

УДК 577.3:(63+551.5)

ПІШАК В.П.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ФОТОПЕРІОДИЗМ І ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ССАВЦІВ І ЛЮДИНИ

**Резюме.** З'ясовано, що зміна тривалості світлового дня впливає на терміни статевого дозрівання залежно від дії світлового режиму в пренатальному чи постнатальному онтогенезі.

**Ключові слова:** фотоперіодизм, мелатонін, статеве дозрівання.

Фотоперіодизм — тривалість світлового дня — найбільш стабільна у часі і просторі величина, найбільш сталий чинник зовнішнього середовища, що впродовж мільйонів років невпинно впливає на живу природу. Механізми адаптивних і патологічних процесів у живих істот нерозривно пов'язані з циклічними змінами доквілля, обертанням нашої планети навколо своєї осі і одночасно навколо Сонця. Періодична зміна дня і ночі забезпечує формування біологічних ритмів практично в усіх представників тваринного світу й людини зокрема. Фотоперіодизм — предикативний чинник для хроноперіодичної системи організму, що наявна на всіх рівнях організації живого, генерує коливання власної активності з частотами, які наближені до частот основних зовнішніх геофізичних циклів (И.И. Заморский, В.П. Пишак, 2003).

У процесі еволюції сформувався природний механізм ритмічності, що визначає всі ритми живих організмів: це зміна дня і ночі, світла і темряви. Генетично запрограмована просторово-часова система забезпечує регуляцію життєдіяльності на всіх рівнях існування живої матерії.

Циркадіанність найбільш повно віддзеркалює процес адаптації організму до зміни умов доквілля, що зумовило генетичне закріплення періодичності ритмічних коливань фізіологічних функцій.

Усі біологічні ритми чітко підпорядковані основному водію, розташованому в супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса, нейрони яких осцилюють з 24-годинним періодом або підлаштовуються до ритму «день — ніч» освітленням. Роботу молекулярного механізму забезпечують часові гени (*Per 1*, *Per 2*, *Per 3*, *Cry-1*, *Cry-2*, *Clock*, *Bmal 1/Mop 3*, *Tim* та ін.). Світло безпосередньо впливає на роботу тих із них, що контролюють циркадіанні ритми.

Генерація циркадіанних сигналів ритмоводія складається з циклів транскрипції і трансляції відповідно, генів внутрішнього годинника та їх білкових продуктів (А.В. Разыграев и соавт., 2011). Залишається не з'ясованим механізм залучення

різних нейромедіаторних систем в ампліфікацію і передачу генерованих ритмів клітинами гіпоталамуса, що продукують гонадолиберин.

Порушення функцій деяких циркадіанних генів (*Per 2<sup>-/-</sup>*, *Clock/Clock*) зумовлює передчасне старіння та порушення репродуктивної функції.

Фотоперіод впливає, крім гіпоталамуса, і на другий пейсмейкер — шишкоподібну залозу. Інформація про інтенсивність освітлення досягає цього органа не безпосередньо, а опосередковано, через сітківку ока, ретино-гіпоталамічний тракт, супрахіазматичні й паравентрикулярні ядра гіпоталамуса, стовбур верхньої грудної частини й латеральні інтермедіальні ядра спинного мозку і симпатичні нейрони верхнього шийного ганглія.

Таким чином, світлова інформація, що сприймається фоторецепторами сітківки, по нейронах супрахіазматичних ядер передається до шишкоподібної залози. У темряві сигнали від супрахіазматичних ядер посилюють синтез і вивільнення норадреналіну із симпатичних закінчень. У свою чергу, цей нейромедіатор збуджує рецептори на поверхні клітин шишкоподібної залози, тим самим стимулюється синтез основного гормону — мелатоніну.

Від шишкоподібної залози інформація про світловий режим доквілля надходить у внутрішнє середовище організму. Мелатонін забезпечує адаптацію ендогенних ритмів до умов доквілля, що постійно змінюються (В.П. Пішак і співавт., 2012).

Отже, за участі супрахіазматичних ядер гіпоталамуса й шишкоподібної залози здійснюється синхронізація власних біологічних ритмів відповідно до зовнішніх ритмічних змін.

Експериментально обґрунтована винятковість впливу на хроноперіодичну систему циркадіанних (добових) та циркануальних (річних) змін світлового клімату, температури, геомагнітного поля і вологості (В.Б. Чернышев, 1980).

© Пішак В.П., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Важливим регулятором біологічних ритмів усіх живих організмів виступає світловий чинник: освітленість, фотоперіод, спектральний склад світла і кут розташування Сонця над горизонтом у нічний період доби.

