

В.С. Громов

ЗАБОТА О ПОТОМСТВЕ У ГРЫЗУНОВ

физиологические, этологические
и эволюционные аспекты



УДК 591.552: 599.323.4

В.С. Громов. Забота о потомстве у грызунов: физиологические, этологические и эволюционные аспекты. М.: Тов-во научных изданий КМК. 2013. 338 с.

В монографии обобщены результаты многолетних полевых и лабораторных исследований автора, проведенных в 1976–2012 гг. и дополненных литературными данными о поведении более 40 видов грызунов. Рассмотрены физиологические и этологические механизмы формирования и регуляции родительского поведения, а также его связь с пространственно-этологической структурой популяций грызунов и формированием феномена социальности в эволюционном аспекте.

Для широкого круга зоологов, экологов и этологов, а также студентов биологических специальностей.

Табл. 25, рис. 138, библиограф. 924 назв.

Ответственный редактор
член-корреспондент РАН *В.В. Рожнов*

Рецензенты:
доктор биологических наук *Н.Ю. Феоктистова*
доктор биологических наук *Л.В. Осадчук*

Редактор
доктор биологических наук *О.Ф. Чернова*

На обложке: самка полевки Брандта, *Lasiopodomys brandti*,
с детенышами (фото автора)

*Материалы монографии подготовлены при поддержке Российского
фонда фундаментальных исследований (грант 07-04-00142)*

ISBN 978-5-87317-890-2

© В.С. Громов, 2013.
© ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН, 2013.
© Товарищество научных изданий КМК, 2013.

Оглавление

Введение	3
Часть 1. Функциональные и физиологические аспекты родительского поведения грызунов	6
1.1. Функциональные аспекты родительского поведения	6
1.1.1. Материнское поведение	7
1.1.2. Отцовское поведение	9
1.2. Гормональные и нейрофизиологические механизмы материнского поведения	12
1.2.1. Изменения в эндокринной системе, связанные с беременностью и родами	12
1.2.2. Гормональная стимуляция материнского поведения	15
1.2.3. Гормональная регуляция материнской агрессии	18
1.2.4. Мотивация материнского поведения	19
1.2.5. Нейрофизиологические аспекты материнского поведения	21
1.2.6. Соматосенсорная (тактильная) стимуляция	27
1.3. Гормональные и нейрофизиологические механизмы регуляции отцовского поведения	30
1.3.1. Стероидные гормоны	31
1.3.2. Нестероидные (пептидные) гормоны	35
1.3.3. Нейрофизиологические механизмы	38
1.3.4. Тактильная стимуляция	40
Часть 2. Сравнительный анализ родительского поведения грызунов	43
2.1. Пространственно-этологическая структура популяций грызунов и ее типологическая классификация	43
2.2. Виды с системой обособленных индивидуальных участков обитания (тип I)	46
2.3. Виды с системой агрегаций индивидуальных участков обитания (тип II)	69
2.4. Виды со слабо консолидированными семейными группами (тип III)	118
2.5. Виды со структурированными семейными группами (тип IV)	179
2.6. Забота о потомстве у представителей <i>Sciuromorpha</i> и <i>Hystricomorpha</i>	234
2.6.1. <i>Sciuromorpha</i>	234
2.6.2. <i>Hystricomorpha</i>	242
2.7. Заключительный анализ	256
Часть 3. Забота о потомстве и эволюция социальности у грызунов	265
3.1. Эволюция социальности и социоэкологический подход	265
3.2. О внешних факторах, способствующих группированию	268
3.3. Проксимальные механизмы социализации	276

3.4. Формирование сложной социальной структуры:	
многоплановость причинно-следственных связей	280
Заключение	285
Список литературы	288
Указатель латинских названий видов	336
Оглавление	337

Часть 1

Функциональные и физиологические аспекты родительского поведения грызунов

Забота о потомстве в наиболее общем виде определяется как родительский вклад, обеспечивающий благополучное выживание детенышей (Trivers, 1972; Wittenberger, Tilson, 1980). Физиологические процессы, связанные с активацией и регуляцией родительского поведения плацентарных млекопитающих, в том числе грызунов, находятся в фокусе внимания физиологов и этологов уже на протяжении многих десятилетий. Различным аспектам родительского поведения млекопитающих посвящены многочисленные экспериментальные исследования, публикации и монографии, но подавляющее большинство из них имеет отношение только к грызунам. Это объясняется, прежде всего, тем, что грызуны, служащие привычным и очень удобным объектом лабораторных исследований, демонстрируют широкий спектр форм социальной организации, и для них характерен целый ряд разнообразных и специфических форм поведения, связанных с заботой о потомстве. К тому же родительское поведение грызунов очень изменчиво и пластично, и это дает возможность проводить сравнительные экспериментальные исследования, полезные не только в чисто научном, но и прикладном отношении.

Обстоятельный анализ материнского поведения млекопитающих, в особенности лабораторных крыс и мышей, с подробным описанием гормональных и нейрофизиологических механизмов его стимуляции и регуляции, изложен в недавно опубликованной книге Е.П. Крученковой (2009), поэтому, во избежание повторения, в этой части настоящей монографии приведен лишь краткий обзор различных форм материнского поведения грызунов и нейрофизиологических механизмов его формирования, стимуляции и регуляции. Отдельно рассмотрены функциональные и физиологические аспекты отцовского поведения грызунов.

1.1. Функциональные аспекты родительского поведения

Как уже отмечено во Введении, детеныши большинства видов грызунов рождаются голыми, слепыми и неспособными поддерживать постоянную температуру тела. Поэтому в раннем возрасте они не могут обходиться без постоянной опеки родителей, которые обеспечивают их надежным укрытием и полноценной пищей, согревают, следят за чистотой их тела и защищают от врагов, а также незнакомых сородичей, которые нередко уничтожают чужие выводки. У грызунов различают прямую заботу о потомстве, связанную с кормлением, обогреванием и вылизыванием детенышей, и косвенную – сооружение гнезда и подходов к нему, доставку гнездового материала и корма, поддержание гнезда в надлежащем состоянии, охрану гнездовых участков с целью защиты детенышей от хищников и соплеменников

(Kleiman, 1977). Соотношение прямой и косвенной заботы о потомстве варьирует у разных видов в зависимости от особенностей их экологии и социальной организации.

1.1.1. Материнское поведение

Репродуктивная биология грызунов, как и всех других плацентарных млекопитающих, характеризуется тем, что у подавляющего большинства видов (свыше 90%, Kleiman, Malcolm, 1981) о потомстве заботятся только самки, которые обеспечивают детенышей в раннем возрасте единственно доступной и самой необходимой им пищей – молоком, вырабатываемым молочными железами, а также надежным убежищем (чаще всего, норой), гарантирующим тепло и защиту от хищников. Материнское поведение четко синхронизировано с родами и лактацией, и эта синхронизация, обусловленная тонкой настройкой физиологических механизмов, гарантирует своевременное удовлетворение всех потребностей детенышей. Сложный комплекс материнского поведения включает в себя соответствующую подготовку к появлению потомства (заблаговременный поиск и устройство подходящего убежища или норы с сухой подстилкой из травяной ветоши, соломы или другого растительного материала, с помощью которого строится гнездо), адекватное реагирование на присутствие новорожденных (кормление молоком, “насиживание” или сучивание с детенышами для их обогрева, вылизывание, перетаскивание в безопасное место), а также защиту выводка от сородичей (материнская агрессия).

Наблюдения за кормящими самками показывают, что время, в течение которого они находятся в гнезде с детенышами, служит надежным показателем материнской заботы, прямо пропорциональным времени кормления, “насиживания” и вылизывания детенышей (Grota, Alder, 1974). У мышевидных и других мелких грызунов кормящие самки для облегчения доступа детенышей к соскам, расположенным на груди и брюшной стороне тела, принимают специфическую позу, называемую кифозом (Stern, Johnson, 1990). В этой позе, называемой также позой “насиживания”, самка может находиться длительное время, прикрывая собой детенышей, располагающихся под ее животом. Близость материнского живота, нависающего над новорожденными, вызывает у них сосательный рефлекс (Stern, Johnson, 1990; Eilam et al., 1999). Позднее такая стимуляция перестает быть необходимой, и детеныши легко находят соски вне зависимости от позы матери (Stern, 1996; Eilam et al., 1999). В свою очередь, соматосенсорная (тактильная) стимуляция поверхности живота и сосков самки детенышами побуждает ее принять соответствующее положение и приступить к кормлению своих отпрысков молоком (Terkel et al., 1979; Numan et al., 1990).

