

© Е. В. Даев¹, Б. П. Суринов²,
А. В. Дукельская¹

¹ Кафедра генетики
и селекции СПбГУ,
Санкт-Петербург;

² Лаборатория радиационной
иммунологии МРНЦ РАМН,
Обнинск

✿ **Химическая сигнализация широко используется в животном мире для регуляции синэкологических взаимоотношений. Между тем древность этого механизма общения и его консервативность предполагают возможность использования одних и тех же хемосигналов представителями разных видов животных, не исключая и человека. Изучали аверсивность/аттрактивность феромона мышей 2,5-диметилпиразина (2,5-ДМП) и 2,3-диметилпиразина (2,3-ДМП) для животных 2-х инбредных линий в Т-образном лабиринте. Показано, что интактные самцы и самки мышей линий СВА и С57BL/6 в условиях выбора предпочитают 2,3-ДМП воде и 2,5-ДМП, и воду — 2,5-ДМП. Показано также, что стрессирование самцов обеих линий плаванием приводит к модификации поведения: исчезновению предпочтений у самцов линии С57BL/6, в то время как у самцов СВА они сохраняются. Обсуждается связь выявленных эффектов с другими описанными эффектами 2,5-ДМП, роль феромонов, стресса и генотипа в регуляции жизнедеятельности домового мыши.**

✿ **Ключевые слова:** мышь, стресс, феромоны, аверсивность, аттрактивность, пиразины, хемокоммуникация

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ХЕМОСИГНАЛИЗАЦИЮ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ СВА И С57BL/6

ВВЕДЕНИЕ

Бурный научно-технический прогресс, наблюдаемый в последние десятилетия в промышленно-развитых странах, привел и продолжает приводить к появлению в окружающей среде огромного количества антропогенных факторов. Многие животные, включая человека, зачастую не способны адаптироваться к действию таких факторов. Они вызывают в живом организме развитие стресс-реакции, а сами факторы, соответственно, превращаются в стрессоры.

Одним из важных эволюционно древних путей действия стрессоров на организм млекопитающих является обоняние. Среди ольфакторных стимулов следует особенно выделить некоторые хемосигналы естественного происхождения (феромоны), которые вырабатываются животным-донором и действуют на окружающие его реципиентные организмы. Значимость таких биологически активных химических летучих соединений, выделяемых во внешнюю среду представителями различных видов, в настоящее время хорошо известна. Эффекты феромонов [23] были исследованы сначала на насекомых [7], а затем стали появляться многочисленные факты в пользу существования феромональных механизмов регуляции различных жизненно важных функций у млекопитающих. Среди наиболее ярких примеров, можно отметить феромонально индуцированный блок беременности у самок домового мыши [20] и определяющую роль генетически обусловленного одоротида в выборе полового партнера как у домового мыши [39, 42], так и у человека [24]. Феромоны могут оказывать как позитивное, так и негативное действие на реципиентный организм. Их (у млекопитающих) условно подразделяют на две больших группы [15, 25]:

- а) «праймер»-феромоны — индуцируют медленные гормонально опосредованные эффекты (изменения веса органов и тканей, блок беременности, синхронизация и изменения в длительности эстральных циклов, модуляции скорости полового созревания);
- б) «сигнальные»-феромоны — вызывают, в первую очередь, быстрые поведенческие изменения.

Однако поведенческие эффекты «сигнальных» феромонов могут являться попыткой животного к адаптации в ответ на более «глубокое» действие того или иного хемосигнала, которое впоследствии отразится на физиологических характеристиках реципиентного организма. И, наоборот, «праймер»-феромоны могут обладать поведенческими составляющими ответа на воздействие.

