

УДК 577.19

В.П. Пішак

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціФЕРОМОНИ: ВІД МОРФОЛОГІЧНОЇ
ПРЕЗЕНТАЦІЇ ДО МОЛЕКУЛЯРНОЇ
ІДЕНТИФІКАЦІЇ**Ключові слова:** телергони, феромони, гени**Резюме.** У роботі визначено внесок Я.Д. Кіршенблата у вивчення біологічного значення феромонів (телергонів) у різних груп тварин. Методами молекулярного аналізу ідентифіковано окремі гени причетні до регуляції функції телергонів.

Буковинському державному медичному університету в жовтні 2014 року виповнюється 70. Його становлення і розвиток нерозривно пов'язані з людьми, які тут працювали. Серед видатних особистостей вагоме місце посідає вчений-біолог, завідувач кафедри нормальної фізіології, доктор біологічних наук, професор Яків Давидович Кіршенблат.

Я.Д. Кіршенблат був різнобічно освіченою людиною. Незаперечний внесок ним зроблений у вивчення репродуктивної функції тварин, його цікавила ендокринна регуляція цілої низки фізіологічних функцій, він не залишався осторонь вікової фізіології. З притаманною вимогливістю до себе та співробітників Я.Д. Кіршенблатом запроваджувалися методи фізіологічного експерименту в навчальний процес.

До видатних наукових праць виконаних Яковом Давидовичем під час роботи в Чернівецькому медичному університеті, які надали йому світове визнання, варто віднести дослідження феромонів.

Коротка історична довідка

У XIX ст. французький вчений Ж.А. Фабр виявив, що самка метелика *Saturnia pavonia* може залучати в приміщення десятки самців. Натураліст припустив, що самка виділяє невідомі хімічні сигнали. І тільки наприкінці 50-х років XX ст. А. Бутенанд і співавт. екстрагували секрет залоз самок метеликів шовкопряда (*Bombyx mori*), методом хроматографії розподілили його на складові, один з компонентів яких спричиняв той же ефект, що і самка. Щоб отримати 6 г цієї речовини знадобилося 500 тис. метеликів. У 1959 р. ентомологи Р. Karlson, M. Luscher [9] запропонували називати речовини, які тварина виділяє в навколишнє середовище феромонами.

Феромони – це молекули, які виділяються тваринами і слугують сигналами, що визначають генетично запрограмовану соціальну поведінку тварин одного і того ж виду, пов'язану з репродуктивною функцією, агресією, захистом території і соціальним домінуванням. До теперішнього часу

відомо 3500 сполук від понад 7000 видів тварин різних таксонів, з властивостями феромонів.

Феромони (від грецького phero – нести, переносити, horgaο – збуджувати), біологічно активні речовини, що виділяють тварини у навколишнє середовище і викликають специфічні біологічні реакції – активний вплив на фізіологічний стан інших особин. Це статеві феромони, що стимулюють статеву поведінку, феромони тривоги – спрямовані на виживання, феромони для позначення (маркування) території. Біологічна дія різних феромонів неоднакова і залежить від хімічної будови – одні приваблюють особин протилежної статі, інші стимулюють чи гальмують розвиток статевих залоз, треті – визначають поведінку чи паралізують здобич тощо [1]. Феромони можуть спричиняти як позитивну, так і негативну дію на реципієнтний організм.

Поява хімічних компонентів зв'язку виникла на ранніх етапах еволюційного розвитку і зважаючи на різноманітність функції, шляхи передачі біологічної інформації, поширеність у природі запроваджено різні класифікації. Я.Д. Кіршенблат вважав доцільною класифікацію за біологічними ефектами тим самим чітко відмежувавши ці сполуки від гормонів, паратгормонів, медіаторів нервового збудження, стимуляторів запліднення.

У 1957 р. Я.Д. Кіршенблат у науковій праці «Классификация некоторых биологически активных веществ, вырабатываемых животными» запровадив новий термін «телергони», від грецького теле – вдалині і ергон – дія.

