

УДК: 636.5:612.014.44: 57

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СВЕТА НА ОРГАНИЗМ ПТИЦЫ

Кулибаба Р. А.

Институт Птицеводства УААН

Резюме. В статье представлен биологический механизм действия света на организм птицы. Показана роль мелатонина в регуляции функций репродуктивной системы, особенности его синтеза и секреции в зависимости от длины светового дня. Приведен биохимический механизм действия мелатонина на гонадотрофы аденогипофиза. Рассмотрены принципы нейроэндокринной регуляции сезонной репродуктивной активности птицы.

Ключевые слова: эпифиз, мелатонин, серотонин, нейроэндокринная регуляция, пролактин, сезонная репродукция.

Summary. The biological mechanism of action of light on birds' organism is presented. The role of melatonin in regulation of functions of reproductive system, feature of melatonin synthesis and secretion depending on length of light day is shown. The biological mechanism of melatonin action on gonadotrophs of the anterior pituitary is resulted. Principles of neurohumoral regulation of seasonal reproductive activity of bird are considered.

Key words: pineal gland, melatonin, serotonin, neurohumoral regulation, prolactin, seasonal reproduction.

Репродуктивная система птиц находится под строгим контролем со стороны нейроэндокринных систем регуляции. Особенности нейроэндокринной регуляции определяют характер развития репродуктивной системы, интенсивность яйцекладки, проявления насиживания, а также феномен сезонной репродуктивной активности птицы. Изменение функций репродуктивной системы в ответ на фотостимуляцию лежит в основе многочисленных зоотехнических методов содержания птицы. Фотостимуляция способствует ускорению роста и дифференцировки репродуктивной системы птицы, инициирует яйцекладку, изменяет продуктивные качества в целом. В подавляющем большинстве исследований по воздействию света на птицу не уделяется должного внимания механизму, лежащему в основе наблюдаемых процессов [2]. Описаны режимы освещения, условия содержания, показано влияние различных световых режимов на продуктивные качества птицы. Однако описания биологического механизма, объясняющего посредством чего и как свет действует на физиологические параметры организма птицы, не приводится [3]. Данная статья призвана заполнить имеющийся пробел и представить в сжатой форме биологический механизм воздействия света на регуляцию функций репродуктивной системы птиц.

В конце XIX века была показана важность эпифиза в регуляции репродуктивных функций человека. С середины XX века началось детальное изучение гормонов эпифиза и их связи с функционированием нейроэндокринной системы. Была показана важность функционирования эпифиза в сезонной репродукции животных. Данные исследования позволили в полной мере описать механизм действия эпифизарных гормонов в контексте функционирования гормональной системы, показать его положение в иерархии эндокринной регуляции и связать его функции с суточными и годовыми ритмами активности [4].

Эпифиз представляет собой нейроэндокринную железу, играющую важную роль в регуляции размножения у животных. Эпифиз также называют «третьим глазом», т.к. он способен реагировать на изменения освещенности. У ранних позвоночных эпифиз имел непосредственный контакт с внешним миром через кожу, однако в результате эволюции данная способность была утрачена, при этом способность эпифизарных клеток реагировать на изменения освещенности осталась у разных видов животных. Реакция на освещенность является основной отличительной чертой эпифиза и определяет уникальность его функционирования по сравнению с другими нейроэндокринными железами организма.

Основной клеткой эпифиза является пинеалцит. Для данных клеток характерна специфическая форма, наличие множества секреторных гранул в цитоплазме, митохондрий, хорошо развитый аппарат Гольджи, низкое содержание эндоплазматического ретикулума. Морфология пинеалцита (эпифизарной клетки) претерпела глубокие изменения в процессе эволюции (рис 1).

Пинеалцит некоторых примитивных позвоночных содержал светочувствительные участки, способные непосредственно воспринимать свет. Также данные клетки были связаны посредством афферентных нейронов с другими отделами головного мозга.

