

14. Седова Э.М. Экспериментально-клиническое обоснование применения предуктала МВ и дибикора у больных женщин хронической сердечной недостаточностью в перименопаузе / Э.М. Седова // Дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград: ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», 2008.

15. Сулейманов, С.Ш. Инструкции по применению лекарственных препаратов: закон новый, проблемы прежние / С.Ш. Сулейманов, Я.А. Шамина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2011. – №11–12. – С.13–16.

16. Фармакологическая активность новых веществ и препаратов в эксперименте / А.В. Арлыт [и др.] // International Journal on Immunorehabilitation. – 2009. – Т.11., №1. – С. 142.

17. Фармакологическое исследование влияния когитума на моделированную патологию желудка крыс / И.А. Савенко [и др.] // Биомедицина. – 2010. – Т. 1. – №5. – С. 123–125.

18. Целенаправленный поиск и фармакологическая активность ГАМК-позитивных соединений / И.П. Кодониди, А.В. Арлыт, Э.Т. Оганесян, М.Н. Ивашев // Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования «Пятигорская гос. фармацевтическая акад. Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Кафедры органической химии и фармакологии. Пятигорск, 2011.

19. Циколия, Э.М. Клиническая фармакология линекса / Э.М. Циколия // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №8–3. – С. 106–107.

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

Биологические науки

**ЛЕТУЧИЕ СТЕРОИДЫ КАК
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ
ПОПУЛЯЦИОННОЙ ЧИСЛЕННОСТИ
МЫШЕЙ**

Вознесенская В.В., Ключникова М.А.

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

Грызуны наносят громадный экономический ущерб как сельскому, так и городскому хозяйству. Существующие в настоящее время методы регуляции численности грызунов можно разделить на методы, нацеленные на непосредственное уничтожение грызунов и на методы изменения их среды обитания. Последнее, в основном, касается полевых, наносящих значительный ущерб фруктовым садам. Для нарушения среды обитания полевых применяются гербициды для ликвидации травяного покрова, что приводит к колоссальному загрязнению окружающей среды. Препараты, нацеленные на непосредственное уничтожение грызунов, обладают следующими существенными недостатками: токсичность для человека и нецелевых видов, загрязнение окружающей среды, выработка на данные препараты реакции избегания у грызунов и развитие резистентности (Вознесенская, Маланина, 2013; Voznessenskaya, Malanina, 2014). Кроме перечисленных недостатков, у выживших грызунов после обработки родентицидами наблюдается активизация репродуктивной функции (Рыльников и др., 1992). В естественных условиях размер популяции регулируется внешними и внутренними (зоосоциальными) факторами. Популяционная плотность хищников является наиболее значимым внешним фактором (Hentonnen et al, 1987; Voznessenskaya, 2014). Наиболее сильным внутренним фактором является популяционная плотность грызунов. Оба фактора воздействуют в значительной мере через химические сигналы, некоторые из которых уже нашли практическое применение. Например, моча хищников широко используется

для отпугивания травоядных. Социальное поведение домашних мышей в значительной мере регулируется химическими сигналами. Уровень секреции и баланс стероидных гормонов в организме отражает социальный и репродуктивный статус особи. В настоящее время выделяемые в наружную среду метаболиты стероидных гормонов рассматривают в качестве кандидатов на роль химических сигналов, или феромонов млекопитающих (Zahavi, 1975; Ingersoll, Launay, 1986; Nodari et al., 2008; Вознесенская, Ключникова, 2009; Ключникова и др., 2011). Изучение функциональной роли летучих стероидов является перспективным направлением современных исследований в области химической коммуникации млекопитающих. Целью данного исследования является определение роли потенциального химического сигнала стероидной природы в регуляции гормонального статуса и социального поведения домашней мыши. В перспективе результаты такого рода исследований станут основой для разработки нетоксичных методов регуляции популяционной численности мышей. В качестве модельного одоранта нами был выбран стероид гонадного происхождения андростенон (5 α -андрост-16-ен-3-он, АНД), хорошо известный как половой феромон хряка. Характер рецепции этого одоранта и анализ нейрональной активации в центральной нервной системе в ответ на экспозицию АНД у домашней мыши поднимает вопрос о возможном межвидовом действии этого одоранта (Voznessenskaya et al., 2010). Функциональная роль АНД, как и других летучих стероидов, в регуляции поведения домашней мыши практически не исследована. В определенном контексте запах АНД провоцирует межсамцовую агрессию у мышей линии SJL (Ingersoll, Launay, 1986), но этот эффект, по всей видимости, носит генотип-зависимый характер (Ключникова, Вознесенская, 2011). Опыты проводили на самцах мышей линии CBA/Lac: животные этой линии высокочувствительны к запаху АНД (Voznessenskaya, Wysocki, 1994; Voznessenskaya et al., 1995; Co-