Біологічний годинник контролює різноманітні поведінкові та фізіологічні процеси, що становлять важливу генетично запрограмовану адаптацію до змін навколишнього середовища. Наразі з появою ссавців у центральній нервовій системі виокремлюється циркадіанний годинник, що генерує і координує всю хроноперіодичну організацію.

Тільки у ссавців зв'язок організму з довкіллям формується уже в пренатальному періоді з інформацією від ендогенних сигналів матері. Останні здатні генерувати фенотипові варіації в ранньому онтогенезі і впливати на розвиток нащадків (Г.Г. Назарова, В.И. Евсикова, 2011). Так, швидкість статевого дозрівання, зміна термінів формування репродуктивної функції прямо залежить від умов материнського середовища в період внутрішньоутробного розвитку.

Фотоперіод впливає на кількість і розподіл у крові імунних клітин у ссавців при репродуктивній адаптації до різних сезонів року. У джунгарських хом'ячків (*Phodopus sungorus*) при короткому світловому дні порівняно з тривалим, крім змін гемограма та субпопуляції лімфоцитів, зменшувалася маса сім'яників, концентрація тестостерону і маса тіла (S.D. Bilbo et al., 2002).

Від дії фотоперіоду у пренатальному та постнатальному онтогенезі залежить статевий розвиток самців у різних видів тварин (К.Е. Edmonds, М.Н. Stetson, 1995). Наприклад, у *Microtus montanus* та *Phodopus sungorus* ефект пренатального фотоперіоду визначає формування репродуктивної функції в постнатальному розвитку, тоді як у *Oryzomys palustris* статеве дозрівання регулюється фотоперіодом як у пренатальному, так і ранньому постнатальному онтогенезі. У сирійських хом'ячків (*Mesocricetus auratus*) репродуктивна функція розвивається навіть за умов тривалого фотоперіоду, а у *Funambulus pennant* ефект тривалого світлового дня призводить до розсмоктування ембріонів на ранніх стадіях розвитку. Проте таких змін не спостерігається, якщо надмірний світловий чинник діє в постнатальному періоді. В іншого представника ссавців *Peromyscus maniculatus*, навпаки, фотоперіод впливає на репродуктивну систему в ранньому постнатальному онтогенезі, але не в період внутрішньоутробного розвитку (А.К. Beery et al., 2008; К.С. Bishnupuri, С. Halдар, 2000; К.Е. Edmonds, М.Н. Stetson, 1995).

Очевидно, що швидкість статевого дозрівання спричинена не механічно різною тривалістю світлового дня, а певною мірою біоекологічною природою добових і циркадіанних ритмів, співвідносною і закономірною змінам кліматичних умов і біосферних процесів під впливом соняч-

ної активності (М.Б. Каменарович, А.С. Гранин, 2002). Варто взяти до уваги можливість впливу на циркадіанний пейсмейкер місячного циклу, інтенсивність освітлення якого близько 2 лк, а тривалість становить 24,8 год. Існує варіант, що таке настроювання ритму здійснюється екстериторіально з чіткою генетичною запрограмованістю адаптації (Z.A. Keskil, S. Keskil, 2002).

В експериментальних дослідженнях доведено, що постійне освітлення індукує пригнічення естральної функції, а збільшення тривалості світлового періоду зумовлює подовження естрального (овуляторного) циклу, а в окремих випадках призводить до його порушення (В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова, 2006).

В умовах цілодобового освітлення протягом 5 міс. Л.О. Бондаренко і співавт. (2004) спостерігали як про-, так і антигонадні ефекти в сім'яниках залежно від тривалості гіпопінеального стану. Посилення андрогенної активності на початкових термінах (1 міс.) змінювалося прогресуючим гальмуванням інкреторної та генеративної функції сім'яників унаслідок перебудови морфоструктури: відбувалось зменшення кількості клітин Лейдига та зумовлене цим порушення сперматогенезу.

Світлова експозиція до 24 год на добу спричиняє у мишей і щурів синдром персистуючого еструсу, що переходив в анеструс — фізіологічний еквівалент клімаксу в жінок.

У яєчниках таких тварин виникають кісти, настає гіперплазія клітин, що продукують статеві гормони.

На противагу циклічній продукції гонадотропінів, пролактину, естрогенів і прогестерону вони секретуються ациклічно, що призводить до гіперпластичних процесів у молочній залозі і матці. Персистуючий еструс знижує толерантність до глюкози і чутливість до інсуліну, що в кінцевому результаті порушує обмін вісцерального жиру з проявами метаболічного синдрому.

