



УДК 577.4:591.524.12

Эколого-гистофизиологический обзор участия гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в размножении рыб

П.Е. Гарлов^{1*}, М.В. Мосягина² и Н.Б. Рыбалова¹

¹Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Петербургское шоссе, 2, 196601 Санкт-Петербург, г. Пушкин, Россия; e-mail: garlov@mail.ru

²Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, ул. Черниговская, 5, 196084 Санкт-Петербург, Россия; e-mail: mmosyagina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Гистоморфологическими и электронно-микроскопическими морфометрическими исследованиями установлено участие гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГНС) в осуществлении размножения рыб. Активация ГНС в начале нереста с последующим снижением функциональной активности системы установлена у единовременно нерестующих рыб независимо от сезона нереста (на примере весенне-, осенне- и зимненерестующих родов: *Acipenser*, *Oncorhynchus* и *Lota* соответственно). Двухфазная реакция ГНС, соответствующая стадиям тревоги и резистентности стресса, рассматривается как отражение ее участия в защитно-приспособительных реакциях организма на физиологический стресс. У моноциклических видов сразу после нереста наступает блокада функции выведения нейрого르몬ов из заднего нейрогипофиза, соответствующая запредельному торможению системы при дистрессе. Нонапептидные нейрого르몬ы (НПГ) ГНС в начале нереста инициируют нерестовое поведение и появление брачного наряда путем воздействия на центральную нервную систему, гипофиз и комплекс висцеральных органов. Затем они способствуют овуляции и спермиации, стимулируя сокращения гладких мышц гонад. К концу размножения они участвуют в реализации адаптаций организма, направленных на преодоление физиологического стресса-нереста. Сохранение метаболического равновесия организма при этом обеспечивается выраженным антигонадотропным эффектом НПГ, осуществляемым путем торможения секреции гонадолиберина и стимуляции секреции его антагониста – адренкортикотропина, а также их прямым влиянием на эндокринные и генеративные функции гонад. Этот эффект оказывается решающим для нормализации физиологического состояния организма после нереста, поскольку он позволяет радикально повлиять на характер обменных процессов путем их «переключения» с генеративного обмена на пластический. Представлена конструктивная рабочая схема нейроэндокринной регуляции размножения рыб – его инициации (стимулирующий нейрого르몬альный эффект) и завершения (тормозящий эффект) по принципу саморегуляции. Обсуждаются важная функциональная роль ГНС в интеграции размножения рыб и предполагаемые механизмы ее участия в осуществлении нерестовых миграций.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система рыб, нейроэндокринная регуляция размножения

Ecologic-histophysiological overview of the involvement of the hypothalamo-hypophysial neurosecretory system in fish reproduction

P.E. Garlov^{1*}, M.V. Mosyagina² and N.B. Rybalova¹

¹Federal State budget educational institution of higher professional education of "Saint-Petersburg State Agrarian University", Peterburgskoe shosse 2, 196601, Pushkin, Saint Petersburg, Russia; e-mail: garlov@mail.ru

²Federal State budget educational institution of higher education "Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine", Chernigovskaya 5, 196084, Saint Petersburg, Russia; e-mail: mmosyagina@mail.ru

ABSTRACT

The participation of the hypothalamo-hypophysial neurosecretory system (HHNS) in fish reproduction was shown by histomorphological and electronic microscopical studies with the use of quantitative morphometry. The activation of HHNS at the beginning of spawning and the following decrease of its functional activity was revealed in all studied one-time spawning fish species independently of the spawning season (based on spring-, autumn- and winter-spawning genera: *Acipenser*, *Oncorhynchus*, and *Lota* respectively). The diphasic reaction of HHNS corresponding to stages of "an alarm and resistance to stress", is considered to be the reflection of its participation in protective-adaptive reactions of an organism to a physiological stress. In monocyclic species, right after spawning, there becomes the blockade of neurohormone releasing function from neurohypophysis corresponding to supernatural inhibition of system at distress. At the beginning of spawning nonapeptide neurohormones (NpNh) of HHNS initiate spawning behavior and the appearance of "mating attire" by exposure to the central nervous system, pituitary gland and complex visceral organs. Then they promote ovulation and spermiation by stimulating the contraction of the smooth muscles of gonad. By the end of reproduction, they participate in the implementation of the body's adaptations, aimed at overcoming physiological stress-spawning. Maintaining the body's metabolic equilibrium is ensured by the pronounced anti-gonadotropic NpNh effect by inhibiting the gonadoliberin secretion and stimulating at the same time its antagonist – adrenocorticotropin secretion, as well as their direct effect on endocrine and generative gonad's functions. This effect is crucial for the normalization of the physiological body state after spawning, as it allows to radically affect the nature of metabolic processes, by "switching" them from generative to plastic metabolism. A constructive working scheme of neuroendocrine regulation fish reproduction – its initiation (stimulating neurohormonal effect) and completion (inhibitory effect) by the self-regulation principle is presented. The important HHNS functional role in the integration of fish reproduction and the intended mechanisms for its participation in spawning migrations are discussed.

Keywords: hypothalamo-hypophyseal neurosecretory system of fish, neuroendocrine regulation of reproduction

ВВЕДЕНИЕ

Ранее эколого-гистофизиологическими исследованиями гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) рыб, выполненными исследователями школы проф. Н.Л. Гербильского на осетровых и костистых рыбах, было показано ее участие в нерестовых миграциях в связи со сменой среды обитания и сезонными изменениями температур (Баранникова [Barannikova] 1975). Исследованиями нейроэндокринологов школы его ученика чл.-корр. АН СССР А.Л. Поленова уже в ряду позвоночных было доказано участие этой си-

стемы в защитно-приспособительных реакциях организма на стресс (Поленов [Polenov] 1968). Вопрос о возможном участии ГГНС в размножении позвоночных возник с рождением нейроэндокринологии, однако до начала нашей работы считалось, что она преимущественно выполняет лишь широко известные специализированные функции регуляции водно-солевого обмена и тонуса гладкой мускулатуры сосудов и органов репродуктивной системы. Обратив особое внимание на яркие внешние, явно катаболические изменения организма, наступающие в процессе нереста у осетровых и лососевых рыб, мы впервые установили у них сильную активацию

цию ГГНС и предположили, что она является результатом естественного физиологического напряжения – стресса. Вся последующая работа и была посвящена проблеме выяснения морфофункциональных механизмов участия ГГНС в размножении рыб как сложного процесса, вовлекающего не только эндокринный аппарат организма, но и комплекс висцеральных органов и систем, выполняющих вегетативные функции. К настоящему времени накоплен большой материал по участию уже всего нейроэндокринного комплекса мозга в реализации важнейших биологических процессов, таких как метаморфоз, миграции, размножение, и показано, что нейроэндокринный контроль осуществляется над всеми их этапами. Однако в размножении животных были изучены только лишь механизмы нейроэндокринного контроля непосредственно процесса репродукции в основном на уровне взаимодействия либерин- и статиnergических нейросекреторных систем с гипофизом. При этом в настоящее время уже установлено, что НПГ ГГНС, выделяясь и воздействуя на органы-мишени трансвентрикулярным, пара- и транс-аденогипофизарными путями, оказывают нейротропные, висцеротропные, аденогипофизотропные, метаболитические и иммунотропные эффекты (Поленов и др, [Polenov et al.] 1993; Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996) Поэтому целью настоящей работы явилось выяснение функциональной роли ГГНС в размножении рыб, а основной задачей – эколого-гистофизиологический и экспериментальный анализ ее участия в осуществлении основных этапов размножения ценных видов промысловых рыб с различным сезоном и биологическими особенностями нереста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Как представители весеннерестующих рыб изучены наиболее хозяйственно ценные виды рыб – русский осетр *Acipenser gueldenstaedtii* Brandt et Ratzeburg, 1833 и севрюга *Acipenser stellatus* Pallas, 1771. Как представитель осеннерестующих рыб была изучена горбуша *Oncorhynchus gorbuscha* Walbaum, 1792 – вид, характеризующийся наиболее коротким и биологически ярким жизненным циклом среди моноциклических дальневосточных лососей;

налим *Lota lota* Linnaeus, 1758 выбран как единственный зимнерестующий вид тресковых наших внутренних водоемов. Для световой микроскопии гистологические срезы окрашивали паральдегид-фуксином по Гомори-Габу с докраской азаном по Гейденгайну. Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали глютаральдегидом по Сабатини и четырехокисью осмия по Колфилду, заключали в аралдит и эпон и изучали в электронном микроскопе JEM-100b. Для выявления динамики функциональной активности ГГНС использованы количественные и полуколичественные морфометрические методики оценки содержания гомориположительного нейросекреторного материала (НСМ), цито- и кардио-морфометрии НСК в дорзальной крупноклеточной части преоптического ядра (ПЯ), состояния глии и сосудов. Степень функциональной активности ПЯ и нейрогипофиза (НГ) оценивали путем подсчета процентных соотношений перикарионов НСК и нейросекреторных терминалей (НТ) в различных фазах их секреторного и экстрозионного циклов, которые определяли по состоянию их ультраструктур и систематизировали в виде таблиц и схем. Цитоспектрофотометрию срезов проводили на анализаторах микроизображений «Морфоквант» и «Видеотест», используя программы «Ansell» и «Videotest». Ультрацитохимическую реакцию выявления 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы (3 β -ГСДГ) – ключевого фермента стероидогенеза – проводили с целью выяснения способности клеток теки фолликулов яичника продуцировать стероиды (Berchthold 1977).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эколого-гистофизиологическими исследованиями с применением световой и электронной микроскопии прежде всего изучены все основные типы строения ГГНС у рыб на примере их принципиальных различий у русского осетра, горбуши и налима (Рис. 1).

У осетра (Рис. 1А), в отличие от костистых рыб, в ГГНС четко выражен передний нейрогипофиз, или проксимальная нейросекреторная контактная область – ПНКО (по: Поленов и др. [Polenov et al.] 1993), гомологичная срединному возвышению (*eminencia mediana*) наземных

