

УДК 57.02; 57.021; 57.024

## БИОСОЦИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОКСИТОЦИНА У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ: ОТ ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ДО ПАРОХИАЛЬНОГО АЛЬТРУИЗМА

© 2024 г. А. М. Хрущова, Н. Ю. Васильева, К. А. Роговин\*

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН  
Ленинский просп., 33, Москва, 119071 Россия*

*\*E-mail: krogovin@yandex.ru*

Поступила в редакцию 01.02.2024 г.

После доработки 11.08.2024 г.

Принята в печать 15.09.2024 г.

Окситоцин – древний нейропептид с широким спектром функциональных связей в организме позвоночных животных. На протяжении сотен миллионов лет эволюции функциональная роль окситоцина и его гомологов расширялась от первоначально обеспечивающей эффективную репродукцию до консолидации отношений партнеров в моногамных парах и семейных группах у кооперативно размножающихся видов и сложных кооперативных отношений в пределах социума с чертами парохимального альтруизма. В разных классах позвоночных животных расширение сферы действия окситоцина могло происходить параллельно, однако на сегодня наиболее полно спектр функциональных связей окситоцина прослежен у млекопитающих. Обзор посвящен краткому анализу функциональной роли окситоцина и его гомологов у позвоночных животных на основе современных исследований с акцентом на его биосоциальные эффекты.

**DOI:** 10.31857/S0044459624050014, **EDN:** UGTOSW

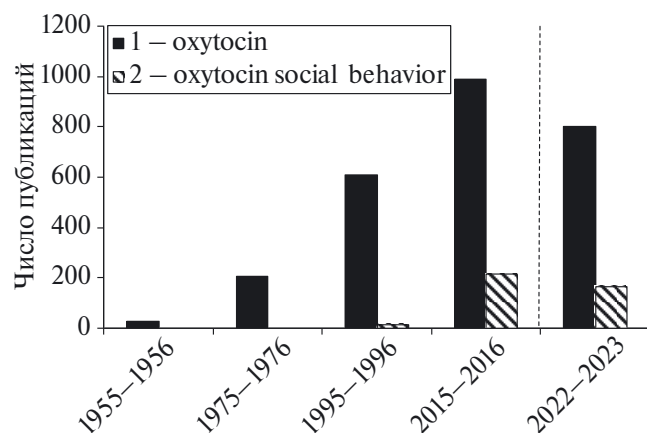
Вот уже полвека как нейропептид окситоцин остается едва ли не самым популярным предметом исследований физиологов разных профилей, нейробиологов, специалистов в области поведения животных, психологии и психических болезней. Число исследований, публикуемых каждый год, в названиях которых присутствует “окситоцин”, исчисляется сотнями, а общий тренд нарастания числа таких публикаций имеет вид геометрической прогрессии (рис. 1). В XXI в. пристальное внимание к окситоцину связано с его участием в регуляции социального поведения.

Окситоцин (ОТ)<sup>1</sup> – это простой нейропептид из девяти аминокислот (нонапептид). Пептид сходного строения известен уже у нематод, кольчатых червей, насекомых и моллюсков (Чернышева, 2006; Gruber, 2014). У позвоночных

появление ОТ и родственного ему нонапептида вазопрессина (аргинин-вазопрессина, ВП) связывают с дубликацией общего предкового гена, предположительно произошедшего у бесчелюстных около 500 млн лет назад (Stoop, 2012). У большинства исследованных плацентарных млекопитающих аминокислотный состав ОТ постоянен (так называемый Leu<sup>8</sup>-окситоцин). Однако у обезьян Нового Света описаны пять вариантов ОТ с заменами одной-двух аминокислот (Ren et al., 2015). ОТ одинакового с плацентарными млекопитающими строения найден у яйцекладущих млекопитающих (утконос), но у них он возник, по-видимому, независимо: кодон лейцина у утконоса иной (ТТА), чем у большинства плацентарных (СТГ) (Yamashita, Kitano, 2013)<sup>2</sup>. Для двоякодышащих рыб, амфибий, рептилий и птиц характерен гомолог ОТ – мезотоцин, отличающийся от Leu<sup>8</sup>-окситоцина большинства плацентарных

<sup>1</sup> Далее по тексту мы используем аббревиатуры: ОТ – окситоцин, ОТР – рецептор ОТ, ВП – вазопрессин (аргинин-вазопрессин), ВПР – рецепторы ВП (V1a, V1b, V2).

<sup>2</sup> У авторов статьи вместо лейцина ошибочно указан лизин.



**Рис. 1.** Результат поиска по ключевым словам “oxytocin” и “oxytocin and social behavior” в названиях статей в Google Scholar, отражающий рост интереса к окситоцину с середины прошлого века.

только одной аминокислотной заменой (Stoop, 2012). Мезотоцин известен также у сумчатых млекопитающих (Bathgate et al., 1995). Для костистых рыб характерен гомологичный  $\text{Leu}^8$ -окситоцину пептид изотоцин с двумя отличающимися его аминокислотными заменами (Acher et al., 1968). Сохранение и дублирование гомологов ОТ на протяжении сотен миллионов лет эволюции — свидетельство его важных, базовых функций в организме (Stoop, 2012; Gruber, 2014).

У всех позвоночных ОТ и его гомологи синтезируются главным образом магноцеллюлярными и парвоцеллюлярными нейронами гипоталамуса. Однако фактическое число вариантов окситоцинэргических нейронов может быть большим. Новейшие исследования морфо-электрических свойств вырабатывающих ОТ нейронов в паравентрикулярном ядре гипоталамуса у мыши выявили шесть подтипов, что предполагает возможность дифференцированной активации их в разных условиях (Chen et al., 2022).

ОТ может выделяться продуцирующими его нейросекреторными клетками непосредственно в ЦНС, а также по аксонам передаваться в заднюю долю гипофиза, откуда он поступает в кровоток. При высвобождении в ЦНС у низших позвоночных (рыбы и амфибии) гомологи ОТ в основном выделяются непосредственно в спинномозговую жидкость; у амниот ОТ и его гомологи высвобождаются из окончаний коллатералей окситоцинэргических нейронов в различных отделах переднего мозга, ствола и спинного мозга и могут контролировать функции, специфически связанные с конкретной областью (Knobloch

et al., 2012; Knobloch, Grinevich, 2014). Выброс ОТ в ЦНС происходит не только в синапсах из терминалей аксонов, но также ОТ может поступать в межклеточное пространство и доставляться к удаленным рецепторам путем диффузии (Leng et al., 2015; Higashida, 2016). Высвобождение ОТ может происходить согласованно с родственным ему вазопрессином (Stoop, 2012).

У костистых рыб и земноводных парвоцеллюлярные и магноцеллюлярные нейроны гипоталамуса расположены в преоптической области и переднем отделе гипоталамуса. У рептилий, птиц и млекопитающих окситоцинэргические нейроны в основном сосредоточены в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса (Knobloch, Grinevich, 2014). У млекопитающих, высвобождаясь из сомы, аксонов и дендритов нейрона, ОТ оказывает разнообразные действия в головном мозге, взаимодействуя со специфическим для окситоцина рецептором (ОТР), связанным с G-белком. ОТР имеются в самых разных областях мозга (Stoop, 2012; Jurek, Neumann, 2018). При высокой локальной концентрации и/или в областях, где ОТР не экспрессированы, ОТ способен связываться с рецепторами своего древнего гомолога, вазопрессина (ВПР), которых у ВП три ( $V1a$ ,  $V1b$  и  $V2$ ) и которые, таким образом, могут представлять собой альтернативные, хотя и менее эффективные мишени (Grinevich et al., 2016).