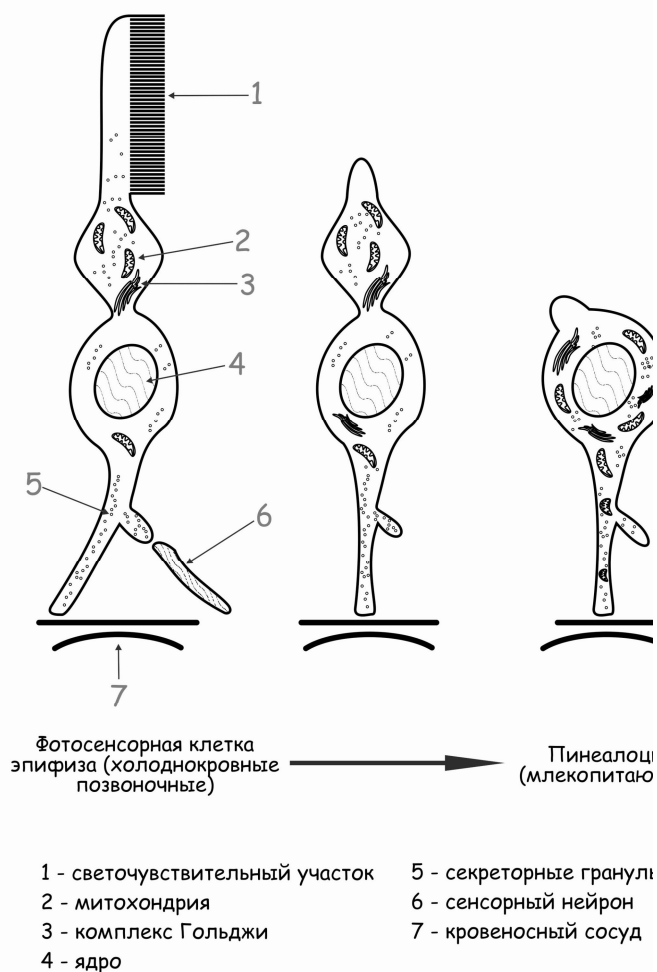


Рис 1. Эволюция пинеалцитов

Таким образом, пинеалоциты древних позвоночных могли непосредственно воспринимать свет и передавать информацию об освещенности в головной мозг. Подобная структура в настоящее время характерна для фоточувствительных клеток сетчатки глаза – палочек и колбочек. В процессе эволюции пинеалоцит потерял светочувствительный участок и прилегающий афферентный нейрон, превратившись, таким образом, в нейросекреторную клетку. Суммируя вышесказанное, можно сказать, что эволюция эпифизарных клеток шла в направлении от светочувствительных клеток к нейроэндокринным [1].

Особенностью иннервации эпифиза является отсутствие афферентных и эфферентных нейронов, непосредственно связывающих эпифиз с другими отделами мозга. Иннервация эпифиза осуществляется со стороны симпатической нервной системы, волокна которой происходят от верхних шейных ганглиев. У некоторых млекопитающих помимо симпатической иннервации эпифиз имеет также и парасимпатическую иннервацию.

Каким образом в отсутствие светочувствительного компонента пинеалоцитов эпифиз получает информацию об освещенности? Эпифиз получает информацию об освещенности от глазного анализатора по следующему функциональному тракту: свет попадает на сетчатку глаза, затем импульс передается в супрахиазмное ядро переднего гипоталамуса, затем в верхние шейные ганглии и, по симпатическим волокнам, непосредственно в эпифиз.

Основным гормоном эпифиза является мелатонин [7]. Мелатонин синтезируется из триптофана через ряд промежуточных соединений, из которых важнейшим является серотонин (рис 2). Триптофан захватывается пинеалоцитами из кровяного русла и гидроксилируется с помощью триптофангидроксилазы до 5-гидрокситриптофана, который затем декарбокксилируется до серотонина.

Ферментами, лимитирующими скорость синтеза мелатонина являются серотонин-N-ацетилтрансфераза, катализирующая образование ацетилсеротонина из серотонина, и гидроксининдол-O-метилтрансфераза, катализирующая превращение ацетилсеротонина в мелатонин.

