

УДК 591.463.12:591.16:57.082.261:599.323.4

## МЕЖЛИНЕЙНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ У САМЦОВ МЫШЕЙ<sup>1</sup>

© 2010 г. Л. В. Осадчук

*Институт цитологии и генетики СО РАН  
630090 Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 10*

*E-mail: losadch@bionet.nsc.ru*

Поступила в редакцию 22.07.09 г.  
Окончательный вариант получен 02.11.09 г.

У самцов трех инбредных линий мышей BALB/cLac, CBA/Lac и РТ изучено формирование генеративной функции в период полового созревания. С 35-х по 60-е сут жизни через каждые 5 сут у самцов подсчитывали число сперматозоидов в обоих эпидидимисах и долю аномальных головок сперматозоидов; проводили морфометрию семенников, эпидидимисов и семенных пузырьков. Установлены межлинейные различия в пубертатной динамике параметров сперматогенеза и морфометрических показателей, которые указывают на более слабое развитие сперматогенеза у самцов CBA/Lac по сравнению с самцами других линий. Самцы линии CBA/Lac характеризовались пониженным числом эпидидимальных сперматозоидов на 50-е сут жизни и далее, а также пониженным весом эпидидимисов и семенников на 40-е сут жизни и далее. В то же время у самцов этой линии по сравнению с самцами других линий пониженное число эпидидимальных сперматозоидов сочеталось с пониженной частотой аномальных головок сперматозоидов, что можно рассматривать как компенсаторный процесс, повышающий фертильность. В конце пубертатного периода, т.е. на 55–60-е сут жизни, самцы всех трех инбредных линий мышей по числу эпидидимальных сперматозоидов, весу семенников, эпидидимиса, семенных пузырьков и массе тела не достигали дефинитивного уровня. Таким образом, у лабораторных мышей начало репродуктивной активности и достижение этими репродуктивными показателями дефинитивного уровня не связаны. Результаты проведенной работы показывают, что у взрослых половозрелых самцов лабораторных мышей межлинейные различия в генеративной функции начинают формироваться в период полового созревания и сохраняются в последующем.

*Ключевые слова:* сперматогенез, половое созревание, инбредные линии мышей.

Половые клетки самца мыши развиваются в семенных канальцах семенника из пула стволовых клеток в течение всей жизни, начиная с периода полового созревания и до старости. В процессе сперматогенеза из диплоидных клеток сперматогониев образуются высокодифференцированные гаплоидные половые клетки — сперматозоиды (Griswold, 1998; Kimmins et al., 2004; Holdcraft, Braun, 2004). Дифференцировка половых клеток в сперматозоиды зависит от сложных паракринных взаимодействий с клетками Сертоли, которые во время полового созревания прекращают пролиферацию и дифференцируются в постмитотические, дефинитивные клетки (Kimmins et al., 2004). Этот период онтогенеза является центральным для инициации и последующего поддержания сперматогенеза, поскольку общее число клеток Сертоли в семеннике, оставаясь относительно постоянным для каждого вида, определяет потенциал семенника в отноше-

нии продукции сперматозоидов (Griswold, 1998; Petersen, Soder, 2006). Сперматогенез у млекопитающих находится под контролем пептидных и стероидных гормонов, главным образом фолликулостимулирующего гормона и тестостерона, которые тоже осуществляют свое влияние на половые клетки в основном через клетки Сертоли (Holdcraft, Braun, 2004).

Инбредные линии мышей являются удобной моделью для изучения эффектов генетических и средовых факторов на тестикулярное развитие и пубертатное формирование сперматогенеза. Предполагается, что наблюдаемая у самцов лабораторных мышей генетическая изменчивость фертильности формируется в период полового созревания и в основном базируется на полиморфизме генов, контролирующего репродуктивное развитие и не приводящих к аномалиям или серьезным нарушениям фертильности и бесплодию. Цель настоящего исследования — изучение генетических различий в репродуктивном развитии самцов лабораторных мышей, а также выяснение онтогенетического перио-

<sup>1</sup> Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проект № 09-04-00930).

да их формирования. Для решения этих задач у самцов мышей трех инбредных линий (BALB/cLac, PT и CBA/Lac) сравнивали число эпидидимальных сперматозоидов, долю аномальных головок сперматозоидов и вес органов репродуктивной системы у взрослых половозрелых животных и у особей в период полового созревания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

*Условия эксперимента.* Эксперименты проводили на самцах мышей инбредных линий BALB/cLac ( $n = 124$ ), PT ( $n = 134$ ) и CBA/Lac ( $n = 125$ ) в возрасте 35, 40, 45, 50, 55, 60 сут. Самцов в возрасте 90 сут линии BALB/cLac ( $n = 61$ ), PT ( $n = 70$ ) и CBA/Lac ( $n = 71$ ) без сексуального опыта использовали в качестве взрослых половозрелых контрольных животных. Все животные были выращены в стандартных условиях вивария Института цитологии и генетики СО РАН. Спаривание трехмесячных самок с самцами проводили в стандартных пластиковых клетках в группах, состоящих из одного самца и двух самок. Беременных самок на последней неделе беременности отсаживали в индивидуальные клетки. День родов обозначали как 1-е сут жизни потомства. Число детенышей в помете подсчитывали в 1-е сут после родов. Величина помета у изученных инбредных линий составляла:  $6.0 \pm 0.1$  — для BALB/cLac;  $6.9 \pm 0.1$  — PT;  $7.1 \pm 0.2$  — CBA/Lac. Через неделю после родов величину помета корректировали с тем расчетом, чтобы число детенышей варьировало от 4 до 7. В месячном возрасте потомство отсаживали от родителей и, объединяя несколько пометов одного возраста, формировали однополые группы по 4–6 самцов, содержащихся при свободном доступе к воде и пище и естественном освещении. Для снятия эффекта группового содержания самцов за 4 сут до забоя рассаживали в индивидуальные клетки, затем взвешивали, декапитировали, выделяли семенники, каудальную часть обоих эпидидимисов и семенные пузырьки. Органы взвешивали.