Связывание ОТ с ОТР (отчасти с ВПР) в мозге позвоночных вызывает каскады сигналов, модулирующих активность структурно и функционально схожих сетей нейронов. Центры этих сетей находятся в ядрах мозга, играющих важнейшую роль в регуляции родительского поведения, агрессии, аффилиативного поведения, признания принадлежности к группе, реакции на социальные стрессоры и т.п. (Goodson, 2005; O’Connell, Hofmann, 2011; Rilling, Young, 2014; Grinevich et al., 2016; Dreu et al., 2020; Oliveira et al., 2021, и др.). Кроме функций, связанных с регуляцией социального поведения, ОТ в мозге участвует в регуляции циркадных и цирканнуальных ритмов, в снижении болевых ощущений при воспалении, в регуляции пищевого поведения и чувства голода. ОТ также влияет на механизмы памяти (табл. 1).

Если в мозге ОТ действует как мощный нейромодулятор, то вне мозга он обладает широким спектром периферических гормональных эффектов. Помимо широко известных эффектов сокращения матки при родах и выброса молока при

**Таблица 1.** Функции окситоцина и его гомологов в организме позвоночных животных

Функция	Млекопитающие	Птицы	Пресмыкающиеся	Земноводные	Костистые рыбы	Источник*
<b>Периферические эффекты</b>						
1. Рефлекс выброса молока	+					Leng et al., 2015
2. Сокращение матки при родах у млекопитающих, индукция откладывания яиц у птиц, нерестовых реакций у амфибий и рыб	+	+	+	+	+	Tanaka, Nakajo, 1962; Rzas, Ewy, 1970; Heller, 1972; Feldman, 2007; Leng et al., 2015; Vu, Trudeau, 2016; Priyadarshi et al., 2021
3. Обеспечение эффективности полового акта	+					Ferguson, 1941; Corona et al., 2012
4. Гомеостаз электролитов (натрийурез у млекопитающих, осморегуляция у амфибий и костистых рыб)	+				+	Antunes-Rodrigues et al., 1997; Stiffler et al., 1984; Kulczykowska, 2007
5. Гомеостаз глюкозы	+					Leng, Sabatier, 2017
6. Регуляция перистальтики желудка	+					Qin et al., 2009
7. Пролиферация и дифференцировка стволовых клеток (развитие, поддержание, восстановление костной, жировой ткани, сердечной и скелетных мышц)	+				+	Elabd et al., 2008, 2014; Benedetto et al., 2014; Jankowski et al., 2020; Deb et al., 2023
8. Регуляция иммунных функций**	+					Li et al., 2017
9. Регуляция активности аденогипофиза**	+					Windle et al., 2004; Parker et al., 2005; Morhenn et al., 2012; Takayanagi, Onaka, 2021
<b>Эффекты, замкнутые на структуры мозга</b>						
1. Обезболивающее действие***	+					Eliava et al., 2016
2. Участие в регуляции циркадных и циркануальных ритмов	+	+	+		+	Magnone et al., 2003; Gozdowska et al., 2006; Santoso et al., 2018; Sokołowska et al., 2020; Koop, Oster, 2022
3. Пищевое поведение (поиск, выбор), регуляция чувства голода	+					Leng, Sabatier, 2017
4. Материнская забота, связь “мать—потомок” ↑	+					Pedersen et al., 1982; Insel, Young, 2001; Neumann, 2009; Ross, Young, 2009; Rilling, Young, 2014
5. Защита потомства (материнская агрессия) ↑	+					Bosch, 2013
6. Просоциальное поведение (любое аффилиативное поведение, включая предкопуляционное и спаривание) ↑	+	+	+		+	Thompson, Walton, 2004; Donaldson, Young, 2008; Goodson et al., 2009; Kleszczyńska et al., 2012; Kabelik, Magruder, 2014
7. Формирование и усиление парных (внутригрупповых) связей ↑	+	+			+	Insel, Young, 2001; Oldfield, Hofmann, 2011; Kleszczyńska et al., 2012; Pedersen, Tomaszycski, 2012; Klatt, Goodson, 2013b; O'Connor et al., 2016

Таблица 1. Окончание

Функция	Млекопитающие	Птицы	Пресмыкающиеся	Земноводные	Костистые рыбы	Источник*
<b>Эффекты, замкнутые на структуры мозга</b>						
8. Внутригрупповая кооперация ↑	+				+	Donaldson, Young, 2008; Cardoso et al., 2015; Samuni et al., 2017
9. Антагонизм в отношении чужаков, внешней группы ↑	+				+	Kleszczyńska et al., 2012; Samuni et al., 2017; Oliveira et al., 2021
10. Антистрессовые эффекты (подавление страха, тревожности, толерантность к стрессорам) ↑	+					Carter et al., 2008; Beery, Kaufer, 2015; Takayanagi, Onaka, 2021
11. Механизмы памяти: долговременная память на социально значимые стимулы ↑	+					Ferguson et al., 2000; Savaskan et al., 2008; Crespi, 2016; Oetl, Kelsch, 2017
долговременная пространственная память ↑	+					Tomizawa et al., 2003
рабочая память, способность к обучению ↓	+					Wirth, 2014
12. Участие в программировании профиля поведения взрослого в неонатальный период ↑	+					Rilling, Young, 2014; Feldman, Bakermans-Kranenburg, 2017; Bosch, Young, 2018

**Примечание.** \* – Для случаев, когда подтверждающих эффект публикаций много, приведены лишь примеры; \*\* – с участием центральных механизмов; \*\*\* – обезболивание при воспалении параллельно с периферическим действием; ↑ – усиление, ↓ – ослабление. Отсутствие знака + означает отсутствие публикаций по теме или неподтвержденный эффект (см. в тексте).

кормлении детенышей у млекопитающих, ОТ и его гомологи обеспечивают эффективность полового акта, индуцируют откладывание яиц птицами, нерестовые реакции у амфибий и рыб, обеспечивают гомеостаз электролитов и глюкозы, участвуют в регуляции перистальтики желудка, обеспечивают пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток, участвуют в регуляции иммунных функций, регулируют, наряду с центральным действием, активность аденогипофиза (табл. 1). Известны также и места синтеза ОТ вне мозга – семенники, придатки семенников, предстательная железа, желтые тела яичников, матка, яйцеводы, плацента, надпочечники (Assad et al., 2016).

В предлагаемом обзоре мы акцентируем внимание на обсуждении социально ориентированных поведенческих эффектов окситоцина и его гомологов у позвоночных животных, а именно – их роли в стимулировании привязанности и установлении парных и групповых связей, кооперативного поведения в отсутствие и при наличии внешней угрозы и антагонистического поведения в отношении чужаков (конкурирующих

групп). У млекопитающих эти поведенческие эффекты ОТ, по-видимому, генетически связаны с его гормональными эффектами при рождении потомства, выкармливании, установлении связи “мать–потомок”. Очевидно, что в чрезвычайно широко обсуждаемом влиянии ОТ на социальное (в широком смысле) поведение этот нейропептид не одинок. ОТ действует в тесном взаимодействии с близким ему вазопрессином (Stoop, 2012), половыми стероидами (Yang et al., 2021), гормонами стресса (Beery, Kaufer, 2015). Действие ОТ тесно связано в мозге позвоночных с дофаминергической системой вознаграждения (Love, 2014; Rilling, Young, 2014; Loth, Donaldson, 2021). Кроме того, социальные эффекты окситоцина зависят от специфики таксона, от внешнего контекста и индивидуальных особенностей организма (Triki et al., 2022).

