

УДК 591.526:591.463.2.068.1..593.32

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕННИКОВ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ПЛОТНОСТИ ПОПУЛЯЦИИ

© 2004 г. В. П. Мамина, О. А. Жигальский

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург

Выявлены и классифицированы по типам деструктивные изменения в клетках эндокринного и герминативного отделов семенника половозрелых лесных полевок (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780), отловленных на Среднем Урале. Установлено, что при высокой численности популяции почти у 90% животных фертильность понижена вследствие снижения андрогенной и генеративной активности семенников. Показано, что деструктивные изменения в ткани семенников у незначительного числа животных (30%) при "низкой" численности популяции в отсутствие внутрипопуляционного прессинга могут быть обусловлены развитием в условиях физиологического стресса (высокой численности). Рассмотрена взаимосвязь между деструктивными изменениями в клетках эндокринного и герминативного отделов семенника, репродуктивной активностью животных и численностью популяции.

Согласно современным представлениям, численность популяции определяется процессами рождаемости, смертности и миграционной активностью животных. Существующие гипотезы о механизмах регуляции этих процессов можно разделить на две группы. Первая – гипотезы, согласно которым процессы рождаемости, смертности и миграционной активности, формирующие динамику численности, определяются внешними по отношению к популяции факторами (метеорологическими условиями, кормовой базой, обилием хищников и другими). В основе гипотез второй группы – представления о территориальных взаимоотношениях животных, составляющих популяцию, при этом динамика ее демографических показателей зависит от плотности населения.

С увеличением плотности в популяции возникают явления физиологического стресса, приводящие к снижению репродуктивной способности самцов, торможению полового созревания зверьков, неэффективному спариванию и увеличению смертности молодых зверьков [2, 14]. Торможе-

ние полового созревания у самцов и снижение фертильности у половозрелых самцов может быть вызвано задержкой и нарушением процесса сперматогенеза. Семенник выполняет две основные функции: генеративную, связанную со сперматогенезом, (образованием половых клеток), и эндокринную (гормональную – подразумевающую выработку стероидных гормонов (тестостерона и ингибин) клетками Лейдига и Сертоли). Для развития процесса сперматогенеза необходимы активная секреторная функция клеток Сертоли и высокая концентрация андрогенов (тестостерона) внутри семенных канальцев. Существует мнение о наличии двух звеньев регуляции секреции тестостерона: секреция клетками гипофиза лютеинизирующего гормона (ЛГ) с последующей стимуляцией выработки тестостерона клетками Лейдига – первое звено и секреция ЛГ гипофизом (обратная отрицательная связь) – второе [7, 16]. Таким образом, гормональный контроль сперматогенеза у млекопитающих осуществляется в рамках саморегулирующейся системы с отрица-

Типы деструктивных изменений в семеннике

| Морфофункциональные показатели семенника | Деструктивные изменения | Тип изменений |
|---|--|---------------|
| Интерстициальная ткань (клетки Лейдига) – андрогенез | Оксифильность цитоплазмы Кариолизис | I II |
| Стенка семенных канальцев, клетки Сертоли – структурные компоненты гематотестикулярного барьера | Разрушение собственной оболочки стенки и клеток Сертоли | III |
| Сперматогенный эпителий – процесс развитие половых клеток | Кариопикноз Кариолизис | IV V |
| Семенной каналец – показатель активности сперматогенеза | Диффузный асперматогенез Атрофический каналец | VI VII |