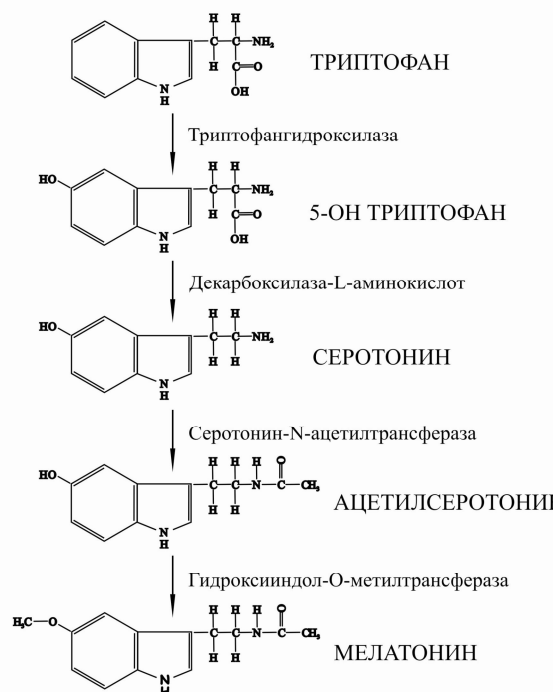


Рис 2. Синтез мелатонина

Синтезированный мелатонин не накапливается в клетках и секретируется по мере синтеза, поэтому регуляция уровня концентрации мелатонина в крови осуществляется на этапе синтеза [6].

Основным стимулом к увеличению скорости синтеза мелатонина служит норадреналин, выделяющийся из пресинаптических волокон симпатических нейронов, идущих от верхнего шейного ганглия. Секреция норадреналина вызывает увеличение скорости синтеза мелатонина пинеалоцитами. Норадреналин связывается с α - и β -рецепторами на плазматической мембране пинеалоцитов. Взаимодействие с β -рецепторами активирует аденилатциклазный механизм, взаимодействие с α -рецепторами активирует инозитолтрифосфатный механизм. В первом случае внутриклеточным посредником является циклический аденозинмонофосфат (сАМР), во втором случае – инозитол-3-фосфат и диацилглицерол. В результате активности всех вышеперечисленных внутриклеточных посредников происходит избирательное фосфорилирование белков, что, в конце концов, приводит к увеличению экспрессии генов, кодирующих ключевые ферменты биосинтеза мелатонина – серотонин-N-ацетилтрансферазы и гидроксиндол-O-метилтрансферазы. В результате протекающих процессов увеличивается синтез мелатонина и, соответственно, его секреция в плазму крови [15].

Главным «внешним» фактором регуляции уровня синтеза мелатонина является свет [8]. Свет ингибирует секрецию норадреналина симпатическими нервными окончаниями и, тем самым, снижает интенсивность синтеза мелатонина эпифизом. В темноте секреция норадреналина повышается, соответственно увеличивается и синтез мелатонина.

Время полужизни мелатонина в плазме крови невелико и составляет около 10 мин. Он быстро инактивируется в печени. Поэтому регуляция интенсивности синтеза мелатонина имеет решающее значение для его биологического действия на организм.

Основной функцией мелатонина является ингибирование секреции гонадотропных гормонов аденогипофиза – фолликулостимулирующего (FSH) и лютеинизирующего (LH). Ранее предполагалось, что мелатонин проявляет свое антигонадотропное действие либо на уровне гипоталамуса, ингибируя синтез и секрецию гонадолиберина (GnRH), либо на уровне аденогипофиза, посредством торможения синтеза и секреции гонадотропных гормонов непосредственно [17]. Однако в последнее время показан механизм действия мелатонина, осуществляемый посредством ингибирования эффекта гонадолиберина на гонадотропные клетки аденогипофиза. Схематическая модель механизма действия мелатонина на гонадотрофы аденогипофиза представлена на рис 3.

