

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 androstenone 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-

сорные системы являются динамичными в течение всего жизненного цикла животного. В основе этого явления лежат процессы непрерывного обновления обонятельного эпителия. Пластичность процессов в обонятельном анализаторе в значительной мере расширяет адаптивные возможности организма. Возможность модификации чувствительности животных к различного рода одорантам (Voznessenskaya et al., 1995; Соколов, Вознесенская, 1997) в зависимости от окружающей запаховой среды и предшествующей истории обонятельных контактов может расширять такие адаптивные возможности животного, как, например, поиск потенциального брачного партнёра или дистантно удалённых источников пищи или определение сигналов о потенциальной опасности, что, в конечном итоге, определяет приспособляемость животного к данной конкретной среде (Voznessenskaya et al., 1995; Соколов и др., 1996)). Особый интерес представляет межвидовая химическая коммуникация в системе «хищник – жертва». Целью данной работы было определить влияние экспозиций мочи хищника (домашней кошки) и компонента мочи L-фелинина в раннем онтогенезе на поведение взрослых животных в условиях теста «открытое поле». L-фелинин – уникальная аминокислота, содержащая серу, обнаруженная в моче домашней кошки (*Felis catus*) и некоторых других представителей семейства кошачьих. Фелинин и его производные выводятся с мочой и рассматриваются как феромоны кошачьих (Rutherford et al., 2002; Myazaki et al., 2006).

Исследования проводили на мышах инбредной лабораторной линии C57BL/6J. Мыши линии C57BL были выбраны на основе данных литературы о высоком уровне исследовательской активности этих животных (Бородин и др., 1976; Вознесенская, Полетаева, 1987). Животных содержали в условиях вивария в стандартных клетках при световом режиме 12/12. Температура в помещении варьировала от 20 до 22°C. Сбалансированный комбикорм, зерно, вода были в свободном доступе. Моча домашней кошки (*Felis catus*) использовалась как источник химических сигналов симпатрического хищника. Мочу собирали от половозрелых животных в эмалированную посуду, после чего замораживали и хранили при -20°C до момента использования. L-фелинин (US Biologicals, США) в концентрации, сопоставимой с естественной в моче домашней кошки (0,05%), использовали как потенциальный химический сигнал хищника (Вознесенская, Маланина, 2013; Voznessenskaya, 2014). В качестве контроля использовалась дистиллированная вода. Экспозицию мочи домашней кошки, L-фелинина или воды детёнышам домовых мышей проводили в возрасте с 14 по 28 день с момента рождения, т. е. в период синаптогенеза. Этот период развития у мышей считается критическим для запечатления запахов (Со-

колов, Вознесенская, 1997; Voznessenskaya et al., 1999). На стерильный ватный диск наносили 100 мкл мочи, раствора 0.05% L-фелинина, либо воды, после чего его помещали непосредственно в клетку с животными, чтобы обеспечить прямой доступ малолетучих компонентов выделений хищника, поскольку хемосигналы домашней кошки у мышей в значительной мере воспринимаются и анализируются вомероназальной системой (Voznessenskaya et al., 2006, 2007). Запаховая метка обновлялась два раза в неделю. Внесение запаха на ватном диске гарантировало плотный контакт детёнышей домовой мыши с исследуемым запахом за счёт того, что самка использовала диск в качестве гнездового материала.

Ориентировочно-исследовательское поведение оценивали с помощью теста «открытое поле». Нами была использована модификация «Hole board» этой методики. В отличие от стандартного теста «открытое поле», данная модификация позволяет учитывать дополнительный элемент ориентировочно-исследовательского поведения — исследование отверстий в полу, так называемые «норковые реакции». Экспериментальная установка представляет собой открытую арену диаметром 40см с отверстиями в полу, окружённую бортом высотой 50см (Вознесенская, Полетаева, 1987). Под центральное отверстие в полу помещали чашку Петри с образцом мочи кота (150 мкл) или L-фелинина (0.05%, 150 мкл), под остальные отверстия помещали идентичные чашки с образцом дистиллированной воды. В течение 15 минут после помещения животного в центр поля регистрировали: количество вертикальных стоек, норковых реакций, актов дефекации и уринации, актов груминга и суммарное время груминга, а также количество актов замирания и их суммарную продолжительность. Были использованы следующие группы экспериментальных животных.

