

## РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПОТЕРИ У МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ: РОЛЬ САМОК И САМЦОВ

© 2009 г. В. П. Мамина, О. А. Жигальский

Представлено академиком В.Н. Большаковым 25.09.2008 г.

Поступило 01.10.2008 г.

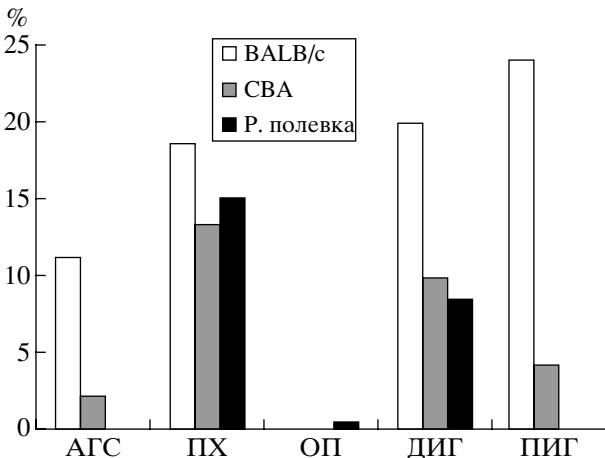
Большинство видов мелких млекопитающих имеют циклический характер динамики популяции [1]. На динамику численности и демографическую структуру популяций воздействует большое количество факторов. Наиболее значимые среди них структура, численность населения, биологическая специфика сезонных генераций (скорость полового созревания, скорость роста и др.); состояние популяций симпатических видов, метеорологические, кормовые условия и другие. Динамика популяций мелких млекопитающих является одновременно результатом и причиной изменений среды обитания животных, их физиологического состояния и генетической структуры. В течение репродуктивного периода процессы размножения определяются, главным образом, внутрипопуляционными факторами [2]. Успех размножения складывается из нескольких показателей: плотности популяции, продолжительности репродуктивного периода, величины вывodka, уровня эмбриональной смертности, выживаемости зверьков, скорости полового созревания зверьков и включение их в репродуктивный цикл. Большинство упомянутых выше популяционных характеристик достаточно хорошо изучены, однако до сих пор остается дискуссионным вопрос о механизмах формирования эмбриональных потерь и роли в этом процессе самок и самцов. В природных популяциях наиболее часто наблюдается гибель эмбрионов до имплантации или в течение имплантации (от 10 до 39%) и значительно реже – после имплантации (0–2%) [3, 4]. В формировании эмбриональной смертности, как правило, приоритетное место отводится “материнскому” организму. Так, низкая упитанность самок во время беременности сопряжена с гибелюю эмбрионов на до- и постимплантационной стадиях развития [5]. Однако следует отметить, что варьирование соотношения до- и постимплантаци-

онной гибели имеет различную природу: ранние летали могут возникать за счет снижения оплодотворяющей способности сперматозоидов и нарушения овариальной функции, поздние – результат мутагенного эффекта на сперматогенные клетки (доминантно-летальные мутации).

Причины формирования доимплантационной гибели остаются до сих пор не выясненными. Это, по-видимому, обусловлено тем, что размножение у мелких млекопитающих имеет ярко выраженный сезонный характер, который оказывает влияние на гормональную регуляцию воспроизводительной функции как самок, так и самцов. Анализ овариальной функции самок в природных условиях затруднен. Для того чтобы приблизиться к пониманию механизмов формирования репродуктивных потерь у мелких млекопитающих из природных популяций, необходимо исключить фактор “сезонности”. С этой целью в работе проведен сравнительный анализ морфофункционального состояния сперматозоидов, уровня эмбриональной смертности у лабораторных мышей разных линий и рыжей полевки.