Эти и другие факторы служат причиной большой вариативности результатов экспериментальных исследований эффектов экзогенного ОТ, в особенности у людей, что вызывает в последние годы определенный скепсис по отношению

к окситоцину как средству коррекции дефицита социальности (Leng et al., 2022). Тем не менее основное направление эволюции окситоцинергической системы и регуляции социального поведения, по крайней мере у млекопитающих, к настоящему времени вырисовывается достаточно отчетливо.

Ограниченные допустимым объемом статьи, мы почти не будем касаться результатов исследования социальных эффектов ОТ у людей, хотя многочисленные работы в этой области с использованием неинвазивных методов доставки ОТ и психологических игр при тестировании поведенческих эффектов в целом подтверждают результаты, полученные на животных; мы отсылаем читателя к соответствующим обзорам (Heinrichs et al., 2009; Dreu et al., 2010; Bartz et al., 2011; Dreu, 2012; Feldman, 2012; Shamay-Tsoory, Abu-Akel, 2016; Hurlmann, Marsh, 2017; Barchi-Ferreira, Osório, 2021).

## ОКСИТОЦИН И РОДИТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ

### *Самки млекопитающих. Связь окситоцина с другими гормонами*

Влияние ОТ на родительское поведение матери неразрывно связано с его периферическими эффектами в системе гормональной регуляции размножения. У млекопитающих прогестерон подготавливают матку к имплантации эмбриона и развитию плаценты. Прولاктин стимулирует выработку молока, в то время как окситоцин инициирует схватки и вызывает выброс молока млечными железами. Эти же гормоны в мозге, взаимодействуя с дофамином, активируют нервные центры, вызывая мотивацию матери к заботе о новорожденных (возникновение и поддержание связи с потомком, уход, защиту). Родительское поведение как самок, так и самцов у бипарентальных видов тесно связано с системой вазопрессина, причем ВП может действовать независимо и совместно с ОТ (Bosch, Neumann, 2012). Экспериментальные манипуляции с ключевыми гормонами изменяют или устраняют материнскую заботу (Rosenblatt, 2003; Rilling, Young, 2014; Lonstein et al., 2015; Feldman, 2016). Высокая активность центральной оси стресса в раннем возрасте (Bosch et al., 2007) или во время беременности (Hillner et al., 2011) также влияет на материнское поведение. Влияние может оказывать и врожденный уровень тревожности матери (Neumann et al., 2005; Bosch, 2011).

### *Роль окситоцина в инициации материнской заботы у млекопитающих*

Окситоцину, наряду с пролактином, принадлежит ведущая роль в инициации материнского поведения (Pedersen, Prange, 1985; Mann, Bridges, 2001). У многих млекопитающих роды обуславливают переключение безразличия или отворачивания к раздражителям, исходящим от детенышей, к непреодолимому к ним влечению (Dulac et al., 2014; Numan, 2014). Так, нерожавшие самки крыс избегают детенышей или нападают на них, и начинают проявлять материнское поведение только после родов, когда на фоне снижения уровня прогестерона в конце беременности и роста уровня эстрадиола резко возрастает чувствительность мозга к окситоцину и пролактину за счет увеличения количества их рецепторов (Rilling, Young, 2014). Одновременно в ядрах гипоталамуса резко возрастает продукция ОТ. Инъекция ОТ девственным самкам крыс ведет к появлению всех необходимых черт материнского поведения, включая постройку гнезда и принятие позы кормящей матери (Pedersen et al., 1982; Fahrbach et al., 1984).

Подобно крысам, овцы проявляют материнское поведение только после родов. Это же может быть достигнуто экспериментально повышением уровня ОТ (Keverne, Kendrick, 1992). В отличие от родивших крыс, заботящихся о любом детеныше, овца после окота заботится только о своем ягненке, которого отличает от других по запаху. При этом овца проявляет антагонизм и даже агрессию по отношению к чужим ягнентам. Если же основная обонятельная луковица инактивирована, овца начинает ухаживать за любым ягненком, не формируя избирательного поведения (Kendrick et al., 1997). Искусственная вагиноцервикальная стимуляция, имитирующая отторжение плода и сопровождающаяся высвобождением ОТ, и без инактивации основной обонятельной луковицы способна изменить обонятельное предпочтение овцы в отношении чужого ягненка (Dulac et al., 2014).

После родов ОТ усиливает восприятие информации, поступающей и по другим сенсорным каналам, например, способствует успеху поиска детеныша самкой домашней мыши, усиливая слуховые реакции коры головного мозга на писк мышонка (Marlin et al., 2015).

Американские серые полевки с разным образом жизни (системами размножения) предоставляют уникальную возможность для исследования

роли ОТ в родительском поведении. Прерийные полевки (*Microtus ochrogaster*) социальны моногамны, оба родителя заботятся о детенышах, в то время как для луговой (*M. pennsylvanicus*) и горной (*M. montanus*) полевок характерен промискуитет и отсутствие устойчивых парных связей и родительской заботы со стороны самца. Моногамные и полигамные полевки отличаются не столько плотностью ОТР в мозге, сколько разным их распределением. У прерийных полевок самцы и самки имеют большую плотность ОТР в прилежащем ядре (*nucleus accumbens*, NAcc) и в базолатеральной части миндалины (*amygdala basali-lateralis*); горные полевки имеют большую плотность ОТР в боковой перегородке (*septum laterale*). Аналогичные отличия видов существуют и по распределению ВПР. При этом одинаковые уровни нейропептидов могут по-разному регулировать родительское поведение у разных видов полевок (Numan, 2014).

Многочисленные свидетельства выраженной связи уровня ОТ с материнским поведением в экспериментах с экзогенным ОТ, однако, не всегда подтверждаются результатами исследований на животных с генетически обусловленным дефицитом ОТ или ОТР (Yoshihara et al., 2017). Важно отметить, что у нокаутных по ОТ или ОТР самок мышей роды протекали нормально (что говорит о наличии компенсирующих механизмов их регуляции, в частности, при участии простагландинов), но лактация не наступала, и детеныши погибали в течение суток после рождения. При этом у нокаутных по ОТ или ОТР самок мышей наблюдается дефицит родительского поведения (перетаскивания, кормления, согревания детенышей), более ярко выраженный у животных с отсутствием генов ОТР, что может свидетельствовать о дублирующей роли ВП и его рецепторов, компенсирующих отсутствие ОТ (Ross, Young, 2009; Schorscher-Petcu et al., 2010). Роль ОТ в регуляции материнского поведения показана и в экспериментах с самками мышей с нокаутом CD38, у которых снижена также и секреция ОТ. Животные демонстрируют дефицит заботы о детенышах, который устраняется подкожной инъекцией окситоцина (Ross, Young, 2009). Выводы более поздних работ с генетически модифицированными мышами свидетельствуют о том, что ОТ способствует возникновению родительского поведения в стрессовых условиях, но не обязателен для поддержания поведения в условиях низкого стресса (Numan, 2014; Yoshihara et al., 2017). Однако недавнее исследование модельных линий

мышей с тройным нокаутом рецепторов как окситоцина, так и вазопрессина (ОТР, V1a и V1b), а также нокаутом по четырем позициям (ОТР, V1a и V1b и тиреотропин-рилизинг-гормону) показало, что в условиях низкого стресса и самки-матери, и самцы-отцы демонстрировали нормальное родительское поведение, а нерожавшие самки и сексуально наивные самцы не отличались по отношению к детенышам от контрольных животных. Нарушения возникали лишь при сильной стрессовой нагрузке (Tsuneoka et al., 2022).

