

зей служит для широкой популяризации знаний о строении тела человека учащихся города и области, для профориентации школьников.

Основной фонд анатомического музея составляют натуральные анатомические препараты по всем разделам анатомии, расположенные в витринах. Всего насчитывается около 600 экспонатов (сухие и влажные анатомические препараты, муляжи, модели, стенды, картины). К каждому препарату имеется экспликация на латинском и русском языках. Большой раздел составляют экспонаты по развитию человека, возрастной анатомии, тератологии, экспозиция органов, изменённых при заболеваниях и патологических состояниях. В связи с тем, что в музее активно проводится санпросвет работа, экскурсии по пропаганде здорового образа жизни, профориентации школьников, была расширена экспозиция по тератологии, которая отражает экологическую и социальную нагрузку на организм человека в условиях Северного региона.

В музее имеется экспозиция, посвященная профессору И.Н. Маточкину, в которой представлено, завешанное, им сердце, портрет и материал, отражающий его деятельность на кафедре анатомии.

Усилиями преподавателей кафедры и студентов фонд препаратов музея постоянно по-

полняется и реставрируется, что дает возможность студентам более детально изучить наиболее интересующие и сложные темы и разделы анатомии.

В настоящее время происходит смещение акцентов процесса обучения студентов медицинских вузов с аудиторной на самостоятельную познавательную деятельность; организация и включение студентов в поисково-исследовательскую и творческую деятельность в рамках образовательного процесса. Обучение преобразуется в сознательный процесс формирования и развития своих способностей, путём самоорганизации своей познавательной деятельности, и овладения навыками самообразования. В связи с этим роль анатомического музея на всех этапах обучения студента очень велика, работа в музее активизирует познавательную деятельность студентов, способствует мотивации к изучению анатомии человека.

Таким образом, анатомический музей играет значительную роль на всех этапах современного обучения студента, способствуя формированию у студентов общекультурных и профессиональных компетенций, создавая возможности для реализации государственного образовательного стандарта по основным врачебным специальностям.

**«Рациональное использование природных биологических ресурсов»,
Италия (Рим, Венеция), 20-27 декабря 2014 г.**

Биологические науки

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ
СИГНАЛОВ ХИЩНИКА
ДЛЯ РАЗРАБОТКИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ
ПОДХОДОВ К РЕГУЛЯЦИИ
ЧИСЛЕННОСТИ ГРЫЗУНОВ**

Вознесенская В.В.

*Институт проблем экологии и эволюции
им. А.Н. Северцова РАН, Москва,
e-mail: veravoznessenskaya@gmail.com*

Химические сигналы млекопитающих являются обязательными элементами экосистем. Обогащение или обеднение окружающей среды подобными веществами может существенно влиять на темпы развития популяций, соотношение полов, выживаемость потомства, соотношение видов животных. Межвидовая химическая коммуникация оказалась наименее исследованной областью, и, в особенности, такой важный аспект, как обмен химической информацией в системе «хищник-жертва». Описание функциональной роли нового семейства обонятельных рецепторов (TAARs), специализированного на восприятии сигналов тревоги, в том числе, и запаха хищника, открыло возможности расшифровки кода сигнала (Liberles and Buck,

2006). Самыми последними исследованиями показано, что семейство рецепторов TAARs в совокупности с прямыми проекционными зонами представляет собой уникальную сенсорную систему млекопитающих («третья обонятельная система»), специализированную на восприятии сигналов, вызывающих инстинктивные стереотипные реакции (Johnson et al., 2012). Таким образом, наряду с дополнительной обонятельной системой, эта специализированная система участвует в регуляции врожденных форм поведения. У домового мыши уже расшифрован один лиганд из 14, а именно к TAARs4 – 2-фенилэтиламин, обнаруженный в моче 38 видов хищных и являющийся продуктом переваривания мясной пищи (Ferreto et al., 2011). 2-фенилэтиламин, являясь универсальным сигналом хищника, тем не менее, не объясняет, почему грызуны проявляют яркую оборонительную реакцию только по отношению к специализированным хищникам (Вознесенская, Маланина, 2013; Voznessenskaya, 2014). Это открывает вопрос о необходимости видовой идентификации хищника потенциальной жертвой. Ранее нами был описан эффект подавления размножения серой крысы запахом домашней кошки *Felis catus*, а имен-