колов и др., 1996). Для экспозиций использовали растворы АНД (Sigma, США) в минеральном масле (MP Biomedicals, США). Образцы запахов помещали непосредственно в индивидуальные клетки самцов. Продолжительность предъявления запахов – 30 мин, была выбрана в соответствии с классической реакцией подъема уровня тестостерона у самцов мышей в ответ на предъявление запаха эстральной самки (Macrides et al., 1975; Maruniak., Bronson, 1976). Для исследования гормонального ответа сразу после экспозиции запахов проводили забор крови с последующим отделением плазмы центрифугированием (15 мин, 12000g). Содержание гормонов в пробах плазмы крови измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи готовых наборов реактивов (DRG, тестостерон EIA-1559; и кортикостерон EIA-4164). Поведение животных изучали в отдельном эксперименте. Через 30 мин от начала экспозиции к АНД проводили стандартный тест на предпочтение запаха эстральной самки запаху самца. В качестве образцов запаха использовали мочу мышей аутбредной лабораторной популяции (по 20 мкл). Самцы мышей предпочитают запах самки в эструсе как запаху самца, так и запаху самки в диэструсе. Стадии эстрального цикла у самок определяли методом влажных смывов. В стандартном тесте на предпочтение оценивается в сравнении продолжительность исследования двух или более образцов запаха. Метод описан детально ранее (Ключникова, Вознесенская, 2011). Ориентировочно-исследовательская реакция самцов была исследована с использованием модификации теста «открытое поле» – «норковая камера» (Вознесенская, Полетаева, 1987). Регистрировались такие элементы поведения, как вставания на задние лапы («стойки»), количество засовываний мордочки в отверстия («норковые реакции»), количество и продолжительность актов груминга, дефекации, урикации, а также количество и продолжительность актов замираний. При статистической обработке результатов применяли критерии параметрической и непараметрической статистики (Statistica 7, Microsoft Excel 2010). Для исследования гормонального ответа на кратковременные экспозиции к АНД у самцов СВА/Лас мы провели 2 серии экспериментов. В первой серии экспериментальной группе самцов (n=7) предъявляли образец запаха, содержащий АНД (5 мкл, 0,1 %), а контрольной группе (n=8) – образец, содержащий минеральное масло (5 мкл). Содержание тестостерона в плазме крови у самцов экспериментальной группы было достоверно ниже ($1,1 \pm 0,3$), чем у животных контрольной группы ($11,7 \pm 3,5$, $p < 0,05$, тест Стьюдента для случая неравенства дисперсий). В тех же образцах плазмы крови была определена концентрация основного показателя состояния стрессированности – гормона кортикостерона.

По содержанию этого гормона группы не различались ($75,5 \pm 18,7$ нг/мл – в экспериментальной группе, $78,3 \pm 13,9$ нг/мл – в контрольной группе, $p > 0,05$), что указывает на специфичность полученного нами эффекта снижения тестостерона. В другой серии экспериментов самцам СВА/Лас (n=8) помимо образца запаха, содержащего АНД (5 мкл, 0,1 %) на время экспозиции в клетки помещали образец запаха эстральной самки (50 мкл смеси мочи самок в состоянии эструса). Контрольной группе мышей (n=8) вместо АНД предъявляли минеральное масло (5 мкл). Таким образом, мы моделировали ситуацию одновременного присутствия двух потенциально конкурирующих сигналов: сигнала рецептивной самки и сигнала самца. Рефлекторный выброс тестостерона происходит за счет «внеочередной» разрядки эндогенного генератора пульсаций люлиберина и ничем не отличается по своей динамике и амплитуде от спонтанных суточных пиков гормона у самцов в покое (Nyby, 2008). Экспозиции к АНД (30 мин.) в этой серии опытов приводили к достоверному снижению уровня тестостерона ($p < 0,001$, тест Манна-Уитни) в плазме крови у мышей экспериментальной группы ($2,64 \pm 0,56$ против $15,3 \pm 0,78$ нг/мл). Таким образом, мы наблюдали специфический, не связанный со стрессированием, гормональный ответ, выражавшийся в снижении уровня тестостерона плазмы крови у самцов, в двух независимых сериях экспериментов. Такого рода изменения могут происходить за счет блокады развития очередного спонтанного или рефлекторного пика тестостерона.