Между экспрессией материнского поведения и размером выводка нередко обнаруживается положительная взаимосвязь, указывающая на то, что само присутствие детенышей служит фактором непосредственной стимуляции материнской заботы (Grota, 1973; Stern, 1997). Однако, помимо этого,

на проявление материнской заботы оказывают влияние и другие факторы, связанные с внешней средой и социальным окружением, в том числе распределение и обилие кормовых ресурсов, масса тела самок, их социальный ранг (Morris, 1998; Lambin, Yoccoz, 2001; Lonstein, De Vries, 2001; Parker, Lee, 2001; Jonsson et al., 2002a, b).

Вылизывание детенышей как одна из форм груминга или чистки (McGuire, Novak, 1984; Solomon, 1993) – также характерная черта материнского поведения, ярко выраженная практически у всех видов млекопитающих, в том числе и грызунов. Вылизывание новорожденных способствует их освобождению от амниотических оболочек и стимулирует кровообращение в периферических сосудах, что, в свою очередь, улучшает терморегуляцию (Ewer, 1968; Eilam, Smotherman, 1998). Материнский груминг повышает активность новорожденных детенышей и вызывает у них сосательный рефлекс (Alexander, Williams, 1964; Rheingold, 1963). Вылизывание анальной области и гениталий приводит к рефлекторному освобождению кишечника и мочевого пузыря от содержимого (Rosenblatt, Lehrman, 1963; Ewer, 1968), а также к активизации выделения мочи в почках (Capek, Jelinek, 1956). Важно и то, что материнский массаж гениталий способствует формированию нормального полового поведения у молодых самцов (Moore, 1984). К этому остается добавить, что, массируя живот и анальную область языком, самка поглощает все выделения детеныша и, тем самым, поддерживает его тело, а также и гнездо в относительной чистоте. Это крайне важно не только ради гигиены, но и потому, что отсутствие экскрементов в гнезде затрудняет его обнаружение хищниками, ориентирующимися в поисках своей жертвы, помимо прочего, на запахи мочи и помета.

Массаж анальной области и гениталий полезен не только детенышам, но и самой самке. Вскармливая детенышей молоком, самка обеспечивает их необходимыми питательными веществами, солями, микроэлементами и водой (Jenness, 1974). Вылизывая детенышей и поглощая их выделения, самка в определенной степени восполняет собственные потери влаги и солей в период лактации (Friedman, Bruno, 1976; Friedman et al., 1981; Gubernick, Alberts, 1983). Наиболее часто и интенсивно самки вылизывают детенышей в первые дни после рождения, а к концу периода молочного вскармливания частота материнского груминга заметно снижается. Однако у ряда видов грызунов груминг отмечается во взаимодействиях матери не только с новорожденными, но и подросшими детенышами, которые справляются с гигиенической чисткой своего тела самостоятельно. В этом случае груминг выполняет другую, социальную функцию: он способствует укреплению социальных связей между матерью и потомством.

Другая важная форма материнской заботы заключается в том, что самка периодически затаскивает в гнездо детенышей, которые по тем или иным причинам оказываются снаружи (*pup retrieval*). В первые дни после родов такое нередко случается, если самка выходит из гнезда с детенышами, присосавшимися к ее соскам. Те через некоторое время отцепляются от сосков и, оказавшись вне гнезда, подвергаются опасности быть обнаруженными

хищниками либо своими же сородичами, которые могут их умертвить. Чтобы этого не произошло, самка своевременно переносит детенышей в гнездо, прихватывая резцами за кожу в области шеи или спины, либо на животе. У многих грызунов детеныши в возрасте 10-12 дней становятся значительно более подвижными, переходят на твердые корма и нередко покидают гнездо в поисках пищи. В этом случае самка, обнаружив детенышей вне гнезда, также старается затащить их обратно, перенося в зубах. Подобная родительская опека прекращается только с окончанием периода молочного вскармливания, когда детеныши у большинства видов грызунов становятся вполне самостоятельными и готовятся оставить материнское убежище навсегда.

У многих видов грызунов детеныши первые 10-12 дней, скучившись, постоянно находятся в гнезде, и в этот период необходимость их индивидуального опознавания матерью отсутствует. У ряда видов, живущих сложными семейными группами, самкам необходимо отличать свой выводок от других. Этому способствует пахучие вещества, содержащиеся в моче и секрете специфических кожных желез, а у некоторых видов грызунов – и акустические сигналы, подаваемые детенышами.

Однако какими бы заметными или существенными ни были межвидовые различия в поведении самок по отношению к своим отпрыскам, адаптивный смысл материнской заботы остается одним: обеспечить потомству наиболее благоприятные условия для выживания и нормального физического и психофизиологического развития.

1.1.2. Отцовское поведение

У большинства видов грызунов парные связи очень слабые, неустойчивые, и самцы, живущие обособленно, образуют альянсы с самками только на короткий срок (фактически, на период спаривания). Соответственно, они не принимают никакого участия в воспитании потомства. При такой стратегии поведения особи этого пола добиваются максимального репродуктивного успеха, спариваясь с наибольшим (по возможности) числом самок, и наиболее преуспевающие в этом передают свои гены относительно многочисленному потомству (Trivers, 1972).

Наблюдения показывают, что самцы многих видов грызунов избегают либо убивают чужих детенышей, а нередко и своих отпрысков в отсутствие матери. Инфантицид подавляется благодаря социальным факторам, связанным со спариванием и другими взаимодействиями с самками (vom Saal, Howard, 1982; Brooks, Schwarzkopf, 1983; vom Saal, 1985; Elwood, 1985; Elwood, Ostermeyer, 1986). Лишь у немногих видов, для которых характерен семейно-групповой образ жизни, самцы живут постоянно с одной, реже – двумя-тремя самками, и проявляют заботу о детенышах.

Под отцовским поведением подразумеваются любые действия, связанные с пассивным присутствием или активным участием самцов, способствующим повышению индивидуальной приспособленности потомства (Kleiman, Malcolm, 1981). Полагают, что воспитание детенышей с участием

самцов становится оправданным только в том случае, если отцовская опека обеспечивает успешное выживание молодняка (Gubernick, Teferi, 2000) либо выкармливание большего числа детенышей в выводках (Woodroffe, Vincent, 1994). Считается, что затраты времени и энергии со стороны самцов на помощь самкам, выхаживающим детенышей, должны определенным образом компенсироваться и, в конечном итоге, быть выгодными для особей этого пола (Woodroffe, Vincent, 1994).

Существует мнение, что формированию прочных парных связей и, как следствие, проявлению отцовской заботы о потомстве способствует низкая плотность населения, при которой энергетические затраты на поиск рецептивных самок существенно возрастают (Maynard-Smith, 1977; Carter, Getz, 1993; Getz, Carter, 1996). Многие исследователи рассматривают отцовское поведение у грызунов как эволюционный компромисс (trade-off), обеспечивающий улучшение условий выживания относительно немногочисленного потомства за счет ограничения возможности свободного спаривания самцов с наибольшим числом самок и, соответственно, более широкого распространения своих генов в популяции (Trivers, 1972; Werren et al., 1980; Dewsbury, 1985).

Отцовское поведение наиболее характерно для видов с семейно-групповым образом жизни, поэтому можно было бы ожидать, что самец в семейной группе, спариваясь с одной самкой (у видов с моногамными парами) или двумя-тремя самками (у видов со сложными семьями), воспитывает свое прямое потомство, обеспечивая закрепление и распространение в популяции генотипа “заботливого отца”. Однако, как показывают исследования, самки нередко спариваются “на стороне”, и самцы, наряду с собственными детенышами, воспитывают чужих. Следовательно, отбор генотипов в популяциях видов с семейно-групповым образом жизни происходит иначе и не вписывается в простую схему передачи генов по наследству.