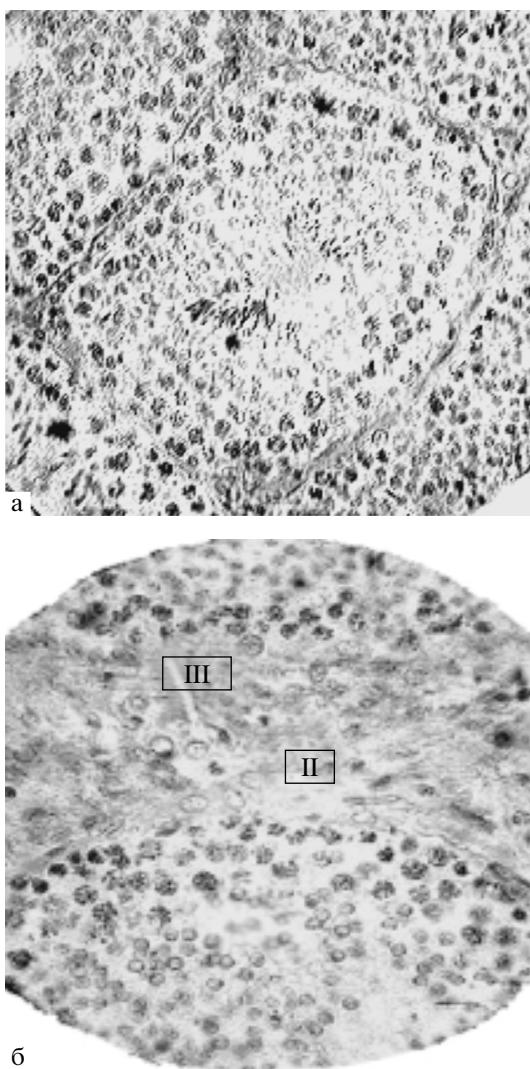


Рис. 1. Семенник половозрелой рыжей полевки.
А – семенные канальцы с нормальным сперматогенезом, дегенеративные изменения отсутствуют, $\times 600$; Б – деструкция интерстициальной ткани (II тип), и семенные канальцы с разрушенной стенкой (III тип), $\times 900$.

тельной обратной связью гипоталамус–гипофиз–гонады.

Одна из возможных причин нарушения процесса сперматогенеза – деструктивные изменения, затрагивающие как генеративные, так и эндокринные структуры семенника. Известно, что в нормально функционирующем семеннике в процессе сперматогенеза регулярно происходит дегенерация сперматогенных клеток на разных стадиях их развития [21, 22]. Причины дегенерации половых клеток до сих пор не ясны. Одни авторы [15] считают, что дегенерация представляет собой особый механизм, направленный на элиминацию ядер с хромосомными нарушениями, другие [17] связывают дегенерацию с необходимостью создания оптимальных соотношений между числом

половых клеток и клеток Сертоли, третьи [1] – с полиморфизмом сперматозоидов. Следует отметить, что каких-либо деструктивных изменений со стороны интерстициальной ткани (клеток Лейдига), стенки семенных канальцев и клеток Сертоли не наблюдалось. Деструкция семенных канальцев и других клеточных структур отмечается при действии повреждающих факторов [13, 20], некоторых заболеваниях семенников [4] и при сезонном сперматогенезе у млекопитающих [18, 19].

В литературе имеются лишь отдельные данные, касающиеся в просов деструктивных изменений в ткани семенников у млекопитающих, связанных с сезонным сперматогенезом [10], и практически отсутствуют исследования о связи этих процессов с уровнем численности. Механизм деструктивных изменений остается до сих пор не выясненным.

Цель настоящей работы – выявить морфофункциональные особенности семенников рыжей полевки в зависимости от численности популяции и оценить репродуктивную способность животных в популяции.

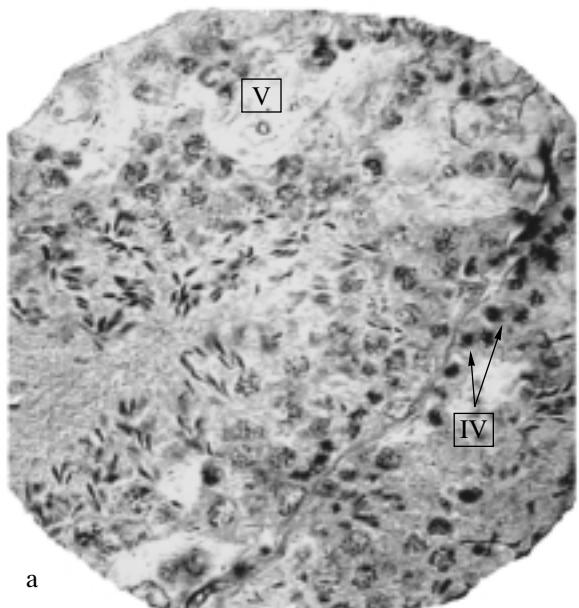
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В работе использованы половозрелые рыжие полевки (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780), отловленные на Среднем Урале (Свердловская область, Ревдинский район) в апреле–сентябре 1990–1995 гг. [5]. Средняя численность на этой территории за 6 лет наблюдений составила 11.3 (минимальное значение – 1.1, максимальное – 18.8). За рассматриваемый период отработано 5780 лов/сут. Относительная численность (на 100 лов/сут) в зависимости от уровня численности и структуры популяций характеризуется как “низкая” (2.45 – 1990 г.), “растущая” (4.34 – 1991 г.) и “высокая” (9.31 – 1992 г.) [3]. Семенники животных, отловленных живоловками, фиксировали в 10% формалине, парафиновые срезы семенника толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Всего проанализировано 120 препаратов от 83 зверьков. Статистическая значимость попарных различий характеризуется параметром χ^2 в таблице 2 \times 2. Различия принимались статистически достоверными при $p < 0.05$.