Получасовые экспозиции самцов СВА/Лас к АНД (160 мкл, 0,025 %) приводили к изменению ряда показателей поведения в тесте на предпочтение и в установке «открытое поле». У мышей экспериментальной группы (n=14) в отличие от контрольной группы (n=13) мы не наблюдали характерного предпочтения запаха эстральной самки, как по продолжительности времени исследования образцов, так и по количеству подходов к источникам запаха. Экспозиции мышей к АНД способствовали достоверному повышению количества вертикальных стоек ($p < 0,05$) и снижению продолжительности груминга ($p < 0,01$) в «открытом поле» (см. табл. 1). В качестве биохимического коррелята изменений поведенческих показателей мы рассматриваем гормон тестостерон. Блокирование как спонтанного, так и рефлекторного подъема этого гормона в ответ на предъявление АНД может лежать в основе изменений в предпочтении запаха эстральной самки и в проявлении межсамцовой агрессии, выявленном ранее. Повышенный уровень вертикальной активности в «открытом поле» после предъявлений АНД также можно связать с известным анксиолитическим действием тестостерона (Aikey et al., 2002). Полученные данные позволяют выска-

затягивать предположение, что АНД, являясь стероидом гонадного происхождения, по всей видимости, участвует в кодировании социального ранга самцов. Высокая концентрация АНД может сигнализировать о присутствии самцов с высоким уровнем секреции тестостерона, каковыми являются доминантные самцы. Таким образом, мы показали, что кратковременные проявления летучего стероида АНД вызывают блокировку классического тестостеронового ответа на запах рецептивной самки у самцов домовых мышей, оказывают достоверное влияние на предпочтение запаха рецептивной самки, а также влияют на показатели ориентировочно-исследовательского поведения. Совокупность полученных данных свидетельствует в пользу гипотезы о феромональной роли летучих стероидов в регуляции социального поведения и перспективности такого рода соединений для управления поведением домовых мышей.