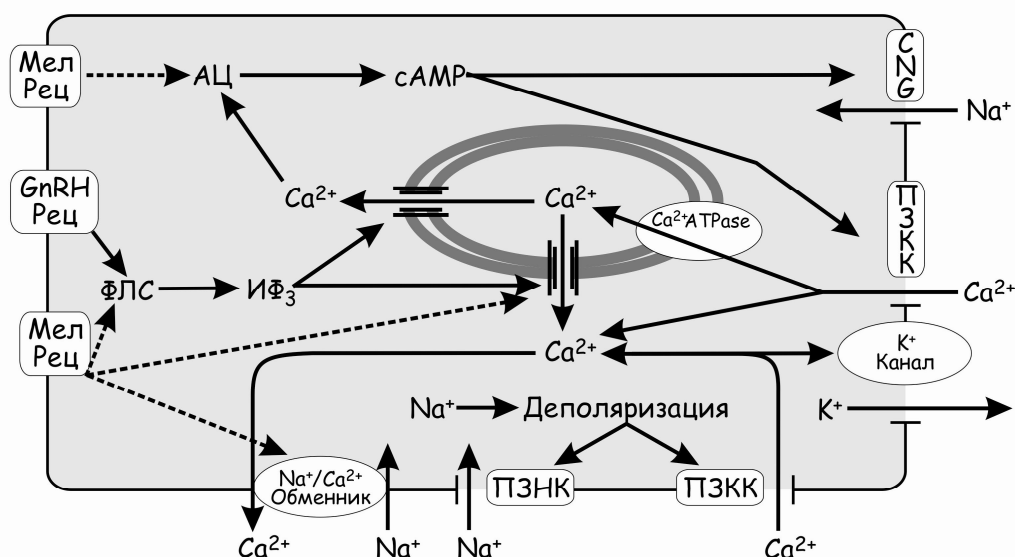


Рис 3. Механизм действия мелатонина на гонадотрофы аденогипофиза (объяснение в тексте)

Рассмотрим механизм действия мелатонина на гонадотрофы аденогипофиза более подробно. Регуляция секреции фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов протекает в две стадии – быструю и медленную. Быстрая стадия воздействия заключается в стимуляции экзоцитоза гормонсодержащих гранул из цитоплазмы гонадотрофов. Медленная стадия воздействия заключается в изменении экспрессии генов, кодирующих данные гормоны. Действие гонадолиберина осуществляется на обеих стадиях. Связывание гонадолиберина с рецептором на плазматической мембране гонадотрофов приводит к образованию инозитол-3-фосфата (ИФ-3). Инозитол-3-фосфат, через ряд промежуточных продуктов, способствует фосфорилированию каналов для ионов кальция, расположенных в мембране эндоплазматического ретикулума (место депонирования ионов кальция в клетке). Фосфорилирование приводит к открытию каналов (активация), в результате которого инициируется отток ионов кальция по градиенту концентрации из эндоплазматического ретикулума в цитоплазму клетки. Увеличение концентрации цитоплазматического кальция приводит к активации аденилатциклазы. В результате активности последней увеличивается концентрация внутриклеточного cAMP, который, связываясь со специфическими белками плазматической мембраны, открывает каналы для ионов натрия (CNG). Ионы натрия по градиенту концентрации проникают в цитоплазму клетки, вызывая, таким образом, деполяризацию. Деполяризация плазматической мембраны приводит к активации потенциалзависимых каналов для кальция (ПЗКК), что приводит к проникновению ионов кальция внутрь клетки по градиенту концентрации из межклеточного пространства. Все вышеописанные процессы, в конце концов, приводят к резкому увеличению концентрации цитоплазматического кальция, что непосредственно вызывает экзоцитоз гормонсодержащих гранул. Таким образом происходит стимуляция секреции гонадотропных гормонов гонадолиберинем. Действие мелатонина направлено на ингибирование эффекта гонадолиберина, поэтому

главной задачей является недопущение повышения уровня концентрации ионов кальция в цитоплазме гонадотрофов [15].

Связывание мелатонина с рецептором приводит к ингибированию:

1. аденилатциклазы;
2. фосфолипазы С;
3. каналов для ионов кальция в эндоплазматическом ретикулуме;
4. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ АТФ-азы плазматической мембраны гонадотрофов.