Проявляя активную заботу о потомстве, самцы некоторых видов грызунов демонстрируют весь репертуар родительского поведения, свойственного самкам, за исключением, конечно, кормления детенышей молоком. Прямая забота о потомстве выражается в том, что самец затаскивает выползающих детенышей в гнездо (*pup retrieval*), “насиживает”, согревая теплом своего тела, и вылизывает (Elwood, 1975, 1979; McGuire, Novak, 1984; Wang, Insel, 1996). Косвенная забота о потомстве у самцов проявляется в деятельности, связанной с обустройством гнезда, а также защитой детенышей от хищников или же своих соплеменников (Barash, 1975; Mallory, Brooks, 1978). У видов с семейно-групповым образом жизни и отсрочкой расселения молодняка отцовская опека проявляется в играх с подрастающими детенышами и их обучении, что также важно для формирования нормального (адекватного) социального поведения у молодых особей и успешного встраивания их в структуру семейной группы.

На родительское поведение самцов оказывают влияние многие факторы, в том числе экологические условия существования вида, система спаривания, социальный и сексуальный опыт, стимуляция со стороны самки и дете-

нышей, гормональный статус (Brown, 1993). В неволе особое значение приобретают условия содержания, присутствие самки и других особей своего вида, а также возраст детенышей. Например, самцы лабораторных крыс, *Rattus norvegicus*, в экспериментальных ситуациях активнее демонстрировали родительское поведение по отношению не к новорожденным детенышам, а к молодым особям старшего возраста (Dewsbury, 1985). У самцов монгольской песчанки, *Meriones unguiculatus*, реакцию обнюхивания новорожденных, а также активность, связанную с обустройством гнезда, провоцируют издаваемые детенышами ультразвуки (Elwood, 1979). Типичный для самцов многих видов инфантицид подавляется в присутствии самки (Lonstein, De Vries, 2000a, b).

У ряда видов присутствие самца в гнезде с детенышами существенно отражается на поведении самки, которая меньше времени проводит в гнезде и уделяет меньше внимания своему потомству (Calhoun, 1962; Elwood, Broom, 1978), но у многих других видов постоянное присутствие самца никак не влияет на проявление материнского поведения (Wang, Novak, 1992; Shilton, Brooks, 1989; König, Markl, 1987). Показано также, что отцовская забота обеспечивает более высокие темпы развития детенышей у прерийной полевки, *Microtus ochrogaster* (Wang, Novak, 1992, 1994), пенсильванской полевки, *M. pennsylvanicus* (Storey, Snow, 1987), монгольской песчанки, *M. unguiculatus* (Gerling, Yahr, 1979), калифорнийского хомячка, *Peromyscus californicus* (Dudley, 1974; Gubernick et al., 1993a), однако это подтверждается не во всех случаях, и у других видов не обнаруживается (Elwood, Broom, 1978; Priestnall, Young, 1978; Wuensch 1985; Shilton, Brooks, 1989). Выявлен еще один эффект присутствия взрослого самца на ранних стадиях постнатального развития детенышей: у молодых самцов домовый мыши, *Mus musculus*, это способствует росту агрессивности в зрелом возрасте, что, по видимому, вполне адаптивно для данного вида (Wuensch, Cooper, 1981).

Таким образом, заботу о потомстве у самцов грызунов следует рассматривать как комплексный феномен, представленный совокупностью разнообразных поведенческих реакций со сложной системой корреляционных связей (Elwood, 1979). Наиболее полно отцовское поведение проявляется у видов, характеризующихся семейно-групповым образом жизни (*Microtus socialis*, *M. ochrogaster*, *M. pinetorum*, *M. unguiculatus*, *Lasiopodomys brandti*, *L. mandarinus* и др.).

Следует отметить, что в полевых условиях очень непросто оценить степень участия самцов в воспитании потомства. Это касается, прежде всего, видов, активных в ночное время или населяющих биотопы с зарослями густой растительности, где они недоступны наблюдателю. Единственный выход из этой ситуации – наблюдения в лабораторных условиях. Однако поведение грызунов в неволе может существенно меняться, и, как показывает ряд исследований, самцы некоторых видов демонстрируют активную заботу о потомстве при совместном содержании с самками в небольших лабораторных клетках, хотя в природе ничего подобного не происходит (McCarty, Southwick, 1977; Hartung, Dewsbury, 1979; Xia, Millar, 1988). В связи с этим

к результатам лабораторных наблюдений и экспериментов следует относиться критически, если они не подкреплены данными полевых исследований.

1.2. Гормональные и нейрофизиологические механизмы материнского поведения

Основа исследований, нацеленных на изучение гормональных и нейрофизиологических механизмов материнского поведения грызунов, заложена еще в 30-е годы прошлого столетия, когда рабочими объектами служили лабораторные крысы, *R. norvegicus* и домовые мыши, *M. musculus*, *M. domesticus* (Beach, 1937; Koller, 1955; Beach, Jaynes, 1956; Fisher, 1956; Beach, Wilson, 1963; Rosenblatt, Lehrman, 1963). Позднее этот список дополнили другие виды грызунов, которых ныне используют в качестве лабораторных объектов наравне с мышами и крысами – монгольская песчанка, *M. unguiculatus*, сирийский хомяк, *Mesocricetus auratus*, пенсильванская полевка, *M. pennsylvanicus*, прерийная полевка, *M. ochrogaster*, и ряд других видов (Dieterlen, 1959, 1962; Elwood, 1975; Sachser, Hendrichs, 1982; Insel, Shapiro, 1992; Lonstein et al., 2002). Наиболее распространенная экспериментальная модель изучения материнского поведения грызунов – предъявление самкам собственных (или чужих) детенышей в специально оборудованных клетках с гнездовой камерой: в этой ситуации заботливые матери достаточно быстро затаскивают детенышей в гнездо (*pup retrieval*), а незаботливые – либо игнорируют, либо убивают. Различия в реакции самок служат оценкой материнского поведения. В подавляющем большинстве описанных ниже лабораторных исследований использована именно эта модель.

1.2.1. Изменения в эндокринной системе, связанные с беременностью и родами

На поздних стадиях беременности и в течение родов ряд гормонов оказывает прямое воздействие на определенные центры головного мозга, стимулируя материнское поведение. К таковым, в первую очередь, относятся стероидные гормоны – эстрадиол и прогестерон, которые вырабатываются в яичниках и плаценте, а оттуда поступают в кровь, а также нейропептидные гормоны – пролактин, окситоцин и вазопрессин, являющиеся продуктом секреции гипоталамуса и нейрогипофиза (Rosenblatt et al., 1988; Bridges, 1990; Rosenblatt, 1990; Insel, 1990a, b; Peterson 1991; McCarthy et al., 1994; Numan, Numan, 1994; Pedersen et al., 1994; Bridges, Freemark, 1995). Изменения в уровне секреции стероидных и нейропептидных гормонов на протяжении беременности у самок лабораторных крыс графически отображены на рис. 1.2.1.1.

Концентрация прогестерона в плазме крови у самок крыс высока на протяжении почти всей беременности и резко снижается незадолго до родов, тогда как содержание эстрадиола остается низким в течение первой полови-

ны беременности, а затем резко повышается и остается на максимальном уровне до наступления родов (рис. 1.2.1.1, А).