Список литературы

1. Вознесенская В.В., Ключникова М.А. Роль основной и дополнительной обонятельной системы в детекции феромона млекопитающих андростенона у домовой 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 домовой мыши *Mus musculus* // ДАН. – 2013. – Т. 453. – № 2. – С. 227
3. Вознесенская В.В., Полетаева И.И. Ориентировочно-исследовательская реакция мышей с различным генотипом под влиянием АКТИГ 4-10 // Ж. ВНД. – 1987. – Т.37. – № 1. – С. 174–176.
4. Ключникова М.А., Вознесенская В.В. Генетическая регуляция межсамцовой агрессии у домовой мыши // ДАН. 2011. Т.436, №1. С. 136–138.
5. Ключникова М.А., Вознесенская В.В. Регуляция агрессивного поведения у домовой мыши. Роль летучих стероидов на примере андростенона. – Саарбрюкен: LAP, 2011. – 224 с.
6. Ключникова М.А., Вознесенская А.Е., Родионова Е.И., Вознесенская В.В. Специфическая аноμία в свете современных представлений об обонятельной рецепции млекопитающих // Сенсорные системы. – 2011. – Т.25. – №1. – С. 32–45.
7. Рыльников В.А., Савинцевская Л.Е., Вознесенская В.В. Приспособление серых крыс к непрерывному воздействию родентицидами-антикоагулянтами в условиях лабораторного содержания // Экология. – 1992. – № 1. – С. 54–60.
8. Соколов В.Е., Вознесенская В.В., Вайсоки Ч.Д. Индуцированная чувствительность к одорантам: новый феномен // ДАН РАН. – 1996. – Т. 347. – №3. – С. 843–847.
9. Aikey J.L., Nyby J.G., Anmuth D.M., James P.J. Testosterone rapidly reduces anxiety in male house mice (*Mus musculus*) // *Horm Behav.* 2002. V. 42, № 4. P. 448–460.
10. Henttonen H, Oksanen T., Jortikka A. et al. How much do weasels shape microtine cycles in the Northern Fennoscandian taiga // *OIKOS*. 1987. V. 50, № 3. P.353–365.
11. Ingersoll D.W., Launay J. Murine aggression induced by a boar chemosignal: a stimulus presentation dependency // *Physiol Behav.* 1986. V. 36, № 2. P. 263–269.
12. Macrides F, Bartke A, Dalterio S. Strange females increase plasma testosterone levels in male mice // *Science*. 1975. V. 189, № 4208. P. 1104–1106.
13. Maruniak J.A., Bronson F.H. Gonadotropic responses of male mice to female urine // *Endocrinology*. – 1976. – V. 99, № 4. – P. 963–969.
14. Nodari F., Hsu F.F., Fu X., Holekamp T.F., Kao L.F., Turk J., Holy T.E. Sulfated steroids as natural ligands of mouse pheromone-sensing neurons // *J Neurosci*. – 2008. V. 28, № 25. – P. 6407–18.
15. Nyby J.G. Reflexive testosterone release: A model system for studying the nongenomic effects of testosterone upon male behavior // *Front Neuroendocrinol.* 2008. V. 29, № 2. P. 199–210.
16. 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.
17. Voznessenskaya V.V., Klyuchnikova M.A., Wysocki C.J. Roles of the main olfactory and vomeronasal systems in detection of androstenone in inbred strains of mice // *Current Zoology*. – 2010. V.56, № 6. – P. 813–818.
18. Voznessenskaya V.V., Malanina T.V. Development of nontoxic methods of rodent population control as an alternative approach for big cities // *News in Chemistry, Biochemistry and Biotechnology: State of the Art and Prospects of Development*, Nova Science Publishers, Inc., New York. – 2014 – P. 263–272.
19. Voznessenskaya V.V., Parfyonova V.M., Wysocki C.J. Induced Olfactory Sensitivity in Rodents: A General Phenomenon // *Adv Biosci.* – 1995. – V. 93. – P. 399–406.
20. Voznessenskaya V.V., Wysocki C.J. Exposure of mice to androstenone induces behavioral sensitivity to androstenone // *Chem. Senses*. – 1994. – V. 19. – P. 569.
21. Zahavi A. Mate selection—a selection for a handicap // *J Theor Biol.* – 1975. – V. 53. – № 1. – P. 205–14.

**«Интеграция науки и образования»,
Мальдивские острова, 13–20 февраля 2015 г.**

Педагогические науки

БОЛОНСКИЙ ПРОЦЕСС И РОССИЙСКОЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ВУЗАХ

Далингер В.А.

Омский государственный педагогический
университет, Омск, e-mail: dalinger@omgpu.ru

В сентябре 2003 г. в Берлине министр образования Российской Федерации поставил свою подпись под документом о присоединении России к Болонскому процессу.

Приведем задачи Болонской декларации 1999 г. [1], признанные обеспечить выполнение целей этой декларации: 1. Принятие системы сопоставительных степеней, в том числе через приложение к диплому для обеспечения возможного трудоустройства европейских граж-

дан. 2. Внедрение двухциклового обучения: предварительного (undergraduate) и выпускного (graduate). Первый – не менее 3-х лет. 3. Внедрение европейской системы перезачета зачетных единиц трудоемкости (для студенческой мобильности) – системы кредитов ECST (European Credit Transfer System). 4. Расширение мобильности преподавательского и иного персонала путем зачета периода времени, растрченного ими на работу в европейском регионе. Установление стандартов транснационального образования. 5. Содействие европейскому сотрудничеству в обеспечении качества образования, имея целью разработки сопоставимых критериев и методологий. 6. Внедрение внутривузовских систем контроля качества образования и привлечение к внешней оценке деятельности вузов