но, редукция размеров выводка (Voznessenskaya et al., 2003) и гормональные механизмы, лежащие в его основе (Voznessenskaya et al., 2000). Полученные данные нашли подтверждение в условиях полу-вольного содержания крыс и мышей. Манипуляции с диетой хищника, а также использование химической реакции преципитации мочи сульфатом ртути показали ключевую роль аминов и серосодержащих соединений в реализации как репеллентных свойств мочи хищника по отношению к потенциальной жертве, так и эффекта угнетения размножения грызунов (Nolte et al., 1994; Voznessenskaya et al., 2003). Таким образом, полученные ранее нами данные на уровне поведения и физиологии находятся в полном согласии с самыми последними открытиями в области молекулярной генетики (Johnson et al., 2012; Ferrero et al., 2011). В данной работе мы поставили задачу: исследовать биологическую активность потенциально-го видового химического сигнала домашней кошки L-фелинина и его производных в сравнительном аспекте с интактной мочой в отношении подавления размножения домовых мышей *Mus musculus*. + Фелинин является уникальной аминокислотой, содержащей серу, обнаруженной в моче домашней кошки, а также представителей и некоторых других видов кошачьих (Rutherford et al., 2002). В настоящее время L-фелинин и его производные: 3-меркапто-3-метилбутан-1-ол (ММБ) рассматриваются как феромон кошачьих (Miyazaki et al., 2006). Фелинин в растворе, каковым является моча, нестабилен и существует в форме смеси фелинина, ММБ и других родственных летучих производных. Многокомпонентность феромональной смеси объясняет вовлечение как основной обонятельной системы, так и вомероназальной в восприятие и анализ химических сигналов хищника (Voznessenskaya et al., 2006, 2007, 2010; Вознесенская, Ключникова, 2009; Ключникова и др., 2011). Фелинин продуцируется как самцами, так и самками. Продукция имеет выраженный сезонный характер. У кастрированных животных продукция достоверно снижена по сравнению с интактными (Rutherford et al., 2002; Miyazaki et al., 2006). В качестве объектов исследования были использованы мыши гетерогенной лабораторной популяции в возрасте 3-6 месяцев. Животные содержались в стандартных клетках по одному; комбикорм, вода были в свободном доступе. Стадии эстрального цикла мышей определяли по соотношению основных клеточных элементов: ядерных клеток, чешуйчатых клеток и лейкоцитов. Репродуктивный успех оценивали путем подсчета общего количества потомства. При этом оценивали следующие параметры: размер выводка, соотношение по полу. Моча домашней кошки (*Felis catus*) использовалась как источник химических сигналов симпатрического хищника; L-фелинин (US

Biologicals) в концентрации, сопоставимой с естественной в моче домашней кошки (0.05%), как потенциальный активный ингредиент. Для экспозиций использовали перфорированные пластиковые контейнеры с фильтровальной бумагой, смоченной 0.05 мл раствора фелинина (0.05%). Контейнеры прикрепляли непосредственно к крышке клетки. Пробы крови для анализа на содержание кортикостерона (КРТ) были отобраны непосредственно после экспозиции фелинина. В качестве контроля к моче домашней кошки мы использовали мочу нехищного животного – морской свинки и воду. В качестве позитивного контроля использовали помещение животных в открытое поле с ярким освещением и высоким шумовым фоном (зуммер). Все вышеуказанные воздействия были применены к каждой группе животных трижды на протяжении недели с целью исследования возможного процесса привыкания. Измерение уровня КРТ в плазме крови мышшей было выполнено с использованием гетерогенного иммуноферментного анализа (ИФА). Мы использовали готовые наборы реактивов (DRG, США). Долговременные воздействия L-фелинина на секрецию глюкокортикоидов было оценено неинвазивным путем по содержанию специфических метаболитов в фекалиях (Touma et al., 2004). Мы использовали специфические антитела к метаболитам глюкокортикоидов, имеющие в своей структуре группировку 5 α -pregnane-3 β ,11-ethiol,21-triol-20-one (Touma et al., 2004). Экспозиции беременных самок мышшей к моче домашней кошки на протяжении недели после спаривания провоцировали блок беременности в 30-70% случаев в зависимости от сезона. В то же время в контрольных группах мышшей процент самок с блоком беременности не превышал 15% (n=16, p<0.001). В осенне-зимний период экспозиция раствора L-фелинина (0.05%) провоцировала блок беременности у 70% спаренных самок мышшей, тогда как в контроле таких животных было только 20% (n=20, p=0.043). Аналогичные экспозиции раствора L-фелинина в весенне-летний период вызывали блок беременности у 62.5% самок мышшей по сравнению с 12.5% в контроле (n=9, p=0.046). Суммарный показатель репродуктивного успеха: количество выживших детенышей на одну фертильную самку в экспериментальной группе (экспозиции фелинина) составил 2.5 \pm 1.00, тогда как в контроле (вода) – 5.70 \pm 1.00 ((n=28, p=0.046, Mann-Whitney U test). Другим, заслуживающим внимания, эффектом является изменение соотношения полов в выводке в сторону самцов. Так, при экспозиции самкам мышшей на протяжении беременности интактной мочи домашней кошки в выводках рождалось 70 % самцов, тогда как в контроле – 49% . При экспозиции фелинина (0.05%) процент самцов в выводках составлял 61-64% в зависимости от сезона, а в контроле – 48-50%. В