Свідченням центрального генезу формування таких зрушень під впливом постійного освітлення є зниження рівня дофаміну, функціонального антагоніста мелатоніну й норадреналіну, в гіпоталамусі та підвищення продукції ФСГ і зменшення рівня ЛГ у гіпофізі. За зміни світлового режиму порушується циркадіанний ритм синтезу мелатоніну — гормону фотоперіодичності, що гальмує секрецію гонадотропіну гіпоталамусом та гонадотропінів передньою часткою гіпофіза і, таким чином, пригнічує діяльність гонад (В.Н. Анисимов і др., 2003; В.Х. Хавинсон, 2003).

Проте існує видова залежність реакції репродуктивної системи на мелатонін. У *Cricetulus griseus* короткий фотоперіод (8С : 16Т) викликав вірогідне повільне зниження маси сім'яників, що зумовлено апоптозом. Щоденні ін'єкції мелатоніну (до 100 мкг на тварину) при тривалому фотоперіоді (16С : 8Т) не призводили до регресії сім'яників. Очевидно, що в цього виду тварин шишкоподіб-

на залоза не справляє антигонадотропного ефекту (Т. Nagumi et al., 1995). Схожу реакцію на короткий фотоперіод спостерігали в сім'яниках *Peromyscus leucopus* K.A. Young et al. (2001).

Постійне освітлення підвищує поріг чутливості гіпоталамуса до пригнічуваного ефекту естрогенів у самок шурів. Цей механізм В.Н. Анисимов (2003) розглядає як ключовий у старінні репродуктивної системи ссавців і людини.

Таким чином, подовження фотоперіоду спричиняє гальмування синтезу мелатоніну і сприяє передчасному статевому дозріванню. З'ясовано, що освітлення в нічний період доби («світлове забруднення») скорочує тривалість менструального циклу в жінок із подовженим циклом.

Робота в нічні години — найбільш руйнівна, оскільки зв'язана з недостатнім сном впродовж часу, передбачуваного для відпочинку.

Згідно з повідомленнями, у 60 % медичних сестер із регулярним менструальним циклом і нічними змінами тривалість його скорочувалася менше ніж до 25 діб. Майже 70 % обстежених медичних сестер вказували на явища дисменореї.

Негативний вплив освітлення вночі підтверджується особливостями ритмічності біосинтезу індоламінів (мелатоніну і 5-метокситриптофолу) шишкоподібною залозою людини, характер якої залежить від сезонних змін тривалості світлової фази доби (М.А. Hofman et al., 1995).

Узагальнюючи наведені відомості, зазначимо, що ефекти тривалого освітлення супроводжуються: пригніченням синтезу й секреції мелатоніну, універсального ендогенного адаптогена; збільшенням синтезу й секреції пролактину; підвищенням порогу чутливості гіпоталамуса до гальмування естрогенами; індукуванням ановуляції й утворенням кіст; посиленням утворення активних форм кисню.

Навпаки, утримування тварин у темряві підвищує вироблення мелатоніну, зумовлює антигонадотропний ефект та затримує статевий розвиток (J. Arendt, 1995).

У такої групи тварин ознаки старіння репродуктивної системи з віком спостерігаються у більш пізньому періоді (И.А. Виноградова, И.В. Чернова, 2006).

Таким чином, зміна тривалості світлового дня істотно модифікує функції організму, зокрема репродуктивну.

З огляду на еволюційну винятковість значення репродуктивної функції для збереження виду на всіх етапах пренатального і постнатального розвитку ссавців і людини відслідковується чітка взаємодія з чинниками довкілля, зокрема з фотоперіодом. Ендогенні біологічні ритми взаємодіють із середовищем вже з ембріонального періоду і перших місяців після народження.

Ендогенні цикли — це канва, на яку накладаються екзогенні цикли й ритмічні впливи. Ендо-

генні умови формують стаціонарну складову динаміки змін обмінних процесів, а екзогенні задають коливання цієї величини (Г.Н. Крыжановский, 1973). Вирішальне значення фотоперіоду у функціонуванні репродуктивної системи необхідно розглядати з урахуванням хронобіологічних закономірностей взаємодії ендогенних й екзогенних ритмів.