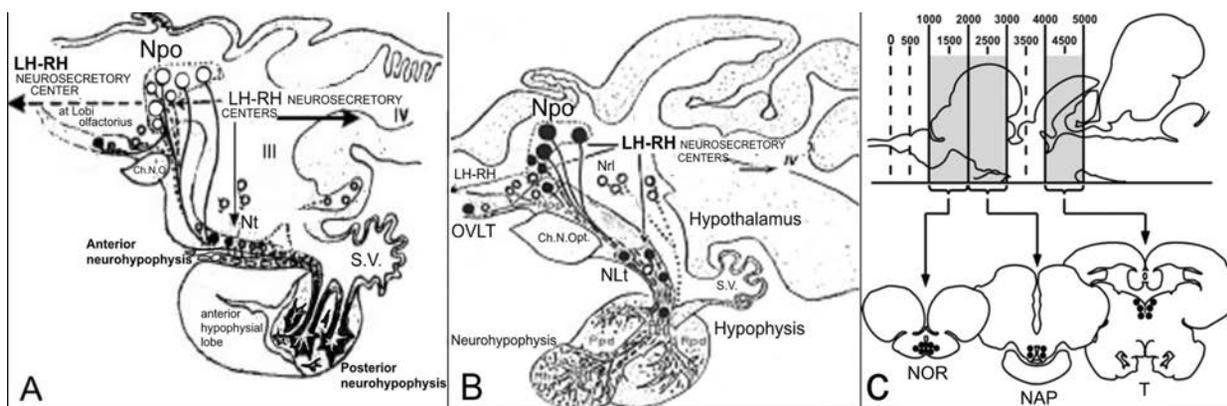


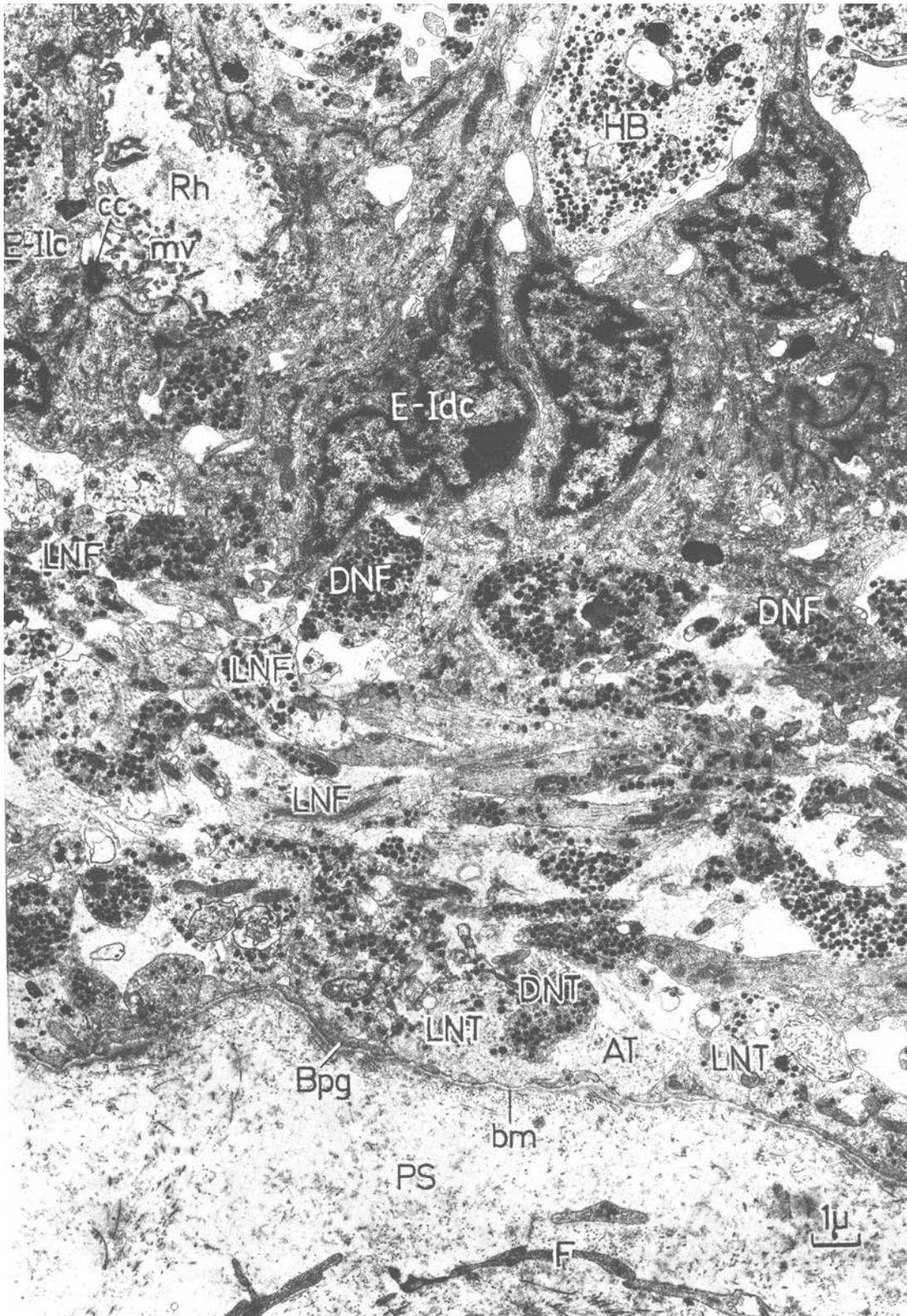
Рис. 1. Схемы локализации нонапептидергических и люлиберинергических (гонадолиберинергических) нейросекреторных центров в гипоталамусе и переднем мозге осетровых (А) и костистых рыб (В) (по: Гарлов и др. [Garlov et al.] 2019). С – Локализация гонадолиберинергических нейросекреторных клеток (скопления кружков) на сагитальных и фронтальных разрезах мозга тилапии нильской *Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758 (по: Parhar et al. 2003). Пояснения см. в тексте.

Fig. 1. Scheme of localization nonapeptidergic and lulliberinergic (gonadoliberinergic) neurosecretory centers in hypothalamus and fore-brain of sturgeons (A) and bony fish (B) (after Garlov et al.] 2019). C. Localization of gonadoliberinergic neurosecretory cells in sagittal and frontal sections of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758 (after Parhar et al. 2003). Explanations see in the text.

позвоночных. Это – область нейрогемальных контактов НТ с первичным порталным сосудистым сплетением аденогипофиза, откуда осуществляется его регуляция со стороны гипоталамуса. Задний нейрогипофиз имеет трубчатое строение, и в нем выражены примитивные аксо-вазальные нейросекреторные контакты НТ с сосудами общего кровотока и аксо-вентрикулярные контакты тел Герринга с полостями гипофизарных бухт III желудочка мозга. У горбуши (Рис. 1В) нейрогипофиз пронизывает все доли гипофиза, и НТ оканчиваются только на синусоидных капиллярах общего кровотока, формируя только лишь непрямые аксо-вазальные нейросекреторные контакты примитивного типа. У налима нейрогипофиз образует более компактный нейропромежуточный комплекс гипофиза, где НТ формируют аксо-вазальные и прямые, наиболее совершенные аксо-аденарные нейросекреторные контакты с железистыми клетками промежуточной доли гипофиза. Все указанные особенности существенно отличают нейрогипофиз осетра от костистых рыб, что согласуется с представлением Н.Л. Гербильского о более близком положении осетровых к основному эволюционному стволу позвоночных. Электронно-микроскопически нам удалось впервые доказать наличие в НГ осетра прямых аксо-вентрикулярных нейросекреторных контактов тел Герринга с полостями гипофизарных

бухт, откуда нонапептидные нейрогормоны ГГНС поступают в спинномозговую жидкость III желудочка мозга (Рис. 2).

Перед нерестом у всех изученных видов установлено умеренно активное состояние ГГНС: в корнях НГ содержится большое количество гомориположительного нейросекреторного материала (НСМ, NSM), неактивное состояние питуицитов и умеренная степень гиперемии органа (Рис. 3А, G). Для морфометрического ультраструктурного анализа функционального состояния ГГНС путем подсчета процентных соотношений НСК в ПЯ и НТ в НГ в различных состояниях (фазах) активности представлена универсальная для всех видов рыб схема их секреторного (перикарионов НСК в ПЯ) и экструзионного (НТ в НГ) циклов активности (Рис. 4). У всех изученных видов рыб в НГ, ответственном за выведением нейрогормонов в общий кровоток, неактивное функциональное состояние НТ – накопление элементарных нейросекреторных гранул – установлено только для нонапептидергических НТ (НП-НТ) видов A_1 и A_2 с крупными элементарными нейросекреторными гранулами размером 110–250 нм (Рис. 3С, F, I). НП-НТ с более крупными гранулами (вида A_1 с гранулами 160–250 нм) являются носителями изотопина у костистых рыб (окситоциноподобного нейрогормона у осетровых), с более мелкими



(вида A_2 с гранулами 110–160 нм) – носителями аргинин-8-вазотоцина. НТ вида В с наиболее мелкими гранулами (70–120 нм) постоянно активны (Рис. 2, ЗС, I). Они являются носителями различных нейропептидов и моноаминов (Поленов и др. [Polenov et al.] 1993).

В процессе нереста у всех изученных видов рыб установлена двухфазная реакция ГГНС, которая ярко выражена в НГ и сходна со стадиями тревоги и резистентности стресса (Рис. 3). У самок осетра вскоре после нереста она проявляется в активном выведении НПП из НГ в общий кровоток (Рис. 3В, С) и в последующем снижении активности ГГНС до преднерестового уровня (Polenov et al. 1976). У моноциклической осенненерестующей горбуши яркая активация всех отделов ГГНС, выраженная прежде всего в виде массового снижения содержания НСМ в НГ в начале нереста, наоборот, сменяется снижением активности всех отделов системы и накоплением НСМ в НГ, максимально возрастающим к моменту гибели (Рис. 3Д–F; Табл. 1). Электронно-микроскопически количественной оценкой степени функциональной активности НТ в НГ установлено, что активные фазы экструзионного цикла НТ (Рис. 4, фазы 2–4) к моменту гибели практически исчезают и наряду с возрастанием неактивных (фазы 1, 5), возникает их новый тип (фаза 6), характерный только для моноциклических видов (Табл. 2). Таким образом, было четко доказано, что в результате нарушения экструзионного цикла происходит именно блокада функции выведения нейрогормонов из НГ, в отличие от известного для полициклических рыб (Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996).

У зимненерестующего налима установлена двухступенчатая реакция ГГНС: 1. В начале нереста происходит активация выброса НПП из НГ в области аксо-аденарных нейросекреторных контактов НТ (ААС) с железистыми клетками промежуточной доли гипофиза (Рис. 3Н). Одновременно снижается активность НСК ПЯ и НТ в НГ в области их аксо-вазальных нейросекреторных контактов (АВС) с синусоидными капиллярами (Табл. 3). 2. После нереста происходит яркая активация уже всех отделов ГГНС, особенно НГ (Рис. 3I). Именно эти два последовательные пути выведения НПП (трансденогипофизарный и парааденогипофизарный) характерны для физиологического стресса и являются хорошей природной моделью для анализа этого состояния (Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996). К настоящему времени установлена активация различных отделов ГГНС, проявляющаяся в их опустошении от НСМ и гиперемии, активации нейроглии уже у многих видов рыб независимо от сезона нереста (Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018), но установлена «в процессе нереста» в целом, без учета его этапов в виде общепринятой оценки стадий зрелости гонад (СЗГ) и только у видов с четко выраженным единовременным нерестом, как, например, у изученных нами русского осетра, налима, горбуши (Рис. 5).

Результаты дальнейшего развития наших работ на промысловых видах осетровых показали, что различной степени активация ГГНС в период нереста происходит практически у всех изученных видов, например, у белуги *Huso huso* Linnaeus, 1758, севрюги, стерляди *Acipenser ruthenus* Linnaeus, 1758 и кеты *Oncorhynchus*

Рис. 2. Общий вид нейрогипофиза осетра (по: Polenov and Garlov 1971). Темные (dc) и светлые (lc) танициты (I типа, узкие) выстилают полость гипофизарной бухты (Rh). Между ними заметно крупное тело Герринга (HB), фрагменты которого видны в соседних полостях гипофизарной бухты (аксо-вентрикулярный нейросекреторный контакт). В среднем слое преоптико-гипофизарного нейросекреторного тракта (PHNT) заметны светлые (LNF) и темные (DNF) нейросекреторные волокна и расширения, связанные между собой переходными формами. В наружной зоне многие НТ (NT) непосредственно контактируют с наружной базальной мембраной (bm) перикапиллярного пространства (PS), формируя аксо-вазальные нейросекреторные контакты. Некоторые НТ отделены от PS узкими базальными отростками таницитов, либо питуицитов (Bpg). В широком перикапиллярном пространстве заметны отростки фибробластов (F).

Fig. 2. A general view of sturgeon neurohypophysis ultrastructure (after: Polenov and Garlov 1971). Dark (dc) and light (lc) taniocytes (type I, narrow) line the cavity of recessus infundibulum hypophyseus (Rh). Among them a large Herring body (HB) is noticeable, of which fragments are visible in the adjacent Rh cavities (Axo-ventricular neurosecretory contact). In the middle layer – preoptic-hypophyseal neurosecretory tract (PHNT), light (LNF) and dark (DNF) neurosecretory fibers and their related transitional forms are visible. In the outer zone – many NT in direct contact with the outer basal membrane (bm) of pericapillary space (PS) form the axo-vazal neurosecretory contacts. Some NT are separated from PS by narrow basal protrusions of taniocytes or pituitocytes (Bpg). In PS the protrusions of fibroblasts are visible in a wide pericapillary space (F). (HC – x6500).

Таблица 1. Морфометрическая характеристика основных отделов ГГНС горбуши в процессе нереста и перед гибелью по данным световой микроскопии.
Table 1. Morphometric characteristics of main HHNS divisions of the pink salmon during spawning and before death according to light microscopy.