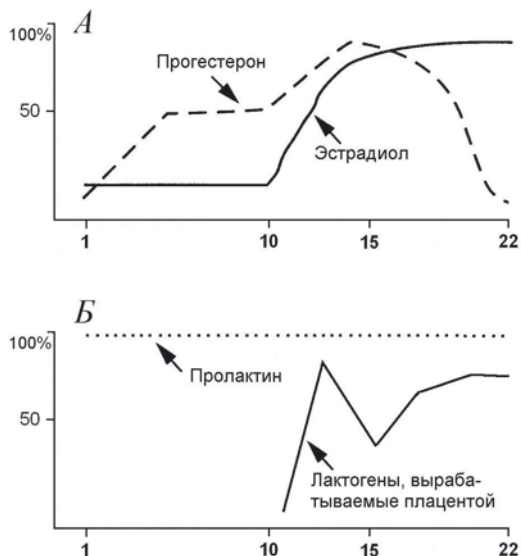


Рис. 1.2.1.1. Изменения в уровне секреции эстрадиола и прогестерона (А), а также пролактина и лактогенов, вырабатываемых плацентой (Б), на протяжении 22-дневной беременности самок лабораторных крыс. Вертикальная шкала – уровень секреции в % от максимального; по горизонтали – дни беременности (по: Bridges, 1996 и Grattan, 2001, с изменениями).

У самок сирийского хомяка (Baranczuk, Greenwald, 1974) и домашней мыши (Soares, Talamantes, 1982) концентрация и прогестерона, и эстрадиола в плазме крови возрастает на протяжении всей беременности и достигает максимума перед родами, а через 4 часа после рождения детенышей снижается до базовых значений. Таким образом, у разных видов грызунов обнаруживаются различия в динамике секреции стероидных гормонов на протяжении беременности и во время родов.

Помимо увеличения секреции стероидных и нейропептидных гормонов, в предродовой период повышается активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и, соответственно, увеличивается секреция глюкокортикоидов (Mastorakos, Pias, 2003). У самок лабораторных крыс, к примеру, перед наступлением родов в плазме крови повышается содержание кортикостерона и кортизола (Neumann, 2001). Существенные изменения в период беременности и во время родов происходят благодаря повышению уровня секреции бета-эндорфина и некоторых медиаторов, в первую очередь, дофамина, норадреналина, глутаминовой и гамма-аминомасляной кислоты, которые также обеспечивают активацию материнского поведения (Rosenberg et al., 1976; Caldwell et al., 1987; Bridges, 1990; Insel, 1990a, b; Young et al., 1997; Stafisso-Sandoz et al., 1998; Byrnes et al., 2002; Lonstein et

al., 2003; Olazábal et al., 2004; Numan et al. 2005a; Arrati et al., 2006; Numan, Stolzenberg, 2009).

Окситоцин – гормон белковой природы, в составе которого насчитывается 9 аминокислот. Он вырабатывается нервными клетками супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и нейрогипофизом. Окситоцин вызывает сокращение матки во время родов и миоэпителиальных клеток молочных ходов в млечных железах, что приводит к выделению молока. Концентрация этого гормона в плазме крови резко возрастает на последней фазе родов перед самым изгнанием плода (Blanks, Thornton, 2003, цит. по Numan et al., 2006). Содержание окситоцина увеличивается и в определенных центрах головного мозга, особенно в средней преоптической области гипоталамуса (*medial preoptic area*) и других его ядрах, а также в обонятельных луковицах и латеральной перегородке (*lateral septum*) (Landgraf et al., 1991; Neumann et al., 1993a, b). Повышение секреции окситоцина сопровождается увеличением чувствительности к этому гормону соответствующих рецепторов в определенных структурах центральной нервной системы (Broad et al., 1999). На увеличение чувствительности рецепторов положительно влияет высокая концентрация стероидных гормонов, в особенности эстрадиола, во второй половине беременности (Terenzi et al., 1999). Таким образом, во время родов происходит синхронизация синтеза и высвобождения окситоцина в различных отделах головного мозга с последующим возрастанием активности этих отделов благодаря увеличению числа рецепторов, чувствительных к окситоцину (Neumann et al., 1994).

Пролактин – гормон, также имеющий белковую основу, но составлен из 198 аминокислотных остатков. Он вырабатывается передней долей гипофиза, а также плацентой (так называемые плацентные лактогены). Этот гормон оказывает влияние на многие физиологические процессы, в том числе регулирует развитие молочных желез, выделение молока, реактивность иммунной системы, эффективность осморегуляции, вызывает определенные поведенческие реакции (Ben-Jonathan et al., 2002). Секреция пролактина контролируется стероидными гормонами (Tate-Ostroff, Bridges, 1987). У самок лабораторных крыс уровень секреции пролактина на протяжении второй половины беременности снижается до минимума, тогда как содержание в плазме крови лактогенов, вырабатываемых плацентой, напротив, увеличивается (рис. 1.2.1.1, Б). Сходная динамика секреции пролактина отмечается и у самок домово́й мыши. У самок переднеазиатского хомяка наиболее высокий уровень секреции пролактина приурочен к началу беременности, а перед родами и на протяжении всего периода лактации секреция этого гормона поддерживается на среднем уровне (Bast, Greenwald, 1974). После родов необходимый уровень секреции пролактина обеспечивается стимуляцией молочных желез и поверхности живота самки детенышами (Bridges, Goldman, 1975a; Stern, 1977; Champagne et al., 2001). Другие исследователи (Jakubowski, Terkel, 1986), однако, полагают, что стимуляция сосков не играет заметной роли. Существует даже мнение, что высокое содержание

пролактина в плазме крови никак не связано с активацией материнского поведения (Bridges et al., 1974).

Вазопрессин – гормон, состоящий из 9 аминокислот, вырабатывается нервными клетками супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, а также ядрами ложа терминальной пластинки (*ventral bed nucleus of stria terminalis*), средней области миндалины (*medial amygdala*) и нейрогипофизом (de Vries, Miller, 1998) во время беременности и в период лактации. Вазопрессин действует на специфические рецепторы средней преоптической области гипоталамуса и, наряду с другими гормонами, также обеспечивает своевременную активацию церебральных структур, ответственных за стимуляцию материнского поведения (Neumann et al., 1993a, b; Pedersen et al., 1994).

Во время родов в головном мозге изменяется содержание и других пептидных гормонов. Так, концентрация бета-эндорфина увеличивается на протяжении беременности, а при родах резко снижается, особенно в средней преоптической области гипоталамуса (Bridges, Ronsheim, 1987). В этом же отделе головного мозга во время беременности отмечен рост числа рецепторов, чувствительных к μ -опиатам (Bridges, Hammer, 1992; Hammer et al., 1992).

С родами связаны общая активация норадренэргической системы и мощный выброс всех основных медиаторов, особенно в гипоталамусе, гиппокампе и коре головного мозга (Fajardo et al., 1994, цит. по Numan et al., 2006; Numan, Stolzenberg, 2009). Выброс норадреналина во время родов зарегистрирован в тех же центрах головного мозга, где возрастает концентрация окситоцина. Это свидетельствует о том, что за стимуляцию материнского поведения ответственны оба гормона (Numan et al., 2006).

Таким образом, на поздних стадиях беременности в плазме крови самок постепенно увеличивается концентрация эстрадиола, пролактина, кортизола и бета-эндорфина, а во время родов активируются норадренэргическая и окситоцинэргическая системы. Те же процессы происходят и в головном мозге. Одновременная активация различных и напрямую не связанных между собой структур центральной нервной системы свидетельствует о том, что материнское поведение находится под контролем сложного комплекса гормональных и нейрофизиологических механизмов.

1.2.2. Гормональная стимуляция материнского поведения

Выше уже было отмечено, что самки, не имеющие сексуального или материнского опыта, нередко убивают чужих детенышей. Побуждение к инфантициду подавляется стероидными гормонами и нейропептидами, секреция которых, существенно возрастающая в период беременности и во время родов, стимулирует у самок заботу о новорожденных (Terkel, Rosenblatt, 1968, 1972; Moltz et al., 1969; Bridges, 1975; Rosenblatt, Siegel, 1975; Bridges et al., 1978; Peters, Kristal, 1983; Mayer, Rosenblatt, 1984; McCarthy, 1990a).

В табл. 1.2.2.1 приведены обобщенные данные ряда экспериментальных исследований о влиянии гормонов на различные проявления материнского поведения у лабораторных грызунов.