В определенных условиях феромональные стимулы (такие, например, как феромон «страха») являются мощными стресс-факторами, которые у некоторых видов животных угнетают функционирование иммунной и репродуктивной систем. Феромональные сигналы широко используются всеми млекопитающими, не исключая человека. Однако их изучение сталкивается с определенными трудностями, такими как, например, детектирование и идентификация химического сигнала. Тем не менее возможность синтеза некоторых, уже идентифицированных феромонов, позволяет изучать механизмы ольфакторных воздействий на реципиентный организм. Одним из наиболее разработанных модельных объектов, является домовая мышь — *Mus musculus L.*

В 1994 году у домовых мышей были выявлены некоторые «праймер»-эффекты 2,5-диметилпиразина (2,5-ДМП) — одного из феромонов самок, который начинает экскретироваться только при повышенной плотности содержания животных [22]. Изучение изменений, возникающих при действии 2,5-ДМП показало, что этот феромон можно рассматривать как стресс-фактор. Его присутствие угнетает репродукцию, так как тормозит процесс полового созревания молодых животных, независимо от их половой принадлежности. Показано, что

именно этот феромон оказывает иммуносупрессирующее действие и вызывает изменение репродуктивных характеристик самцов-реципиентов [2, 3, 4, 6]. Однако его возможное «сигнальное» действие на поведение реципиентного организма оставалось неисследованным. Целью данной работы явилось изучение влияния стрессирования мышей на выбор ими одорантов в Т-образном лабиринте.

В задачи работы входили:

- а) оценка влияния аттрактивных/аверсивных свойств 2,5- и 2,3-ДМП для мышей линии СВА и С57Bl/6;
- б) оценка влияния физического стресса (плавания) на аттрактивность/аверсивность одорантов 2,5- и 2,3-ДМП для мышей тех же линий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на самцах и самках мышей линии СВА и С57Bl/6 (в дальнейшем — В6) массой тела 22–24 г, полученных из питомника «Столбовая» и содержащихся группами по 5–6 особей в условиях вивария на стандартном пищевом и водном рационе при обычном световом режиме. До начала эксперимента животных выдерживали не менее 10 дней в стандартных пластиковых боксах с целью адаптации к условиям лабораторного вивария. Стрессирование самцов-«тестеров» проводили с помощью плавания в течение 60 мин при 30 °С. После плавания мышей подсушивали в течение 40–50 мин. вблизи бытового инфракрасного обогревателя при температуре воздуха 25–28 °С, а затем возвращали в собственный бокс.

Изучали аверсивные/аттрактивные свойства одорантов — 2,3-диметилпиразина (2,3-ДМП) и 2,5-диметилпиразина (“Aldrich”, 98 %) для «интактных» или стрессированных самцов-тестеров мышей используемых линий в тесте предпочтения-избегания. Он заключался в оценке частоты выбора интактными мышами-тестерами «укрытий» с подстилкой, пропитанной тем или иным тестируемым веществом. Для этого использовали модификацию Т-образного лабиринта [10], в котором имелось «поле выбора» — открытый сверху пластиковый ящик размером 30×37 см с высотой стенок 30 см, с внешних противоположных сторон которого находились «укрытия» (светонепроницаемые пластиковые коробки 10×10×5 см), куда мыши-тестеры могли свободно проникать через отверстия в стенках «поля». В оппозитно расположенные «рукава» лабиринта («укрытия») помещали листы фильтровальной бумаги, пропитанные 0,01 % водным раствором сравниваемых одорантов (или одного из одорантов и водой). Над «полем» на расстоянии 1,5 м находилась электрическая лампа мощностью 100 Вт.

В качестве тестеров использовали интактных мышей (10 особей), которых индивидуально помещали по шесть раз на середину «поля» и наблюдали, какое из «укрытий» выберет данная особь. В ближайшие 2–3 минуты тестеры обходили «поле», попеременно посещали оба «укры-

тия», что в большинстве случаев заканчивалось окончательной задержкой (более двух минут) в одном из них. Именно последнее и фиксировалось как предпочтение соответствующего тестируемого образца. Все эксперименты выполнены в нескольких сериях наблюдений с интервалом 1–2 сут. Каждая серия выполнялась в первой половине светового дня и содержала 60 оценок предпочтения-избегания. Величина частоты предпочтений рассчитывалась по формуле: $P = (Y:60) \times 100 \%$, где Y — число предпочтений определенного «укрытия» из 60 возможных. Достоверность отличий определяли по непараметрическому критерию Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении влияния обонятельных стрессирующих факторов на процессы жизнедеятельности мышей исследуемых линий одной из первых задач было исследование аттрактивности 2,5-ДМП, считающегося естественным стрессорным хемосигналом, и 2,3-ДМП — структурно схожего с феромоном вещества, но с измененным положением одного метильного радикала в пиразиновом кольце.