основе этого эффекта может лежать дифференциальная резорбция эмбрионов, вызванная пониженной секрецией прогестерона. В ответ на кратковременную экспозицию (15 минут) интактной мочи домашней кошки мы наблюдали достоверное повышение уровня КРТ в плазме крови. При повторной экспозиции через 2 дня той же самой группе животных концентрация КРТ даже слегка повысилась по сравнению с первым измерением. После третьей экспозиции КРТ в плазме крови продолжал нарастать. В тоже время в контрольной группе (вода) эти показатели не отличались от базального уровня. В качестве второго контроля мы использовали мочу нехищного животного – морской свинки. В этой группе мы получили следующие результаты: при первом предъявлении нового стимула отмечается резкий подъем КРТ по сравнению с контрольной группой (вода), но при повторных предъявлениях происходит постепенное снижение уровня этого гормона. При помещении мышей в открытое поле (отрицательный контроль) мы также отмечали реакцию угасания ответа на стрессирующий стимул. Таким образом, только в случае использования запаха хищника (моча домашней кошки) мы не наблюдали привыкания на уровне гормонального ответа при повторных предъявлениях стимула, что отражает врожденный характер ответа. Экспозиция фелинина на протяжении двух недель вызывала длительное достоверное повышение ($n=13$, $p<0.05$) специфических метаболитов глюкокортикоидов в фекалиях. В контрольной группе мышей ($n=13$) концентрация метаболитов в фекалиях составила $203,85 \pm 47,74$ нг/мг, а в экспериментальной – $702,15 \pm 122,24$ нг/мг. Долговременное повышение уровня КРТ является механизмом такого феномена, как блок беременности, вызываемого экспозицией запаха хищника. Подводя итог всему вышеизложенному, можно сделать заключение, что L-фелинин и его производные являются межвидовыми химическими сигналами, несущими информацию о потенциальной опасности: наличии специализированного по отношению к мышам хищника. Комплекс вторичных оборонительных реакций, проявляемых лабораторными животными и отсутствие привыкания на уровне гормонального ответа, свидетельствуют в пользу врожденного характера этих реакций, что открывает перспективы разработки препаратов для ограничения численности грызунов на основе химических сигналов хищника.