## Список літератури

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. — СПб.: Наука, 2003. — 464 с.
2. Анисимов В.Н. Световой режим, мелатонин и риск рака / В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова // *Вопр. онкологии.* — 2006. — Т. 53, № 5. — С. 491-498.
3. Виноградова И.А. Влияние светового режима на возрастную динамику эстральной функции и уровня пролактина в сыворотке крови у крыс / И.А. Виноградова, И.В. Чернова // *Успехи геронтол.* — 2006. — Вып. 19. — С. 60-65.
4. Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга / И.И. Заморский, В.П. Пишак // *Успехи физиол. наук.* — 2003. — Т. 34, № 4. — С. 37-53.
5. Значення гіпопінеалізму для функціонування сім'яників: про- та антигонадні ефекти / Л.О. Бондаренко, Г.І. Губіна-Вакулук, О.М. Чаговець [та ін.] // *Здоров'я мужщини.* — 2004. — № 4. — С. 26-28.
6. Каменарович М.Б. Время и ритмы в биоэкологии / М.Б. Каменарович, А.С. Гринин // *Инж. экология.* — 2002. — № 3. — С. 42-53.
7. Крыжановский Г.Н. Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов. Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций / Г.Н. Крыжановский // *Тез. Всесоюз. симп.* — М., 1973. — С. 20-33.
8. Назарова Г.Г. Эволюционная экология плодовитости животных: адаптивные возможности потомков предопределяются условиями их пренатального развития (на примере водяной полевки, *Arvicola terrestris* L.) / Г.Г. Назарова, В.И. Евсикова // *Вавиловский журн. генетики и селекции.* — 2011. — Т. 15, № 3. — С. 485-492.
9. Разыграев А.В. Пути циркадного контроля продукции гонадотропинрилизинг-гормона / А.В. Разыграев, А.В. Керкешко, А.В. Арутюнян // *Журн. акушерства и жен. болезней.* — 2011. — Т. 60, № 2. — С. 88-98.
10. Световой режим, ановуляция и риск злокачественных новообразований женской репродуктивной системы: механизмы связи и профилактика / В.Н. Анисимов, Э.К. Айламазян, Д.А. Батулин [и др.] // *Журн. акуш. и женск. бол.* — 2003. — Т. 52, № 2. — С. 47-57.
11. Хавинсон В.Х. Физиология старения / В.Х. Хавинсон // *Начала физиологии.* — СПб.: Лань, 2002. — С. 1015-1032.
12. Чернышев В.Б. Суточные ритмы / В.Б. Чернышев // *Биологические ритмы. Проблемы космической биологии.* — М.: Наука, 1980. — Т. 41. — С. 186-229.
13. Шишкоподібна залоза: патоморфологія, патологічна фізіологія, фармакологія / В.П. Пішак, Р.Є. Булик, І.І. Заморський, С.С. Ткачук. — Чернівці, 2012. — 264 с.
14. Arendt J. Melatonin and the Mammalian pineal gland / J. Arendt. — London: Chapman Hall, 1995. — 331 p.

15. Edmonds K.E. *Effects of prenatal and postnatal photoperiods and of the pineal gland on early testicular development in the march rice rat (Oryzomys palustris)* / K.E. Edmonds, M.H. Stetson // *Bio. Reprod.* — 1995. — V. 52. — P. 989-996.

16. Hofman M.A. *Effect of photoperiod on the diurnal melatonin and 5-methoxytryptophol rhythms in the human pineal gland* / M.A. Hofman, D.J. Skene, D.F. Swaab // *Brain Res.* — 1995. — V. 671, № 2. — P. 254-260.

17. Keskil Z.A. *The precise human bioclock, possibly imported* / Z.A. Keskil, S. Keskil // *Med. Hypotheses.* — 2002. — V. 58, № 4. — P. 257-260.

18. *Lack of both nocturnal increase and antigonadotrophic effects of melatonin in the pineal gland of the Chinese hamster,*

*Cricetulus griseus* / T. Harumi, Y. Hiza, Y. Sakai, S. Matsushima // *Zool. Sci.* — 1995. — V. 12, № 6, Suppl. — P. 16.

19. *Short day lengths augment stress-induced leukocyte trafficking and stress-induced enhancement of skin immune function* / S.D. Bilbo, F.S. Dhabhar, K. Viswanathan [et al.] // *PNAS.* — 2002. — V. 99, № 6. — P. 4067-4072.

20. *Young K.A. Testicular regression in response to food restriction and short photoperiod in white-footed mice (Peromyscus leucopus) is mediated by apoptosis* / K.A. Young, B.R. Zirkin, R.J. Nelson // *Biol. Repr.* — 2000. — V. 62, № 2. — P. 347-354.

Отримано 04.04.13 □

Пишак В.П.

Буковинский государственный медицинский университет,  
г. Черновцы

#### ФОТОПЕРИОДИЗМ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** Установлено, что смена продолжительности светового дня влияет на сроки полового созревания в зависимости от действия светового режима в пренатальном или постнатальном онтогенезе.

**Ключевые слова:** фотопериодизм, мелатонин, половое созревание.

Pishak V.P.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi,  
Ukraine

#### PHOTOPERIODISM AND FUNCTION OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN MAMMALS AND HUMAN

**Summary.** It is found that the change of day length affects the timing of puberty, depending on the action of light status in the prenatal or postnatal ontogenesis.

**Key words:** photoperiodism, melatonin, puberty.