*Подсчет числа эпидидимальных сперматозоидов и морфологически аномальных головок сперматозоидов.* Чтобы выяснить, в какой период онтогенеза у самцов лабораторных мышей впервые появляются сперматозоиды в эпидидимисе, был проведен “пилотный” эксперимент. Установлено, что у самцов трех исследуемых линий в каудальном отделе эпидидимиса единичные сперматозоиды впервые появляются начиная с 35-х сут постнатального развития, поэтому число сперматозоидов начали подсчитывать с 40-х сут жизни. Для этого ткань каудального отдела обоих эпидидимисов измельчали в 500 мкл фосфатного буфера и оставляли на 30 мин при мягком перемешивании для более полного выделения сперматозоидов. После этого суспензию фильтровали и добавляли 200 мкл 1%-ного водного раствора эозина для окрашивания сперматозоидов; длительность окрашивания составляла 30 мин.

Число сперматозоидов в суспензии подсчитывали в камере Горяева визуально с помощью светового микроскопа при увеличении  $\times 200$ .

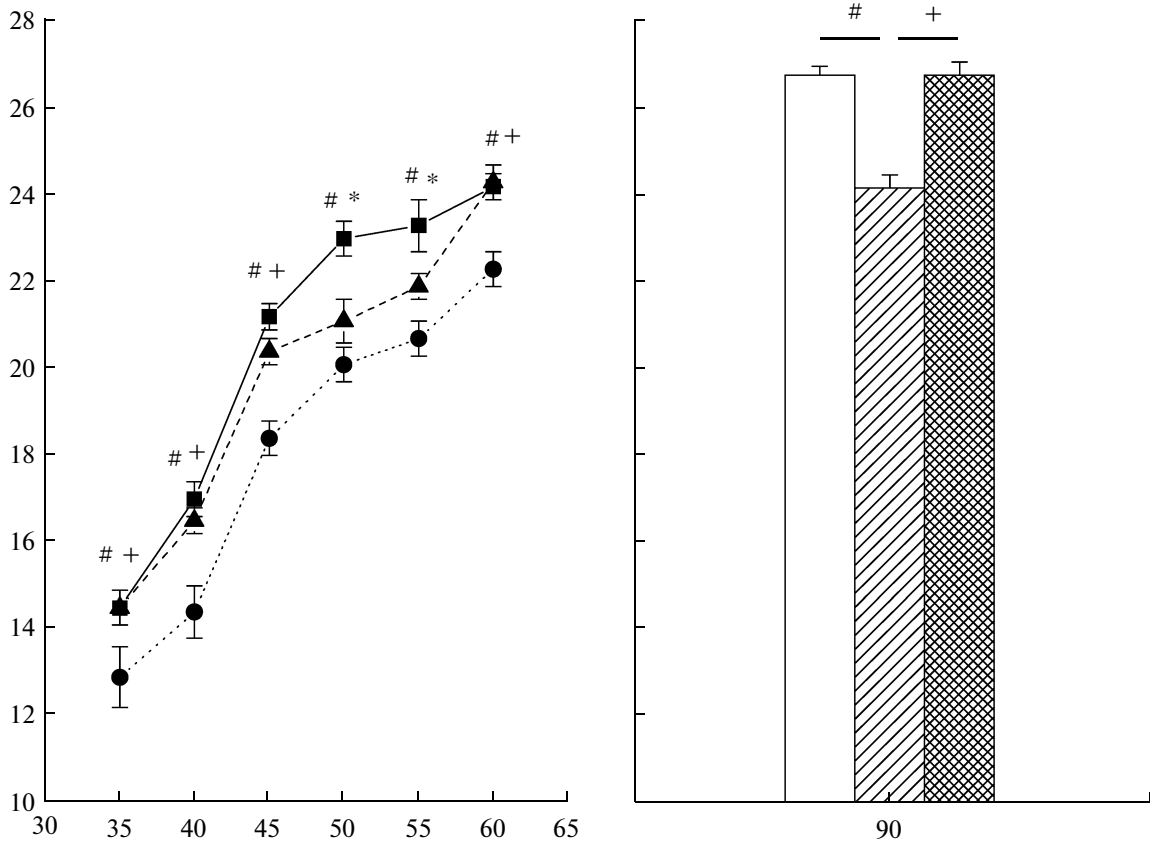
Для подсчета аномальных головок сперматозоидов аликвоту суспензии окрашенных сперматозоидов помещали на предметное стекло и делали мазок. После высыхания мазок заключали в канадский бальзам и покрывали предметным стеклом. Окрашенные препараты анализировали под световым микроскопом при увеличении  $\times 400$ . Исследовали первые 300 сперматозоидов. Учет морфологических аномалий головок сперматозоидов вели по методике, описанной ранее (Даев, Дукельская, 2003).