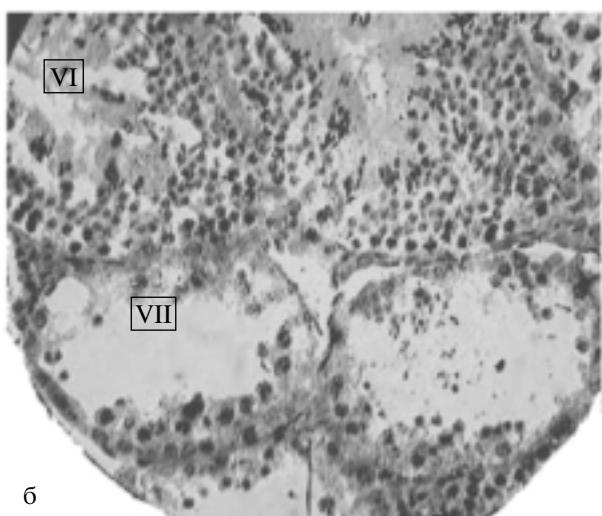
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный морфологический анализ срезов семенников показал, что у животных при всех уровнях численности популяции в большинстве семенных канальцев (75–80%) происходит нормальный сперматогенез, разница заключается в наличии (или отсутствии) тех или иных дегенеративных процессов.

Выявлены наиболее характерные для перезимовавших зверьков и половозрелых сеголеток



а



б

Рис. 2. Семенник половозрелой рыжей полевки.

А – семенные канальцы с кариопикнозом (IV тип) и кариолизисом в сперматогенных клетках (V тип, на месте разрушенных клеток остаются “пустоты” в виде вакуолей), $\times 900$; Б – семенные канальцы с диффузным асперматогенезом (VI тип) и канальцы с полной атрофией (VII тип), $\times 600$.

деструктивные изменения, классификация которых по типам дана в таблице (рис. 1, 2). У 30–40% зверьков при “низкой” численности отмечается оксифильность цитоплазмы, а при “растущей” – кариолизис клеток Лейдига, что приводит к снижению их андрогенной функции и задержке развития сперматогенных клеток (рис. 3). При “высокой” численности оксифильность не наблюдается, однако, у большинства животных (>90%) происходит кариолизис значительного числа клеток Лейдига, деструкция стенки семенных ка-

**Рис. 3.** Частота встречаемости (N) деструктивных изменений разного типа в семенниках рыжей полевки при “низкой” (1), “растущей” (2) и “высокой” (3) сезонной динамике. Достоверные отличия между уровнями численности для типов деструкции I, II и VII – 1–3 и 2–3, IV и V – 1–2 и 1–3, VI – 1–3, III – 1–3, 1–2 и 2–3. I–VII – см. таблицу.

нальцев и дегенерация сперматогенных клеток (кариопикноз и кариолизис), т.е. проявляется наиболее выраженное снижение гормональной функции клеток, которое впоследствии может привести к полному прекращению сперматогенеза (рис. 3).

Разрушение собственной оболочки семенных канальцев вызывает частичную гибель клеток Сертоли, обеспечивающих питание развивающимся половым клеткам и выработку андрогено-связывающего белка, осуществляющего транспорт тестостерона в семенные канальцы для дифференцировки половых клеток. Помимо этого, разрушение стенки семенных канальцев приводит к изменению проницаемости гематотестикулярного барьера и как результат – к деструкции половых клеток и семенных канальцев (рис. 4).

Постепенное распространение дегенеративных изменений в ткани семенника приводит к диффузному асперматогенезу в отдельных семенных канальцах, при котором в канальцах появляются многоядерные сперматогенные клетки, слущенные клеточные элементы, локальное опустошение сперматогенного эпителия, дезорганизация сперматогенного эпителия, впоследствии приводящие к атрофии семенных канальцев, т.е. полностью прекращению сперматогенеза.

При “высокой” численности в популяции 60–70% зверьков содержат семенные канальцы с диффузным асперматогенезом и полной атрофией (рис. 3).