Мыши контрольной группы 1 (n=13) не подвергались никаким экспозициям в раннем онтогенезе. В возрасте 3-х месяцев у них была протестирована исследовательская активность в открытом поле (Hole board) в отсутствие искомым образцов запахов. Таким образом, эта группа мышей была использована как референтная. Мыши контрольной группы 2 (n=20) и контрольной группы 3 (n=20) также не имели опыта обонятельных контактов с образцами мочи кошки или фелинина в раннем онтогенезе, но при тестировании исследовательской реакции в поле в возрасте 3-ёх месяцев мы помещали под центральное отверстие в полу чашку Петри с образцом мочи кота или образцом L-фелинина соответственно. Животные опытных групп 1 и 2 были экспонированы к L-фелинину (n=24) или моче кота (n=22) в критический период развития обонятельного анализатора в раннем онтогенезе и при тестировании в открытом поле в возрасте 3-ёх месяцев мы также помещали под централь-

ное отверстие в полу чашку Петри с образцом мочи кота или образцом L-фелинина соответственно. Статистическую обработку результатов производили с помощью программы Statistica 8. Проверку распределения значений в выборке на нормальность выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для межгрупповых сравнений в поведенческих тестах использовали параметрические критерии (тест Стьюдента) и непараметрические – критерий Манна-Уитни.

Исследовательское поведение, вызываемое новой обстановкой и новыми предметами, представлено у грызунов поведенческими актами и позами, которые способствуют сбору информации о незнакомых элементах ситуации. Поскольку помещение мыши на открытую освещенную площадку вызывает не только стремление исследовать новую обстановку, но и страх, то традиционно показатели поведения в этой ситуации принято трактовать как динамический баланс этих двух тенденций. Высокий уровень локомоций принято трактовать как показатель высокой исследовательской тенденции, тогда как обратное соотношение этих показателей обычно служит признаком высокого уровня пугливости. Как хорошо известно из данных литературы, вставания на задние лапы (вертикальные стойки) и засовывания мордочки в отверстия (норковые реакции) можно рассматривать как показатели ориентировочно-исследовательского поведения, тогда как время пребывания в неподвижном состоянии (замирание) – как показатель пассивно-оборонительного поведения. Таким образом, ситуацию «открытого поля» можно рассматривать как конфликтную между тенденцией к исследованию у животного и страхом. Показателем степени конфликтности в этом тесте является продолжительность актов груминга и их количество (Крушинский, 1986). Помимо биологической функции, груминг часто выступает в роли адаптивной реакции на боль, стресс. Для грызунов длительный груминг рассматривается как реакция на стресс. Целым рядом работ показано, что сильный стресс приводит к снижению двигательной активности животных в целом на фоне возросшего по продолжительности груминга (Stone et al., 1995).

На предъявление как образца мочи кота, так и L-фелинина в тесте «открытое поле» мыши реагировали достоверным снижением основных показателей исследовательского поведения, а именно: снижением числа вертикальных стоек и числа «норковых реакций». Также достоверно снижалось суммарное время груминга и возросло число дефекаций. Полученные данные можно объяснить повышением уровня стрессированности животных в присутствии химических сигналов хищника. Это положение подтверждается нашими более ранними данными о продолжительном достоверном повышении