Низкою наукових праць Я.Д. Кіршенблат [2, 3, 11] вступив у жваву наукову дискусію з ентомологами Р. Karlson, M. Luscher (1959) [9] щодо дефініції та функціонального значення феромонів і телергонів. І хоча ці терміни близькі і навіть можна вважати їх синонімами, біологічні ефекти істотно різняться.

Так, гомотелергони, впливають на інших особин свого виду (внутрішньовидові ефекти). Серед них розрізняють: епагони (приваблюють осіб

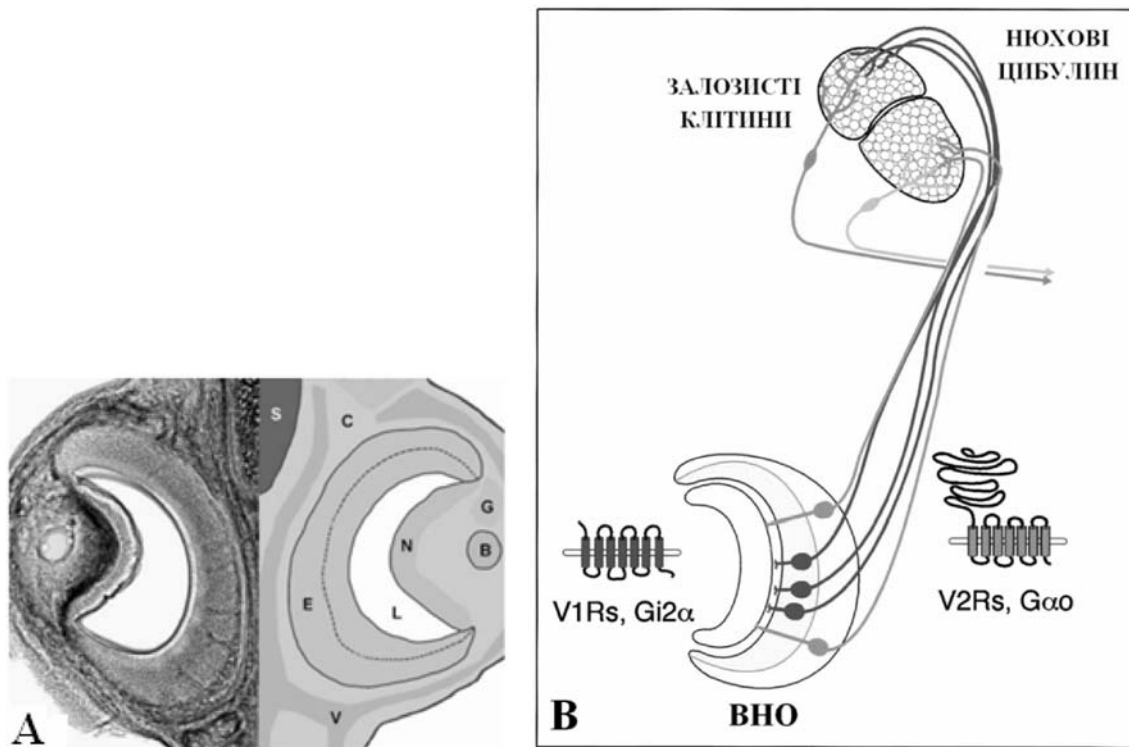


Рис. Вомероназальний орган ссавців (ВНО). Молекулярна і клітинна організація (за E. Pantages, C. Dulac, 2000);

А – морфологія: S – носова перегородка, C – кавернозна тканина, G – залозиста тканина, B – кровоносна судина, V – леміш, L – просвіт, E – сенсорний епітелій з апікальної і базальної поверхонь сенсорних нейронів, N – несенсорний епітелій.

В – вомероназальні рецептори: $V1R_s$ – вомероназальна родина рецепторів розташованих в апікальній ділянці нейроепітелію, коекспресують білки $G\alpha$ субодиниці $G_{i2\alpha}$, $V2R_s$ – член родини рецепторів розташованих у базальній ділянці нейроепітелію, коекспресують білок $G\alpha$ субодиниці $G\alpha_0$

протилежної статі, стимулюють статеву поведінку), гонофіони (формують чи змінюють ознаки статі), гамофіони (спричиняють дозрівання статевих залоз і настання процесів розмноження), одміхніони (забезпечують характерний, індивідуальний запах гнізда чи певної території, – феромони для мітки території) і торібони (викликають стан тривоги, нападу, – феромони страху, тривоги).