Таким образом, при “высокой” численности популяции для большинства животных снижение репродуктивной способности самцов происходит за счет снижения андрогенов (тестостерона) и выраженных дегенеративных изменений в сперматогенном эпителии, обусловленных значительной

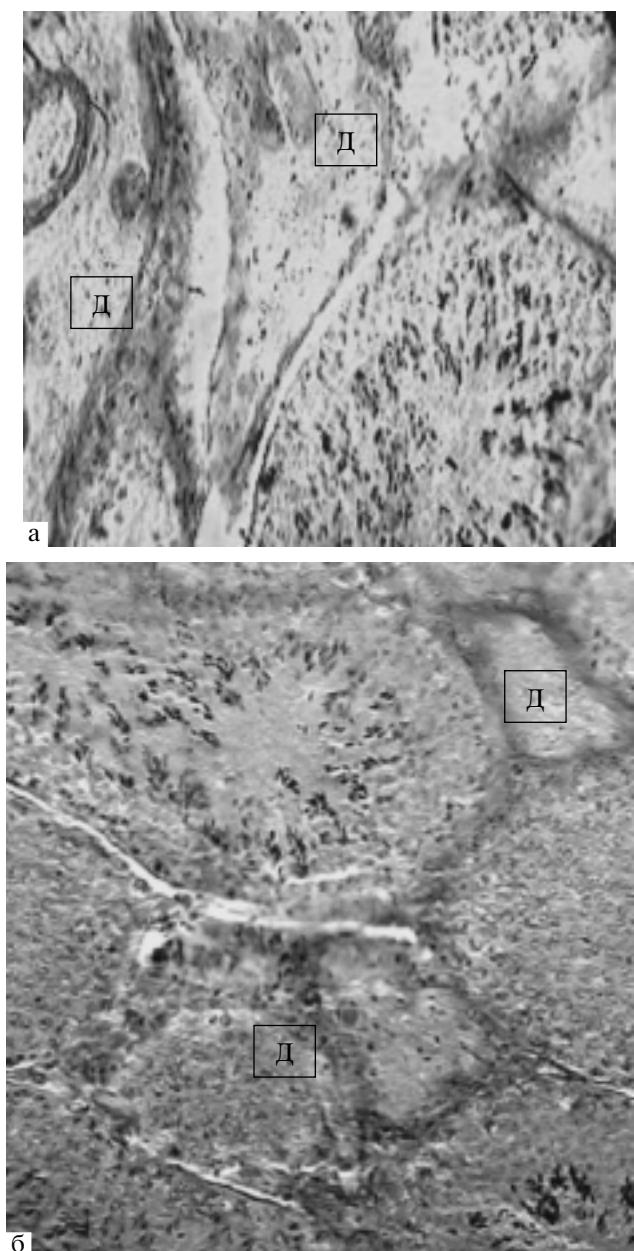


Рис. 4. Очаги деструкции семенных канальцев у полово-взрослой рыжей полевки, полностью отсутствуют клетки сперматогенного эпителия, клетки Сертоли, канальцы заполнены клеточным дейтритом, $\times 600$ (А), $\times 300$ (Б).

гибелью клеток Сертоли и разрушением стенки семенных канальцев.

При “низкой” численности снижение андрогенной функции клеток Лейдига и гибель (кариолизис) сперматогенных клеток менее выражены и наблюдаются соответственно у 30 и 20% зверьков, т.е. в будущем репродуктивная активность популяции будет достаточно высокой, в отличие от популяций с “высокой”, и “растущей” численности. Механизмы деструктивных изменений в