Как следует из результатов исследований (табл. 1), интактные половозрелые самцы обеих линий предпочитают укрытия, содержащие 2,3-ДМП. Частота выбора тестерами линии СВА укрытий с 2,3-ДМП в трех сериях опытов, выполненных с интервалом 1–2 суток, превышала таковую для укрытий с водой в 1,6–2,6 раза (различия достоверны, $P < 0,05$). Интактные тестеры линии В6 предпочитали 2,3-ДМП — воде только в двух повторностях: частота выбора тестируемого вещества была выше в 1,9–2,1 раза (различия достоверны, $P < 0,05$). В третьей серии достоверных различий выявлено не было. Эти же интактные самцы-тестеры линий СВА и В6 активно избегали укрытия с 2,5-ДМП, достоверно предпочитая укрытия с водой (табл. 1). Аттрактивность воды (по сравнению с 2,5-ДМП) в трех сериях опытов для самцов линии СВА была выше в 1,6–2,1 раза (различия достоверны, $P < 0,05$). Самцы-тестеры линии В6 также предпочитали укрытия с водой (по сравнению с 2,5-ДМП). Достоверные различия были выявлены в 2-х из 3-х серий экспериментов. Таким образом, интактные самцы линий СВА и В6 в большинстве случаев проявляли аверсивность по отношению к феромону 2,5-ДМП, т. е. избегали его.

Сравнение частоты предпочтения укрытий с 2,3-ДМП или 2,5-ДМП показало, что самцы СВА (в трех сериях экспериментов) предпочитали первое вещество второму в 1,9–2,3 чаще (различия достоверны, $P < 0,05$). Сходным образом вели себя и самцы линии В6, для которых аттрактивность 2,3-ДМП была выявлена в 2-х сериях экспериментов. Эти результаты подтверждают аттрактивность 2,3-ДМП и аверсивные свойства феромона 2,5-ДМП для самцов мышей обеих линий.

Таблица 1

Аттрактивность 2,3-ДМП и аверсивность 2,5-ДМП для интактных самцов-тестеров линий СВА и В6 (%)

Тестеры — интактные самцы линии СВА		
2,3-ДМП / H ₂ O	2,5-ДМП / H ₂ O	2,3-ДМП / 2,5-ДМП
71,7±3,3*/28,3±3,3	31,7±3,8/68,3±3,8*	70±3,3*/30±3,3
65±4,7*/35±4,7	36,7±4,8/63,3±4,8*	60±4,5*/40±4,5
61,7±4,3*/38,3±4,3	38,3±2,5/61,7±2,5*	65±3,0*/35±3,0
Тестеры — интактные самцы линии В6		
2,3-ДМП / H ₂ O	2,5-ДМП / H ₂ O	2,3-ДМП / 2,5-ДМП
68,3±3,0*/31,7±3,0	31,7±3,8/68,3±3,8*	71,7±2,5*/28,3±2,5
65±4,7*/35±4,7	40±4,5/60±4,5*	60±4,5*/40±4,5
53,3±5,5/46,7±5,5	43,3±4,5/56,7±4,5*	53,3±4,2/46,7±4,2

Примечание: * различия достоверны (парный критерий Вилкоксона, P<0,05).

Таблица 2

Аттрактивность 2,3-ДМП и аверсивность 2,5-ДМП для интактных самок линии СВА и В6 (%)

Тестеры — интактные самки линии СВА		
2,3-ДМП / H ₂ O	2,5-ДМП / H ₂ O	2,3-ДМП / 2,5-ДМП
58,3±5,7/41,7±5,7	33,3±3,5/66,7±3,5*	65±3,0*/35±3,0
58,3±3,7*/41,7±3,7	35±4,7/65±4,7*	53,3±4,2/46,7±4,2
Тестеры — интактные самки линии В6		
2,3-ДМП / H ₂ O	2,5-ДМП / H ₂ O	2,3-ДМП / 2,5-ДМП
70±3,3*/30±3,3	31,7±3,0/68,3±3,0*	71,7±3,5*/28,3±3,5
53,3±3,3/46,7±3,3	45±3,5/55±3,5	56,7±3,7*/43,3±3,7

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.