концентрации основного гормона стресса кортикостерона в плазме крови мышей при контакте с запахом домашней кошки (Вознесенская, Маланьина, 2013; Voznessenskaya, 2014). Мы наблюдали половые различия в реакции, как на мочу кота, так и на L-фелинин, в условиях теста «открытое поле». В ответ на предъявление образцов мочи кота самки демонстрировали больше норковых реакций (t-test, $p < 0.01$, $n = 10$), актов дефекации (t-test, $p < 0.05$, $n = 10$) и достоверно чаще замирали (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 10$), чем самцы. В ответ на предъявление образцов фелинина (0.05%) самки также демонстрировали больше норковых реакций (t-test, $p < 0.05$, $n = 10$), вертикальных стоек (t-test, $p < 0.01$, $n = 10$) и имели более высокое число индивидуальных актов груминга (Mann-Whitney test, $p < 0.05$, $n = 10$), чем самцы. Таким образом, в тесте «открытое поле» мы наблюдали более выраженное снижение исследовательской активности в ответ на предъявление химических сигналов хищника у самцов, чем у самок. Наблюдаемые различия находятся в хорошем согласии с исследованиями на гормональном уровне. Самки и самцы домовых мышей различаются по стресс-реактивности. В норме самки характеризуются более высоким базальным уровнем кортикостерона в плазме крови, но при этом более низким уровнем ответа по отношению к базальному уровню и более высокой вариабельностью гормонального ответа на предъявление запаха хищника по сравнению с самцами (Voznessenskaya, 2014; Voznessenskaya et al., 2014). Экспозиции химических сигналов домашней кошки (как мочи, так и фелинина) домовым мышам в критический период раннего постнатального развития, а именно – с 14 по 28 день со дня рождения, оказали достоверное влияние на показатели исследовательской активности и пассивно-оборонительного поведения этих животных во взрослом состоянии в тесте «открытое поле» с предъявлением образцов искомым запахов. Самки, получавшие экспозиции мочи кота в раннем онтогенезе, демонстрировали достоверное снижение частоты таких элементов поведения, как количество замираний (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 11$) и дефекации (t-test, $p < 0.01$, $n = 11$) в ответ на предъявление мочи кота в тесте, а также меньше времени тратили на груминг (t-test, $p < 0.01$, $n = 11$) и замирания (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 11$), чем самки в соответствующей контрольной группе, которые не получали экспозиции к моче кота в критический период развития в раннем онтогенезе. Самцы той же экспериментальной группы (опыт 1) по сравнению с контрольными самцами (контроль 2) меньше времени тратили на груминг (t-test, $p < 0.01$, $n = 11$) и замирания (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 11$) и в целом совершали меньше актов груминга (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 11$) и замираний (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 11$). При этом, как

самцы, так и самки этой экспериментальной группы (опыт 1), достоверно чаще делали вертикальные стойки (t-test, $p < 0.05$, $n = 11$) и проявляли норковые реакции (t-test, $p < 0.01$, $n = 11$). Самки экспериментальной группы 2 (получавших экспозиции L-фелинина в раннем онтогенезе) чаще, чем контрольные животные (контроль 3) проявляли норковые реакции (t-test, $p < 0.05$, $n = 13$) и делали вертикальные стойки (t-test, $p < 0.05$, $n = 13$), а также совершали достоверно больше актов груминга (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 13$). В то же время, на груминг они тратили достоверно меньше времени (t-test, $p < 0.01$, $n = 13$). Также по сравнению с контрольными животными они реже (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 13$) и не так продолжительно (Mann-Whitney test, $p < 0.01$, $n = 13$) замирали и реже совершали акты дефекации (t-test, $p < 0.01$, $n = 13$). Самцы, экспонированные к L-фелинину в раннем онтогенезе, совершали достоверно больше норковых реакций (t-test, $p < 0.01$, $n = 11$) и актов груминга (t-test, $p < 0.05$, $n = 11$), чем контрольные. Время груминга, как и у самок было снижено по сравнению с контролем.

Таким образом, на основе совокупности полученных данных можно сделать заключение, что опыт обонятельных контактов с химическими сигналами домашней кошки в раннем онтогенезе способствует достоверному снижению показателей пассивно-оборонительного поведения у взрослых животных в ответ на искомые химические сигналы. При этом наблюдается смещение поведения животных экспериментальной группы, имевших ранний ольфакторный опыт с хемосигналами хищника, в сторону исследовательской активности. Экспозиции как мочи домашней кошки, так и феромона кошачьих, L-фелинина в критический период развития обонятельного анализатора не влияет на частоту и продолжительность элементов поведения, которые обычно связывают с высокой стрессированностью животного, например, груминга.