ткани семенников пока остаются не выясненными. Высказываются предположения относительно развития аутоиммунного процесса [8]. Отмечаются деструктивные изменения, подобные описанным при экспериментальном аутоиммунном орхите (разрушение собственной оболочки семенных канальцев, гибель клеток Сертоли, выраженная дегенерация сперматогенных клеток и др.) [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ряде работ предпринимались попытки выяснить механизм угнетения полового созревания и репродуктивной функции у животных при увеличении плотности популяции [11, 12]. При физиологическом стрессе (увеличение плотности популяции) наблюдалось повышение активности со стороны адреналовой системы [6]. В первую очередь реагирует мозговое вещество надпочечника – возрастает уровень адреналина, определяющий жизнеспособность животных, также усиливается секреция кортикоидов в коре надпочечника. Повышение адренокортической активности, вызванное реакцией со стороны гипоталамо-гипофизарной системы через адренокортикотропный гормон (АКТГ), может привести к ингибированию гонадотропных гормонов и служить причиной, как задержки полового созревания, так и снижения репродуктивной способности половозрелых животных. Отсутствие изменения индекса надпочечника в зависимости от плотности популяции, по-видимому, обусловлено, что возможное усиление адренокортической активности происходит путем увеличения пучковой зоны за счет уменьшения других, либо повышенная секреция кортикоидов ингибируется по типу обратной связи. При “высокой” численности популяции почти у 90% животных отмечается пониженная fertильность за счет снижения андрогенной и генеративной активности семенника. Подавление андрогенной функции семенников (кариолизис клеток Лейдига), по-видимому, обусловлено ингибированием гонадотропных гормонов вследствие усиления адренокортической активности. Угнетение андрогенеза в зависимости от степени выраженности и длительности может привести к снижению fertильности, либо к прекращению процесса сперматогенеза в отдельных семенных канальцах с последующим охватом большинства из них. Снижение генеративной активности семенников (выработка половых клеток) вероятно обусловлено подавлением процесса сперматогенеза (снижением андрогенной функции) и дегенерацией сперматогенных клеток, обусловленной в значительной степени разрушением стенки семенных канальцев и гибелью клеток Сертоли – структурных компонентов гематотестикулярного барьера. Нарушение проницаемости гематоте-

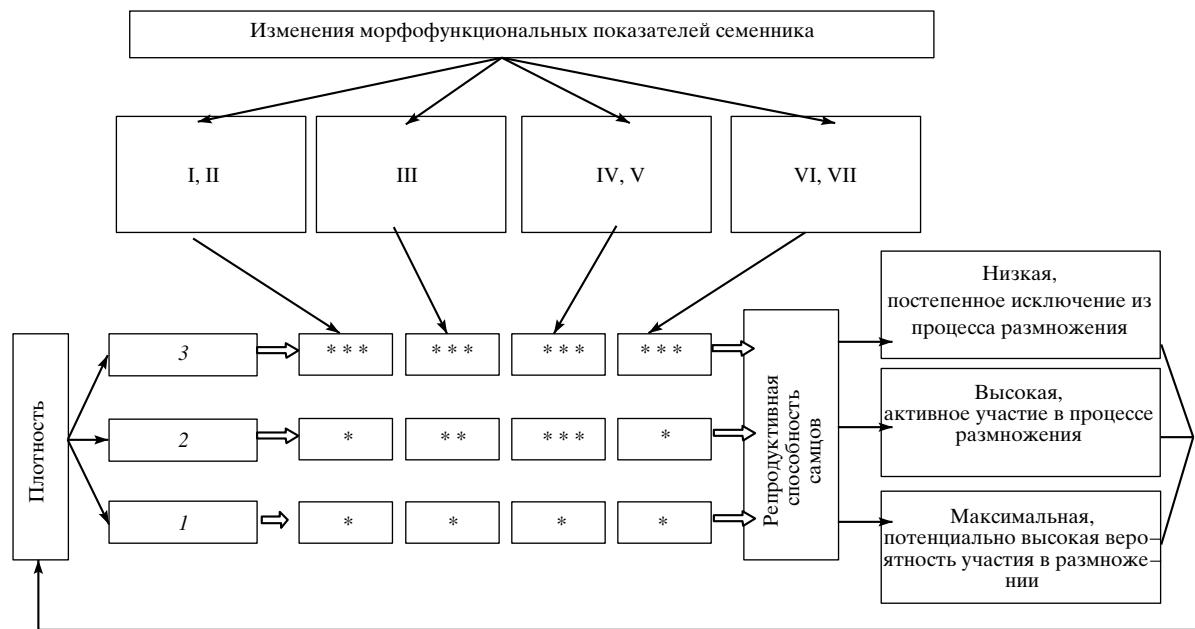


Рис. 5. Схема прямой и обратной связи в регуляторной системе “плотность–репродуктивная активность–плотность”. 1–3 и I–VII – см. рис. 3.

Частота встречаемости животных в популяции: *** – ≥90%; ** – <50%; * – <30%.

стикулярного барьера, изолирующего аутоантигенные половые клетки от иммунологического аппарата организма, может привести к развитию аутоиммунных процессов в семенниках, способствующих возникновению деструктивных изменений в сперматогенном эпителии. Перспектива у таких животных в популяции – постепенное исключение из процесса размножения, начиная с момента, когда численность достигнет “высокого” уровня (рис. 5).