Функциональные состояния НСК Functional states of NSC	Стадии зрелости гонад Stages of gonadal maturity						
	IV Перед нерестом Before spawning	IV-V(p) Уровень различий Level difference	V В начале нереста Beginning of the spawning	VV-VI (p)	VI Вскоре после нереста Shortly after spawning	VI-VI Гибель (p) Death	VI Перед гибелью Before death
1. Покой 1. Rest	8.2±1.74	<0.01	5.8±1.77	0.05	6.8±1.80	>0.05	8.2±3.21
2. Накопление 2. Accumulation	34.6±8.01	<0.01	12.8±5.4	0.01	23.3±7.65	<0.01	39.5±7.47
3. Выведение 3. Extrusion	45.8±9.45	<0.01	57.7±3.15	>0.05	54.3±5.58	<0.01	43.3±5.28
4. Опустошение 4. Exhaustion	11.4±4.71	<0.01	23.8±7.35	0.05	14.8±8.10	<0.05	8.8±3.24
Средняя ширина просвета сосудов (мкм) The average width of blood vessels (mkm)	7.6±0.57	<0.05	8.7±0.88	0.05	8.4±0.86	>0.05	7.7±0.8
2. Характеристики структур проксимального и дистального отделов НГ 2. Characteristics of the structures of the proximal and distal NH divisions							
2.1. Концентрация HCM в проксимальных отделах НГ по результатам цитофотометрии (характеристика транспорта HCM в дистальные отделы НГ) 2.1. The concentration of HSM in the proximal NH divisions on the results cytophotometry (characteristic of HSM transport into distal NH divisions)							
HCM (в единицах оптической плотности) HSM (in units of optical density)	0.238±0.05	<0.05	0.151±0.06	>0.05	0.208±0.58	<0.05	0.323±0.08
2.2. Характеристики структур дистальных отделов НГ (степень активности выведения НПП в кровоток: величина, обратная накоплению HCM) 2.2. Characteristics of distal NH divisions structures (the intensity degree of neurosecretory products release into blood circulation: the amount of reverse accumulation of HSM)							
HCM (баллы): ♀ HSM (points): ♀	4.0±0.12	<0.05	2.4±0.26	<0.05	3.8±0.26	<0.05	4.5±0.11
♂	3.8±0.13	<0.05	2.8±0.28	<0.05	3.6±0.34	>0.05	4.0±0.26
♀+♂ (среднее) ♀+♂ (average)	3.9±0.09	<0.05	2.6±0.18	<0.05	3.7±0.26	<0.05	4.2±0.23
Диаметр ядер питуицитов (мкм) Diameter of nucleus pituitocytes (mkm)	4.73±0.10	<0.05	6.24±0.17	<0.05	5.23±0.12	>0.05	5.49±0.17
Ширина просвета капилляров (мкм) Width of capillaries lumen (mkm)	15.94±0.45	<0.05	16.64±1.51	<0.05	12.51±0.86	>0.05	13.78±0.83

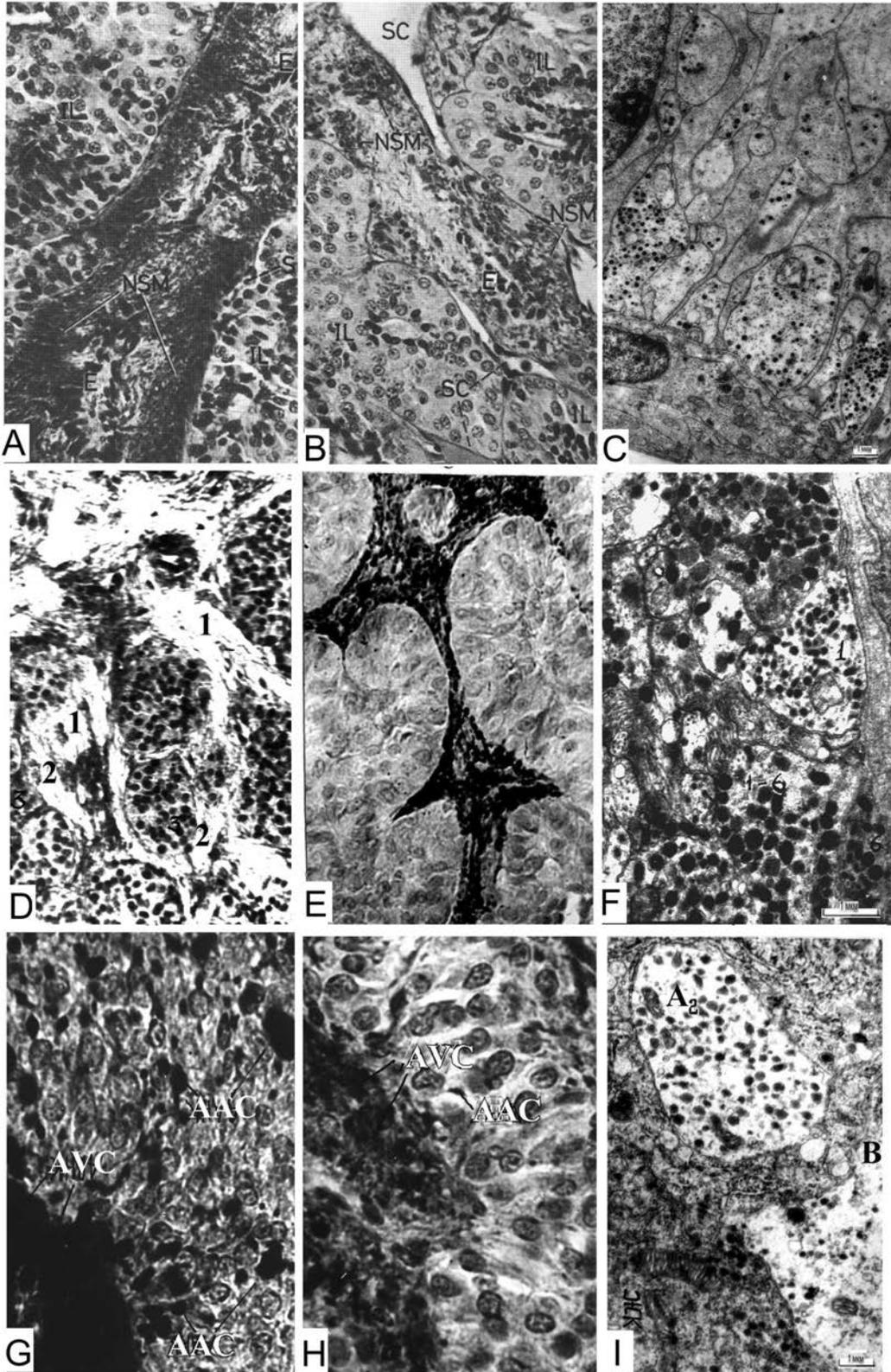
Таблица 2. Процентные соотношения функциональных состояний экстразионного цикла нонапептидергических НТ в НГ горбуши в процессе нереста и перед гибелью.**Table 2.** Percentages of the nonapeptidergic NT functional states of the extrusion cycle in the pink salmon NH during spawning and before the death.

Функциональные состояния или фазы экстразионного цикла НТ Functional states or phases of the NT extrusion cycle	Стадии зрелости гонад (НГ), основной тип НТ Stage of gonads maturity of the (NH), the main type of NT							
	IV		V		VI		VI – перед гибелью VI – before the death	
	A ₁	A ₂	A ₁	A ₂	A ₁	A ₂	A ₁	A ₂
I типа: Светлые НТ I type: Bright NT								
1-е – депонирование элементарных нейросекреторных гранул (ЭНГ) 1 – deposit of elementary neurosecretory granules (ENG)	17	7	7	2	20	16	40	45
2-е – начало выведения нейрогормонов 2 – start of neurohormones excretion	58	70	54	45	8	13	–	1
3-е – активное выведение нейрогормонов 3 – active extrusion of neurohormones	20	20	33	47	9	16	1	3
4-е – истощение после выведения нейрогормонов 4 – exhaustion after extrusion of neurohormones	4	2	4	6	8	9	9	10
5-е – накопление ЭНГ 5 – accumulation of ENG	1	1	2	–	41	39	26	33
II типа: Темные НТ II type: Dark NT								
6-е – переполнение полиморфными секреторными гранулами 6 – overflow of polymorphic neurosecretory granules (dark NT)	–	–	–	–	14	7	24	8

keta Walbaum, 1792 (Рис. 5В). При этом степень выраженности и продолжительность такой реакции максимальна у белуги и минимальна у туводной короткоциклового стерляди, т.е. оказывается в прямой зависимости от крупнотелости и материально-энергетических затрат, «напряженности» нереста.

На основании полученных данных и представлений о том, что НПП вызывают «нерестовый рефлекс» у рыб, мы считаем, что первоначально они участвуют в инициации нерестового поведения (Rose and Moore 2002; Valment et al. 2006). Инициация нерестового поведения перед нерестом и в начале его обеспечивается выведением НПП (преимущественно аргинин-вазотоцина) в ликвор III желудочка мозга, где они, наряду с гонадолиберинем, оказывают нейротропный эффект на поведенческие центры ЦНС

в септальной, гиппокампальной и миндалевидной областях (Goodson and Bass 2001; Pierantoni et al. 2002) (Рис. 1). НПП выводятся из НСК ПЯ в области дендро- и сомато-вентрикулярных нейросекреторных контактов, а из переднего (ПНКО) и заднего НГ – в области аксо-вентрикулярных контактов (Рис. 1, 2). Морфологически эти пути выведения НПП выражены в массовом опустошении НСК от капель нейросекрета и тел Герринга в разных отделах ГНС, т.е. в редукции особых форм массового накопления нейросекреторных продуктов, специализированных для реализации размножения (Garlov 2005). У многих видов рыб нерестовое поведение сохраняется почти до конца нереста, с чем, по видимому, отчасти и связана как исходная, так и последующие активации ГНС (Rose and Moore 2002). Важно, что приобретение (и сохранение)