Исследования поддержаны грантом РФФИ 14-04-05011

Список литературы

1. Бородин П.М., Шюлер Л., Беляев Д.К. Проблемы генетики стресса. Генетический анализ поведения мышей в стрессирующей ситуации // Генетика. – 1976. – Т. 12, №12. – С. 62-71.
2. Вознесенская В.В., Маланина Т.В. Влияние химических сигналов хищника *Felis catus* на репродукцию домашней мыши *Mus musculus* // ДАН РАН. – 2013. – Т. 453, № 2. – С. 227-231.
3. Вознесенская В.В., Полетаева И.И. Ориентировочно-исследовательская реакция мышей с различным генотипом под влиянием АКТИГ 4-10 // Ж. Вышш. Нервн. Деят. – 1987. – Т.37, № 1. – С. 174-176.
4. Крушинский Л.В. Биологические основы рассудочной деятельности. – М.: МГУ, 1986. – 270с.
5. Соколов В.Е., Вознесенская В.В. Роль раннего ольфакторного опыта в индивидуальном распознавании серой крысы // ДАН РАН. – 1997. – Т. 348, № 5. – С. 1346-1350.
6. Соколов В.Е., Вознесенская В.В., Вайсоки Ч.Д. Индуцированная чувствительность к одорантам: новый феномен // ДАН РАН. – 1996. – Т. 347, №3. – С. 843-847.
7. Miyazaki M., Yamashita T., Suzuki 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.
8. 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. – Vol.277, №1. – P. 114-119.
9. Stone A., Manavalan S., Zhang Y., Quartermain D. Beta-adrenoreceptor blockade mimics effects of stress on motor activity in mice // Neuropsychopharmacol. – 1995. – Vol.12, № 1. – P. 65-71.
10. Voznessenskaya V.V. Influence of Cat Odor on Reproductive Behavior and Physiology in the House Mouse (*Mus Musculus*): In C. Musignat-Caretta (Ed), Neurobiology of Chemical Communication (Frontiers in Neuroscience Book Series). CRC Press, 2014. – P. 389-405.
11. Voznessenskaya V.V., Feoktistova N.Y., Wysocki C.J. Is there a period during neonatal development for maximal imprinting an odor? // In Johnston, R.E., Müller-Schwarze, D and Sorensen, P.W. (Eds), Advances in Chemical Signals in Vertebrates 8. Kluwer, New York. 1999. – P. 617-621.
12. Voznessenskaya V.V., Klyuchnikova M.A., Voznesenskaia A.E. The role of vomeronasal organ in mediating responses to predator odor // Chem. Senses. – 2007. – Vol. 32. – P. 33.
13. Voznessenskaya V.V., Voznesenskaia A.E., Klyuchnikova M.A. The role of vomeronasal organ in reception of predator scents. Chem Senses. – 2006. – Vol. 31, № 8. – P. 43.
14. Voznessenskaya V.V., Parfyonova V.M., Wysocki C.J. Induced Olfactory Sensitivity in Rodents: A General Phenomenon // Adv. Biosci. – 1995. – Vol. 93. – P. 399-406.
15. Voznessenskaya V.V., Wysocki C.J. Exposure of mice to androstenone induces behavioral sensitivity to androstenone // Chem. Senses. – 1994. – Vol.19, №5. – P. 648-649.

«Современное образование. Проблемы и решения»,
Таиланд (Бангкок, Паттайа), 20-30 декабря 2014 г.

Исторические науки

К 115-ЛЕТИЮ

ИВАНА НИКИТИЧА МАТОЧКИНА

Коновалова С.Г., Басова Л.А.,
Ульяновская С.А., Серебренников А.Д.
ГБОУ ВПО Северный государственный
медицинский университет, Архангельск,
e-mail: usarambler78@rambler.ru

Иван Никитич Маточкин родился 2 мая 1899 г. в крестьянской семье в деревне Конево Вятской

губернии (ныне – Кировская область). В 1918-1920 гг. будущий профессор получал среднее образование в школе взрослых в селе Салобеляк Яранского района Кировской области, где и работал секретарем сельсовета. После окончания Вятского медицинского техникума в 1924 г. он работал фельдшером и помощником санитарного врача в Яранской городской больнице, а в последующем был назначен заведующим райздравоотделом.