Связь выделяемого ОТ с родительским поведением, как матерей, так и отцов, хорошо известна и у людей. Экзогенный ОТ положительным образом влияет на поведение родителей в отношении ребенка. В свою очередь, тактильный контакт с ребенком увеличивает продукцию ОТ как у родителей, так и у ребенка, укрепляя взаимную связь (Feldman, Bakermans-Kranenburg, 2017). Необходимость материнской/родительской заботы в раннем возрасте для формирования нормального репродуктивного и родительского поведения во взрослой жизни обсуждалась неоднократно (напр., Weaver et al., 2004; Cameron et al., 2008; Linnér, Almgren, 2020).

ОТ и ВП играют важную роль в постнатальном программировании мозга (Rilling, Young, 2014). У моногамных прерийных полевок вылизывание (груминг) детенышей самкой и самцом стимулирует высвобождение ОТ у потомков, что при условии высокой плотности ОТР в прилежащем ядре мезолимбического тракта укрепляет нейронные цепи, важные для формирования социальной привязанности (прочной связи в паре) во взрослой жизни (Bosch, Young, 2018). Если подвергнутым социальной изоляции детенышам полевок вводят стимулятор системы ОТ — меланотан 2, во взрослом возрасте у них формируются нормальные социальные привязанности (Barrett et al., 2015).

В инициации материнской заботы у млекопитающих, в ее поддержании и тонкой регуляции участвует также и вазопрессинэргическая система мозга (Bosch, Neumann, 2012). ВП, наряду с тестостероном, играет важную роль в формировании поведения заботы у самцов моногамных видов грызунов (Rilling, Young, 2014).

#### *Окситоцин и защита потомства у млекопитающих*

Защита потомства является важной составляющей заботы о детенышах. И области мозга, которые вовлечены в материнскую заботу

и материнскую агрессию, значительно перекрываются, хотя и не обязательно идентичны (Bosch, Neumann, 2012). Важная роль в регуляции поведения защиты детенышей принадлежит ОТ. Так, лактирующие крысы с нокаутом по ОТ, а также те, которые получали антагонист ОТ, воздерживаются от агрессии по отношению к чужаку (Bosch, 2013; Oliveira et al., 2021). Внутривенная инфузия антагониста ОТ уменьшает количество атак на нарушителя у высокоагрессивных тревожных крыс, полученных в результате отбора на высокую (HAB) и низкую (LAB) тревожность. Эти результаты указывают на то, что между линиями HAB и LAB могут существовать линейно зависимые различия в доступности эндогенного ОТ, которые способствуют различиям в материнской агрессии (Bosch, Neumann, 2012). В инициации материнской агрессии участвует не только ОТ, но и ВП; соответствующие рецепторы активируются в центральной миндалине и ядре ложа конечной полоски (*bed nucleus of stria terminalis*, BNST) лимбической системы мозга (Bosch, Neumann, 2012).

*Двунаправленность связи “мать—потомок”  
у млекопитающих*

В установлении и упрочении связи между матерью и потомком поведение новорожденного так же важно, как и поведение матери. У млекопитающих еще до родов ОТ из плаценты самки достигает головного мозга плода и индуцирует в коре переключение действия нейромедиатора ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты) с возбуждающего на тормозящее. Это делает мозг плода на период родов нечувствительным к гипоксическому повреждению (Tuzio et al., 2006). Когда первоначальный контакт с новорожденным установлен, сосательные движения новорожденного дополнительно стимулируют выделение ОТ и лактацию у матери (Fraser, 1980; Matthiesen et al., 2001). Дальнейший тактильный контакт и кормление усиливают связь матери с потомком при активном участии дофаминергической системы вознаграждения (Rilling, Young, 2014). Уровень ОТ у детеныша также повышается, когда мать его кормит. Так, уровень ОТ в плазме крови молочных телят значительно выше, когда они сосут вымя матери, нежели когда они пьют то же молоко из ведра (Lupoli et al., 2001).

Устойчивая материнская (родительская) забота оказывает долгосрочное воздействие на потомков, эпигенетически формируя системы нервных связей, ответственные за родительское

поведение (привязанность, стиль поведения) (Bosch, Young, 2018). Один из ярких примеров этому дают моногамные прерийные полевки. ОТ облегчает у них формирование связи самки с самцом через взаимодействие с мезолимбической дофаминовой системой. Однако врожденная изменчивость плотности рецепторов ОТ в полосатом теле (*corpus striatum*) предопределяет восприимчивость к недостатку заботы со стороны матери и влияет на способность к формированию пары во взрослом возрасте. Показательно, что значительное ухудшение способности к формированию устойчивых связей в паре между взрослыми полевыми после социальной депривации в раннем возрасте было характерно именно для самок (Barrett et al., 2015). Стимулирование эндогенного высвобождения ОТ с помощью агонистов меланокортина во время неонатальной изоляции от родителей устраняло нарушения социальных связей во взрослом возрасте (Bosch, Young, 2018). Те самки, у которых от природы была высокая плотность ОТР в прилежащем ядре, были устойчивы к нарушениям родительской заботы в раннем возрасте и, как правило, формировали типичное предпочтение партнера во взрослом возрасте. Однако самки с низкой плотностью ОТР, которые также ранее испытали недостаток родительской заботы, не могли сформировать устойчивого предпочтения партнера (Barrett et al., 2015).

Исследования с применением корреляционного анализа у людей показывают связь продукции ОТ при контакте с ребенком, как у родителей, так и у ребенка (Feldman, Bakermans-Kranenburg, 2017). У людей контакт ребенка с родителями (в первую очередь с матерью) с самого раннего возраста имеет решающее значение не только для правильного формирования социальной связи по линии “родитель—потомок”, но и для траектории развития младенца. Наличие или отсутствие этих ранних переживаний влияет на развитие нервной системы у младенцев. ОТ играет в этом исключительно важную роль (Weber et al., 2018; Scatliffe et al., 2019).

*Родительская забота  
в других классах позвоночных*

Изменение отношения к детенышам, связанное со спариванием и рождением потомства, характерно не только для млекопитающих. Это явление известно у костистых рыб и птиц (Elwood, 1994). Роль гомолога ОТ — изотоцина, в отцовской заботе о молодежи показана у моногамной

цихлиды *Amatitlania nigrofasciata* (O'Connell et al., 2012). У проявляющих заботу о потомстве африканских цихлид *Neolamprologus caudopunctatus* уровни изотоцина не различались между полами. Однако уровни гомолога ВП – вазотоцина, были выше у самок, чем у самцов, причем самыми высокими они были в тех случаях, когда необходимость защиты молоди была наибольшей. Размножающиеся пары, в которых связь партнеров была наиболее выражена, демонстрировали и наибольшую частоту паттернов заботы о гнезде, и самые высокие уровни вазотоцина. Особи, которые проводили мало времени рядом со своим партнером по размножению, проявляли по отношению к нему агрессию, плохо заботились о гнезде и имели более низкие уровни вазотоцина в мозге (Cunha-Saraiva, 2019). У самцов трехиглой колюшки (*Gasterosteus aculeatus*), заботящихся о кладке и молоди, уровни вазотоцина и изотоцина в головном мозге связаны с репродуктивной стадией и вовлеченностью самцов в заботу о кладке/молоди, защиту территории и ухаживание за самкой (Kleszczyńska et al., 2012). В этом, как и в других случаях у рыб, отделить заботу о потомстве от территориальной агрессии и ухаживания за самкой не удается (Sokołowska et al., 2020). Перекрытие эффектов изотоцина и вазотоцина в отношении поведения заботы о потомстве у рыб, по-видимому, связано со значительной кросс-реактивностью их рецепторов к обоим пептидам.