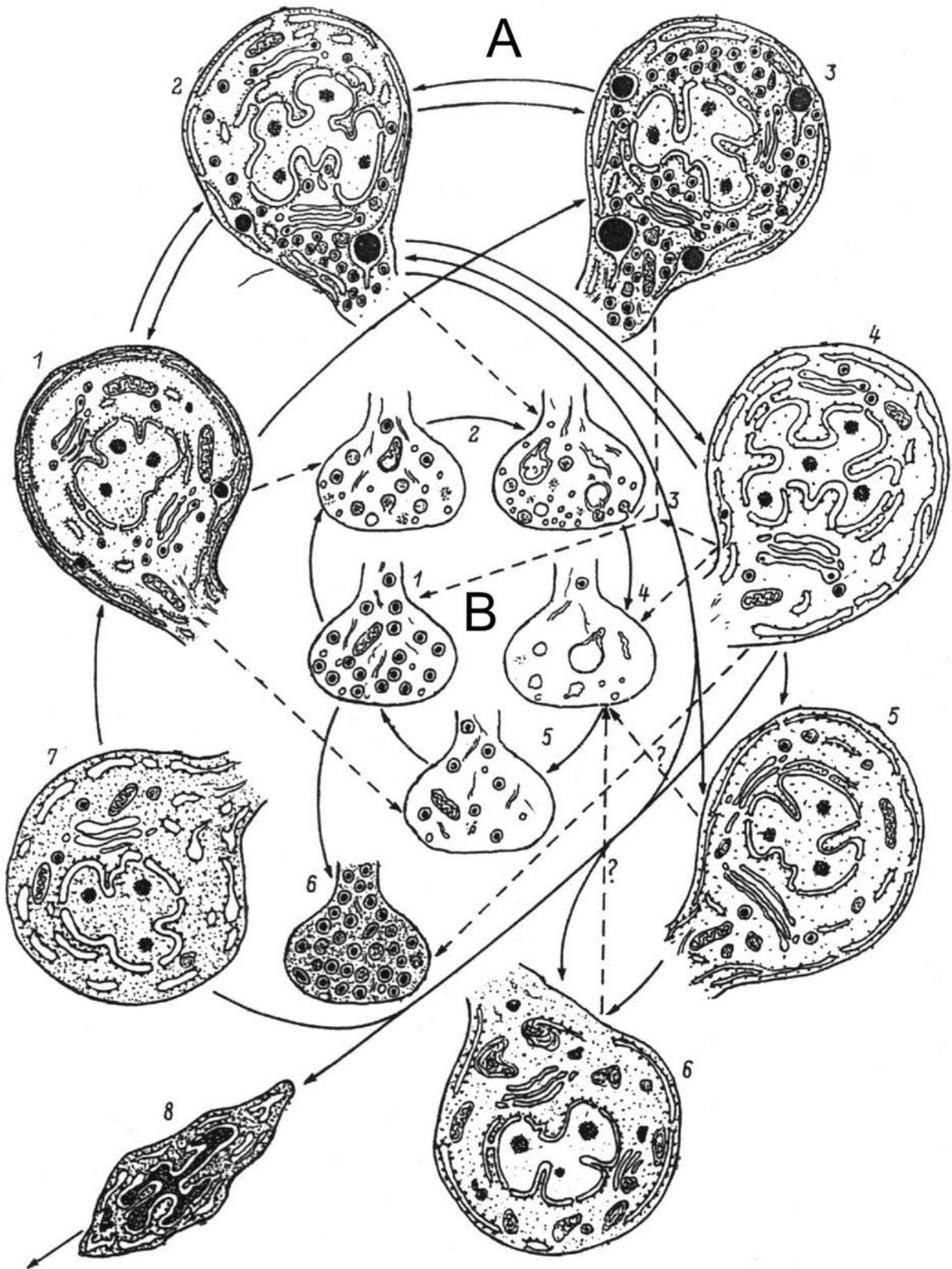
«брачного наряда», биологически взаимосвязанное и синхронное с нерестовым поведением, также тесно связано со стимулирующим влиянием НПП на функцию меланотропцитов промежуточной доли гипофиза, с которым НГ составляет единый нейропромежуточный комплекс (neurointermediate lobe) гипофиза (Рис. 1А, В; 3Г). Морфологически это выражено наиболее ярко в НГ у налима в начале и после нереста в виде прогрессивной активации выведения НПП из НТ в области аксо-аденарных нейросекреторных контактов (Рис. 3Н, I). Ведущую роль в этом процессе, вероятно, также выполняет вазотоцин как синергист кортиколиберина при стрессе, стимулирующий выброс гормонов опиоидного ряда, в частности, адренкортикотропный и α -меланоцитстимулирующий гормоны, в целом вызывающий кортиколибериноподобный эффект (Wendelaar Bonga 1997; Habib et al. 2001).

В начале нереста активация ГГНС выражена максимально (Рис. 5), поскольку в моменты овуляции и спермиации возрастает потребность в НПП, стимулирующих сокращение гладкой мускулатуры гонад (Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996; Мосягина и Гарлов [Mosyagina and Garlov] 1998). У костистых рыб в этих процессах показана ведущая роль изотоцина, обладающего десятикратно большей тонической активностью, чем вазотоцин (Wendelaar Bonga 1997; Zohar et al. 2010). Главной мишенью действия НПП при овуляции являются клетки теки фолликулов яичника, в которых все признаки гладкомышечных элементов (3 типа миофибрил, саркоплазматическая сеть, плотные тельца на плазмалемме) у осетровых рыб оказались ярко выражены (Гарлов и Мосягина [Garlov and

Mosyagina] 1998) (Рис. 6А). Ранее предполагалось, что эти клетки являются стероидсекретирующими элементами, поскольку в фолликулярном эпителии ооцитов яичника осетра гистохимически был выявлен ключевой фермент стероидогенеза – 3 β -ГСДГ (Дюбин [Dyubin] 1986). Однако оказалось, что признаки стероидогенеза – агранулярная эндоплазматическая сеть, митохондрии с трубчато-везикулярными кристами и липидные капли – выражены у них относительно слабо. Поэтому с целью выяснения их способности к продукции стероидов проведена ультрацитохимическая реакция выявления в них 3 β -ГСДГ (Мосягина и Гарлов [Mosyagina and Garlov] 1998; Мосягина и др. [Mosyagina et al.] 2001). В клетках теки фолликулов зрелых и превителлогенных ооцитов обнаружены продукты реакции в виде небольших скоплений мелких электронноплотных гранул (Рис. 6В). Они располагаются преимущественно вдоль плазмалеммы и реже – среди пучков миофиламентов, вблизи единичных канальцев агранулярной эндоплазматической сети и липидных капель. Таким образом, удалось впервые доказать сочетание стероидпродуцирующей и мышечной функций в одних и тех же клетках теки фолликулов яичников осетровых рыб, которые были обозначены как «миоидно-секреторные (стероидсекретирующие) клетки» – МСК (Гарлов и Мосягина [Garlov and Mosyagina] 1998). Они, как и все другие уже известные элементы, сочетающие сократительную и секреторную функции (обнаруженные в юктагломерулярном аппарате почки, и в кардиомиоцитах предсердий млекопитающих), имеют мезодермальную природу. Описаны основные этапы их морфогенеза (Мо-

Рис. 3. Состояние нейрогипофиза осетра, горбуши и налима в процессе нереста (по: Гарлов и др. [Garlov et al.] 2019). Перед нерестом (А, Г) неактивное состояние ГГНС характеризуется накоплением в нейрогипофизе (НГ) гомори-положительного нейросекреторного материала – NSM у осетра (А) и налима (Г) (IV стадия зрелости гонад – СЗГ). В начале и после нереста (В, С, Д, Н, I) активация ГГНС характеризуется опустошением НГ от нейросекреторного материала у осетра (В, С; VI СЗГ) и налима (Н, I; V, VI СЗГ), как и в начале нереста у горбуши (Д). К концу нереста у горбуши (Е) наблюдается аккумуляция нейросекреторного материала в корнях НГ, отражающая блокаду его функции. Световая микроскопия (А, В, Д, Е, Г, Н): окраска Паральдегид-фуксин + азан по Гейденгайну (ок. $\times 10$, об. $\times 20$). Электронная микроскопия (С, F, I). Пояснения см. в тексте.

Fig. 3. Morpho-functional status of the neurohypophysis (NH) of sturgeon (A–C), pink salmon (D–F) and burbot (G–I) at various stages of spawning (after: Garlov et al. 2019). Before spawning (A, G) the inactive HHNS state is characterized by the accumulation neurosecretory Gomory-positive neurosecretory material (NSM) in sturgeon (A) and burbot (G) NH (IV stage of gonadal maturity – SGM). At the beginning and after spawning (V, VI SHG; B, C, D, H, I) the activation of HHNS is characterized by the devastation from NSM in sturgeon (B, C; VI SHG) and burbot (H, I) NH, as at the beginning of spawning in pink-salmon (D). The accumulation of NSM in NH roots of pink-salmon, reflecting the blockade of its function, is observed to the end of spawning (E, F). Light microscopy (A, B, D, E, G, H): colouring paraldehyde-fuchsin and Heidenghyne azan (Oc. $\times 10$, Ob. $\times 20$). Electron microscopy (C, F, I). For explanations see text.



сягина и др. [Mosyagina et al.] 2003; Мосягина и Зеленников [Mosyagina and Zelennikov] 2006, 2016). В преовуляторный период МСК «умеренно» активны и лишь после овуляции признаки миоидной и стероидсекретирующей активности в них морфологически ярко выражены, на что указывает появление многочисленных вакуолей по периферии цитоплазмы и особенно – своеобразных макроапокриновых выступов на ее поверхности (Рис. 6В). На основе этих данных и, особенно, корреляции между активацией МСК и массовым выбросом НПП в общий кровоток после нереста, проанализированы основные возможные пути нейроэндокринной стимуляции сокращения гладкомышечных элементов гонад, которые особенно выражены у рыб с крупными ооцитами (Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018). В семенниках рыб такими уже множественными мишенями действия НПП являются гладкомышечные элементы семенных канальцев, выводковых протоков, оболочек и крупных сосудов семенника (Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996). Все эти элементы в моменты спермиации находятся в состоянии синхронной активации, и ведущим является путь прямого стимулирующего влияния на них НПП окситоцинового ряда – изотоцина у костистых рыб (Habib et al. 2001; Zohar et al. 2010). Косвенным доказательством этого является четкий массовый эффект спермиации самцов рыб после инъекций им экстракта нейропромежуточного комплекса гипофиза (Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018).

Не менее важно в этот период и участие НПП в поддержании водно-солевого баланса организ-

ма, поскольку у лососей в процессе миграции и нереста происходит прогрессивное оводнение мышц (Donaldson 1990; Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996; Warne et al. 2002). И, наконец, в процессе нереста и особенно после него, НПП участвуют в защитно-приспособительных реакциях организма на физиологический стресс, которым, по нашему представлению, является нерест у многих видов рыб, особенно у лососевых.

Для проверки гипотезы об участии ГГНС в реакции организма именно на стресс в период нереста был проведен сравнительный экологистофизиологический и экспериментальный анализ морфофункциональных механизмов активации ГГНС при нересте и при относительно адекватном для проходных рыб стрессе, вызванном содержанием половозрелых осетров и севрюг в растворах морской воды и повареной соли различной концентрации (Polenov and Garlov 1974; Garlov 2005). Были смоделированы все 3 вида стресса: эустресс (в 5%), стресс (в 17 и 22%) и дистресс (в 32%). В первой фазе реакции стресса (“alarm reaction”) была установлена сходная с состоянием при нересте активация ГГНС, выраженная в массовом выведении НПП из НГ в общий кровоток, зависящая от интенсивности и продолжительности воздействия (Гарлов [Garlov] 2013). Поэтому активацию ГГНС при нересте у изученных полициклических видов рыб мы и рассматриваем как результат естественного физиологического стресса и считаем возможным оценить ее (по степени выраженности) как среднюю при остром стрессе

Рис. 4. Схема секреторного цикла нейросекреторных клеток (НСК) в дорзальной части преоптического ядра (А) и экструзионного цикла нейросекреторных терминалей (НТ) в нейрогипофизе (НГ) рыб (В) (по: Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996). Фазы секреторного цикла I типа НСК представлены следующими состояниями: 1 – низкая или умеренная активность, 2 – высокая активность, 3 – депонирование нейросекреторного материала, 4 – гиперактивность, 5 – репарация органоидов, 6 – массовая деградация органоидов, II типа НСК представлены состоянием, 7 – покой или глубокое торможение функций и III типа НСК представлены, 8 – дегенерация, которое у горбуши не выявлено. Фазы экструзионного цикла НТ представлены следующими состояниями: 1 – депонирование элементарных нейросекреторных гранул (энг), 2 – начало выведения нейрогормонов, 3 – активное выведение нейрогормонов, 4 – истощение после выведения нейрогормонов, 5 – накопление энг, 6 – переполнение полиморфными секреторными гранулами – темные НТ. Прерывистыми стрелками соединены перикарионы НСК с терминалями их аксонов – НТ.

Fig. 4. Scheme of the secretory cycle of neurosecretory cells (NSC) in the dorsal part of Nucleus preopticus (A) and the extrusion cycle of neurosecretory terminals (NT) in fish neurohypophysis (B) (after: Garlov and Polenov 1996). The secretory cycle phases of the I type NSC are represented by the following functional states: 1 – low or moderate activity, 2 – high activity, 3 – deposit of neurosecretory material, 4 – hyperactivity, 5 – reparations of cell organelles, 6 – massive degradation of organelles; the state of type II NSC: 7 – rest or deep braking functions; and the state of type III NSC: 8 – degeneration of NSC (that is not revealed in pink-salmon). The extrusion cycle phases of NT are represented by the following states: 1 – deposit of elementary neurosecretory granules (eng) 2 – start of neurohormones excretion, 3 – active extrusion of neurohormones, 4 – exhaustion after extrusion of neurohormones, 5 – accumulation of eng, 6 – overflow of polymorphic neurosecretory granules (dark NT). NSC perikaria are connected with their axons NT by broken arrows.