Гетеротелергони було розподілено на: ліхневомони (мають збуджувальний ефект чи наркотичну дію), амінони (запобігають нападу ворогів), прогаптони (знерухомлюють чи убивають здобич), ксеноблантони (властиво паразитичним формам для впливу на організм хазяїна, – токсини).

Я.Д. Кіршенблат окреслюючи властивість телергонів тварин зауважував, що ефект залежить від дози та функціонального стану організму. Як добре освічений систематик-ентомолог, він чітко описав розташування в тих чи інших анатомічних структурах метеликів, шовкопрядів, жуків, тарганів морфологічні інтеграційні структури причетні до синтезу телергонів (феромонів).

Виникнення залоз зовнішньої секреції, що виробляли гомотелергони (феромони), відбувалося в комах одночасно з удосконаленням і спеціа-

лізацією системи хеморецепторів, які сприймали ці речовини (Я.Д. Кіршенблат, 1974).

Заслужують на увагу роздуми вченого, щодо морфологічної трансформації певних екзокринних залоз, що синтезують телергони в ендокринний апарат.

Завдяки досягненням молекулярної біології і запровадженню стратегії глобальної ампліфікації кДНК чітко окреслені механізми детекції молекул запахів, посиленні імпульсів і передачі інформації до центральних структур. У хребтних нюхова система здатна уловлювати, сприймати і аналізувати (детектувати) два класи хімічних стимулів: запахи і феромони. Гени останніх складають найбільшу родину в геномах ссавців і нараховують від 900 до 1400 представників. Кожний нюховий нейрон у нюховому епітелії експресує тільки один ген із родини нюхових рецепторів чим визначається його функціональна специфічність. Кожний із цих стимулів розпізнається властивою йому комбінацією нюхових рецепторів. Комбінативний принцип кодування нюхової інформації розшифрований за допомогою аналізу профіля експресії генів.

Цей принцип стосується і феромонів ссавців. Функцію їх детекції здійснюють сенсорні нейро-

ни вомероназального органа (орган Якобсона), розташованого в носовій порожнині (Y. Isogai et al., 2011). Гени, що кодують нюхові рецептори (VRs), були клоновані з тканини нюхового епітелію щура (рис.).

При дослідженні профілю експресії генів застосовують лінійну ампліфікацію аРНК за методом Ебервайна та експоненціальну ампліфікацію кДНК зі застосуванням технології SMART-ІІІР [6].

Стратегія використання для клонування рецепторів феромонів здійснюється в три етапи: 1) виділення одиничних хемосенсорних нейронів з вомероназального органа; 2) синтез і наступна експоненціальна ампліфікація кДНК одиничного нейрона; 3) конструювання кДНК клонотек одиничних нейронів і диференційний скринінг цих клонотек з радіоактивними пробами ДНК. Диференційний скринінг клонотек, сконструйованих на основі глобально ампліфікованої кДНК окремих нейронів дозволив ідентифікувати гени, що експресовані в одному вомероназальному нейроні і не експресовані в іншому [5]. Нова технологія молекулярного аналізу дозволила ідентифікувати три незалежних родини рецепторів (VRs) феромонів V1Rs, V2Rs, V3Rs і відповідних VR генів V1R, V2R, V3R [5, 7, 12, 15, 16]. VR гени феромонів істотно різняться за числом у геномах ссавців. Так, у деяких приматів відповідні функціональні гени відсутні, тоді як у гризунів число їх сягає сотень (X. Ibarra-Soria et al., 2013). Це перша успішна спроба клонування генів феромонів з клонотек кДНК. Завдяки цим піонерським роботам молекулярні механізми детекції феромонів і запахів були значною мірою розшифровані.