*Статистический анализ данных.* Для исследуемых параметров высчитывали выборочную среднюю и ошибку выборочной средней. Статистическую обработку материала проводили с помощью двухфакторного дисперсионного анализа с использованием пакета программ “STATISTICA for Windows”, версия 6. Различия между выборочными средними оценивали с использованием теста Duncan в рамках двухфакторного дисперсионного анализа.

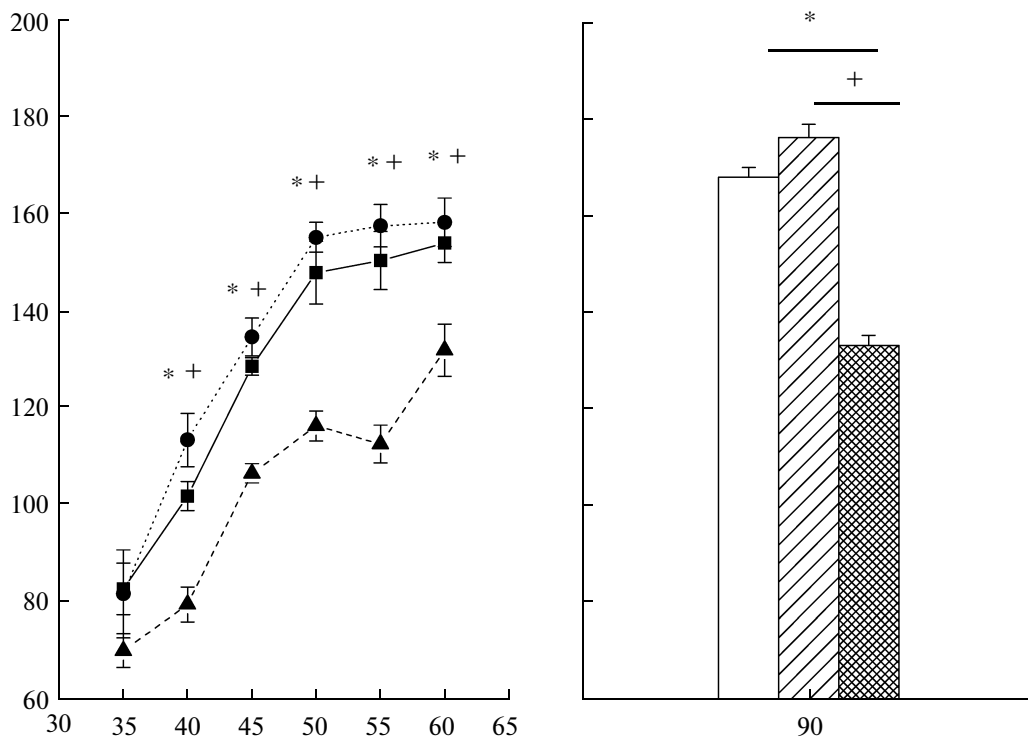
## РЕЗУЛЬТАТЫ

*Морфометрия репродуктивных органов и масса тела.* В процессе полового созревания вес тела самцов прогрессивно увеличивался в среднем от 14.0 г на 35-е сут жизни до 26.0 г на 60-е, но на 60-е сут жизни вес тела у животных всех генотипов не достигал значений, характерных для взрослых самцов (рис. 1). На 60-е сут вес тела у самцов линии BALB/cLac составлял  $24.2 \pm 0.3$ , у PT —  $22.3 \pm 0.4$ , а у CBA/Lac —  $24.3 \pm 0.4$  г. С помощью двухфакторного дисперсионного анализа (главные факторы — генотип и возраст) установлено достоверное влияние генотипа ( $F_{2,556} = 52.44, p < 0.001$ ) и возраста ( $F_{6,556} = 334.58, p < 0.001$ ) на вес тела у самцов мышей. Начиная с 35-х сут жизни и до конца полового созревания самцы линии PT отставали от сверстников из других линий, в то время как самцы линий CBA/Lac и BALB/cLac слабо отличались между собой. Такое же соотношение линий сохранилось и у взрослых животных на 90-е сут жизни.

В процессе полового созревания вес семенников значительно увеличивался у самцов всех трех линий (рис. 2). С помощью двухфакторного дисперсионного анализа (главные факторы — генотип и возраст) установлено достоверное влияние генотипа ( $F_{2,564} = 108.79, p < 0.001$ ) и возраста ( $F_{6,564} = 165.35, p < 0.001$ ) на вес семенников у самцов мышей, а также взаимодействие между главными факторами ( $F_{12,564} = 2.32, p < 0.01$ ). Начиная с 40-х сут жизни вес семенников у самцов линии CBA/Lac достоверно ниже, чем у двух других линий ( $p < 0.01$ ), и это соотношение линий сохраняется в дальнейшем.



**Рис. 1.** Вес тела (по оси ординат, г) у самцов мышей инбредных линий BALB/cLac (■, □), CBA/Lac (▲, ▨) и PT (●, ▩) в период полового созревания (по оси абсцисс, сут). Здесь и далее достоверность межлинейных различий у самцов одного возраста между: \* BALB/cLac и CBA/Lac; # BALB/cLac и PT; + PT и CBA/Lac.