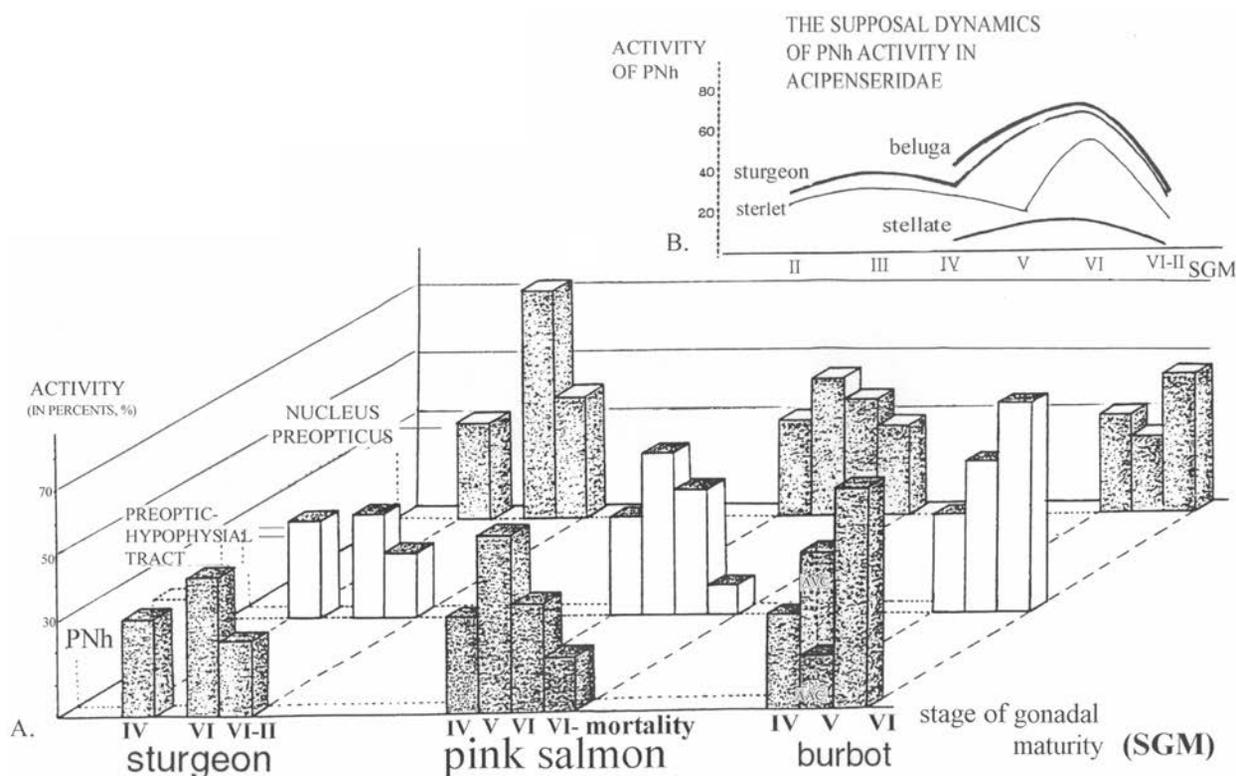


Рис. 5. Функциональная активность ГНС у разно-сезоннонерестующих видов рыб (по: Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996): А – гистограмма показателей степени функциональной активности всех отделов ГНС на разных стадиях зрелости гонад (SGM) по данным цитоморфометрии, светооптических и электронно-микроскопических комплексных исследований; В – динамика изменений степени функциональной активности ГНС. Обозначения: PNh – задний нейрогипофиз.

Fig. 5. Functional HHNS activity of multi-seasonal fish species (after: Garlov and Polenov 1996). A – Histogram of the functional activity of all HHNS divisions at different stages of gonadal maturity (SGM) according to cytomorphometry in light- and electron-microscopic integrated studies. B – The dynamics of HHNS changes of functional activity in sturgeon species. Designations: PNh – posterior neurohypophysis.

(Wendelaar 1997; Garlov 2005). Мы исходно предполагали, что при стрессе большие количества НПП снижают степень функциональной активности желез-мишеней после их гиперфункции, обеспечивая в целом метаболический гомеостаз и препятствуя, таким образом, «внутреннему сгоранию организма». С этим согласуются и данные о снижении после нереста у самок осетра функциональной активности щитовидной железы и интерренальной ткани, наряду с уменьшением содержания в крови кортикостероидов (Баранникова [Barannikova] 1975; Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018).

Сохранение метаболического равновесия организма в этот период в значительной степени может обеспечиваться ярким антигонадо-

тропным эффектом действия НПП, особенно аргинин-8-вазотоцина (Garlov 2005; Balment et al. 2006). Этот эффект реализуется путем торможения секреции гонадолиберина, стимулирующей секреции адренокортикотропина (синергизмом с кортиколиберином, вызывающим антигонадотропный эффект), наконец, прямым влиянием НПП на эндокринные и генеративные функции гонад (Pierantoni et al. 2002; Zohar et al. 2010). Более того, в результате многолетних производственных испытаний действия препаратов изолированной передней и задней долей гипофиза на половое созревание, овуляцию и спермиацию производителей осетра и севрюги было показано, что повышенные (но физиологические) дозы НПП вызывают четко выраженный

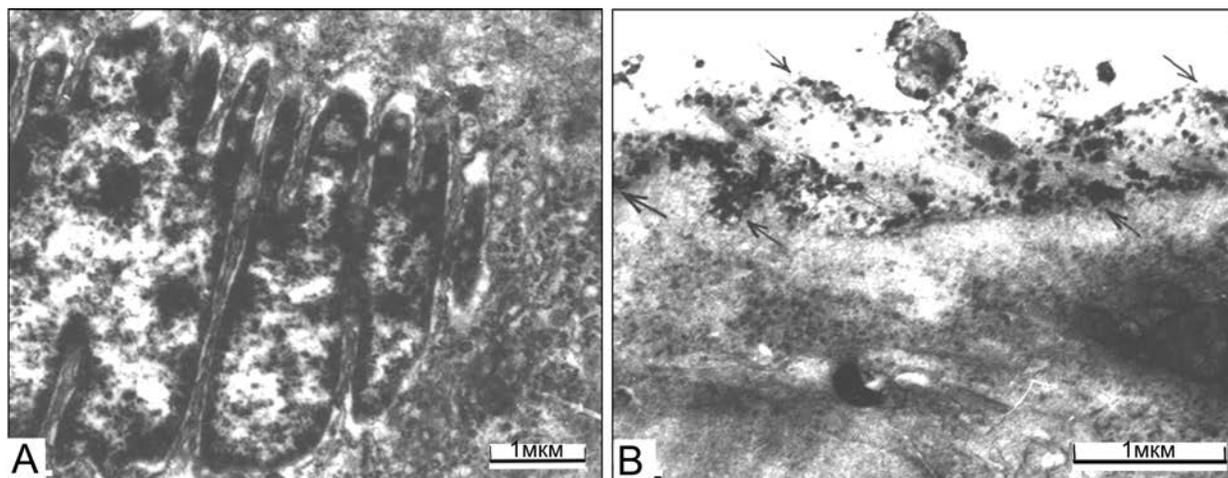


Рис. 6. Клетки теки фолликулярной оболочки ооцитов осетровых (по: Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996). А – клетка теки фолликула севрюги (V стадия зрелости гонад) в сокращенном состоянии имеет складчатую оболочку ядра, органеллы концентрируются строго у полюсов клетки. В – клетка теки фолликула превителлогенного ооцита осетра (III–IV сзг) содержит гранулярные продукты реакции на 3β -гидроксистероиддегидрогеназу (3β -ГСДГ) в виде электронноплотных зернистых скоплений, продольно ориентированных вдоль плазмалеммы (→). Вне клеток теки продукт реакции отсутствует.

Fig. 6. A. Theca cells of follicular shell of the sturgeon oocytes (after: Garlov and Polenov 1996). A – theca cell in sevruga ovary follicle (V SGM) in a state of contraction has folded shell nucleus, organelle concentrate strictly at the poles of the cell. B – theca cell in follicle of sturgeon previtellogenic oocyte (III–IV SGM) contains granular products of 3β -hydroxysteroiddehydrogenase (3β -HSDG) reaction. It is represented as electron dense granular accumulations, longitudinally oriented along the plazmalemm (→). Outside cells theca reaction product is missing.

антигонадотропный эффект, а их большие и за-предельные дозы нарушают процесс овуляции (Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018). Результатом повышенного содержания НПГ в крови также, по-видимому, является длительная задержка овуляции и предотвращение резорбции половых продуктов при промышленном резервировании производителей осетровых в солоноватой среде «критической» солености 5–7‰ (Гарлов [Garlov] 2013).

Очевидно, что антигонадотропный эффект влияния НПГ оказывается решающим для сохранения метаболического равновесия организма после нереста, поскольку он позволяет радикально повлиять на характер обменных процессов путем их «переключения» с генеративного обмена на пластический. Этот механизм, по-видимому, отражает общий принцип комплексного участия НПГ в размножении рыб: триггерный (запускающий нерестовое поведение) и терминальный (комбинированный «утеротонический» эффект с последующим метаболическим) (Гарлов [Garlov] 2001). Последний можно рассматривать как

своеобразный ключевой механизм реверсии или функциональной обратимости обменных процессов, отсутствующий у моноциклических форм. Сходный принцип реверсивного механизма – «триады равновесной системы» – лежит в основе структурно-функциональной организации ключевых звеньев биологических интеграционных систем, раскрытый на примере интеграционной роли ГГНС, в которой два разнонаправленных альтернативных состояния (секреции и аккумуляции нейросекреторных продуктов) находятся под управлением центра саморегуляции или механизма реверсии – НСК (Garlov 2005). Возможные пути влияния НПГ и ведущая роль ГГНС в интеграции размножении рыб по принципу саморегуляции приведены на схеме (Рис. 7). Эта упрощенная рабочая схема (Рис. 7В) оказалась наиболее конструктивной, она позволила разработать систему управления размножением рыб путем сочетания гормональных и экологических воздействий (Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018).

И, наконец, стресс, возникающий при нересте, мы рассматриваем как конечное звено в по-

Таблица 3. Морфометрические характеристики функционального состояния всех отделов ГГНС (ПЯ, преоптико-гипофизарного нейросекреторного тракта и НГ) налума в процессе нереста.
Table 3. Morphometric characteristics of functional states of all HHNS divisions functional states (Npo, preoptic-hypophysal neurosecretory tract and NH) of the burbot during spawning.