При “растущей” численности репродуктивный потенциал выше, чем при “высокой”, т.к. примерно у 50% самцов отмечается подавление андрогенной функции (деструкция клеток Лейдига), а примерно у 30% – атрофия семенных канальцев. Перспектива такой популяции – возможный подъем численности (рис. 5).

При “низкой” численности число животных с изменениями в генеративном и эндокринном отделах семенника незначительно и не превышает 30%. Наличие деструктивных изменений в ткани семенника при “низкой” численности, возможно, обусловлено тем, что часть зверьков, родившаяся и развивающаяся при “высоких” численностях в условиях стресса (“высокой физиологической нагрузки”) может иметь нарушения в различных системах организма, в том числе и репродуктивной. Таким образом, появление деструктивных изменений в семенниках у зверьков при “низкой” численности в отсутствие внутрипопуляционного прессинга может быть обусловлено изменениями в семенных канальцах эмбрионального типа юве-

нильных зверьков, т.е. выявлен один из возможных механизмов прямой и обратной связи в регуляторной системе “плотность – репродуктивная активность – плотность” (рис. 5).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 03-04-48086.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Габер Е.С., Данилова Л.В., Князева Е.Ф. Сперматогенез и его регуляция. М.: Наука, 1983, 232 с.
- Жигальский О.А., Бернштейн А.Д. // Докл. АН СССР. 1986. Т. 291. № 1. С. 250.
- Жигальский О.А., Кинясов И.А. // Экология. 2000. № 5. С. 383.
- Каган С.А., Шубин В.М., Бреслер В.И. и др. // Урология и нефрология. 1978. № 3. С. 43.
- Мамина В.П., Суркова Т.Ю., Бузель В.С. // Вестн. Днепропетровского ун-та “Биология и экология”. 1993. Вып. 1. С. 147.
- Науменко Е.В., Старыгин А.Г. // Докл. АН СССР. 1970. Т. 195. С. 750.
- Науменко Е.В., Осадчук А.В., Серова Л.И., Шишкина Г.Т. Генетико-физиологические механизмы регуляции функций семенников. Новосибирск: Наука, 1983. 203 с.
- Райцина С.С. // Докл. АН СССР. 1965. Т. 164. С. 225.
- Райцина С.С., Давыдова А.И. // Арх. патологии. 1973. № 11. С. 21.
- Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. М.: Наука, 1985. 206 с.
- Andrews R.V. // Endocrinology. 1968. V. 83. P. 1387.

12. Andrews R.V., Belknap R.W., Sonthard J. et al. // Comp. Biochem. Physiol. 1972. V. 41A. P. 149.
13. Boccabella A.V., Salgado E.D., Alger E.A. // Endocrinology. 1962. V. 71. P. 827.
14. Christian J.J. // Biol. Reprod. 1971. V. 4. P. 248.
15. Clermont Y. // Amer. J. Anat. 1962. V. 111. P. 111.
16. Connell C., Connell G. // The Testis / Ed. A.D. Jonson, W.R. Gomes. N. Y.; L.: Acad Press, 1977. V. 4. P. 333.
17. Huckins C. // Anat. Rec. 1978. V. 190. P. 605.
18. Lincoln G.A. // The Testis / Ed. H. Burger, D. de Kretser. N. Y.: Raven Press, 1981. P. 255.
19. Loftis B. // Quart. J. Microsc. Sci. 1960. V. 101. P. 199.
20. Mains S.J., Waites J.M. // J. Reprod. and Fertil. 1977. V. 51. P. 439.
21. Roosen-Runge E.C. // Ztschr. Zellforsch. und mikrosk. Anat. 1955. B. 41. S. 291.
22. Oakberg F.E. // Amer. J. Anat. 1956. V. 9. P. 507.

Morphofunctional Features of Testicles in Small Mammals on Different Levels of Population Density

V. P. Mamina, O. A. Zhigal'skii

Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Division, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

Destructive changes in cells of testis endocrine (Leydig cells) and exocrine (seminiferous tubules) sections in sexually mature bank voles (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780) from the Urals were revealed and classified. The fertility was found to be low in almost 90% of animals when their number was high due to the reduced androgenous and generative activities of their testicles. Destructive changes in tests tissues in 30% of animals (when population is low and intrapopulation press is absent) may be specified by the development of juveniles in the conditions of physiological stress (high population). The relationships between destructive changes in cells of testis endocrine and exocrine sections, reproductive activity of animals and their numbers are considered.