У большинства видов птиц о потомстве заботятся оба родителя. Предполагается, что пролактин и прогестерон усиливают заботу, в то время как тестостерон и кортикостерон, как правило, препятствуют отцовской заботе. Включение родительского поведения у птиц связано как с гомологом ОТ мезотоцином, так и с гомологом ВП вазотоцином. Как и у костистых рыб, нонапептидные рецепторы птиц не сильно специализированы в отношении связывания мезотоцина и вазотоцина (Leung et al., 2009; Klatt, Goodson, 2013a). В отношении этих пептидов в головном мозге существует сезонно усиливающийся половой диморфизм (Goodson, 2013; Kelly, Goodson, 2014). Сезонное, связанное с размножением снижение агрессии самцов птиц и усиление их affiliативного поведения сопряжены с повышенной активностью контура пептидной системы вазотоцин/мезотоцин, которая, по-видимому, является и медиатором родительского поведения самцов (Goodson, 2013). Так, например, у зебровых амадин (*Taeniopygia guttata*) периферическое

использование антагониста ОТР редуцировало гнездовое поведение самок, но не влияло на такое у самцов. Однако периферические инъекции антагонистом ВПР (V1a) вели к значительной редукции гнездового поведения у особей обоих полов (Klatt, Goodson, 2013a).

Резюмируя сказанное выше о роли ОТ (и родственного ему ВП) в материнской (родительской) заботе, подчеркнем важную для дальнейшего изложения неразрывную связь поведенческих эффектов ОТ с его гормональными репродуктивными функциями. В системе отношений “мать (родитель) – потомок” ОТ активизирует родительское поведение, укрепляет связь матери с потомком, участвует, наряду с ВП, в формировании поведения защиты потомства от внешней угрозы, участвует в формировании у молодых профиля поведения взрослого животного. Все эти функциональные особенности ОТ и его гомологов легко могут быть распространены на его широко обсуждаемую роль как нейромодулятора социального, кооперативного поведения у позвоночных животных.

#### ОКСИТОЦИН И ПРОСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ В УЗКОМ ПОНИМАНИИ

Просоциальное поведение – это поведение, приносящее пользу другому индивиду (Lindenberg, 2006). Применительно к животным, в широком понимании, сюда входят самые разные формы позитивной социальной активности, включая и родительскую заботу, и разного рода групповое поведение, и сексуально мотивированное поведение потенциальных половых партнеров у строго одиночных видов, обеспечивающее контакт и спаривание. Связь просоциальности с ОТ исследуется главным образом нейробиологами в ключе изучения механизмов действия ОТ в мозге. В этом контексте исследуются сравнительно простые поведенческие маркеры (просоциальность в узком понимании), такие как приближение/избегание, т.е. поведенческое проявление мотивации к установлению/предотвращению контакта (тест “социального приближения–избегания”; Berton et al., 2006) и его модификации (Lukas et al., 2011), или “скупивание” в условиях угрозы, высокого уровня воздействия внешнего стрессора (Yamasue et al., 2012) и т.п. Литература, посвященная нейробиологии просоциальности, огромна. Общими выводами из нее является признание того, что просоциальность глубоко укоренена в нейроэндокринной



архитектуре мозга, и что в реализации ее механизмов велика модулирующая роль ОТ (Marsh et al., 2021). Функционирование нейронных цепей ОТ при обработке мультимодальных компонентов просоциального поведения глубоко исследовано на модельных видах грызунов, в первую очередь на мышах и крысах, и включает в себя обнаружение/распознавание социальных сигналов через обонятельную луковицу и обонятельную кору, оценку социальных особенностей партнера через нейронные сети, в которых участвуют паравентрикулярное ядро гипоталамуса, медиальная миндалина, контуры вентральной области покрышки (*area tegmentalis ventralis*) и прилежащее ядро мезолимбического пути дофаминергической системы мозга (Agakawa, 2021). Помимо мультимодальных эффектов, усиливающих общительность, ОТ в мозге функционирует как эндогенный анксиолитический нейропептид как у самок (Neumann et al., 1999; Neumann, 2002), так и у самцов (Waldherr, Neumann, 2007). Острое или хроническое введение синтетического ОТ снижает связанное с тревогой поведение у грызунов (Windle et al., 1997; Ring et al., 2006; Blume et al., 2008; Slattey, Neumann, 2010).

Двойственный эффект ОТ (повышение социального предпочтения и снижение социальной тревожности) проявляется как в репродуктивном, так и в нерепродуктивном контекстах (Thompson et al., 2007; Lukas et al., 2011). У прерийных полевок экзогенный ОТ в условиях стресса способствует социальной сплоченности, тормозя расселение. В острых стрессовых ситуациях, например при имитации затопления убежища, ОТ способствует сплочению (когезивности) и повышенной аффилиативности взаимодействующих особей (Yamasue et al., 2012). Систематическая предварительная обработка окситоцином перед воздействием острого стрессора (затопление клетки) вызывала увеличение времени, проводимого животными в тесном социальном контакте после возвращения в домашнюю клетку. У полевок, получавших экзогенный ОТ, концентрация ОТ в плазме крови была повышена через 95 мин после первоначальной инъекции, что свидетельствует о положительной обратной связи, усиливающей высвобождение ОТ в условиях стресса, аналогично тому, как это наблюдается при родах (Russell et al., 2003; Yamasue et al., 2012).

ОТ способствует проявлению просоциального поведения и связанным с ним нейронным реакциям в постнатальный период развития нервной

системы, когда пластичность мозга наиболее высока. Изучение влияния экзогенного ОТ на нейронные и поведенческие реакции во время наблюдения за мимическими жестами у детенышей макака (*Macaca mulatta*), воспитывавшихся в условиях частичной социальной депривации (в яслях, без родителей), показало, что ОТ с самого раннего возраста влияет на способность к сопоставлению себя с другими и на кортикальные сети внимания, участвующие в социальном восприятии. Под действием ОТ у младенцев макака облегчается выработка соответствующих мимических жестов и усиливается внимание к наиболее социально значимым мимическим стимулам, которые подавляются ранней социальной депривацией. Малыши с повышенным уровнем кортизола (стрессированность) демонстрировали значительные улучшения в просоциальном поведении после введения ОТ (Festante et al., 2021).

#### ОКСИТОЦИН И ФОРМИРОВАНИЕ ПАРНЫХ ВНУТРИГРУППОВЫХ СВЯЗЕЙ

Корреляционные и экспериментальные исследования убедительно показывают важную роль ОТ и его гомологов в установлении и поддержании репродуктивной связи в парах социально моногамных видов в разных классах позвоночных: например, у цихлидовых рыб (Oldfield, Hofmann, 2011), среди птиц – у зебровых амадин (*Taeniopygia guttata*) (Klatt, Goodson, 2013b), среди млекопитающих – у мармозеток (*Callithrix jacchus*) (Finkenwirth et al., 2015) и др.