Структуры ГГНС HHNS structures	Показатели Indicators	Стадии зрелости гонад (СЗГ) Stage of gonadal maturity (SGM)				
		IV	Различия Difference IV и V, (P)	V	Различия Difference V и VI, (P)	VI
Преоптическое ядро (ПЯ) Nucleus preopticus (Npo)						
НСК в дорзальной части ПЯ NSC in the dorsal part of Npo	Объем ядрышек (мкм ³) Volume of nucleoli (μm ³):	23.26±1.44	>0.05	21.23±0.86	<0.05	26.34±0.57
	Объем ядер Volume of nuclei (μm ³):	138.15±71.37	>0.05	121.786±26.63	<0.05	148.57±51.34
Нейроглия Glial cell	Объем ядер Volume of nucleoli (μm ³):	99.89±2.60	<0.05	68.57±1.33	<0.05	124.53±6.62
Просвет сосудов Lumen of vessels	Площадь (мкм ²) Area (μm ²)	32.86±1.83	>0.05	28.83±2.90	<0.05	43.10±2.33
Преоптико-гипофизарный нейросекреторный тракт (ПНГТ) Preoptic-hypophysal neurosecretory tract (PHNT)						
ПНГТ (транспорт НСМ) PHNT (NSM transport)	Оптическая плотность (условные ед.) Optical density (conditional units)	20.46±0.88	>0.05	14.36±1.33	<0.05	10.05±0.197
Нейрогипофиз (НГ) Neurohypophysis (NH)						
Акс-вазальные нейросекреторные контакты Ахо-вазал neurosecretory contacts	Оптическая плотность (условные ед.) Optical density (conditional units)	43.20±1.40	<0.05	59.10±1.50	<0.05	34.60±2.60
Акс-аденарные нейросекреторные контакты Ахо-аденар neurosecret. contacts	Количество на ед. площади Quantity per unit. square	584.7±25.1	<0.05	360.0±22.5	<0.05	149.52±11.16
Ядра питуицитов Pituitary nuclei	Объем (мкм ³) Volume (μm ³):	12.6±0.50	>0.05	12.89±1.56	<0.05	9.42±1.53
Просвет капилляров Lumen of vessels	Площадь (мкм ²) Area (μm ²)	34.82±1.70	>0.05	29.59±1.54	<0.05	66.88±2.91

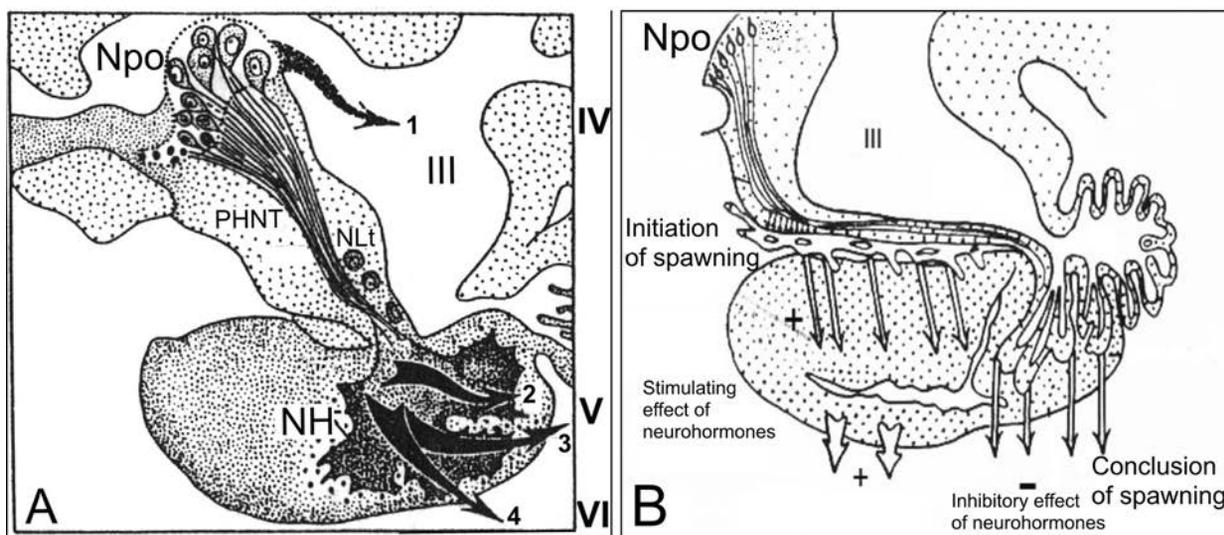
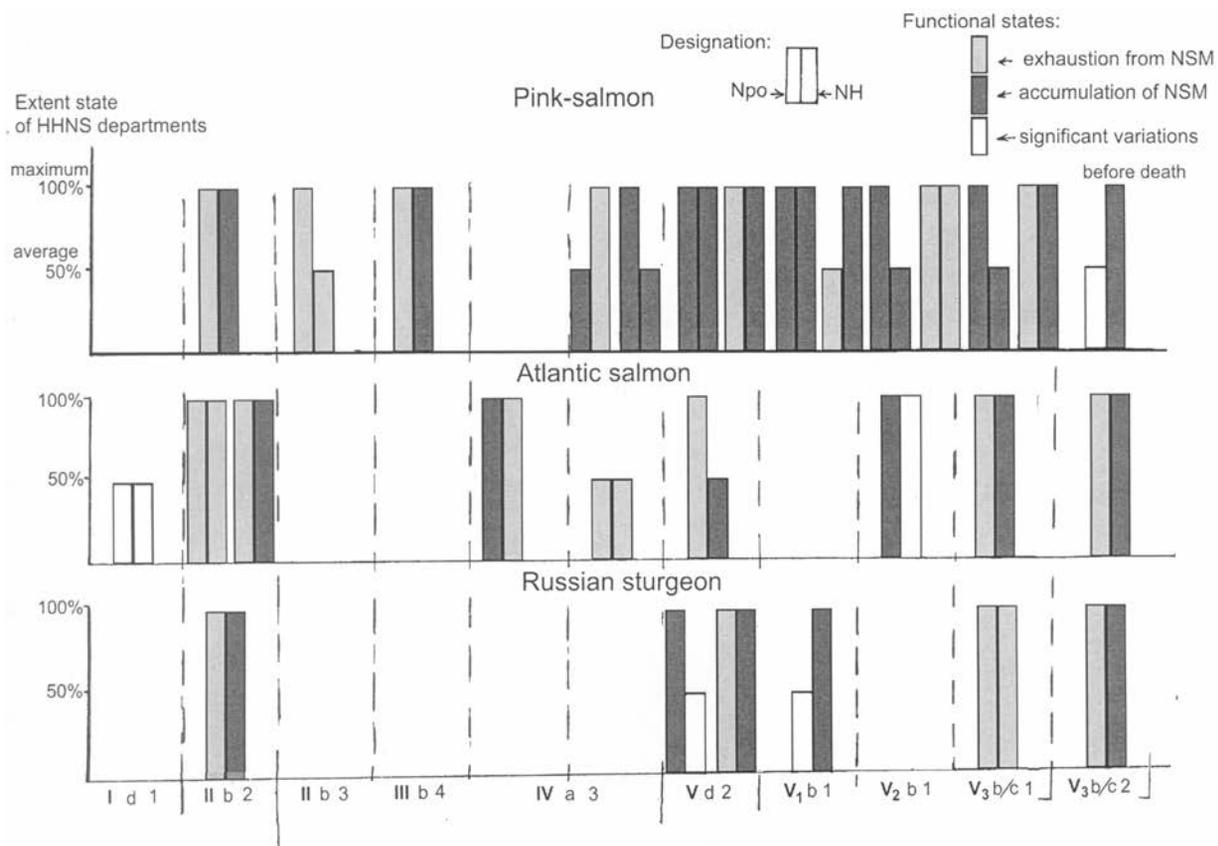


Рис. 7. Основной принцип участия и функциональной роли ГГНС рыб в размножении (по: Гарлов и др. [Garlov et al.] 2019). А – Последовательное участие ГГНС в интеграции нереста и пути влияния нонапептидных нейрогормонов (черные широкие стрелки) у костистых рыб: 1 – на ЦНС в IV стадии зрелости гонад (СЗГ) и далее, 2 – на меланотропоциты промежуточной доли гипофиза в V СЗГ, 3 – на гладкомышечные клетки гонад и половых путей в V СЗГ и 4 – на комплекс висцеральных органов в VI СЗГ. Обозначения: Npo – преоптическое ядро, PHNT – преоптико-гипофизарный нейросекреторный тракт, NH – задний нейрогипофиз, NLt – латеральное ядро, III – 3-й мозговой желудочек; В – Принцип участия ГГНС в интеграции размножения рыб (на примере саморегуляторного механизма управления нерестом у осетровых). Стимулирующее действие нейрогормонов (+), тормозящее действие нейрогормонов (–).

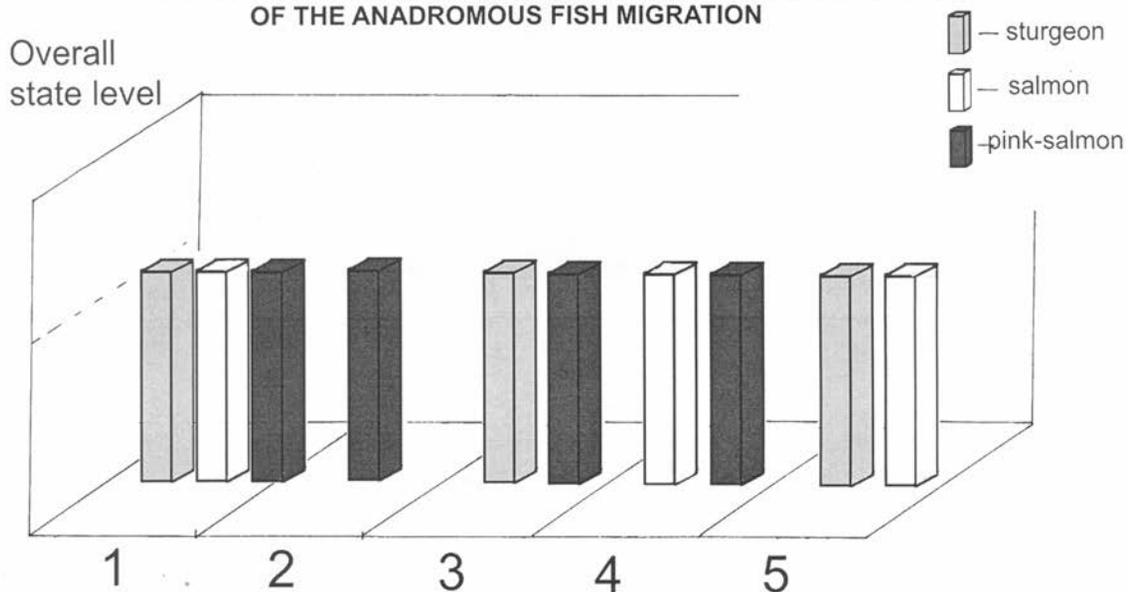
Fig. 7. The main principle of participation and functional role of HHNS in fish reproduction (after: Garlov et al. 2019). А – Consistent participation of bony fish HHNS in integration of spawning and paths to influence nonapeptide neurohormones (NP-NH). Paths to influence NP-NH: 1 – on the central nervous system at IV stage of gonadal maturity (SGM) and further, 2 – on melanotrocytes in intermediate pituitary lobe and 3 – on smooth muscle cells of gonads and genital tract (at V SGM), 4 – on the complex of visceral organs at V and VI SGM. Symbols: Npo – Nucleus preopticus, PHNT – Preoptic-hypophysial neurosecretory tract, NH – neurohypophysis, NLt – Nucleus lateralis tuberis, III – 3-rd brain ventriculus; В – The main principle of HHNS participation in the integration of spawning (prove for example self-regulation mechanism neuroendocrine control of sturgeons spawning). The working diagram describes a simplified spatio-temporal relationships between control neurosecretory centres and acting objects (targets) – adenohypophysis and visceral organs. Vectors of HHNS influences (arrows), limiting the initial and final stages of spawning, clearly indicate specific opportunities (sources), direction and the nature of the impacts. +) – stimulating effect of neurohormones, –) – inhibitory effect of neurohormones; initiation of spawning and conclusion of spawning.

следовательных этапных процессах, обеспечивающих явление прогрессирующего снижения степени эврибионтности проходных рыб в процессе полового созревания, миграции и нереста (Гербильский [Gerbilsky] 1956, 1965; Donaldson 1990; Garlov 2005). Прежде всего НПГ в комплексе с половыми гормонами играют важную роль в детерминации нерестового миграционного поведения, создавая в ЦНС «половую доминанту» (Гарлов [Garlov] 2001). Инициация нерестового поведения под влиянием НПГ (в сочетании с люлиберинем и половыми стероидами), преимущественно вазотоцина, на ЦНС связана с «эмоциональным» стрессом, особенно выраженным у самцов. В период нереста НПГ, преимущественно изотоцин, либо окситоцино-

подобный НПГ у осетровых, способствуют овуляции и спермиации, стимулируют сокращения гладкомышечных элементов как самих гонад, так и их регуляторных кровеносных сосудов (помимо нейронных механизмов регуляции). Они также потенцируют действие половых гормонов (тормозят выброс гонадолиберина и увеличивают чувствительность к нему гонадотропоцитов), участвуют в регуляции генеративной и эндокринной функций гонад, стимулируют секрецию адренотропина и тиреотропина, пролактиноподобного гормона. Функция ГГНС в реализации стресса-нереста особенно ярко проявляется в связи с широким влиянием НПГ на комплекс висцеральных органов – выделительную систему, гладкую муску-



FUNCTIONAL MOBILIZATION STATE OF HHNS AT DIFFERENT STAGES OF THE ANADROMOUS FISH MIGRATION



латуру сосудов периферических эндокринных желез и пищеварительного тракта, депо жиров и углеводов (Поленов и др. [Polenov et al.] 1993).