**Рис. 2.** Вес семенников (по оси ординат, мг) у самцов мышей инбредных линий BALB/cLac, CBA/Lac и PT в период полового созревания (обозначения см. на рис. 1).

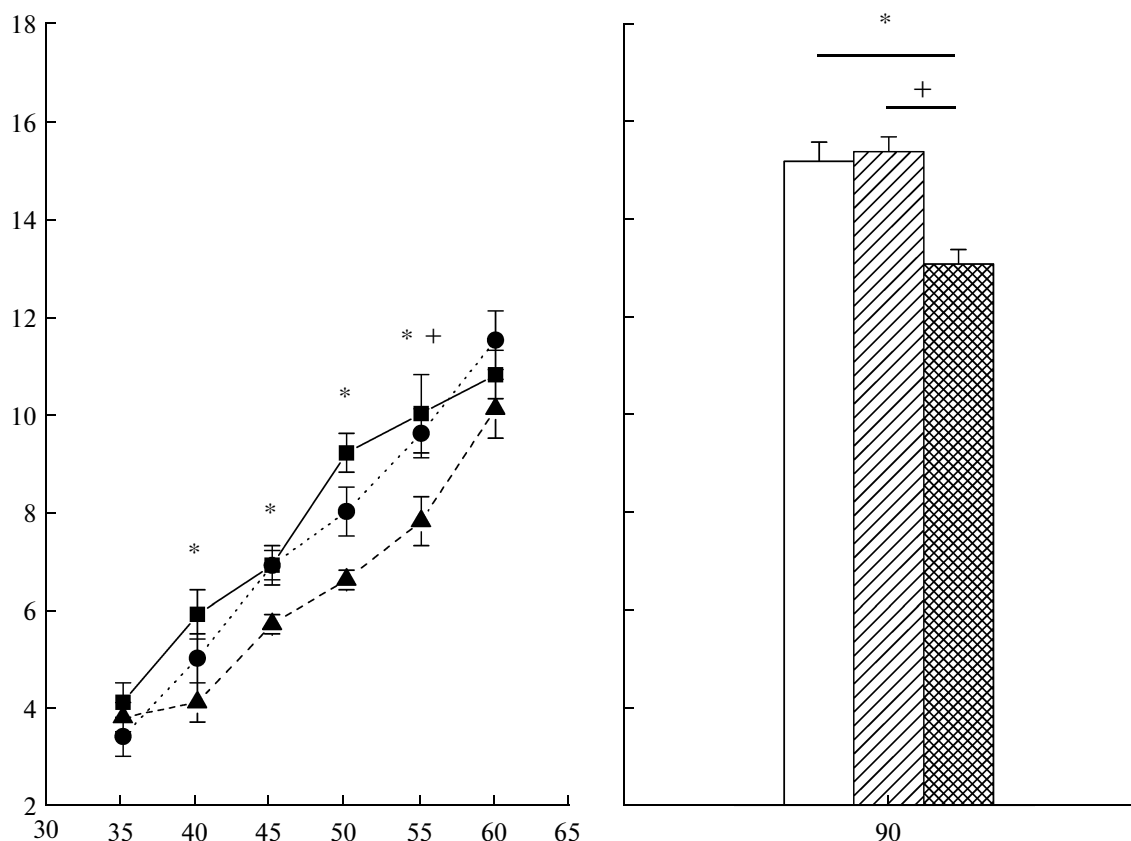


Рис. 3. Вес каудального эпидидимиса (по оси ординат, мг) у самцов мышей инбредных линий BALB/cLac, CBA/Lac и PT в период полового созревания (обозначения см. на рис. 1).

К 60-м сут жизни вес семенников у самцов линий BALB/cLac и PT не достигал уровня, характерного для взрослых животных, составляя у BALB/cLac  $154.4 \pm 4.0$ , у PT —  $158.7 \pm 5.0$ , а у CBA/Lac —  $132.3 \pm 5.4$  мг.

Аналогичные результаты наблюдали в отношении веса каудального эпидидимиса (рис. 3). Двухфакторный дисперсионный анализ указал на достоверное влияние генотипа ( $F_{2,558} = 16.83, p < 0.001$ ) и возраста ( $F_{6,558} = 278.56, p < 0.001$ ) на вес каудального эпидидимиса. Достоверного взаимодействия возраста и генотипа не установлено. Начиная с 40-х сут постнатального онтогенеза самцы линии CBA/Lac начинают отставать по этому показателю от таковых линий BALB/cLac и PT, и это соотношение в дальнейшем в основном сохраняется. Вес каудального эпидидимиса на 60-е сут жизни достоверно ниже, чем на 90-е у самцов всех линий ( $p < 0.01$ ). У взрослых животных вес тела каудального эпидидимиса равен  $15.2 \pm 0.4$ ,  $15.4 \pm 0.3$  и  $13.1 \pm 0.3$  мг у самцов линий BALB/cLac, PT и CBA/Lac соответственно.