Наиболее подробно роль ОТ в установлении брачных связей исследована у прерийных полевок (итоговые статьи: McGraw et al., 2010; Bosch, Young, 2018). Первоначально считалось, что у этого социально моногамного вида (Ophir et al., 2008) ОТ играет основную роль в заботе о детенышах, в установлении и поддержании прочной социальной связи с партнером у самок, в то время как ВП выполняет ту же функцию у самцов; при этом оба нейропептида присутствуют в мозге особей обоих полов (McGraw et al., 2010). Однако позднее было показано, что активация системы ОТ в мозге также важна для проявления аффилиативного поведения и у самцов. Эндогенная сигнализация, обусловленная активацией ОTR, играет важную роль в координации нейронной активности между областями мозга, участвующими в обработке социальной информации и вознаграждении (Bosch, Young, 2018). Например, центральное введение антагониста

ОТР блокирует у самцов формирование предпочтения партнера (Johnson et al., 2016). У взрослых полевок потеря партнера приводит к множественным сбоям в передаче сигналов ОТ, включая снижение высвобождения ОТ в полосатом теле, что связано с активацией центральной оси стресса в мозге, а именно кортикотропин-рилизинг гормона. Драматическим поведенческим последствием потери партнера является устойчивое и усиливающееся депрессивное поведение (Bosch, Young, 2018).

Вариации в экспрессии рецепторов окситоцина и вазопрессина обуславливают индивидуальные различия в социальном поведении как самок, так и самцов прерийной полевки. Хотя активность ОТ и ВП неодинакова в разных областях мозга, оба нейропептида действуют в пределах одной и той же нейронной цепи, изменяя ее чувствительность (McGraw et al., 2010). Замечено, что экспериментальное изменение экспрессии ВПР (V1a) на генетическом уровне у самцов прерийной полевки ведет к изменению стиля родительского поведения и характера связи в паре (Lim et al., 2004; Hammock, Young, 2005; McGraw et al., 2010). В более поздних исследованиях было показано, что у самцов формирование предпочтения партнера определяется естественным генетическим полиморфизмом гена ОТР (*Oxtr*), определяющим плотность ОТР в прилежащем ядре (NAcc) (King et al., 2016). Высокая плотность ОТР в NAcc отмечена не только у лабораторных, но и у свободно живущих самцов прерийных полевок (Ophir et al., 2012), что согласуется с результатами исследований, проведенных на самках, и подчеркивает важный вклад активности ОТ в NAcc в формирование парных связей у этого моногамного вида независимо от пола (Bosch, Young, 2018).

Нейробиологические и поведенческие исследования, выполненные на прерийной полевке, убедительно показали, что механизмы, которые модулируют материнскую заботу о потомстве, и механизмы, определяющие связь между половыми партнерами, в значительной степени совпадают. Области мозга, участвующие в процессе формирования пары и материнской заботы, являются важнейшими компонентами схем вознаграждения и подкрепления. Это говорит о том, что связь в паре у социально моногамных видов могла развиваться благодаря изменению нейрохимии и нейронных схем, которые эволюционировали для поддержания отношений между матерью и детенышем у всех видов млекопитающих

(McGraw et al., 2010; Bosch, Young, 2018). Действительно, значительное сходство нейрональных механизмов, обеспечивающих связи между самцом и самкой у моногамной прерийной полевки, отмечено и для связи между матерью и потомком у полигамных серых крыс. В обоих вариантах задействованы миндалевидное тело, а также комплекс прилежащего ядра — вентрального паллидума (*nucleus accumbens — ventral pallidum*); действие дофамина и окситоцина в прилежащем ядре способствует синаптической пластичности, которая позволяет стимулам от детеныша или полового партнера постоянно активировать цепи в прилежащем ядре и вентральном паллидуме, обеспечивая устойчивость социального влечения (Numan, Young, 2016).

Различия в распределении рецепторов окситоцина и вазопрессина обуславливают также и видовую специфику в устойчивости связи между половыми партнерами. Так, социально моногамные самцы прерийных полевок, в отличие от полигамных горных полевок, имеют высокую плотность V1a в вентральном паллидуме (Insel et al., 1994). Такие же различия в распределении ВПР характерны для социально моногамного калифорнийского хомячка (*Peromyscus californicus*) и полигамного хомячка *P. leucopus* (Bester-Meredith et al., 1999), для социально моногамных обезьян мармозеток (*Callithrix jacchus*) и макаки-резуса, для которого характерна жесткая мультисамцовая социальная структура (*Macaca mulatta*; Young et al., 1999).

Однако описанные выше закономерности не носят универсального характера и могут различаться у представителей разных таксономических групп. Например, авторадиграфический анализ распределения рецепторов ОТ и ВП в мозге, проведенный на двух видах южноамериканских грызунов туко-туко, отличающихся полярными типами социальной организации, показал существенные межвидовые различия (Beery et al., 2008). Оба вида близкородственны и экологически сходны, но патагонский туко-туко (*Stenomys haigi*) ведет одиночный образ жизни, в то время как колониальный туко-туко (*C. sociabilis*) живет семейными группами из самца и нескольких самок. Было показано, что при этом паттерны экспрессии ОТР и V1a в разных областях мозга у колониальных туко-туко сильно отличались от описанных у моногамного представителя *Microtinae*, прерийной полевки (Beery et al., 2008), что делает необходимым проведение дальнейших

сравнительных исследований на представителях разных таксономических групп.

Голые землекопы (*Heterocephalus glaber*) живут колониями, в которых размножаются только самка-царица и несколько связанных с ней самцов; большинство членов семейной группы остаются неспособными размножаться на протяжении всей жизни и функционируют в качестве помощников. Напротив, капские землекопы (*Georchus capensis*) за исключением короткого сезона, когда происходит спаривание, одиночны и строго территориальны. Резкие различия в уровне социальности двух видов могут быть связаны с выраженной спецификой в распределении ОТР в отделах мозга. *H. glaber* демонстрирует более высокую концентрацию ОТР в прилежащем ядре, сером покрове, центральном, медиальном и кортикальном ядрах миндалина, ядре ложа конечной полоски и в СА1 области гиппокампа. Напротив, обилие ОТР у *G. capensis* хорошо выражено только в грушевидной коре (*area piriformis*) (Kalamatianos et al., 2010). Правда, однако, и то, что различие в распределении ОТР может быть связано не столько с особенностями социальной организации, сколько с не очень близким родством (разные роды).

Другим примером сравнительного анализа роли ОТ как гормона, влияющего на социальное поведение, является исследование, проведенное на близких видах вьюрковых ткачиков сем. Estrildidae. Все виды вьюрковых ткачиков моногамны, но среди них есть живущие территориальными парами и гнездящиеся колониями разных размеров, насчитывающими десятки и сотни пар (Goodwin, 1982). Анализ распределения рецепторов мезотоцина у пяти видов ткачиков с разной плотностью гнездования пар показал, что типичный для вида размер гнездовой колонии положительно коррелирует с обилием рецепторов мезотоцина в боковой перегородке. У самок зебровых амадин (*Taeniopygia guttata*), относящихся к этому же семейству, общительность снижалась при введении в боковую перегородку антагонистов ОТ. Блокада нонапептидных рецепторов антагонистом ОТ значительно сокращала время, проводимое в контакте с группой и знакомыми социальными партнерами, независимо от продолжительности предшествовавшего социального контакта (Goodson et al., 2009).