В исследование были включены половозрелые самцы и самки европейской рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780), отловленные на Среднем Урале (57°22' с.ш., 59°46' в.д.) в период май–август 1990–1995 гг., и лабораторные мыши двух линий (BALB/c и СВА) в возрасте 2.5–3 мес. Использование линии BALB/c рекомендуется при изучении нарушений репродуктивной функции [6], она обладает высокой потенциальной плодовитостью, значительным уровнем эмбриональных потерь и высоким уровнем спонтанных мутаций. Линия СВА имеет низкий уровень спонтанных мутаций, более низкую потенциальную плодовитость по сравнению с BALB/c и представляет собой хорошую модель для изучения зависимости течения беременности от возраста [6]. Общее количество животных составило 311, из них: 66 самцов и 132 самки лабораторных мышей, 63 самца и 50 самок рыжей полевки. Оценку эмбриональной смертности проводили по общепринятому методу [4], предварительно исследуя половой цикл самок. Данные обрабатывали с помо-

Институт экологии растений и животных  
Уральского отделения Российской Академии наук,  
Екатеринбург



**Рис. 1.** Количество сперматозоидов с аномальной головкой (АГС), с патологией хвоста (ПХ), олигопиреные сперматозоиды (ОП); уровень доимплантационной (ДИГ) и постимплантационной (ПИГ) гибели эмбрионов у лабораторных мышей и рыжей полевки.

щью непараметрического критерия (Краскела-Уоллиса ANOVA), различия принимались значимыми при  $p < 0.005$ .

В отличие от яичника семенник функционирует непрерывно, в связи с чем в течение сперматогенеза происходит значительная дегенерация половых клеток, приводящая к формированию патологических форм сперматозоидов и снижению их оплодотворяющей способности. Снижение оплодотворяющей способности сперматозоидов может быть обусловлено генетическими нарушениями, например, аномальной организацией хроматина [7]. Аномалии в организации хроматина ядер сперматозоидов влияют на раннее развитие эмбрионов и частоту наступления беременности [8]. В большинстве случаев снижение оплодотворяющей способности сперматозоидов происходит за счет изменения морфологических показателей сперматозоидов (негенетического характера). Анализ литературных данных по влиянию спермальной морфологии на частоту оплодотворения и наступления беременности показал, что в 92% случаев имеется положительная связь между показателями спермальной морфологии и процессом оплодотворения *in vitro* [9]. Яичник функционирует циклически, что обусловлено его эндокринными структурами. Процесс овогенеза также сопровождается дегенерацией (атрезией) фолликулов, которая в большинстве случаев приводит к их полной гибели, за счет чего практически исключаются какие-либо морфофункциональные нарушения яйцеклетки. Успех оплодотворения у самок зависит от продолжительности отдельных стадий полового цикла, отражающих овариальную функцию. Короткие эстральные циклы, которые присущи мелким млекопитаю-

щим, дают возможность поддерживать овариальную функцию на достаточно высоком уровне. Следует отметить, что полигамия самцов при равном соотношении полов ведет к истощению нейрогуморальных возможностей организма (высокая миграционная подвижность), что приводит к снижению репродуктивных резервов (незначительное количество или полное отсутствие сперматозоидов) и конечный результат – неэффективное спаривание (отсутствие оплодотворения). Показателем генетических повреждений в половых клетках служит тест на частоту встречаемости аномальных головок сперматозоидов (АГС), который используется для биоиндикации антропогенного загрязнения среды, так как подобные нарушения не передаются по наследству и не накапливаются в популяции животных [10]. В основе патологии хвоста лежат в основном морфологические нарушения негенетического характера, сперматозоиды теряют подвижность и как результат – неэффективное спаривание. Анализ спермограммы показал, что наиболее высокий процент патологических форм сперматозоидов наблюдается у мышей линии BALB/c (29.8%), из них с аномальной головкой (АГС) – 11.2%, с патологией хвоста (ПХ) – 18.6%; у СВА патологические формы составляют 15.6%, из них клетки с АГС – 2.2%, с ПХ – 13.4%; у рыжей полевки патологические формы составляют 15%, из них сперматозоиды с ПХ – 14.5%, олигопиреные – 0.5%, клетки с АГС практически отсутствуют (рис. 1). Различия по наличию сперматозоидов с аномальной головкой и патологией хвоста у животных разных линий и рыжей полевки статистически значимы ( $H(2, 90) = 88.6, p = 0$ ;  $H(2, 43) = 12.7, p = 0.0018$  соответственно).