Пубертатные изменения веса семенных пузырьков у самцов инбредных линий мышей представлены на рис. 4. Двухфакторный дисперсионный анализ выявил достоверное влияние генотипа ( $F_{2,564} =$

$16.41, p < 0.001$ ) и возраста ( $F_{6,564} = 246.23, p < 0.001$ ) на вес семенных пузырьков, а также двухфакторное взаимодействие ( $F_{2,564} = 2.57, p < 0.01$ ). Межлинейные различия по этому показателю наблюдаются начиная с 50-х сут и далее, причем линия BALB/cLac “лидирует” ( $p < 0.01$ ); самцы двух других линий по весу семенных пузырьков достоверно не отличались. Следует отметить, что на 60-е сут жизни вес семенных пузырьков у самцов всех инбредных линий не достигал уровня взрослого животного и составил  $111.3 \pm 5.7$ ,  $92.6 \pm 5.3$  и  $97.9 \pm 5.1$  мг у особей линий BALB/cLac, PT и CBA/Lac соответственно.

**Сперматогенез.** Сперматозоиды в каудальном эпидидимисе обнаруживались на 35-е сут жизни только у единичных животных. На 40-е сут сперматозоиды присутствовали у всех самцов линии BALB/cLac и PT и только у 70% самцов линии CBA/Lac.

Двухфакторный дисперсионный анализ позволил установить достоверное влияние генотипа ( $F_{2,502} = 199.95, p < 0.001$ ) и возраста ( $F_{5,502} = 265.97, p < 0.001$ ) на число сперматозоидов и взаимодействие между этими факторами ( $F_{10,502} = 3.91, p < 0.001$ ). На 40- и 45-е сут жизни достоверных различий между линиями не обнаружено, но на 50-е сут

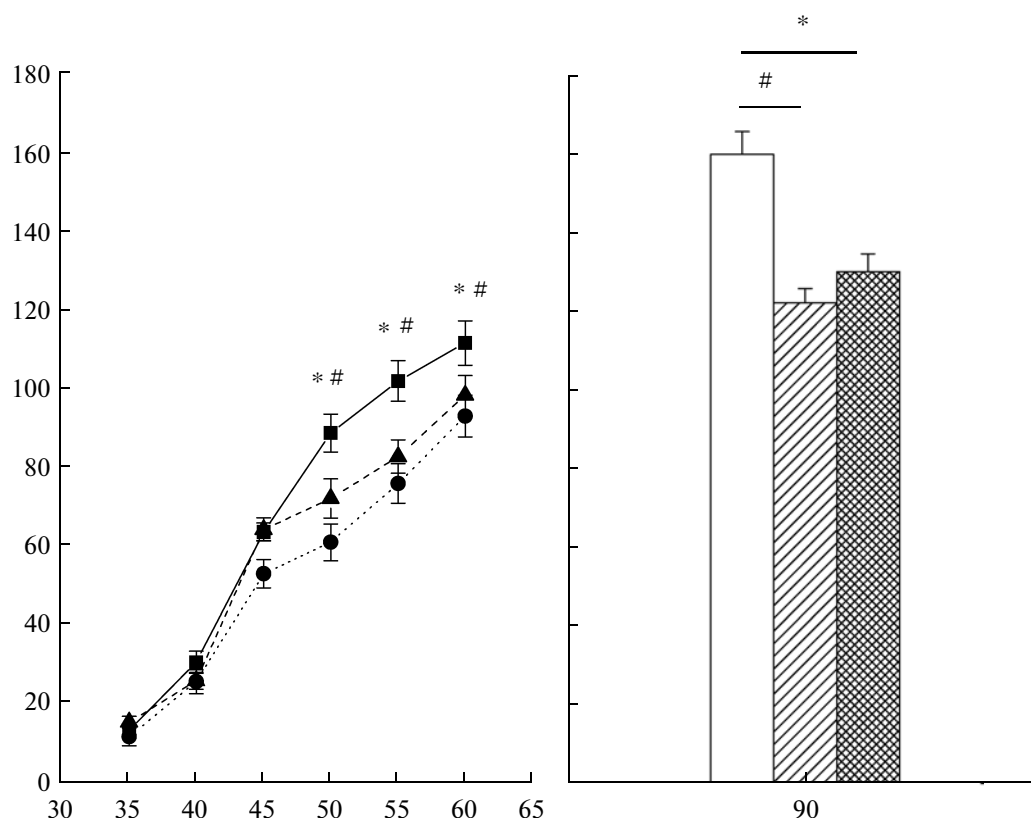


Рис. 4. Вес семенных пузырьков (по оси ординат, мг) у самцов мышей инбредных линий BALB/cLac, CBA/Lac и PT в период полового созревания (обозначения см. на рис. 1).

самцы линии CBA/Lac начинают отставать по этому показателю от двух других линий ( $p < 0.05$ ), в дальнейшем это соотношение линий сохраняется (рис. 5). У взрослых самцов все три линии достоверно отличаются между собой ( $p < 0.01$ ): наибольшим числом сперматозоидов отличается линия BALB/cLac ( $11.73 \pm 0.38$  млн/оба эпидидимиса), наименьшим — CBA/Lac ( $7.99 \pm 0.34$  млн/оба эпидидимиса), PT занимает промежуточное положение ( $9.95 \pm 0.37$  млн/оба эпидидимиса). У самцов всех инбредных линий на 60-е сут жизни число эпидидимальных сперматозоидов значительно ниже по сравнению с 90-ми ( $p < 0.01$ ).