Література. 1. Киршенблат Я.Д. Телергоны и их биологическое значение / Я.Д. Киршенблат // Успехи современной биологии. – 1958. – Т.46. Вып.3 (6). – С. 322-326. 2. Киршенблат Я.Д. Телергоны – вещества, выделяемые животными в окружающую среду и служащие для воздействия на другие организмы / Я.Д. Киршенблат // Журнал общей биологии. – 1963. – Т.24, №6. – С. 415-427. 3. Киршенблат Я.Д. Телергоны – химические средства взаимодействия животных / Я.Д. Киршенблат. – М.: Изд-во Наука, 1974. – 127с. 4. Buck L. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition / L. Buck, R. Axel // Cell. – 1991. – Vol.65. – P. 175-187. 5. Dulac C. A novel family of genes encoding pheromone receptors in mammals / C. Dulac, R. Axel // Cell. – 1995. – Vol.83. – P. 195-206.

6. Functional expression of the extracellular calcium-sensing receptor in mouse taste cells / M.F. Bystrova, Romanov R.A., Rogachevskaja [et al.] // Journal of Cell Sciences. – 2010. – Vol. 123. – P. 972-982. 7. Herrada G. A novel family of putative pheromone receptors in mammals with a topographically organized and sexual dimorphic distribution / G. Herrada, C. Dulac // Cell. – 1997. – Vol. 90. – P. 763-773. 8. Ishii T. Coordinated coexpression of two vomeronasal receptor V2R genes per neuron in the mouse / T. Ishii, P. Mombaerts // Mol. Cell Neurosci. – 2011. – Vol. 46. – P. 397-408. 9. Karlson P. "Pheromons": a new term for a class of biologically active substances / P. Karlson, M. Lüscher // Nature. – 1959. – V.183, №4653. – P. 55-56. 10. Karlson P. Pheromone. Ein nomenclatur – vorschlag für eine. Wirkstoffklasse / P. Karlson, M. Lüscher // Naturwissenschaften. – 1959. – jg. 46, Hf.2 – S. 63-64. 11. Kirschenblat J.D. Terminology of some biologically active substances and validity of the term "pheromone" / J.D. Kirschenblat // Nature. – 1962. – V. 195, №4844. – P. 916-917. 12. Matsunami H. A multigene family encoding a diverse array of putative pheromone receptors in mammals / H. Matsunami, L.B. Buck // Cell. – 1997. – Vol. 90. – P. 775-784. 13. Molecular organization of vomeronasal chemoreception / Y. Isogai, L. Pont-Lezica, T. Tan [et al.] // Nature. – 2011. – Vol. 478. – P. 241-245. 14. Olender T. Update on the olfactory receptor (OR) gene superfamily / T. Olender, D. Lance, D. Nebert // Hum. Genomics. – 2008. – Vol.3. – P. 87-97. 15. Pantages E. A novel family of candidate pheromone receptors in mammals / E. Pantages, C. Dulac // Neuron. – 2000. – Vol. 28. – P. 1938-1947. 16. Ryba N.J.P. A new multigene family of putative pheromone receptors / N.J.P. Ryba, R. Tirindelli // Neuron. – 1997. – Vol.19. – P. 371-379.

ФЕРОМОНЫ: ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПРЕЗЕНТАЦИИ ДО МОЛЕКУЛЯРНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ

В.П. Пішах

Резюме. Раскрыто значение работ Я.Д. Киршенблата в изучении и классификации телергонов различных групп животных. Использование молекулярных методов детекции позволило идентифицировать отдельные гены ассоциации телергонов.

Ключевые слова: телергоны, феромоны, гены

PHEROMONES: FROM MORPHOLOGICAL PRESENTATION TO MOLECULAR IDENTIFICATION

V.P. Pishak

Abstract. The significance of works of Ya.D. Kirshenblat in the study and classification of pheromones (telergons) of different groups of animals was determined in the paper. Specific genes involved in the regulation of telergons function were identified using the methods of molecular analysis.

Key words: telergons, pheromones, genes

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №4 (46). - P.158-160.

Надійшла до редакції 01.12.2013
Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький
© В.П. Пішах, 2013