Эмбриональные потери у мышей линии BALB/c составляют 44%, причем вклад до- и постимплантационной гибели примерно равный у СВА – 14%, и основной вклад вносит доимплантационная гибель, у рыжей полевки эмбриональные потери составляют 9.4%, из них на долю доимплантационной гибели приходится 8.5%. Различия по доимплантационной и постимплантационной гибели статистически значимы ( $H(2, 103) = 15.44997, p = 0.0004$ ;  $H(2, 103) = 48.45967, p = 0$  соответственно). У мышей линии BALB/c эмбриональная смертность вызвана снижением оплодотворяющей способности сперматозоидов, в основе которой лежат нарушения как генетического, так и негенетического характера, так как встречаются сперматозоиды как с аномальной головкой, так и с патологией хвоста. У СВА наблюдалось соотношение до- и постимплантационной гибели (в сторону доимплантационной гибели) по сравнению с BALB/c обусловлено более низким содержанием сперматозоидов с аномальной головкой. У рыжей полевки сперматозоиды с аномальной головкой практически отсутствуют, поэтому ги-

бель после имплантации еще менее выражена. Впервые выявленный нами факт практически полного отсутствия у рыжей полевки сперматозоидов с аномальной головкой, по-видимому, и объясняет низкий уровень постимплантационной гибели. Доимплантационная гибель у рыжей полевки, как и у СВА, обусловлена морфофункциональными нарушениями сперматозоидов, поэтому основной вклад в доимплантационную гибель у рыжей полевки вносит самец за счет морфофункциональных нарушений в половых клетках.

Воспроизведение млекопитающих – процесс с высоким потреблением энергии, однако реальные затраты этой энергии определяются условиями среды обитания. Лабораторные животные обитают в благоприятной для воспроизведения среде, поэтому для них величина энергетических затрат на размножение не является лимитирующим фактором. Рыжая полевка, как и природные популяции других видов, испытывает на себе воздействие экзогенных и эндогенных факторов и потому в отличие от линейных мышей эмбриональная смертность их обусловлена главным образом изменением доимплантационной, а не постимплантационной гибели, что связано с уменьшением энергетических затрат на дальнейшее развитие эмбриона.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 08-04-01028-а.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Getz L.L., Oli M.K., Hofmann J.E., McGuire B. // Acta theriolog. 2007. V. 52. P. 159–170.
2. Жигальский О.А. // Зоол. журн. 2002. Т. 81. № 9. С. 1078–1106.
3. Башенина Н.В. Пути адаптации мышевидных грызунов. М.: Наука, 1977. 353 с.
4. Артемьев Ю.Т., Окулова С.М. Микроэволюция. Казань, 1981. В. 1. С. 64–74.
5. Назарова Г.Г. Материнское влияние на приспособленность потомков и численность популяции. Дис. д-ра биол. наук. Новосибирск: СО РАН; Ин-т систематики и экологии животных, 2007. 260 с.
6. Бландова З.К., Душкин В.А., Малащенко А.М. и др. Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований. М.: Наука, 1983. 190 с.
7. Liu Y., Baker H.W.G. // Fert Steril. 1992. V. 58. № 6. P. 1178–1184.
8. Воробьев О.А., Леонтьева О.А., Корсак В.С. // Цитология. 1996. Т. 38. № 12. С. 1248–1254.
9. Петрищев В.С., Щелочков А.И. // Пробл. репродукции. 2002. Т. 8. № 3. С. 87–91.
10. Шевченко В.А., Померанцева М.Д. Генетические последствия действия ионизирующих излучений. М.: Наука, 1985. 279 с.