Степень выраженности такой реакции ГНС находится в прямой зависимости от «интенсивности» протекания (степени материально-энергетической напряженности) нереста и в обратной – от его кратности, снижаясь к растянутому и порционному нересту. Таким образом, последовательные реакции ГНС отражают ее участие, с одной стороны, в поэтапном снижении степени эврибионтности (нейротропный эффект влияния НПП на поведение и висцеротропный – на репродуктивную систему), а с другой – в поддержании метаболического равновесия организма (висцеротропный энергосберегающий эффект НПП). Мы предполагаем, что при ведущем участии ГНС, регуляция такой циклической динамики изменений степени эврибионтности организма в онтогенезе особи осуществляется в основном по принципу саморегуляции на фоне истощения организма в результате миграций и нереста НСК (Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку размножение рыб является важнейшим для существования вида этапом жизненного цикла особи, следует кратко рассмотреть и ведущие механизмы участия и функциональной роли нейросекреторных систем в осуществлении и нерестовых миграций. Нонапептидергические и любиберинер-

гические (ЛГ-РГ) нейросекреторные центры тесно взаимодействуют на всех этапах процесса миграций, и ведущее значение каждого из них динамично меняется соответственно их функциональной роли. К настоящему времени установлено, что процессы импринтинга и хоминга осуществляются в скоплениях любиберинергических (гонадолиберинергических) нейросекреторных клеток (ЛГ-РГ-НСК) (Kudo et al. 1996; Zohar et al. 2010). ЛГ-РГ-НСК в целом локализируются вблизи «зрительных и обонятельных» центров переднего и промежуточного мозга, преимущественно в 3 отделах мозга (Рис. 1С): 1) в ганглии терминального нерва (вблизи *organum vasculosum laminae terminalis*, «OVLT» – сосудистого органа концевой пластинки), между обонятельными луковицами и передним мозгом (*Nucleus olfactorius* – «NOR»), 2) в преоптической области, по сути в нейросекреторном преоптическом ядре гипоталамуса – ПЯ, (*N. anterior periventricularis* – «NAP»), 3) в передней части латерального ядра (Рис. 1В) серого бугра гипоталамуса («NLT», anterior) у многих видов костистых рыб, как и в области покрышки (*tegmentum*; Рис. 1С: Т) среднего мозга (Anglade et al. 1993; Parhar et al. 2003). Импринтинг у рыб формируется, по-видимому, уже у личинок с момента их перехода на активное питание, что впервые было установлено у кижуча *Oncorhynchus kisutch* Walbaum, 1792, а позднее у – русского осетра (Hasler and Scholz 1983; Voiko 2002).

У моноциклических дальневосточных лососей, мигрирующих на нерест, в разных отделах

Рис. 8. Динамика изменений основных функциональных состояний ГНС в процессе миграций и нереста у изученных видов рыб. Обозначения: Npo – преоптическое ядро, NH – задний нейрогипофиз, NSM – нейросекреторный материал. а – в начале хода, б – в конце хода, с – перед гибелью, д – весной (яровые, озимые формы), е – осенью, летом (озимая форма). Биотоп: 1 – нерестилище, 2 – низовье рек, 3 – авандельта, 4 – пастбище. Стадии развития: I – личинка, II – молодь, III – ювенилы, IV – половозрелые, V – производители, V₁ – производители перед нерестом, V₂ – производители в начале нереста, V₃ – производители после нереста. Состояние функциональной мобилизации HHNS на разных этапах миграций проходных рыб. Стадии миграции: 1 – скат молоди в низовьях рек, 2 – нагул молоди в море, 3 – начало речного периода нерестовой миграции производителей, 4 – вскоре после нереста в низовьях рек, 5 – конец речного периода нерестовой миграции (покатники, вальчаки в низовьях рек).

Fig. 8. Main functional HHNS states in the processes of migration and spawning of studied anadromous fish. Designations: Npo – neurosecretory cells in Nucleus preopticus, NH – neurohypophysis, NSM – neurosecretory material. a – at the beginning of up-stream migration in river, b – at the end of up-stream migration in river, c – before death, d – at spring (spring, winter forms), e – autumn and winter forms. Biotope: 1 – spawning arear, 2 – the lower river, 3 – river avandelta, 4 – pastures. Stage of development: I – larvae, II – fry, III – juveniles, IV – sexually matured, V – breeders, V₁ – breeders before spawning, V₂ – breeders at the beginning of spawning, V₃ – breeders after spawning. Functional mobilization state of HHNS at different stages of the anadromous fish migration. Stages of migration: 1 – dawnstream fry migration to the lower river, 2 – fry feeding in sea pastures, 3 – the beginning of breeders spawning migration, 4 – soon after spawning in lower river, 5 – the end of river period of spawning migration (dawnstream breeders in lower river).

мозга установлена различная динамика синтетической активности ЛГ-РГ-НСК – усиление синтеза в области обонятельного нерва (в NOR) при заходе рыбы в низовья рек и смещение пика активности синтеза в преоптическую область (в NAP) на нерестилищах в период нереста (Kudo et al. 1996; Ueda 2012). В соответствии с биологической значимостью хемо- и фоторецепции в процессах миграции и нереста было показано дифференцированное участие разных форм ЛГ-РГ: «NOR» – в процессах импринтинга и хоминга, «NAP» (ПЯ) – на различных этапах полового созревания и нереста. При этом все формы ЛГ-РГ вовлекаются при нересте в модуляцию сезонного репродуктивного поведения, особенно его социальных форм (например, агрессии у самцов) что определяется отрицательной обратной связью с уровнем содержания андрогенов – тестостерона и 11 кето-тестостерона (Goodson and Bass 2001). Эти данные позволяют заключить, что в процессах миграции рыб люлиберин, вырабатываемый люлиберинергическим нейросекреторным центром (NOR) в ганглии терминального нерва, выполняет специализированную (или «вспомогательную»), преимущественно навигационную роль на основе хеморецепторной функции.

Задача выяснения природы ведущего пускового механизма миграций – «миграционного импульса» – впервые была поставлена основателем отечественной школы эколого-гистофизиологического направления ихтиологических и рыбохозяйственных исследований профессором Н.Л. Гербильским (Гербильский [Gelbilsky] 1956, 1965). Результаты этих исследований обобщены в работах проф. И.А. Баранниковой (Баранникова [Barannikova] 1975). Ведущая роль в детерминации миграционного поведения исходно отводилась ГГНС, выполняющей специализированные (водно-солевой обмен, тонус гладкой мускулатуры, нерестовое поведение) и, как было установлено позднее, генерализованные функции (метаболический гомеостаз) организма (Garlov 2005). Однако до настоящего времени во всех исследованиях ГГНС у рыб в период миграций применялись только качественные методы оценки ее морфофункциональных состояний и активация ГГНС была установлена только после смены среды обитания рыб. Четкие изменения функционального

состояния ГГНС в период нерестовых миграций и нереста ранее были установлены только в связи с сезонностью, и вопрос о происхождении миграционного импульса до сих пор остается открытым (Поленов и др. [Polenov et al.] 1993); Яковлева [Jakovleva] 2000); Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018, 2019).

Для конструктивного анализа и выяснения участия ГГНС в осуществлении миграций проходных рыб (на примере осетровых и лососевых) мы попытались применить полуколичественный метод формализованного сопоставительного анализа из области оценки новизны изобретений и открытий (Garlov 2005; Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018). Конкретно в данной работе мы формализовали крайние альтернативные состояния ГГНС, определив их функциональный смысл, выявили (идентифицировали) их в нижеприведенных литературных обзорах, проанализировали здесь их последовательность и сопоставили их в единой обобщающей графической форме – в виде гистограммы на основе их проявлений в этапности онтогенеза. С этой целью мы проанализировали динамику изменений морфофункционального состояния ГГНС в процессе миграций анадромных рыб, на основе как собственных исследований (Поленов и др. [Polenov et al.] 1968; Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996; Гарлов и др. [Garlov et al.] 2018, 2019), так и основополагающих обзоров, преимущественно первоисточников (Arvy et al. 1959; Поленов [Polenov] 1968; Баранникова [Barannikova] 1975; Максимович [Maximovich] 1990; Ota et al. 1996, Hiraoka et al. 1997; Яковлева [Jakovleva] 2000). Во всех этих исследованиях в состоянии ГГНС на различных этапах миграций проходных анадромных (и катадромных) видов рыб была установлена одна общая четко выраженная обратная корреляция в содержании НСМ в перикарионах НСК в ПЯ и их НТ в НГ, или иначе – в центральном и дистальном отделах системы.

Таким образом, прежде всего необходимо четко представить, что активация ГГНС может быть выражена в двух крайних альтернативных формах (Рис. 1А, В; 3, 8):

1. Накопление в заднем нейрогипофизе нейросекреторного материала (аккумуляция нейросекреторных продуктов в НГ) и опустошение от них преоптического ядра (ПЯ; т.е. активация

их синтеза в нейросекреторных клетках ПЯ и, одновременно, транспорта преимущественно в ЗНГ) – **состояние «мобилизации» ГГНС** как латентное на уровне организма (Рис. 1А).

2. Опустошение НГ от нейросекреторного материала (т.е. активное выведение нейрогормональных продуктов из НГ в общий кровоток для осуществления стресс-реакций) – **состояние активации ГГНС** на уровне организма (Рис. 1В).

Выявление и анализ этих состояний ГГНС у изученных ценных видов проходных рыб на основных этапах онтогенеза (по данным всех указанных источников) позволяет впервые представить следующую их динамику (Рис. 8). Из представленной гистограммы очевидно, что начальным детерминирующим звеном, общим для различных форм миграции, скорее всего, является состояние функциональной мобилизации ГГНС, наиболее часто предвещающее переход в новую среду обитания. Такое состояние мобилизации ГГНС нарушает участие ее НПП (вплоть до выключения) прежде всего в обеспечении водно-солевого гомеостаза организма парааденогипофизарным путем (через общий кровоток), как и в поддержании общего метаболизма. Однако состояние активации синтеза НПП в НСК ПЯ косвенно указывает на их транспорт и воздействие на центры регуляции поведения в ЦНС трансквентрикулярным путем, как со стороны ПЯ, так и со стороны переднего и заднего нейрогипофиза в области аксо-вентрикулярных нейросекреторных контактов, особенно выраженных у осетровых рыб (Рис. 1А, 2). Такой комплексный механизм и может послужить основным физиологическим стимулом смены среды обитания – «миграционным импульсом». Тем более, что такое состояние мобилизации в принципе соответствует уже известным состояниям нижних звеньев гипоталамо-гипофизарно-висцеральных осей нейро-эндокринных взаимоотношений и, по-видимому, адекватно и для всего нейроэндокринного комплекса (Поленов и др. [Polenov et al.] 1993, Гарлов и Поленов [Garlov and Polenov] 1996). Их общая активация на уровне организма наступает уже после перехода рыб в новую среду обитания и при нересте – как результат различных форм стресса, в итоге необратимого (дисстресса) у моноциклических рыб. Понятно, что эти пред-

варительные данные согласуются с представлением о важной роли ГГНС в осуществлении защитно-приспособительных реакций организма на состояния физиологического напряжения и его альтернативных – мобилизационных форм, и они являются основой для дальнейших фундаментальных исследований.