В результате ингибирования аденилатциклазы и $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ АТФ-азы предотвращается деполяризация мембраны ионами натрия, в результате чего, потенциалзависимые кальциевые каналы не активируются и ионы кальция не поступают в цитоплазму из межклеточного пространства. Ингибирование фосфолипазы С и кальциевых каналов приводит к предупреждению высвобождения Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума. Результатом происходящих процессов является предупреждение увеличения уровня концентрации ионов кальция в цитоплазме гонадотрофов, вызванное действием гонадолиберина, что приводит к отсутствию стимуляции экзоцитоза гормонсодержащих гранул.

Происходящие процессы имеют место лишь при наличии повышенной концентрации мелатонина в плазме крови, т.е. в ночной период. Днем, при воздействии света, концентрация плазматического мелатонина понижается, что снимает его ингибирующее воздействие на секрецию гонадотропных гормонов. В отсутствие мелатонина гонадолиберин стимулирует синтез и секрецию FSH и LH по рассмотренному выше механизму. Таким образом, уровень концентрации плазматического мелатонина является своеобразным «переключателем» активности эндокринной системы, регулирующей репродуктивные функции организма [13]. Данный феномен лежит в основе регуляции процессов сезонной репродуктивной активности птицы.

Сезонная репродуктивная активность птицы – это необходимый фактор для выживания вида в целом и является формой адаптации птицы к изменяющимся условиям окружающей среды. Сезонная репродуктивная активность наиболее выражена у птиц, обитающих в умеренном климате. Длина светового дня служит главным регулирующим фактором окружающей среды. Рассмотрим годовой репродуктивный цикл птицы с позиции нейроэндокринной регуляции воспроизводительных функций.

Постепенное увеличение длины светового дня приводит к уменьшению концентрации плазматического мелатонина. Уменьшение концентрации мелатонина снимает его антигонадотропный эффект. Для птицы в этот период в плазме крови характерна высокая концентрация GnRH, FSH, LH и эстрогенов. Репродуктивная система развивается, индуцируется половая активность и процессы размножения. Птица входит в стадию активной яйцекладки [11]. Однако данные процессы, вызванные ингибированием синтеза мелатонина посредством увеличения длины светового дня, не могут длиться вечно. Половая активность должна смениться выводковым поведением, а интенсивная яйцекладка – проявлением насиживания. Это необходимо для выведения потомства и сохранения вида в целом. При

достаточной длительности светового дня у птицы начинается фоторефрактерный период – период нечувствительности к изменениям освещения. Одной из причин фоторефрактерности является высокая концентрация плазматического пролактина [5, 10]. Уровень пролактина в плазме крови постепенно увеличивается на протяжении яйцекладки под действием повышенных концентраций эстрогенов и серотонина, образующегося в больших количествах при увеличении длительности светового дня [14, 18, 19]. Высокие концентрации пролактина инициируют проявление насиживания, способствуют редуцированию репродуктивной системы птицы и прекращению яйцекладки [9, 12, 16]. Главная задача на данный момент – выведение потомства. Для птицы в этот период в плазме крови характерна высокая концентрация пролактина, низкая концентрация GnRH, FSH, LH и эстрогенов. Также птица на данном этапе проявляет признаки фоторефрактерности. Смысл фоторефрактерности птицы в этот период заключается в предупреждении повторного гнездования в неподходящий период.

На протяжении периода фоторефрактерности уровень концентрации плазматического пролактина снижается до минимальных значений, что приводит к предотвращению его антигонадотропного эффекта. Период фоторефрактерности завершается, птица вновь становится фотовосприимчивой, и весь цикл повторяется заново.

Количество циклов на протяжении года зависит от вида птицы. Некоторые виды птиц моноцикличны, другие – полицикличны и способны за один сезон сделать 2 – 3 кладки. Однако и в том, и в другом случае нейроэндокринный механизм регуляции размножения посредством эпифиза одинаков.