Двухфакторный дисперсионный анализ выявил достоверное влияние генотипа ( $F_{2,477} = 34.18$ ,  $p < 0.001$ ) и возраста ( $F_{5,477} = 130.71$ ,  $p < 0.001$ ) на частоту аномалий головок сперматозоидов и взаимодействие между генотипом и возрастом ( $F_{10,477} = 2.03$ ,  $p < 0.05$ ). В процессе полового созревания доля аномальных головок сперматозоидов значительно сокращается у самцов всех трех линий (рис. 6). Наиболее сильно она снижается в период 40–50 сут. На 40-е сут — период появления сперматозоидов в эпидидимисе — число аномальных сперматозоидов у самцов всех трех линий гораздо выше, чем у взрослых животных ( $p < 0.01$ ). Начиная с 45-х сут жизни самцы линии CBA/Lac характеризуется понижен-

ной долей аномалий по сравнению с самцами других линий ( $p < 0.05$ ), это соотношение сохраняется в дальнейшем. У взрослых животных линии CBA/Lac доля аномальных головок сперматозоидов достоверно ниже, чем у других линий ( $p < 0.05$ ). Самцы линий BALB/cLac и PT на протяжении всего изученного периода онтогенеза по этому показателю достоверно не отличались. Отметим, что “взрослый” уровень аномалий головок сперматозоидов устанавливается у самцов всех трех линий уже на 55-е сут жизни и равен соответственно у особей линий BALB/cLac, PT и CBA/Lac  $21.79 \pm 2.78$ ,  $17.02 \pm 1.57$  и  $12.03 \pm 1.12\%$  от общего количества сперматозоидов в обоих эпидидимисах.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно принятому определению, половое созревание означает переходный (транзиторный) период между сексуально неполозрелым состоянием и состоянием полной репродуктивной активности, что выражается в значительном увеличении веса и линейных размеров тела (Terasawa, Fernandez, 2001). В отношении крыс и мышей не существует строго принятой классификации возрастных периодов постнатального развития, но считается, что половое созревание начинается с 30–35-х сут, а за-

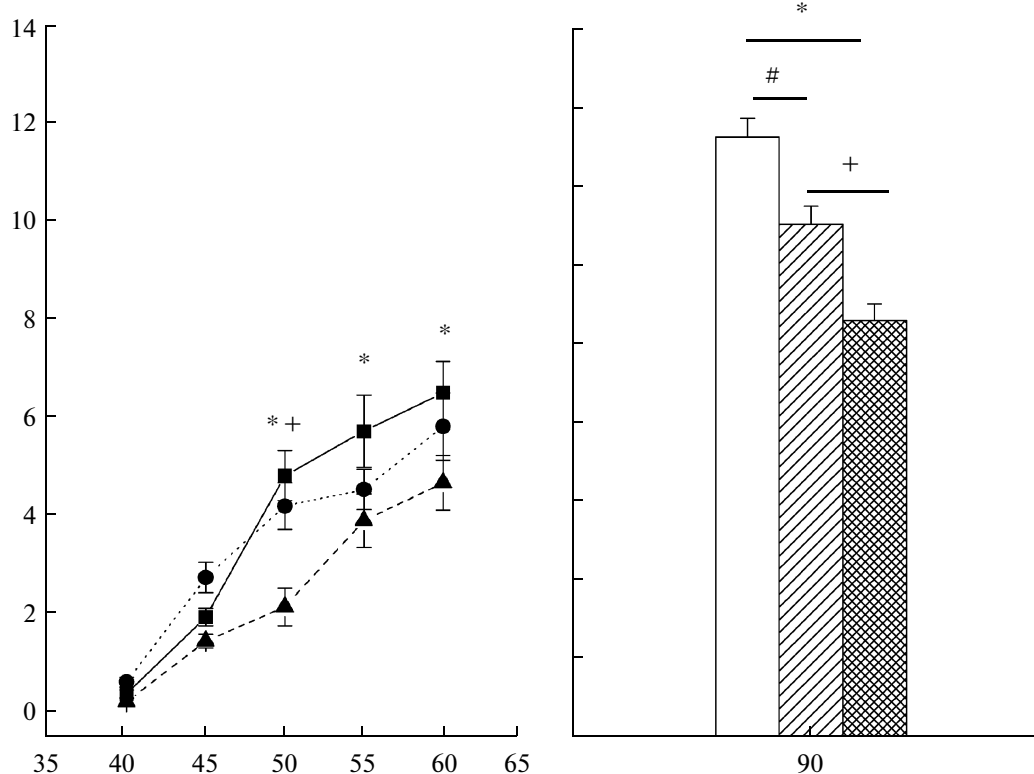


Рис. 5. Число эпидидимальных сперматозоидов (по оси ординат, млн/оба эпидидимиса) у самцов мышей инбредных линий BALB/cLac, CBA/Lac и PT в период полового созревания (обозначения см. на рис. 1).

канчивается в возрасте 55–60 сут, когда появляются первые сперматозоиды в семявыносящем протоке (Ojeda, Urbanski, 1994).