Таблица 1.2.2.1

Влияние различных гормонов на материнское поведение лабораторных грызунов (по: Rosenblatt, 2002)

Грызуны	Прогестерон и эстрадиол	Кортизол	Пролактин	Окситоцин
Серая крыса	Регуляция всего комплекса материнского поведения; материнская агрессия	Вылизывание детенышей, длительность периодов нахождения в гнезде	Регуляция всего комплекса материнского поведения	Регуляция всего комплекса материнского поведения
Домовая мышь	Материнская агрессия и поведение, связанное с обустройством гнезда	Функция не определена	Затаскивание детенышей в гнездо и сучивание с ними	Подавление инфантицида

Эстрадиол и прогестерон. Эксперименты с лабораторными крысами показывают, что инъекции эстрадиол-бензоата самкам, не имевшим сексуального опыта, стимулируют у них материнскую заботу уже через 1-2 дня после предьявления детенышей, тогда как без гормональных инъекций первые признаки материнского поведения отмечаются на 3-4 дня позже (Siegel, Rosenblatt, 1975; Stern, McDonald, 1989). Эффект эстрогена (эстрадиол-бензоата) блокируется инъекциями прогестерона (Siegel, Rosenblatt, 1978; Doerg et al., 1981). Результаты этих экспериментов указывают на существенную роль эстадиола в стимуляции материнского поведения. Прогестерон же выполняет двойственную функцию: длительная секреция этого гормона обеспечивает физиологическую адаптацию организма самки к высокому уровню секреции эстрадиола в конце беременности и во время родов, а снижение секреции прогестерона незадолго до родов способствует своевременной активации материнского поведения (Numan, 1978; Numan et al., 2006). У самок домовых мышей поведение, связанное с подготовкой гнезда, также стимулируется высоким уровнем секреции прогестерона и пониженной секрецией эстрадиола (Lisk, 1971).

Самки переднеазиатского хомяка начинают строить гнездо в середине беременности на фоне увеличения секреции обоих гормонов (Swanson, Campbell, 1979). Другая особенность физиологии размножения этого вида заключается в том, что стероидные гормоны не имеют отношения к регуляции прямой материнской заботы, и уровень секреции эстрадиола и прогес-

терона падает до минимальных значений в течение последних дней беременности (Siegel, Rosenblatt, 1980).

Таким образом, роль стероидных гормонов в регуляции материнского поведения оказывается различной у разных видов грызунов. Кроме того, секреции одних лишь стероидных гормонов недостаточно для полноценного проявления материнской заботы (LeRoy, Krehbiel, 1978).

Глюкокортикоиды. При родах содержание кортикостерона и кортизола в плазме крови существенно возрастает, однако, каково влияние этих гормонов на материнское поведение в первые дни после родов, долгое время оставалось непонятным. Удаление надпочечников (основного источника глюкокортикоидов) у самок лабораторных крыс в одних случаях стимулировало заботу о потомстве, а в других, наоборот, подавляло (Thoman, Levine, 1970; Hennessy et al., 1977). Лишь в последние годы удалось установить, что кортикостерон действует как модулирующий фактор в отношении некоторых форм материнского поведения, и, в частности, влияет на интенсивность вылизывания детенышей, а также на длительность периодов нахождения самки в гнезде (Rees et al., 2004).

Пролактин. Эксперименты с девственными самками лабораторных крыс с удаленным гипофизом свидетельствуют, что инъекции стероидных гормонов не вызывают у них никакой реакции по отношению к детенышам. Однако если тем же самкам вводили пролактин, они демонстрировали материнское поведение точно так же, как и интактные особи (Bridges et al., 1985). В другой серии экспериментов (Bridges, Ronsheim, 1990) наблюдали за нерожавшими самками лабораторных крыс с удаленными яичниками, которым перед инъекциями эстрадиола вводили бромкриптин (ингибитор эндогенного пролактина). В результате отмечалась задержка (на 4-5 дней) в демонстрации таких форм материнского поведения, как “насиживание” детенышей и затаскивание их в гнездо. Экспериментальные исследования свидетельствуют, что пролактин из кровяного русла попадает в мозг, минуя гематоэнцефалический барьер, и воздействует, в первую очередь, на рецепторы средней преоптической области гипоталамуса, побуждая самок проявлять заботу о детенышах. У кормящих самок секреция пролактина увеличивается также в ответ на стимулы, получаемые ими от детенышей (Tate-Ostroff, Bridges, 1987).

Окситоцин. Стимулирующее влияние этого гормона на материнское поведение в послеродовой период остается пока под вопросом. Полагают, что у самок лабораторных крыс окситоцин играет важную роль в формировании материнского поведения, подавляя аверсивную реакцию (избегание новорожденных). Однако самки домашних мышей с нуль-мутацией гена, ответственного за секрецию окситоцина, способны полноценно заботиться о потомстве (Insel et al., 2001). Эти межвидовые различия обусловлены, по видимому, особенностями нейроанатомии и, в частности, распределением рецепторов, чувствительных к окситоцину. Подобная дифференциация, имеющая, возможно, генетическую основу, обнаруживается у видов с по-

лярными репродуктивными стратегиями, о которых подробнее будет сказано во второй и третьей частях этой книги.

После родов проявление материнского поведения практически не зависит от гормонального статуса (во всяком случае, от уровня секреции половых стероидов) (Rosenblatt, Siegel, 1983; Orpen et al., 1987; Fleming et al., 1999). Более того, после выкармливания первого выводка самки способны заботиться о последующих выводках без предварительной гормональной стимуляции (Bridges, 1978). Полноценная материнская реакция на новорожденных формируется у них в течение 48 часов. Основную роль в становлении материнского поведения играет тактильная стимуляция поверхности живота самки детенышами, постоянно находящимися рядом с ней (Stern, 1977; Orpen, Fleming, 1987), тогда как запах различных экскретов новорожденных не играет заметной роли (Jakubowski, Terkel, 1986). У самок домашней мыши поведение, связанное с гнездостроением, во время беременности, как уже отмечено выше, стимулируется секрецией прогестерона (Koller, 1955; Lisk, 1971), а после родов – присутствием детенышей и, особенно, их ультразвуковыми сигналами (Noirot, 1972, 1974). По мере подрастания молодняка активность самок, связанная с поддержанием гнезда в надлежащем состоянии, постепенно затормаживается. Исключение составляют виды с послеродовым эструсом и следующим за ним спариванием: ко времени завершения выкармливания первого выводка у самок, находящихся на поздних стадиях очередной беременности, вновь повышается активность, связанная с обустройством гнезда.

Несмотря на то, что гормоны играют существенную роль в стимуляции и регуляции материнского поведения, экспериментальные исследования свидетельствуют, что самки лабораторных крыс с удаленными яичниками или гипофизом способны заботиться о детенышах в не меньшей степени, чем интактные особи, если они находятся в непосредственном контакте с детенышами длительное время – не менее 10 дней (Rosenblatt, 1967; Moltz et al., 1970; Terkel, Rosenblatt, 1971). Результаты этих экспериментов позволяют сделать вывод, что, по крайней мере, у лабораторных крыс, существуют некие базовые механизмы стимуляции материнского поведения, не имеющие отношения к гормонам (Fleming, Rosenblatt, 1974). Природа этих механизмов пока не вполне понятна, но, вероятно всего, они связаны с активизацией определенных структур центральной нервной системы под влиянием стимулов, источником которых являются детеныши.

1.2.3. Гормональная регуляция материнской агрессии

Кормящие самки многих видов млекопитающих, в том числе грызунов, агрессивны по отношению к своим сородичам. Такое поведение вполне адаптивно, поскольку взрослые особи нередко убивают чужих детенышей, поэтому новорожденное потомство нуждается в защите матери. Агрессивность самок – известный феномен, хорошо изученный у лабораторных мышей и крыс, а также ряда других видов грызунов (Gandelman, Davis, 1973;

Wolff, 1985; Mayer et al., 1987; Palanza, Parmigiani, 1994; Albertand, Walsh, 1995; Vella et al., 2005). Наиболее типичная экспериментальная ситуация для изучения материнской агрессии – подсаживание “чужака” (самца или самки своего вида) в клетку к кормящей самке, при этом детенышей либо оставляют с матерью, либо временно отсаживают. Для количественной оценки материнской агрессии используют такие показатели, как латентный период первой атаки, общее число и продолжительность атак, число угрожающих поз самки и защитных поз “чужака”.