Самки сравниваемых линий мышей в основном ведут себя так же, как и самцы (табл. 2). Так, самки-тестеры линии СВА в двух сериях опытов предпочитали 2,3-ДМП воде в 1,4 раза чаще, хотя достоверные различия показаны только для одной серии (P<0,05). Самки-тестеры линии В6 также предпочитали 2,3-ДМП воде: в одной серии экспериментов укрытия с 2,3-ДМП выбирались в 2,3 раза чаще; в другой — достоверных различий выявлено не было (табл. 2).

Сравнение 2,5-ДМП и воды показало, что самки СВА в 1,9–2,0 раза чаще предпочитают воду феромону (различия достоверны, P<0,05). В аналогичных опытах самки В6 достоверно предпочитали воду (в 2,1 раза чаще) только в одной серии экспериментов. Во второй серии тестов достоверных различий не выявлено.

При сравнении 2,3- и 2,5-ДМП предпочтение самок СВА отдавалось 2,3-ДМП (в одной повторности опыта). Самки В6 достоверно предпочитали этот же одорант. Следовательно, самки, также как и самцы, независимо от генотипа предпочитают 2,3-ДМП и из-

бегают 2,5-ДМП. Возможное отличие состоит в том, что самки иногда проявляют меньшую реактивность, чем самцы (табл. 1 и 2). У мышей линии В6 ольфакторная чувствительность ниже, чем у СВА. И то и другое согласуется с данными литературы о меньшей, по крайней мере в отношении репродуктивных хемосигналов, ольфакторной чувствительности самок по сравнению с самцами, а мышей линии В6 по сравнению с мышами СВА.

Несколько иные результаты наблюдались при изучении ольфакторной реакции стрессированных самцов-тестеров этих же линий на образцы пиразинов (табл.3). Показано, что самцы СВА даже после стрессирования сохраняют ту же избирательность — в сравнении с водой они с большей частотой предпочитают 2,3-ДМП (в 1,6 раза чаще, достоверно в одной из двух серий), но избегают 2,5-ДМП, предпочитая укрытия с водой (в 1,3–1,7 раза чаще). Стрессированные самцы В6 практически не различают укрытия с 2,3-ДМП и водой, также как и укрытия

Таблица 3

Аттрактивность 2,3-ДМП и аверсивность 2,5-ДМП для стрессированных самцов линии СВА, и В6 (%).

Тестеры — стрессированные самцы линии СВА		
2,3-ДМП / H ₂ O	2,5-ДМП / H ₂ O	2,3-ДМП / 2,5-ДМП
53,3±3,3/46,7±3,3	36,7±4,2/63,3±4,2*	53,3±4,8/46,7±4,8
61,7±4,3*/38,3±4,3	43,3±4,5/56,7±4,5*	53,3±2,2*/46,7±2,2
Тестеры — стрессированные самцы линии В6		
2,3-ДМП / H ₂ O	2,5-ДМП / H ₂ O	2,3-ДМП / 2,5-ДМП
53,3±5,5/46,7±5,5	48,3±3,0/51,7±3,0	51,7±3,0/48,3±3,0
46,7±4,2/53,3±4,2	53,3±3,3/46,7±3,3	48,3±3,8/51,7±3,8

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.

с 2,5-ДМП и водой (табл. 3). При ольфакторном сравнении 2,3- и 2,5-ДМП стрессированные самцы СВА, также как и интактные, предпочитают, 2,3-ДМП (достоверно только в одной из двух серий), а стрессированные самцы В6 совершенно утрачивают способность различать эти одоранты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хемокоммуникационные внутривидовые взаимоотношения долгое время являлись трудными для изучения в силу целого ряда объективных причин. Тем не менее, развитие новых более совершенных методов исследований позволило за последние десятилетия достичь определенного прогресса в этой области [9, 33, 27]. Стали выясняться физиологические механизмы феромональной регуляции агрессивного, полового, территориального поведения, эмоциональности и размножения животных [19]. Хемосигналы используются для обозначения иерархии в группе, для передачи информации о сексуальном и репродуктивном статусе, для регуляции численности, скорости полового созревания и т. д. [16]. Получили развитие исследования по химии феромонов [32].