В нашей работе установлено, что у лабораторных мышей сперматозоиды в каудальном эпидидимисе появляются на 35-е сут постнатального развития у единичных животных, а на 40-е присутствуют практически у всех самцов. Количество эпидидимальных сперматозоидов у самцов мышей на 40-е сут жизни составляло лишь 2–5% от установленного во взрослых, в то же время количество сперматозоидов в эпидидимисах в конце пубертатного периода оставалось сниженным на 40–45% по сравнению со взрослыми животными. Отметим, что масса тела и репродуктивных органов у самцов к концу пубертатного периода также не достигала уровня взрослых животных. Таким образом, наши данные свидетельствуют, что манифестация половой зрелости у самцов мышей не ассоциирована с окончанием процесса развития сперматогенеза и репродуктивных органов.

При изучении самцов трех инбредных линий мышей нам удалось показать четкие межлинейные различия в продукции сперматозоидов, весе семенников, эпидидимисов и семенных пузырьков, которые формировались с 40-х по 50-е сут жизни и в дальнейшем сохранялись у взрослых животных. Самцы линии CBA/Lac характеризовались более

низкими значениями репродуктивных показателей по сравнению с таковыми двух других линий, отставая в пубертатном созревании репродуктивной системы. Пубертатные изменения веса семенников, семенных пузырьков и эпидидимисов, имеющих непосредственное отношение к формированию оплодотворяющей функции спермы и фертильности, коррелировали с пубертатным увеличением продукции сперматозоидов, а генетическая изменчивость в этом комплексе репродуктивных параметров носила координированный характер. Действительно, функционально эти репродуктивные показатели взаимосвязаны, например, вес семенников в основном определяется числом клеток Сертоли и генеративного эпителия, функция эпидидимиса важна для процессинга функционально зрелых сперматозоидов и их хранения, а роль семенных пузырьков состоит в продукции основной части семенной жидкости (Petersen, Soder, 2006; Cooper, 2007).

Ранее установлены генетические различия в доле аномальных форм головок сперматозоидов и их связь с оплодотворяющей способностью спермы у самцов лабораторных мышей, таким образом, предполагается прогностическая роль этого показателя в отношении фертильности (Krzanowska et al., 1991, 1995). В нашем исследовании пубертатные изменения частоты аномальных головок сперматозо-

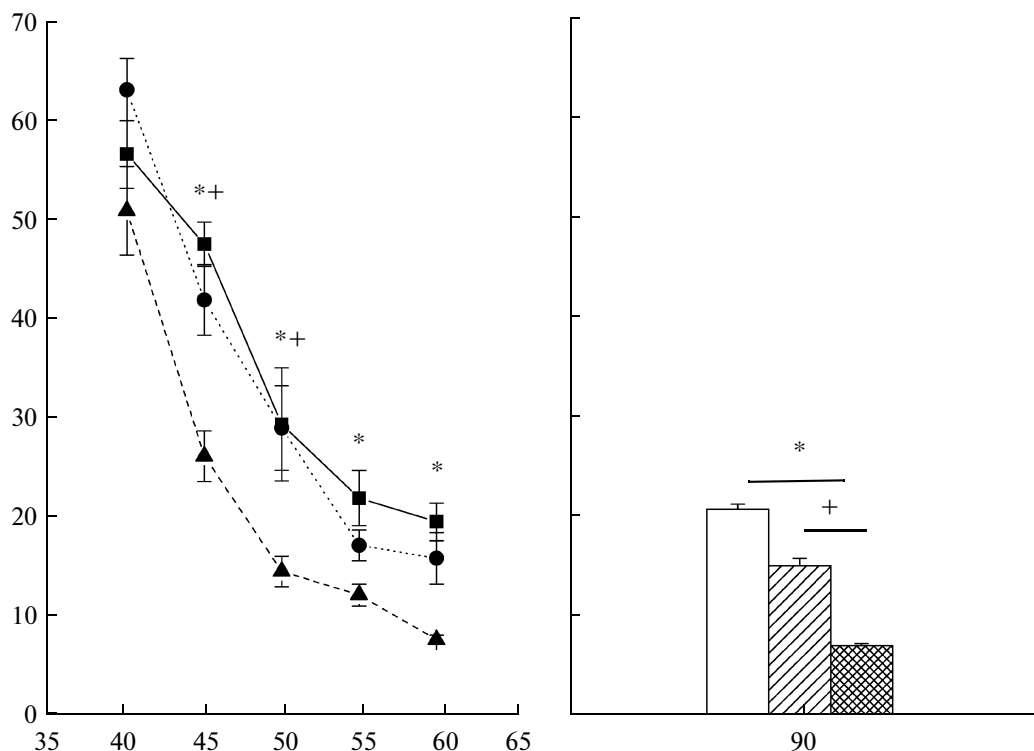


Рис. 6. Доля аномальных головок эпидидимальных сперматозоидов (по оси ординат, %) у самцов мышей инбредных линий BALB/cLac, CBA/Lac и PT в период полового созревания (обозначения см. на рис. 1).

идов имеют характерный паттерн у самцов всех инбредных линий. Наивысшая частота аномалий наблюдается на 40-е сут жизни, затем она быстро снижается и на 55–60-е сут достигает уровня, характерного для взрослых животных. Межлинейные различия по этому показателю устанавливаются уже на 45-е сут жизни и сохраняются в дальнейшем. У самцов линии CBA/Lac на протяжении всего пубертатного периода наблюдается пониженный уровень аномалий головок сперматозоидов по сравнению с особями линий BALB/cLac и PT. Некоторые авторы отмечали также низкую долю аномалий сперматозоидов и высокую фертильность самцов мышей инбредной линии CBA/Lac по сравнению с другими исследованными линиями (Krzanowska et al., 1991, 1995).