Самки лабораторных крыс становятся агрессивными на последней неделе беременности, и их агрессивность постепенно снижается лишь через две недели после родов (Svare, 1981; Mayer, Rosenblatt, 1984; Flanely, Flanely, 1987; Consiglio, Bridges, 2009). Это обстоятельство позволяет утверждать, что агрессивность самок контролируется гормонами, продуцируемыми в период беременности и во время родов (Mayer et al., 1987). Экспериментальные исследования подтверждают это предположение. Так, у самок с удаленными на 16-й день беременности яичниками и маткой отмечали агрессивную реакцию на подсаживаемых самцов после инъекций эстрадиолбензоата (Mayer, Rosenblatt, 1987). Эстрадиол стимулирует агрессивную реакцию на самцов и у самок, не имеющих сексуального опыта (Mayer et al., 1990a, b). Прогестерон также повышает агрессивность самок, но лишь после длительного применения либо в комбинации с эстрадиолом (Hansen, Ferreira, 1986; Mayer et al., 1990a). У кормящих самок серой крысы и переднеазиатского хомяка агрессивность возрастает на фоне повышения секреции пролактина (Wise, Pryor, 1977; Consiglio, Bridges, 2009).

Хотя повышения агрессивности у девственных самок можно добиться с помощью одной только гормональной терапии, максимально выраженную материнскую агрессию можно наблюдать только в присутствии детенышей на фоне действия стероидных гормонов (Mayer et al., 1990b; Mayer, Rosenblatt, 1993).

Феномен материнской агрессии у домашних мышей выражен иначе, чем у лабораторных крыс. Уровень агрессивности самок домашней мыши на протяжении беременности и во время послеродового эструса невысок, но достигает максимума на вторые сутки после родов (Svare, 1981; Ghiraldi et al., 1993). В отличие от крыс, эстрадиол подавляют материнскую агрессию у домашних мышей (Ghiraldi et al., 1993), а прогестерон стимулирует демонстрацию угрожающих поз (Svare, 1981). Самки с удаленной маткой не проявляли агрессии по отношению к незнакомым самцам, но имплантация прогестерона восстанавливала агрессивную реакцию, хотя и не в полной мере, давая основания полагать, что в регуляции материнской агрессии у домашних мышей задействованы и другие факторы (Svare et al., 1986).

1.2.4. Мотивация материнского поведения

Проявление видоспецифического поведения нередко разделяют на две фазы – побуждающую (подготовительную) и завершающую, т.е. обеспечи-

вающую достижение цели (Wallen, 1990). Если рассматривать материнское поведение у грызунов в этом контексте, то завершающей фазой следует считать кормление детенышей молоком, а подготовительной – подход к ним и/или затаскивание в гнездо. Гормоны и другие физиологические факторы стимулируют проявление материнской заботы и на подготовительной, и на завершающей фазе.

Полагают, что, наряду с гормональными факторами, существуют и негормональные механизмы стимуляции материнского поведения. Хорошо известно, что у лабораторных крыс самки, не имеющие сексуального или материнского опыта, в тестовой ситуации чаще всего либо отвергают чужих новорожденных детенышей, либо убивают их (Gandelman et al., 1971; Fleming, Rosenblatt, 1974; Jakubowski, Terkel, 1985; Mennella, Moltz, 1988; Hayes, De Vries, 2007). Однако если дать возможность самкам контактировать с детенышами регулярно, то через 4-7 дней реакция избегания сменяется устойчивым проявлением материнской заботы (Rosenblatt, 1967; Fleming, Rosenblatt, 1974; Stern, 1983). Установлено, что поведение самок изменяется под влиянием запаховых, акустических и тактильных стимулов, источником которых являются детеныши. Под воздействием этой стимуляции происходит процесс *сенситизации* (Gray, Chesley, 1984; Izquierdo et al., 1992; Kinsley, 1994; Stern, 1997; Lonstein et al., 1999), который, в конечном итоге, обуславливает проявление нормального материнского поведения, выражающегося, в частности, в подготовке гнезда, скупивании с детенышами и, при необходимости, затаскивании их в гнездо. Следует, однако, подчеркнуть, что поведение девственных сенситизированных самок нельзя считать полноценной материнской заботой, поскольку они не могут обеспечить самую важную ее часть – кормление детенышей молоком.

Существует мнение, что сенситизация вызывает в организме девственных самок определенные физиологические изменения, аналогичные тем, что происходят в конце беременности, и эти изменения, вероятнее всего, обусловлены действием двух важнейших гормонов – эстрадиола и пролактина (Amenomogi et al., 1970; Numan, Insel, 2003). В связи с этим, утверждать, что стимуляция материнского поведения возможна совершенно без участия гормонов, все же не вполне правильно.

Физиологические процессы, связанные с беременностью и родами, влияют на мозг самок таким образом, что привлекательность стимулов, источником которых являются новорожденные, существенно возрастает (Fleming et al., 1989, 1993, 1999; Numan, 2007), обеспечивая уже названный выше процесс сенситизации, и главным центром, задействованным в этом процессе, является средняя преоптическая область гипоталамуса (Numan, 2007). На поведении впервые рожаящих самок сенситизация отражается таким образом, что реакция неophobia (избегания новорожденных) затормаживается и сменяется реакцией обследования, обнюхивания и вылизывания детенышей. Определенную роль в подавлении реакции избегания играют нейропептидные гормоны – пролактин и окситоцин (Torner et al., 2002). Полагают, что физиологические изменения в материнском организме в кон-

це беременности и во время родов приводят к усилению секреции церебрального пролактина и окситоцина, и эта секреция в дальнейшем поддерживается на достаточно высоком уровне благодаря стимуляции со стороны детенышей. Полагают, что именно повышение секреции этих гормонов обуславливает подавление реакции избегания детенышей у самок после родов (Neumann et al., 2000; Bale et al., 2001).

В дальнейшем материнскую мотивацию подкрепляют регулярные взаимодействия самки с детенышами, и эта мотивация уже не зависит более от секреции гормонов. Эксперименты, в частности, показывают, что кормящие самки лабораторных крыс ухаживают за детенышами и агрессивно реагируют на самцов даже после удаления гипофиза (Numan et al., 2006).

У видов с семейно-групповым образом жизни самки могут приносить подряд два-три выводка, и, как показывают наблюдения, подрастающие детеныши из старшего выводка (или выводков), в особенности самки, нередко проявляют родительскую заботу в отношении своих младших собратьев: скучиваются с ними, вылизывают и затаскивают в гнездо, если те оказываются снаружи. Такое поведение называют помощничеством (*alloparenting*). Установлено, что опыт помощничества положительно влияет на родительское поведение самок в зрелом возрасте, когда они начинают ухаживать за собственным потомством. Формирование материнского поведения и в этом случае происходит под влиянием сенситизации в раннем возрасте. У самок лабораторных крыс наиболее выраженный эффект сенситизации отмечается в возрасте 22-24 дней (Gray, Chesley, 1984), и впоследствии они начинают проявлять материнскую заботу о собственном потомстве быстрее, чем самки, не имевшие опыта ухаживания за младшими собратьями (Stern, Rogers, 1988). Сходный эффект помощничества отмечен и у прерийной полевки (Wang, Insel, 1996; Lonstein, De Vries, 2001).

1.2.5. Нейрофизиологические аспекты материнского поведения

К основным структурно-функциональным отделам головного мозга, ответственным за стимуляцию и регуляцию материнского поведения, относят, в первую очередь, лимбическую систему и гипоталамус. Эти формации, в которых, наряду с другими процессами, осуществляется обработка сигналов, поступающих от органов чувств и, прежде всего, обонятельных стимулов, обуславливают как мотивацию, или побуждение, к проявлению заботы о потомстве, так и подавление материнского инстинкта.