Особый интерес вызывает способность грызунов различать отдельных особей группы и даже генотип половых партнеров с точностью, сопоставимой с иммунологической идентификацией [17, 42]. Мыши с легкостью различают запахи конгенных линий, причем специфика запаха определяется гаплотипом костного мозга животных. Существуют гипотезы о том, что механизмы распознавания индивидуальных запахов тела подобны иммунологическим механизмам распознавания антигенной специфичности [38]. Большую роль в этом процессе играют комплексы генов МНС у мышей и НЛА у человека. Возможно, в индивидуальном распознавании участвуют как одоранты, так и фрагменты антигенов главного комплекса гистосовместимости класса I [13, 17].

Показано существование феромона «страха», влияющего на поведение животных [31]. Изучено его суп-

рессирующее влияние на продуктивную и индуктивную фазы антителогенеза [11, 12]. Обнаружено, что у мышей запах половозрелых самцов может вызывать эозинопению [37], гипертрофию надпочечников [14, 40], изменение концентрации гонадотропинов [18], торможение (или ускорение) полового созревания [28, 29]. На самцах оленьей мыши показано угнетение феромонами развития семенников и семенных пузырьков [26]. Достаточно однократного 2-часового воздействия феромонами, содержащимися в летучей фракции мочи половозрелых самцов мышей, чтобы у молодых самцов возникли нарушения процессов мейоза и митоза [1, 5]. Феромональный блок беременности у самок некоторых видов грызунов, по-видимому, обусловлен резкими сдвигами гормонального баланса, ведущими к нарушению процессов имплантации [34]. На основе этих данных можно говорить о феромональном стрессе, который отражается на общей приспособленности отдельных особей (групп особей), на процессе репродукции и качестве потомства стрессированных животных. Вопрос о тонких механизмах регуляции феромонами жизненно важных функций организма, особенно на генетическом уровне, остается практически неизученным [21].

Из наших результатов следует, что внешние факторы могут модифицировать работу этого эволюционно консервативного механизма. Так, стрессирование плаванием несколько снижает ольфакторную чувствительность самцов СВА. В то же время оно полностью лишает самцов В6 способности различать 2,3- и 2,5-ДМП, которые при обычных условиях являются, соответственно, аттрактантом и репеллентом для животных обеих линий. Возможным объяснением таких изменений в поведении у мышей линии В6 может быть их большая чувствительность к стрессированию.

Однако, сравнение цитогенетического эффекта 2,5-ДМП на самцах инбредных линий мышей СВА и В6 [4] показывает, что этот феромон сильнее всего индуцирует хромосомные aberrации в клетках костного мозга мышей В6 (5,3 %). Эта величина достоверно выше, чем у самцов СВА (3,9 %; различия достоверны,

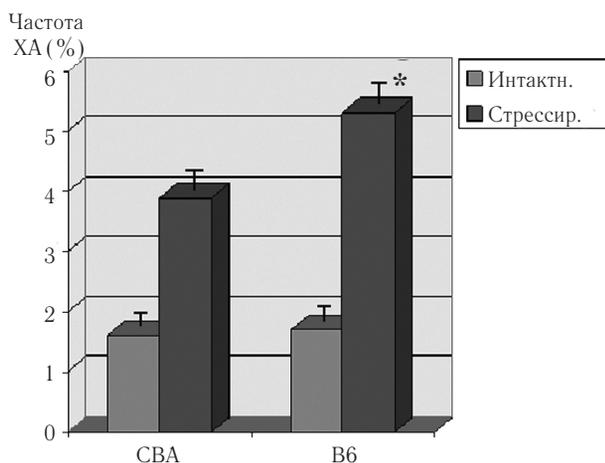


Рис. 1. Частота хромосомных aberrаций в клетках костного мозга самцов мышей линий СВА и В6 после воздействия феромона 2,5-ДМП (%). ХА — хромосомные aberrации; * — отличие уровня ХА между животными линии В6 и СВА достоверно (χ^2 , $P < 0,05$) [4].