ВЫВОДЫ

1. Установлена двухфазная реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы у единовременно нерестующих полициклических видов рыб с различным сезоном нереста, которая соответствует стадиям тревоги и резистентности стресса.

2. У моноциклических видов рыб сразу после нереста наступает блокада функции выведения нейрогормонов из заднего нейрогипофиза.

3. Результаты эколого-гистофизиологического анализа морфофункциональных механизмов участия гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в нересте указывают на ее важную функциональную роль в интеграции размножения рыб.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность рецензентам за проделанную работу, ценные замечания и советы.

ЛИТЕРАТУРА

- Altufyev Yu.V. 2006. Ecology-histophysiological aspects of the Caspian sturgeon adaptive capacity. Astrakhan University, Astrakhan, 130 p. [In Russian].
- Anglade J., Landbergen T. and Kah O. 1993. Origin of the pituitary innervation in the goldfish. *Cell and Tissue Research*, **273**(2): 345–355. <https://doi.org/10.1007/BF00312837>
- Arvy L., Fontaine M. and Gabe M. 1959. La voie neuro-secretrice hypothalamo-hypophysaire des Teleosteins. *Journal of Physiology*, **51**: 1031–1085.
- Balment R.J., Lu W., Weybourne E. and Warne, J.M. 2006. Arginine vasotocin a key hormone in fish physiology and behaviour: a review with insights from mammalian models. *General and Comparative Endocrinology*, **147**(1): 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2005.12.022>
- Barannikova I.A. 1975. Functional basics of fish migrations. Nauka, Leningrad, 210 p. [In Russian].

- Berchtold J.P. 1977.** Ultracytochemical demonstration and probable localization of 3β -hydroxysteroid dehydrogenase activity with a ferricyanide technique. *Histochemistry*, **50**(3): 175–190. <https://doi.org/10.1007/BF00491065>
- Boiko N.E. 2003.** Hexachloran and oil contaminations alters memorisation of odors in sturgeon, *Acipenser gueldenstaedtii* Brandt. *Journal of Environmental Protection and Ecology*, **4**(1): 134–140.
- Djubin V.P. 1986.** Histochemical study of the steroidogenic tissue of Russian sturgeon gonads. *Cytology*, **28**(4): 448–451. [In Russian].
- Donaldson E.M. 1990.** Reproductive inducers as measures of the effects of environmental stressors in fish. *American Fisheries Society. Symposium*, **8**: 109–122.
- Garlov P.E. 2001.** Stress as the state of «specific» physiological norm that occurs in some one-time spawning fish. In: Ecological problems of fish ontogeny (physiologic-biochemical aspects). Moscow: 266–282. [In Russian].
- Garlov P.E. 2005.** Plasticity of nonapeptidergic neurosecretory cells in fish hypothalamus and neurohypophysis. *International Review of Cytology*, **245**: 123–170. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(05\)45005-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(05)45005-6)
- Garlov P.E. 2013.** «Critical» salinity medium as a perspective model for the eustress and aquaculture development study. In: N.V. Aladin and A.O. Smurov (Ed.). 50 years of the critical salinity concept, published by the Zoological Institute of the RAS, Saint Petersburg: 75–84. [In Russian].
- Garlov P.E. and Mosyagina M.V. 1998.** Structure and function of myoid-secretory (steroidproducing) cells in ovarian follicles theca during sturgeon spawning period. *Cytology*, **40**(6): 502–513. [In Russian].
- Garlov P.E., Mosyagina M.V. and Bugrimov B.S. 2019.** The problem of homing management in artificial reproduction of fish. Proceedings of the International scientific-practical Conference for the agro-industrial complex development, based on modern scientific achievements and digital technologies. Saint Petersburg–Pushkin, 24–26 January 2019: 185–190. [In Russian].
- Garlov P.E., Nechayeva T.A. and Mosyagina M.V. 2018.** Mechanisms of Neuroendocrine Regulation of Fish Breeding and Prospects of Artificial Reproduction of Their Populations. *Prospekt nauki*. Saint Petersburg, 336 p. [In Russian].
- Garlov P.E. and Polenov A.L. 1996.** Functional cytomorphology of fish preoptic-hypophyseal neurosecretory system. *Cytology*, **38**(3): 275–299. [In Russian].
- Gerbil'skij N.L. 1956.** The question of fish migratory impulse, in connection with the analysis of intraspecific biological groups. Proceedings of the Conference on fish. Nauka, Moscow: 143–152. [In Russian].
- Gerbil'skij N.L. 1965.** Biological value and functional determination of fish migratory behavior. In: Biological value and functional determination of animal migratory behavior. Nauka, Moscow–Leningrad: 23–32. [In Russian].
- Goodson J.L. and Bass A. H. 2001.** Social behavior functions and related anatomical characteristics of vasotocin/vasopressin systems in vertebrates. *Brain Research Reviews*, **35**: 246–265. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(01\)00043-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(01)00043-1)
- Habib K.E., Gold P.W. and Chrousos G.P. 2001.** Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, **30**: 695–728.
- Hasler A.D. and Scholz A.T. 1983.** Olfactory imprinting and homing in salmon. Investigations into the mechanism of the imprinting process. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, Springer Verlag, 134 p.
- Hiraoka S., Ando H., Ban M., Ueda H. and Urano A. 1997.** Changes in expression of neurohypophysial hormone genes during spawning migration in chum salmon, *Oncorhynchus keta*. *Journal of Molecular Endocrinology*, **18**: 49–55. <https://doi.org/10.1677/jme.0.0180049>
- Kudo H., Hyodo S., Ueda H., Hiroi O., Aida K., Urano A. and Yamauchi K. 1996.** Cytophysiology of gonadotropin-releasing-hormone neurons in chum salmon (*Oncorhynchus keta*) forebrain before and after upstream migration. *Cell and Tissue Research*, **284**(2): 261–267. <https://doi.org/10.1007/s004410050586>
- Maksimovich A. A. 1990.** Hormonal regulation of carbohydrate metabolism in the Pacific salmon. Nauka, Leningrad, 224 p. [In Russian].
- Mosyagina M.V. and Garlov P.E. 1998.** Functional morphology of myoid-steroidogenic cells of ovarian follicles theca at sturgeon spawning period. Proceedings of All-Russian Symposium: Age and environmental physiology of fishes. Borok: Institute of biology of inland waters IBIW RAS: 74. [In Russian].
- Mosyagina M.V., Garlov P.E., Fedorov K.E. and Zelennikov O.V. 2001.** Functional morphology of steroid-producing cells in the gonads of sturgeon and salmon at different stages of ontogenesis. In: Ecological problems of fish ontogeny (physiologic-biochemical aspects). Moscow State University, Moscow: 57–72. [In Russian].
- Mosyagina M.V., Kuznetsova I.V., Zelennikov O.V. and Garlov P.E. 2003.** Morpho-functional analysis of steroid-producing cells state in juvenile gonads of pink salmon *Oncorhynchus gorbuscha* (Walbaum) in norm and after estradiol exposure. *Cytology*, **45**(5): 450–455. [In Russian].
- Mosyagina M.V. and Zelennikov O.V. 2006.** On the role of steroid-producing cells in the gonads regulation development of juvenile Pacific salmon. *Journal of Ichthyology*, **46**(3): 265–270. <https://doi.org/10.1134/S0032945206030064>
- Mosyagina M.V. and Zelennikov O.V. 2016.** State of steroid-producing cells and sex steroid hormones concen-

- tration in blood plasma of Siberian sturgeon *Acipenser baerii* and sterlet *A. ruthenus* (Acipenseridae) during sex differentiation. *Journal of Ichthyology*, **56**(1): 141–146. <https://doi.org/10.1134/S0032945215060107>
- Ota Y., Ando H., Ban M., Ueda H. and Urano A. 1996.** Sexually different expression of neurohypophysial hormone genes in the preoptic nucleus of pre-spawning chum salmon. *Zoological Sciences*, **13**(4): 593–601.
- Parhar I.S., Satoshi O., Tomohiro H. and Yasuo S. 2003.** Single-Cell Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction of Immunofluorescently Identified Neurons of Gonadotropin-Releasing Hormone Subtypes in Cichlid Fish. *Endocrinology*, **144**(8): 3297–3300. <https://doi.org/10.1210/en.2003-0386>
- Pierantoni, R., Cobellis, G., Meccariello R. and Fasano S. 2002.** Evolutionary aspects of cellular communication in the vertebrate hypothalamo-hypophysial-gonadal axis. *International Review of Cytology*, **218**: 69–141. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(02\)18012-0](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(02)18012-0)
- Polenov A.L. 1968.** Hypothalamic Neurosecretion. Nauka, Leningrad, 156 p. [In Russian].
- Polenov A.L. and Garlov P.E. 1971.** The hypothalamo-hypophysial system in Acipenseridae. I. Ultrastructural organization of large neurosecretory terminals (Herring bodies) and axoventricular contacts. *Zeitschrift für Zellforschung*, **116**: 349–374. <https://doi.org/10.1007/BF00330633>
- Polenov A.L. and Garlov P.E. 1974.** The hypothalamo-hypophysial system in Acipenseridae. IV. The functional morphology of the neurohypophysis of *Acipenser güldenstädti* Brandt and *Acipenser stellatus* Pallas after exposure to different salinities. *Cell and Tissue Research*, **148**(2): 259–275. <https://doi.org/10.1007/BF00224587>
- Polenov A.L., Garlov P.E., Koryakina E.D. and Faleeva T.I. 1976.** The Hypothalamo-Hypophysial System in Acipenseridae V. Ecological-histophysiological analysis of the neurohypophysis of the female sturgeon *Acipenser güldenstädti* Brandt during up-stream migration and after spawning. *Cell and Tissue Research*, **170**(1): 113–128. <https://doi.org/10.1007/BF00220114>
- Polenov A.L., Garlov P.E., Yakovleva I.V. and Trusov V.Z. 1968.** On the functional state of sturgeon neurohypophysis at different stages of the life cycle. Proceedings of scientific Session. Central scientific institute of sturgeon fishery researches: Azerneshr, Baku: 72–73. [In Russian].
- Polenov A.L., Konstantinova M.S. and Garlov P.E. 1993.** Hypothalamic-hypophyseal neuroendocrine complex. In: The foundations of modern physiology (neuroendocrinology). Nauka, Saint Petersburg, **1**: 139–187. [In Russian].
- Rose J.D. and Moore F.L. 2002.** Behavioral neuroendocrinology of vasotocin and vasopressin and the sensorimotor processing hypothesis. *Frontiers in Neuroendocrinology*, **23**: 317–341. [https://doi.org/10.1016/S0091-3022\(02\)00004-3](https://doi.org/10.1016/S0091-3022(02)00004-3)
- Ueda H. 2012.** Physiological mechanisms of imprinting and homing migration in Pacific salmon *Oncorhynchus spp.* *Journal of Fish Biology*, **81**(2): 543–558. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.2012.03354.x>
- Warne J.M., Harding K.E. and Balment R.J. 2002.** Neurohypophysial hormones and renal function in fish and mammals. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, **132**: 231–237. [https://doi.org/10.1016/S1096-4959\(01\)00527-9](https://doi.org/10.1016/S1096-4959(01)00527-9)
- Wendelaar Bonga S.E. 1997.** The stress response in fish [Review]. *Physiological Reviews*, **77**: 591–625. <https://doi.org/10.1152/physrev.1997.77.3.591>
- Yakovleva I.V. 2000.** Neuroendocrinological aspects of early ontogenesis cyclostoma and fish. OOO Petropolis, Saint Petersburg, 132 p. [In Russian].
- Zohar Y, Muñoz-Cueto J.A, Elizur A. and Kah O. 2010.** Neuroendocrinology of reproduction in teleost fish. *General and Comparative Endocrinology*, **165**(3): 438–455. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2009.04.017>

Представлена 9 октября 2019; принята 12 декабря 2019.