Список литературы

1. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих: [пер. с англ. В. Л. Быкова, М. С. Морозовой] / под ред. К. Остина, Р. Шорта. – М.: Мир, 1987. – 305 с.
2. Кавтарашвили А. Ш. Некоторые особенности влияния прерывистого освещения на организм кур-несушек / А. Ш. Кавтарашвили, С. П. Риджал // Птахівництво: міжвід. темат. наук. зб. / ПП УААН.- Харків, 2003. – Вип. 53. – С. 427 – 433.
3. Кизь Т. В. Вплив джерел світла різного спектру і рівнів освітленості на продуктивні та відтворні показники індиків батьківського стада / Т. В. Кизь, В. О. Мельник, О. В. Мельник // Птахівництво: міжвід. темат. наук. зб. / ПП УААН.- Харків, 2008. – Вип. 62. – С. 291 – 298.
4. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен; [пер. с англ. В. И. Кандора]. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
5. Gahali K. Photostimulated Prolactin Release in the Turkey Hen: Effect of Ovariectomy and Environmental Temperature / K. Gahali, M. E. El

- Halawani, I. Rozenboim // General and Comparative Endocrinology. – 2001. – № 124. – P. 166 – 172.
6. Gwinner E. Melatonin: generation and modulation of avian circadian rhythms / E. Gwinner, M. Hau, S. Heigl // Brain Research Bulletin. – 1997. – № 44. – P. 439 – 444.
 7. Molecular analysis of avian circadian clock genes / T. Yoshimura, Y. Suzuki, E. Makino [et. al.] // Molecular Brain Research. – 2000. – № 78. – P. 207 – 215.
 8. Photoperiodic control of seasonality in birds / A. Dawson, V. M. King, G. E. Bentley [et al.] // Journal of Biological Rhythms. – 2001. – № 16. – P. 365 – 380.
 9. Prolactin and Growth Hormone in Birds: Protein Structure, Gene Structure and Genetic Variation / N. Kansaku, G. Hiyama, T. Sasanami [et al.] // The Journal of Poultry Science. - 2008. - № 45. - P. 1 - 6.
 10. Proudman J. A. Potential Role of Thyroid Hormones and Prolactin in the Programming of Photorefractoriness in Turkey Hens / J. A. Proudman, T. D. Siopes // Poultry Science. – 2006. – V. 86. – P. 1457 – 1461.
 11. Reddy I. J. Inter Sequence Pause Days, Egg Production, Steroid and Luteinizing Hormone in Domestic Hen (*Gallus domesticus*) Immunized Against cProlactin / I. J. Reddy, C. G. David, S. S. Raju // International Journal of Poultry Science. – 2006. – № 5. – P. 420 – 427.
 12. Regulation of prolactin secretion by dopamine at the level of the hypothalamus in the turkey / O. M. Youngren, Y. Chaiseha, K. Al-Zailaie [et al.] // Neuroendocrinology. – 2002. – № 75. – P. 185 – 192.
 13. Siopes T. D. Photoresponsiveness of Turkey Breeder Hens Changes During the Egg-Laying Season: Relative and Absolute Photorefractoriness / T. D. Siopes, J. A. Proudman // Poultry Science. – 2003. – V. 82. – P. 1042 – 1048.
 14. The stimulatory and inhibitory effects of dopamine on prolactin secretion in the turkey / O. M. Youngren, G. R. Pitts, R. E. Phillips [et al.] // General and Comparative Endocrinology. – 1995. – № 98. – P. 111 – 1617.
 15. Vanecek J. Cellular Mechanism of Melatonin Action / J. Vanecek // Physiological Reviews. – 1998. – Vol. 78, № 3. – P. 687 – 721.
 16. Wood-Gush D. G. Some hormones involved in the nesting behavior of hens / D. G. Wood-Gush, A. B. Gilbert // Animal Behavior. – 1973. – № 21. – P. 98 – 103.
 17. Yoshimura T. Molecular Bases for Seasonal Reproduction in Birds / T. Yoshimura // Journal of Poultry Science. – 2004. – № 41. – P. 251 – 258.
 18. Youngren O. M. Inhibitory and stimulatory effects of serotonin (5-HT) on prolactin (PRL) secretion in the domestic turkey / O. M. Youngren, M. E. El Halawani // Poultry Science. – 2002. – V. 80. – P. 44.
 19. Youngren O. Regulation of Prolactin Secretion by Dopamine and Vasoactive Intestinal Peptide at the Level of the Pituitary in the Turkey / O. Youngren, Y. Chaiseha, M. E. El Halawani // Neuroendocrinology. – 1998. – № 68. – P. 319 – 325.