критерий χ^2 , $P < 0,01$ (рис. 1). В этих же экспериментах у животных соответствующих контрольных вариантов частота спонтанных нарушений колебалась в пределах 1,6–1,7 % (отличие контроля от показателей после феромонального воздействия достоверно, критерий χ^2 , $P < 0,01$). Таким образом, речь может идти только о специфической аносмии животных линии В6, которая не касается их чувствительности к 2,5-ДМП. Приведенные результаты скорее подтверждают предположение о разной стрессреактивности животных изучаемых линий, которая генотипспецифично отражается на работе их хемокоммуникационного механизма.

В контексте с данными о различиях в ольфакторной чувствительности разных линий мышей [1, 6], с гипотезами о взаимосвязи механизмов антигенного и обонятельного распознавания [38, 35, 36] правомерно представления о регуляторной роли обонятельной и иммунной систем в естественном отборе [8, 30]. Особое значение играют особенности генотипа животных и степень их стрессированности, которые могут, например, предопределять уровень гомозиготности в спариваниях. Состояние стресса может не только существенно менять запаховый портрет животного, что было показано ранее [10], но и генотипспецифично нарушать адаптивность поведенческих реакций. Это ведет, соответственно, к дифференциации отбора и изменению генетической структуры популяций.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 06-04-48401 и гранта «Ведущие научные школы» № НШ-7623.2006.4.

Литература

1. Даев Е. В. Феромональный контроль генетических процессов: исследования на домашней мыши (*Mus musculus L.*) / Даев Е. В. // Генетика. — 1994. — Т. 30. — С. 1105–1112.
2. Даев Е. В. Индукция аномалий спермиевых головок у половозрелых самцов мышей линии СВА феромоном самок мышей 2,5-диметилпиразином / Даев Е. В., Дукельская А. В. // Генетика. — 2003. — Т. 39. — № 7. — С. 969–974.
3. Даев Е. В. Влияние феромона самок мышей 2,5-диметилпиразина на репродуктивные характеристики самцов мышей линии С57BL/6 / Даев Е. В., Дукельская А. В. // Экологическая генетика. — 2004. — Т. 2. — № 1. — С. 44–49.
4. Даев Е. В. Влияние хемосигналов стресса на стабильность хромосомного аппарата и функцию лимфоидных клеток самцов лабораторных мышей / Даев Е. В., Суринов Б. П., Дукельская А. В., Марышева Т. М. // Цитология. — 2007 (в печ.).
5. Даев Е. В. Цитогенетические эффекты феромонов в клетках костного мозга у самцов домашней мыши (*Mus musculus L.*) / Даев Е. В., Свердлова О. Л., Мацкевич О. А., Антонюк Е. В. // Генетика. — 1995. — Т. 31. — С. 632–636.
6. Даев Е. В. Генотипспецифические изменения некоторых функциональных показателей иммунокомпетентных клеток у самцов лабораторных мышей в условиях феромонального стресса / Даев Е. В., Воробьев К. В., Шустова Т. И. [и др.] // Генетика. — 2000. — Т. 36. — № 8. — С. 1055–1060.
7. Киршенблат Я. Д. Телергоны — химические средства воздействия животных / Киршенблат Я. Д. // М.: Наука. — 1968. — 107 с.
8. Мошкин М. П. Популяционная физиология и этология млекопитающих и птиц в проектах РФФИ / Мошкин М. П. // Вестник РФФИ. — 2000. — № 3. — С. 5–17.
9. Новиков С. Н. Феромоны и размножение млекопитающих / Новиков С. Н. // Л.: Наука. — 1988. — 169 с.
10. Суринов Б. П. Постстрессорные изменения аттрактивности одоменов у мышей / Суринов Б. П., Духова Н. Н., Карпова Н. А., Кулиш Ю. С. // Журн. Высш. Нервн. Деят. — 2005. — Т. 55. — № 1. — С. 77–80.
11. Суринов Б. П. Коммуникативные поведенческие эффекты и нарушения иммунитета / Суринов Б. П., Карпова Н. А., Исаева В. Г., Кулиш Ю. С. // Журн. высш. нервн. Деятельности. — 1998. — Т. 48. — С. 1073–1079.
12. Суринов Б. П. Постстрессорные состояния и коммуникативные нарушения иммунитета и крови / Суринов Б. П., Карпова Н. А., Исаева В. Г., Кулиш Ю. С. // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 2000. — № 4. — С. 9–11.