Органы чувств и материнское поведение. У грызунов, как и многих других млекопитающих, обоняние играет важную роль в формировании материнского поведения, и благодаря обонянию, в частности, обеспечивается координация взаимодействий между матерью и детенышами. У нерожавших самок запах детенышей, как правило, вызывает негативную реакцию и подавляет любые проявления материнской заботы. Однако изменение гормонального статуса во время беременности приводит к тому, что запах новорожденных не только становится привлекательным для самок, но само их

присутствие действует как мощный фактор стимуляции материнского поведения. Под влиянием указанных запаховых стимулов происходят существенные функциональные изменения в определенных структурах головного мозга и, в первую очередь, в основных обонятельных луковицах. Некоторые пахучие компоненты вызывают специфические реакции. Так, додецилпропионат в секрете препуциальных желез новорожденных побуждает самок вылизывать у них ано-генитальную область (Lévy et al., 2004).

В известной концепции мультисенсорной регуляции материнского поведения (Beach, Jaynes, 1956) постулировано, что забота о потомстве проявляется как интегральная реакция на комплекс сигналов (стимулов), подаваемых детенышами (либо связанных с ними), и ни один из них не может быть единственно необходимым или наиболее существенным. Так, эксперименты с кормящими самками лабораторных крыс, лишенных зрения, обоняния, слуха или тактильного восприятия, свидетельствуют, что они не перестают адекватно реагировать на детенышей. Более того, самки, лишенные хирургическим путем двух органов чувств одновременно, в стандартной тестовой ситуации продолжали заносить детенышей в гнездо, хотя и с заметной задержкой (Herrenkohl, Rosenberg, 1972; Kenyon et al. 1981; Kolunie et al., 1994; Ihnat et al., 1995). Однако самки домашних мышей, лишенные обоняния, становились неспособными действовать адекватно в аналогичной ситуации (Gandelman et al., 1971; Vandenberg, 1973; Lepri et al., 1985). Следовательно, органы чувств могут быть по-разному задействованы в обеспечении родительской опеки у разных видов грызунов.

Возникает и другой вопрос: какова связь между чувственным восприятием различной модальности и другими проявлениями материнской заботы? Этот вопрос пока остается без ответа за неимением соответствующих экспериментальных данных. Установлено лишь, что в ответ на соматосенсорную (тактильную) стимуляцию сосков и поверхности живота самки лабораторных крыс рефлекторно принимают позу “насиживания”, или кифоза (Stern, 1991, 1996; Lonstein, Stern, 1997a, 1998).

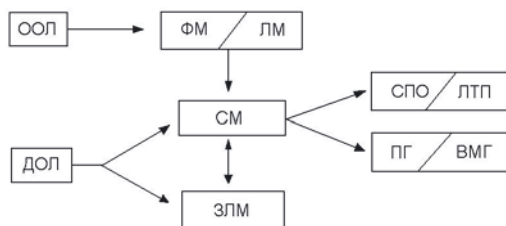


Рис. 1.2.5.1. Схема взаимосвязей основных структур головного мозга, участвующих в обработке обонятельных сигналов, связанных со стимуляцией и подавлением материнского поведения. ООЛ, ДОЛ – основная и дополнительная обонятельные луковицы; ФМ – фронтальная область миндалины; ЛМ – латеральная область миндалины; СМ – средняя область миндалины; ЗЛМ – заднелатеральная область миндалины; СПО – средняя преоптическая область гипоталамуса; ЛТП – ложе терминальной пластинки; ПГ – передний гипоталамус; ВМГ – вентромедиальное ядро гипоталамуса (по: Numan et al., 2006, с изменениями).

Нейрофизиологические механизмы регуляции. Сигналы, поступающие в головной мозг от органов чувств, достигают определенных центров, обуславливающих стимуляцию (или подавление) реакций, связанных с заботой о детенышах. На рис. 1.2.5.1 приведена схема, иллюстрирующая, в частности, какими путями обонятельные сигналы поступают в основные центры регуляции материнского поведения.

Первичная обработка сигналов осуществляется в основной и дополнительной обонятельных луковицах, при этом важную роль в процессе обработки сигналов играет, как полагают, окситоцин (Yu et al., 1996). Из обонятельных луковиц сигналы поступают во фронтальную и среднюю области миндалины, а оттуда, для окончательной обработки, передаются в среднюю преоптическую область гипоталамуса и ложе терминальной пластинки, ответственные за стимуляцию материнского поведения, либо в переднее и вентромедиальное ядра гипоталамуса, которые оказывают ингибирующее действие, вызывая, в частности, негативную реакцию на детенышей у девственных самок лабораторных крыс (Canteras et al., 1995; Sheehan et al., 2001). Повреждение средней области миндалины (СМ) или переднего и вентромедиального ядер гипоталамуса облегчает стимуляцию материнского поведения (Sheehan et al., 2001). Электростимуляция СМ, напротив, затрудняет процесс сенситизации у самок лабораторных крыс, находящихся в эструсе (Morgan et al., 1999).

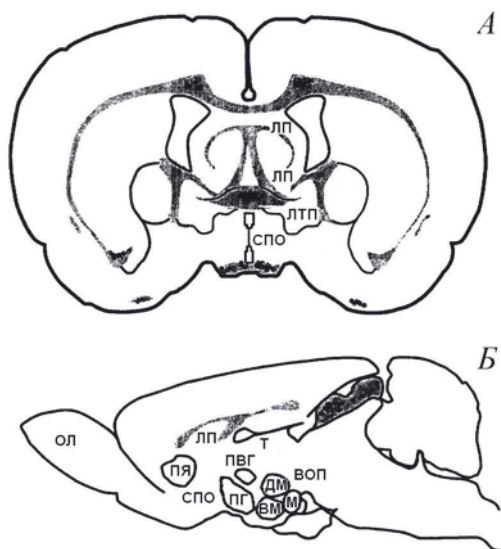


Рис. 1.2.5.2. Фронтальный (А) и сагиттальный (Б) срезы головного мозга крысы. ЛП – латеральная перегородка, СПО – средняя преоптическая область гипоталамуса, ЛТП – ложе терминальной пластинки, ОЛ – обонятельная луковица, ПЯ – прилежащее ядро, ПВГ – паравентрикулярное ядро гипоталамуса, Т – таламус, ПГ – передний гипоталамус, ДМ – дорзомедиальное ядро гипоталамуса, ВМ – вентромедиальное ядро гипоталамуса, М – мамиллярное тело, ВОП – вентральная область покрышки среднего мозга (по: Numan et al., 2006, с изменениями).

На рис. 1.2.5.2. представлены фронтальный и сагиттальный срезы головного мозга крысы с указанием основных формаций, ответственных за стимуляцию либо подавление материнского поведения.

Установлено, что у самок лабораторных крыс и ряда других видов грызунов материнское поведение нарушается при хирургическом, химическом или электрошоковым повреждении средней преоптической области гипоталамуса (СПО) и связанного с ней ядра ложа терминальной пластинки (ЛТП), а также нейронных связей этих формаций с другими отделами головного мозга (Numan, 1974, 1988; Jacobson et al., 1980; Numan, Callahan, 1980; Fleming et al., 1983; Gray, Brooks, 1984; Franz et al., 1986; Numan, Numan, 1996, 1997; Kalinichev et al., 2000; Lee et al., 2000; Oxley, Fleming, 2000; Lee, Brown, 2002; Stack et al., 2002; Numan et al., 2005b). Слабое электрическое раздражение СПО вызывает материнскую реакцию у девственных самок крыс (Morgan et al., 1999). Результаты этих исследований свидетельствуют, что указанные структуры головного мозга играют ведущую роль в формировании и регуляции материнского поведения, в особенности прямой заботы о потомстве, связанной с кормлением, “насиживанием”, вылизыванием детенышей и затаскиванием их в гнездо (*pup retrieval*), а также косвенной заботы о потомстве, связанной с подготовкой гнезда.