Список литературы

1. Вознесенская В.В., Ключникова М.А. Роль основной и дополнительной обонятельной системы в детекции феромона млекопитающих андростенона у домашней мыши // Сенсорные системы. – 2009. – Т. 23, № 1. – С. 67-71.
2. Вознесенская В.В., Маланьина Т.В. Влияние химических сигналов хищника *Felis catus* на репродукцию домашней мыши *Mus musculus* // Доклады Академии наук. – 2013. – Т. 453, № 2. – С. 227.
3. Ключникова М.А., Вознесенская А.Е., Родионова Е.И., Вознесенская В.В. Специфическая аносмия в свете со-
- временных представлений об обонятельной рецепции млекопитающих // Сенсорные системы. – 2011. – Т.25, №1. – С.32-45.
4. Рьльников В.А., Савинецкая Л.Е., Вознесенская В.В. Приспособление серых крыс к непрерывному воздействию родентицидами-антикоагулянтами в условиях лабораторного содержания // Экология. – 1992. – № 1. – С.54-60.
5. Ferrero D.M., Lemon J.K., Fluegge D., Pashkovski S.L., Korzan W.J., Datta S.R., Spehr M., Fendt M., Liberles S.D. Detection and avoidance of a carnivore odor by prey // PNAS. – 2011. – V. 108 (27). – P. 11235-11240.
6. Johnson M.A., Tsai L., S. Roy D.S., Valenzuela D.H., Mosley C., Magklara A., Lomvardas S., Liberles S.D., Barnea G. Neurons expressing trace amine-associated receptors project to discrete glomeruli and constitute an olfactory subsystem // PNAS. – 2012. – V. 109 (33). – P. 13410-415.
7. Liberles S.D., Buck L.B. A second class of chemosensory receptors in the olfactory epithelium // Nature. – 2006. – V.442. – P.645-50.
8. Miyazaki M., Yamashita T., Suzuki Y., Saito Y., Soeta S., Taira H., Suzuki A. A major urinary protein of the domestic cat regulates the production of feline, a putative pheromone precursor // Chem Biol. – 2006. – Vol. 13 (10). – P.1071-1079.
9. Nolte D.L., Mason J.R., Epple G., Aronov E.V., Campbell D.L. Why are predator urines aversive to prey? // J. Chem. Ecol. – 1994. – V.20. – P. 1505-1516.
10. Rutherford K.J., Rutherford S.M., Moughan P.J., Hendriks W.H. Isolation and characterization of a feline-containing peptide from the blood of the domestic cat (*Felis catus*) // J.Biol.Chem. – 2002. – V. 277 (1). – P.114-119.
11. Voznessenskaya V.V. The Influence of Cat Odor on Reproductive Behavior and Physiology in the House Mouse (*Mus Musculus*) // Neurobiology of Chemical Communication (Frontiers in Neuroscience Book Series), C.Musignat-Caretta (Ed), CRC Press. – 2014. – P.389-405.
12. Voznessenskaya V.V., Klyuchnikova M.A., Voznesenskaia A.E. The role of vomeronasal organ in mediating responses to predator odor // Chem. Senses. – 2007. – V. 32. – P. 33.
13. Voznessenskaya V.V., Kyuchnikova M.A., Wysocki C.J. Roles of the main olfactory and vomeronasal systems in detection of androstenedione in inbred strains of mice // Current Zool. – 2010. – V.56 (6). – P. 813-818.
14. Voznessenskaya V.V., Naidenko S.V., Feoktistova N.Yu., Krivomazov G.J., Miller L., Clark L. Predator odors as reproductive inhibitors for Norway rats // Rats, Mice and People: Rodent Biology and Management / Ed. by Singleton G.R., Hinds L.A., Krebs C.J. – Canberra: ACIAR, 2003. – P.131-136.
15. Voznessenskaya V.V., Naidenko S.V., Feoktistova N.Yu., Miller L., Clark L. Hormonal mechanisms of litter reductions in rodents under predator odor influence // Chem. Senses. – 2000. – V.25. – P.604-605.
16. Voznessenskaya V.V., Voznesenskaia A.E., Klyuchnikova M.A. The Role of Vomeronasal Organ in Reception of Predator Scents // Chem. Senses. – 2006. – V. 31. – P. 43.
17. Touma C., Palmer R., Sachser N. Analyzing corticosterone metabolites in fecal samples of mice: a noninvasive technique to monitor stress hormones // Horm. Behav. – 2004. – V. 45. – P.10-22.

РАННИЙ ОЛЬФАКТОРНЫЙ ОПЫТ МОДУЛИРУЕТ ОТВЕТ МЫШЕЙ НА ХЕМОСИГНАЛЫ ХИЩНИКА

Кваша И.Г.

Институт проблем экологии и эволюции
им. А.Н. Северцова РАН, Москва,
e-mail: veravoznessenskaya@gmail.com

Обонятельный анализатор – филогенетически одна из древнейших сенсорных систем организма. Для большинства видов млекопитающих анализ запаховых раздражителей является определяющим в организации сложных форм поведения. В отличие от других сенсорных систем, например, зрительной или слуховой, хемосен-