13. Хаитов Р. М. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека / Хаитов Р. М., Алексеев Л. П. // Иммунология. — 2001. — № 3. — С. 4–12.
14. Archer J. E. Adrenocortical response to olfactory stimuli in male mice / Archer J. E. // J. Mammal. — 1969. — Vol. 50. — P. 836–841.
15. Aron C. Mechanisms of control of the reproductive function by olfactory stimuli in female mammals / Aron C. // Physiol. Reviews. — 1979. — Vol. 59. — P. 229–284.
16. Birch M. C. Pheromones / Birch M. C. // Amsterdam: North Holland Publ. — 1974. — 495 p.
17. Brennan P. A. Mammalian social odours: attraction and individual recognition / Brennan P. A., Kendrick K. M. // Philos. Trans. R. Soc. B. — 2006. — Vol. 361. — № 1476. — P. 206–278.
18. Bronson F. H. Differential effects of male stimuli on follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and prolactin secretion in prepubertal female mice / Bronson F. H., Maruniak J. A. // Endocrinology. — 1976. — Vol. 98. — P. 1101–1108.
19. Brown R. E. The rodents I: effects of odours on reproductive physiology (primer effects) / Brown R. E. // In: Social odours in mammals, V. 1. (Brown R. E., MacDonald D. W., eds.). Oxford: Clarendon Press. — 1985. — P. 245–344.
20. Bruce H. M. An exteroceptive block to pregnancy in the mouse / Bruce H. M. // Nature. — 1959. — Vol. 184. — P. 105.
21. Dulac C. Molecular detection of pheromone signals in mammals: from genes to behaviour / Dulac C., Torello A. T. // Nature Rev. Neuroscience. — 2003. — Vol. 4. — P. 551–562.
22. Jemiolo B. Inhibition of sexual maturation in juvenile female and male mice by chemosignal of female origin / Jemiolo B., Novotny M. // Physiol. & Behav. — 1994. — Vol. 55. — P. 519–522.
23. Karlson P. “Pheromones”: a new term for a class of biologically active substances / Karlson P., Luscher M. // Nature. — 1959. — Vol. 183. — P. 55–56.
24. Kohl J. V. Human pheromones: integrating neuroendocrinology and ethology / Kohl J. V., Atzmueller M., Fink B., Grammer K. // Neuroendocrinology Letters. — 2001. — Vol. 22. — P. 309–321.
25. Koyama S. Primer effects by conspecific odors in house mice: a new perspective in the study of primer effects on reproductive activities / Koyama S. // Hormones and Behavior. — 2004. — Vol. 46. — P. 303–310.
26. Lawton A. D. Inhibition of sexual maturation by a urinary pheromone in male prairie deer mice / Lawton A. D., Whitsett J. M. // Horm. Behav. — 1979. — Vol. 13. — P. 128–138.
27. Man O. Prediction of the odorant binding site of olfactory receptor proteins by human-mouse comparisons / Man O., Gilad Y., Lancet D. // Protein Science. — 2004. — Vol. 13. — P. 240–254.
28. Massey A. Puberty delay by a urinary cue from female house mice in feral populations / Massey A., Vandenberg J. G. // Science. — 1980. — Vol. 209. — P. 821–822.
29. Massey A. Puberty acceleration by urinary cue from male mice in feral populations / Massey A., Vandenberg J. G. // Biol. Reprod. — 1981. — Vol. 24. — P. 523–527.
30. Moshkin M. P. Comodulation of the immune function and the reproductive chemosignals / Moshkin M. P., Kolosova I. E., Novikov E. A. [et al.] // Asian-Aust. J. Anim. Sci. — 2001. — Vol. 14. Special Issue. — P. 43–51.
31. Muller-Velten H. Über den angstgeruch bei der Haumans (*Mus musculus* L.) / Muller-Velten H. Z. // Vergleich. Physiol. — 1966. — Bd. 52. — S. 401–429.
32. Novotny M. Chemistry of rodent pheromones: molecular insights into chemical signaling in mammals / Novotny M., Jemiolo B., Harvey S. // In: Chemical signals in vertebrates 5 (Muller-Schwarze D., Natynczuk S. e., eds.). Oxford: Oxford University Press. — 1990. — P. 1–22.
33. Novotny M. Recent biochemical insight into puberty acceleration, estrus induction, and puberty delay in the house mouse / Novotny M., Ma W., Zidek L., Daev E. // In: Advances in chemical signals (Johnston R. E. et al., eds.). N. Y.: KluwerAcad. Plenum Publ. — 1999. — P. 99–116.
34. Sahu S. C. Evidence for the involvement of serotonergic system in the male-induced ovo-implantation failure (Bruce effect) in mice / Sahu S. C., Dominic C. J. // Annales d'Endocrinologie. — 1980. — Vol. 41(5). — P. 425–429.
35. Schellinck H. M. A comparison of the contribution of the major histocompatibility complex (MHC) and Y chromosomes to the discriminability of individual urine odors of mice by Long-Evans rats / Schellinck H. M., Monahan E., Brown R. E., Maxon S. C. // Behav. Genetics. — 1993. — Vol. 23. — P. 257–263.
36. Schwende F. J. Possible chemical basis for histocompatibility-related mating preference in mice / Schwende F. J., Jorgenson J. W., Novotny M. // J. Chemical Ecol. — 1984. — Vol. 10. — N. 11. — P. 1603–1615.
37. Southwick C. H. Eosinophil response of C57Br mice to behavioral disturbance / Southwick C. H. // Ecology. — 1959. — Vol. 40. — P. 156–157.
38. Thomas L. Biological signals for self-identification / Thomas L. // Progress in Immunology. — 1974. — Vol. 2. — P. 239–247.
39. Willse A. Individual odortypes: interaction of MHC and background genes / Willse A., Kwak J., Yamazaki K., Preti G. [et al.] // Immuno-genetics. — 2006. — Vol. 58. — P. 967–982.
40. Wuensch K. L. Adrenal hypertrophy in mice following exposure to crowded males odors / Wuensch K. L. // Behav. Neural Biol. — 1979. — Vol. 27. — P. 222–226.