Сравнительное исследование, проведенное на двух видах цихлид с разным уровнем социальности показало, что экспрессия гена изотоцина в мозге во время формирования пары в целом

была выше у социальной *Neolamprologus pulcher*, по сравнению с несоциальной *Telmatochromis temporalis*, и коррелировала с дистанцией между особями, подчинением и аффилиацией, но только у социального вида (O'Connor et al., 2016). В более раннем исследовании, однако, было показано, что уровень изотоцина, циркулирующего в мозге *N. pulcher*, отрицательно коррелировал с уровнем аффилиативного поведения, а уровень вазотоцина был выше у подчиненных, а не у доминирующих рыб (Reddon et al., 2015). Авторы объясняют расхождение в результатах тем, что показатели экспрессии генов не всегда могут непосредственно соответствовать показателям конечных концентраций биоактивных веществ. Кроме того, различия в экспрессии генов отражают различия в продукции нонапептидов, тогда как уровни измеряемых пептидов могут отражать различия в их хранении.

Позитивные взаимодействия с близкими социальными партнерами связаны с изменениями уровней ОТ и вне зависимости от прямого репродуктивного интереса. Яркие примеры этому дают собаки (*Canis familiaris*) (Odendaal, Meintjes, 2003; Romero et al., 2014, 2019), обезьяны мармозетки (*Callithrix jacchus*) (Finkenwirth et al., 2015), шимпанзе (*Pan troglodytes*) (Crockford et al., 2013; Wittig et al., 2014) и даже летучие мыши-вампиры (*Desmodus rotundus*) (Carter, Wilkinson, 2015).

Экзогенный ОТ способствует позитивному социальному поведению домашней собаки не только по отношению к сородичам, но и к хозяину. В частности, при интраназальном введении ОТ собаки демонстрировали повышенную социальную ориентацию и привязанность к своим владельцам, а также более высокую привязанность к партнерам-собакам, по сравнению с введением плацебо. Кроме того, обмен социопозитивным поведением с собаками-партнерами вызывал выброс эндогенного ОТ, подчеркивая участие ОТ в процессе развития социальной связи (Romero et al., 2014). Весьма показательным, что обмен взглядами между собакой и ее хозяином, связанный с положительным эмоциональным состоянием, вызывает повышение концентрации ОТ в моче и у собаки, и у ее хозяина (Nagasawa et al., 2015). Выделение ОТ во время контакта собаки с человеком также обусловлено жизненным опытом общения (Wirobski et al., 2021). ОТ, по-видимому, играл важную роль в процессе одомашнивания предка собаки, причем на ранних этапах ОТ выполнял функцию фактора, снижающего стресс, в то время как

на более поздних этапах одомашнивания наиболее важными функциями окситоцина были те, которые связаны с ассоциативным социальным поведением, вовлеченностью собаки во взаимодействие с человеком (Herbeck et al., 2022). Повышенная концентрация эндогенного ОТ при взаимодействии с человеком известна и у других домашних животных – овец и коров (Гербек и др., 2016).

Диадные связи с признаками кооперативного поведения вне репродуктивного контекста широко известны у приматов. У обыкновенных мартышек естественные группы состоят из доминирующей размножающейся пары, нескольких взрослых помощников и незрелых особей. Отношения между размножающимися партнерами социально моногамны. Отношения между всеми членами группы в основном мирные и кооперативные. Измерение уровня окситоцина в моче в течение шести недель и анализ связи ОТ с межиндивидуальными отношениями в группе показали, что в диадах с устойчивыми социальными связями наблюдались колебания уровня ОТ, синхронизированные во времени. Это может свидетельствовать о важной роли ОТ в поддержании неслучайных социальных связей внутри группы (Finkenwirth et al., 2015).

У шимпанзе прочные и долговременные парные социальные связи в естественных группах устанавливаются в процессе аффилиативных взаимодействий. К их числу относится взаимный груминг и совместное употребление и разделение пищи (Jaeggi, Schaik, 2011). После таких контактов у обезьян в дикой природе наблюдается подъем уровня ОТ в моче, но только у социально взаимосвязанных особей (Crockford et al., 2013; Wittig et al., 2014). У шимпанзе уровень ОТ в моче после совместного употребления пищи был даже выше, чем после аллогруминга. Авторы исследования считают, что разделение пищи может играть ключевую роль в установлении социальных связей под влиянием ОТ (Wittig et al., 2014).

Интересно, что интраназальный экзогенный ОТ оказывал сходный эффект в диадах летучих мышей-вампилов, увеличивал у них число актов аллогруминга и размер отрываемых порций пищи при обмене кормом, хотя и не влиял на их частоту (Carter, Wilkinson, 2015).

ОТ, ассоциированный с аллогрумингом и совместным использованием добычи (корма), выступает как компонент активности в мозге мезолимбического пути награды и служит важным фактором поддержания и укрепления

социальных связей у млекопитающих (Wittig et al., 2014; Carter, Wilkinson, 2015). Сведения такого рода по птицам отсутствуют. Однако у рыб чистильщиков из семейства губановых (*Labroides dimidiatus*) отмечена более высокая концентрация окситоцина в переднем мозге после визуального знакомства с рыбой-клиентом другого вида по сравнению с тестами, в которых губан-чистильщика знакомили с конспецифичной особью. В природе губаны-чистильщики сталкиваются со сложными ситуациями, возникающими из-за противоречивых требований социальной среды, которая включает в себя как конкурентные, так и мутуалистические отношения. Стимуляция ОТ-путей в переднем мозге, вероятно, связана с визуальным распознаванием потенциальных клиентов рыбой-губаном (Abreu et al., 2018).

Интересно, что у домовых мышей – полигамного вида, способного формировать относительно устойчивые системы иерархических отношений, аллогруминг наблюдается в отношении побежденных, потерпевших поражение в драке сородичей. При этом у самок мышей, которые чистили социально побежденного партнера, процент нейронов, экспрессирующих рецептор окситоцина, был значительно увеличен в переднем обонятельном ядре (*nucleus olfactorius anterior*), поясной коре (*cortex cingularis*), островковой коре (*cortex insularis*), боковой перегородке и медиальной миндалине (*nucleus medialis amygdalae*) (Matsumoto et al., 2021).

## ОКСИТОЦИН, СЛОЖНЫЕ ФОРМЫ КООПЕРАЦИИ И МЕСТНИЧЕСТВО

Сложные формы кооперации наблюдаются у высокосоциальных млекопитающих при совместной охоте, при защите от хищника или от посягательств конкурентов (чужаков, других групп). У шимпанзе окситоцин, вероятно, играет положительную роль в социальных взаимодействиях во время поиска добычи, при совместных охотах (Samuni et al., 2018).

Различного рода выражения приоритета, выказываемого связанным культурной традицией или генетическим родством представителям социума относительно других его членов или чужаков, называют местническим или парохимальным альтруизмом (Pisor, Ross, 2023). Сюда же обычно относят и случаи внутригрупповой консолидации при угрозе или при агрессии со стороны чужаков, конкурирующей группы сородичей. Усиление окситоцином или его

гомологами взаимосвязи (сплочения) членов группы при межгрупповых конфликтах сопряжено с ростом антагонизма к чужакам (отдельным особям или группам). Это явление характерно и для животных (Kavaliers, Choleris, 2017; Triki et al., 2022), и для людей (Dreu et al., 2010, 2020). Например, активация окситоцинэргической системы у шимпанзе происходит у обоих полов как непосредственно перед и во время антагонистических межгрупповых взаимодействий, так и во время пограничного патрулирования (Samuni et al., 2017). Как ожидание межгруппового конфликта при патрулировании границ, так и участие в конфликте сопровождаются у отдельных особей высоким уровнем окситоцина в моче, независимо от силы внутригрупповых связей или степени угрозы со стороны соперников. Как реакция, предупреждающая опасность со стороны группы чужаков, выделение ОТ способствует координации усилий, направленных против конкурентов, и, предположительно, предотвращает возможное во время конфликта дезертирство (Samuni et al., 2017). Усиленное окситоцином взаимодействие с родственниками или неродственными партнерами по группе во время межгрупповых столкновений у шимпанзе одновременно понижает уровень обусловленного конфликтом стресса (Wittig et al., 2016). Антистрессовый эффект ОТ (Smith, Wang, 2014; McQuaid et al., 2016) может быть сам по себе важнейшим компонентом сплочения членов группы при внешней угрозе.

