning the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*) since its seasonal rhythms and especially its photoperiodic control, have been studied extensively.