41. *Yamazaki K.* Control of mating preferences in mice by genes in the major histocompatibility complex / Yamazaki K., Boyse E. A., Mike V. [et al.] // *J. Exp. Med.* — 1976. — Vol. 44. — P. 1324–1335.
42. *Yamazaki K.* Discrimination of odortypes determined by the major histocompatibility complex among outbred mice / Yamazaki K., Beauchamp G., Shen F. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 1994. — Vol. 91. — P. 3735–3738.

Ключевые термины, обозначения, сокращения и т. п.

феромон(ы)	— pheromone(s)
феромональный	— pheromonal
2,5-диметилпиразин (ДМП)	— 2,5-dimethylpyrazine (DMP)
Аверсивный	— aversive
Аттрактивный	— attractive
Линия (мышей)	— strain
Укрытие	— shelter
Т-образный лабиринт	— T-maze
Подстилка	— bedding

CHEMOSIGNALING IN CBA AND C57BL/6 MOUSE STRAINS IS MODIFIED BY STRESS

E. V. Daeв, B. P. Surinov, A. V. Dukelskaya

☼ **SUMMARY:** Chemosignaling is widespread among animals as tool for regulation of synecological interactions. Evolutional conservatism of such signaling allows us to suggest that same chemosignals play an important role in different animal species including human beings.

Aversion/attraction of mouse pheromone 2,5- dimethylpyrazine (2,5-DMP) and 2,3-dimethylpyrazine (2,3-DMP) for CBA and C57BL/6 mice was studied in T-maze. It is shown that intact males and females of both strains under choice condition prefer 2,3-DMP to water and 2,5-DMP. They also prefer water to 2,5-DMP.

Stress after swimming modifies behavior in T-maze: all preferences disappear in C57BL/6 males and remain without changes in CBA males.

Importance of behavioral changes obtained here under stress condition is discussed. Detailed studies of the preference modulation with recently shown other effects of 2,5-DMP could connect specific sensitivity to chemosignals with the pheromone, stress and genotype.

☼ **KEY WORDS:** mouse, stress, pheromones, aversion, attraction, pyrazines, chemocommunication