Нейрофизиологические исследования показывают, что средняя преоптическая область гипоталамуса в определенной мере ответственна за регуляцию функций передней доли гипофиза (Gunnert, Freeman, 1983; Silverman et al., 1994, цит. по Numan, Insel, 2003). В нейронах СПО и ЛТП локализованы рецепторы эстрогенов (Rosenblatt et al., 1994; Shughrue et al., 1997; Numan et al., 1999) и пролактина (Pi, Grattan, 1998; Bakowska, Morrell, 1997, 2003), число которых увеличивается во второй половине беременности (Giordano et al., 1989, 1991; Wagner, Morrell, 1996; Bakowska, Morrell, 1997; Rosenblatt et al., 1998). Кроме того, эстрадиол, пролактин и плацентные лактогены оказывают прямое воздействие на СПО и ЛТП и служат гормональными стимуляторами материнского поведения (Numan, 1988; Bridges et al., 1990, 1997). Наконец, у самок, проявляющих активную заботу о потомстве, в СПО и ЛТП увеличивается число нейронов с *fos*-протеинами (*c-fos*, *fos B*, *Fra-1*, *Fra-2*), которые, как известно, являются продуктом так называемых быстродействующих генов (*immediate early genes*), активируемых гормонами и медиаторами. *Fos*-протеины, в свою очередь, воздействуют на структурные гены (*late-responding structural genes*), которые изменяют функциональное состояние нейронов, ответственных за стимуляцию материнского поведения (Sheng, Greenberg, 1990; Morgan, Curran, 1991; Stafisso-Sandoz et al., 1998). Доказано, что у кормящих самок экспрессия *c-fos*- и *fos B* протеинов в СПО и ЛТП существенно возрастает (Fleming et al., 1994; Fleming, Walsh, 1994; Numan, Numan, 1995; Walsh et al., 1996; Lonstein et al., 1998; Stack, Numan, 2000; Stack et al., 2002). Графически это отражено на рис. 1.2.5.3. Можно полагать, что *fos*-протеины обеспечивают функциональную интеграцию нейронов СПО и ЛТП, и их экспрессия остается высокой, под-

держивая соответствующий уровень стимуляции материнского поведения, на протяжении всего периода лактации (Stack, Numan, 2000).

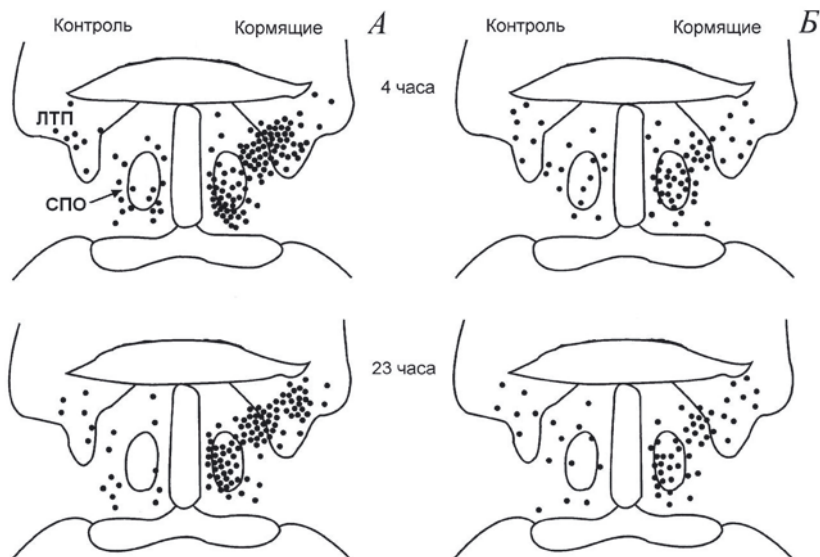


Рис. 1.2.5.3. Распределение нейронов, иммунореактивных к *c-fos* (А) и Fos B протеинам (Б), в пределах средней преоптической области гипоталамуса (СПО) и ложа терминальной пластинки (ЛТП) на фронтальных срезах головного мозга нерожавших (контроль) и кормящих самок лабораторных крыс, находившихся вместе с детенышами в течение 4 и 23 часов (по: Stack, Numan, 2000, с изменениями).

В стимуляции и регуляции материнского поведения задействованы и другие структуры ЦНС (см. рис. 1.2.5.2), в частности, кора головного мозга, паравентрикулярное ядро гипоталамуса, вентральная область покрывки среднего мозга (*ventral tegmental area*) и прилежащее ядро (*nucleus accumbens*) (Beach, 1937; Numan, Smith, 1984; Numan, Numan, 1991; Stack et al., 2002; Numan, Insel, 2003). С другой стороны, существуют нейрофизиологические механизмы подавления материнского поведения, в частности, путем активации связи между нейронами средней области миндалины и переднего гипоталамуса, а также между нейронами латеральной перегородки и ядрами мамиллярного комплекса (Canteras et al., 1994, 1995; Sheehan et al., 2000).

Таким образом, к стимуляции и регуляции материнского поведения имеют отношение различные структуры головного мозга, прежде всего, средняя преоптическая область гипоталамуса и ложе терминальной пластинки, а также ряд медиаторов и гормонов, в особенности нейропептиды.

Нейропептиды. К таковым, в первую очередь, относятся окситоцин, пролактин и эндогенные опиаты. Эксперименты с лабораторными крысами

позволяют утверждать, что окситоцин способствует пробуждению материнской заботы во время родов, но в дальнейшем этот гормон не оказывает существенного влияния на родительское поведение (Pedersen, 1997; Pedersen, Vossia, 2003). Введение окситоцина в желудочки головного мозга стимулирует материнское поведение у девственных самок крыс с удаленными яичниками, но, однако, лишь после инъекций эстрадиола (Pedersen, Prange, 1979; Pedersen et al., 1982; Fahrbach et al., 1984, 1986; Wamboldt, Insel, 1987). Введение в мозг антагонистов окситоцина дает противоположный эффект (Fahrbach et al., 1985; Pedersen et al., 1985; van Leengoed et al., 1987). Таким образом, эффект окситоцина не проявляется без стероидных гормонов, особенно эстрадиола и прогестерона, которые обеспечивают его синтез в головном мозге и, прежде всего, в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса (Burbach et al., 1990; Amico et al., 1995, 1997).

Стероидные гормоны не только содействуют синтезу окситоцина, но и стимулируют синтез его рецепторов, представляющих собой сдвоенные молекулы G-протеина, локализующиеся в клеточной мембране нейронов в различных структурах лимбической системы и гипоталамусе (Kremarik et al., 1995; Veinante, Freund-Mercier, 1997). Во время родов у самок лабораторных крыс значительно увеличивается число рецепторов окситоцина в средней преоптической области и вентромедиальных ядрах гипоталамуса, а также в вентральной области покрышки среднего мозга и ложе терминальной пластинки (Insel, 1986; Pedersen et al., 1994).

Эндогенные опиаты подразделяют на три основные группы: бета-эндорфины, энкефалины и динарфины. Соответственно, существуют три категории опиатных рецепторов, связанных с G-протеинами – μ , δ и κ . Бета-эндорфины, действующие на μ -рецепторы средней преоптической области гипоталамуса, подавляют материнское поведение у самок крыс, тогда как неспецифические эндогенные опиаты, действующие на неспецифические рецепторы, локализованные в вентральной области покрышки среднего мозга, наоборот, стимулируют заботу о детенышах (Mann et al., 1990, 1991; Stafisso-Sandoz et al., 1998).

Изменение гормонального статуса самок во время беременности приводит к повышению содержания динарфинов, которые, действуя на δ - и κ -рецепторы в поясничном отделе спинного мозга, обеспечивают снижение болевой чувствительности во время родов (Gintzler, Liu, 2001).

Пролактин, синтезируемый передней долей гипофиза, действует как медиатор (DeVito, 1988; Shivers et al., 1989; Dutt et al., 1994). Экспериментальные данные о влиянии церебрального пролактина на материнское поведение противоречивы. У самок лабораторных крыс отмечен позитивный эффект (Bridges, Mann, 1994), также как и у самок домовых мышей (Voci, Carlson, 1973). Однако в другом, более позднем, исследовании подобного эффекта не выявлено (McCarthy, 1990a). Существует мнение, что пролактин действует как фактор, координирующий нейроэндокринные и поведенческие реакции у беременных и кормящих самок (Grattan, 2001). Противоречивость экспериментальных данных в ряде случаев объясняется тем, что пролактин