Изменчивость фертильности самцов обычно приписывается различиям в характеристиках спермы, таких как объем эякулята, концентрация и общее число сперматозоидов в эякуляте, подвижность сперматозоидов и их морфология. Установленные в нашей работе генетические различия в числе эпидидимальных сперматозоидов предполагают, что у самцов линии CBA/Lac возможно уменьшение фертильности спермы. Однако меньшее число сперматозоидов, характерное для самцов этой линии, возможно, компенсируется их высоким качеством, поскольку у этой линии наблюдается пониженная частота аномальных головок сперматозои-

дов. Ранее показано, что у самцов мышей повышенная частота морфологических аномалий головок сперматозоидов связана с высоким уровнем структурных нарушений хромосом в спермиях (обмены, разрывы), которые в свою очередь ведут к нарушениям их сегрегации, усилению гаметиического отбора и снижению оплодотворяющей способности спермы (Kishikawa et al., 1999).

Итак, в настоящей работе у самцов лабораторных мышей установлена координированная генетическая изменчивость в пубертатном развитии важных параметров сперматогенеза и веса органов репродуктивной системы, которая затем сохраняется у взрослых особей и формирует их фертильность.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Давев Е.В., Дукельская А.В. Индукция аномалий головок спермиев у самцов мышей линии CBA феромоном самок мышей 2,5-диметилпиризином // Генетика. 2003. Т. 39. № 7. С. 1–6.
- Cooper T.G. Sperm maturation in the epididymis: a new look at an old problem // Asian J. Androl. 2007. V. 9. P. 533–539.
- Griswold M.D. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis // Semin. Cell Devel. Biol. 1998. V. 9. P. 411–416.
- Holdcraft R.W., Braun R.E. Hormonal regulation of spermatogenesis // Int. J. Androl. 2004. V. 27. P. 335–342.

- Kimmins S., Kotaja N., Davidson I., Sassone-Corsi P.* Testis-specific transcription mechanisms promoting male germ-cell differentiation // *Reproduction*. 2004. V. 128. P. 5–12.
- Kishikawa H., Tateno H., Yanagimachi R.* Chromosome analysis of BALB/c mouse spermatozoa with normal and abnormal head morphology // *Biol. Reprod.* 1999. V. 61. P. 809–812.
- Krzanowska H., Wabik-Sliz B., Rafinski J.* Phenotype and fertilizing capacity of spermatozoa of chimaeric mice produced from two strains that differ in sperm quality // *J. Reprod. Fert.* 1991. V. 91. P. 667–676.
- Krzanowska H., Styrna J., Wabik-Sliz B.* Analysis of sperm quality in recombinant inbred mouse strains: correlation of sperm head shape with sperm abnormalities and with the incidence of supplementary spermatozoa in the perivitelline space // *Ibid.* 1995. V. 104. P. 347–354.
- Ojeda S.R., Urbanski H.F.* Puberty in the rat // *The physiology of reproduction*/Eds. Knobil E., Neill J.D. N.Y.: Raven Press Ltd., 1994. P. 363–409.
- Petersen C., Soder O.* The Sertoli cell – a hormonal target and “super” nurse for germ cells that determines testicular size // *Horm. Res.* 2006. V. 66. P. 153–161.
- Terasawa E., Fernandez D.L.* Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates // *Endocrinol. Rev.* 2001. V. 22. P. 111–151.

## Interlinear Differences in Generative Function Formation in Pubescence of Male Mice

L. V. Osadchuk

*Institute of Cytology and Genetics Siberian Branch, Russian Academy of Science,  
10 prospekt Akademika Lavrent'eva, Novosibirsk, 630090 Russia  
e-mail: losadch@bionet.nsc.ru*

**Abstract**—The formation of generative function in pubescence is studied in males of three inbred mice lines BALB/cLac, CBA/Lac, and PT. From days 35 through 60 of life every 5 days the amount of sperm cells and the quantity of abnormal heads of spermatozoa in males are calculated in both epididymises and the morphometry of the testicles, epididymises, and seminal vesicles is carried out. Interlinear deviations in the pubertal dynamics of the parameters of spermatogenesis and the morphometric indexes are determined, indicating a weak spermatogenesis process in males of CBA/Lac in comparison with males from the other lines. Males from the line CBA/Lac are characterized by a low amount of epididymal spermatozoa combined with low frequency of abnormal spermatozoon heads; these traits can be considered as a compensatory process that increases fertility. By the end of the period, i.e., on days 55–60 of life, the males of all three inbred mice lines have not reached the definitive level in the number of epididymal spermatozoa; the weight of the testicles, epididymise, and seminal vesicles; and body weight. Thus, in laboratory mice, the beginning of reproductive activity is not connected with these reproductive indexes reaching the definitive level. The results of the study show that in adult mature males of laboratory mice the interlinear deviations in generative function emerge in the pubertal period and persist thereafter.

*Key words:* spermatogenesis, inbred mice lines