Фактические и потенциальные угрозы, исходящие от чужаков, включают риск заражения патогенами, угрозу ресурсам, территории, потомству. Этим объясняется поведение, направленное на снижение рисков от взаимодействия с чужаками у животных с самыми разными социальными системами (Kavaliers, Choleris, 2017). У социально моногамных видов и видов с семейно-групповым образом жизни необходимость эффективного решения этой задачи предполагает отбор на усиление внутригрупповых связей и консолидацию действий в отношении внешней угрозы (Radford et al., 2016). Связь консолидирующего группу поведения с активностью системы ОТ прослеживается у разных видов позвоночных (Kavaliers, Choleris, 2017; Triki et al., 2022).

Сотрудничество между членами социума у млекопитающих не обязательно означает сотрудничество только родственных особей. Это хорошо показано у шимпанзе (Lemoine et al., 2022), у которых взаимная поддержка внутри

социума имеет все черты сходства с сотрудничеством в коллективах людей, поводом для которого являются взаимные интересы (Glowacki, Lew-Levy, 2022). Связь окситоцинэргической системы с парохиальным сотрудничеством у шимпанзе и людей, очевидно, имеет общие корни, что привело к значительно более широкомасштабному сотрудничеству людей, в котором также велика роль ОТ (Dreu et al., 2010). Необходимо отметить, однако, что помимо гипотезы внешней угрозы как причины парохиализма, в качестве эволюционных основ внутригруппового сотрудничества выдвигались и другие гипотезы – совместного поиска пищи и кооперативного размножения, в которых активность окситоцинэргической системы также могла играть важную роль (Lemoine et al., 2022).

Модели парохиального альтруизма с межгрупповыми конфликтами предполагают существование противоречия между групповым и эгоистическим поведением, направленным на неучастие в конфликте (Majolo, Aureli, 2016).

Поскольку участие в конфликте сопряжено с возможностью травм и даже гибели, предполагается, что решение об участии, принимаемое отдельными особями, является результатом “взвешивания” потерь и выгод от коллективных действий (Radford et al., 2016; Rusch, Gavrillets, 2020). По мнению Трики с соавт. (Triki et al., 2022), у позвоночных животных участия индивида в конфликте можно ожидать, поскольку окситоцин или его гомологи (1) поддерживает внутригрупповой интерес (in-group concern) и сплочение, и/или (2) создает негативную мотивацию к поддержке членов другой группы (negative out-group concern), и/или (3) усиливает восприятие внешней угрозы, и/или (4) увеличивает ожидание взаимности, “репутационных выгод” от участия в конфликте со стороны своих. Авторы этой статьи рассматривают социальные эффекты ОТ/его гомологов у представителей разных классов позвоночных применительно к каждому из этих предположений и делают вывод, что три из четырех предположений выполняются: ОТ усиливает заботу о генетически и традиционно (культурно) связанных членах своей группы (1), подготавливает членов социума к внешней угрозе, обостряя ее восприятие (3), способствует поддержанию (усилению) репутационных качеств (отказ от партнеров, которые ранее не сотрудничали) за счет синхронизации поведения и ориентации на лидера (4). Эти предположения проще проверить на людях при тех возможностях, которые

предоставляют психологические игровые тесты (“дилемма заключенного”, игра в доверие, в ультиматум и др.), в которых отдельные личности оплачивают реальные издержки, чтобы обеспечить выгоду тому или другому участнику игры или группе (Camerer, 2003; Stallen, Sanfey, 2013; Rand, 2016, и др.). Однако вызывает сомнение, позволяют ли осуществить однозначно проверку этих предположений ныне существующие результаты исследований на животных. Проблема также в том, что эти предположения не независимы. Так, первое и четвертое в статье Трики с соавт. (Triki et al., 2022) положительно взаимосвязаны и являются результатом укрепления социальных связей под действием ОТ. Авторы статьи в конечном счете соглашаются, что убедительные доказательства влияния ОТ на репутацию и соблюдение групповых норм поведения, по-видимому, относятся только к людям. Предположения 2 и 3 являются оборотной стороной 1 и 4. В качестве независимого от внутригруппового контекста влияния ОТ на поведение, защищающее от угрозы со стороны чужаков или хищников, Трики с соавторами приводят ориентировочное, настороженное поведение сурикат (*Suricata suricatta*, сем. Herpestidae). Когда диким сурикатам внутривенно вводили окситоцин, они (в отличие от тех, кому вводили плацебо) более чем в 2 раза дольше стояли в позе столбиком — поведение, как принято считать, подвергающее особь опасности, но помогающее защитить группу от хищника и враждебных сородичей (Madden, Clutton-Brock, 2011). Однако это же поведение можно трактовать и как прямое следствие усиления ОТ внутригрупповой сплоченности, поскольку ОТ обостряет внимание и способность воспринимать любые, в том числе и внутригрупповые сигналы. Насколько серьезной опасности подвергает себя стоящий на чеку сурикат — также большой вопрос. Другой пример. У ткачиков-астрильд *Uraeginthus granatina*, образующих пары в течение всего года, самец и самка агрессивно защищают свою территорию от незваных гостей. Такая агрессивная защита значительно снижается после блокады рецепторов мезотоцина в головном мозге птицы (Goodson et al., 2015). Однако при этом, вполне вероятно, падает и привязанность птиц в паре. У социальной цихлиды *Neolamprologus pulcher* получавшие экзогенный изотоцин особи дрались с ожесточением, пропорциональным размерам своего противника, в то время как контрольные рыбы дрались в соответствии с присущей им

агрессивной склонностью. Получавшие изотоцин рыбы, в свою очередь, были более чувствительны к агрессивным выпадам противника, демонстрируя признаки покорности (Reddon et al., 2012). То же может происходить и с трехиглой колюшкой (*Gasterosteus aculeatus*), у которой агрессивная защита гнезда и территории ассоциирована с более высоким уровнем изотоцина в мозге (Kleszczyńska et al., 2012). В этих и других исследованиях антагонистические (агрессивные) реакции, модулируемые ОТ, рассматриваются вне связи с особенностями социального поведения, которое могло бы свидетельствовать об усилении сплоченности и взаимной поддержки в паре.

## ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Изучение эффектов ОТ и его гомологов на разных уровнях организации биосистем — внутрииндивидуальном, внутри- и межвидовом — позволило сформировать достаточно отчетливую картину расширения спектра функций этих гормонов в процессе эволюции. Первоначальные функции, связанные с обеспечением эффективной репродукции, по-видимому, включали как гормональные, чисто физиологические, так и поведенческие эффекты, направленные на установление контакта половых партнеров с последующим расширением спектра социально ориентированных поведенческих функций. В разных классах позвоночных естественный отбор формировал разнообразие социальных систем и систем спаривания на основе весьма консервативных нейроэндокринных механизмов и в тесном взаимодействии с ними (Ziegler, Crockford, 2017). У костистых рыб, птиц, млекопитающих прослеживаются сходные тенденции, причем эволюционное преобразование поведенческих функций ОТ и его гомологов в разных классах позвоночных животных происходило, по-видимому, независимо (Quintana, Guastella, 2020; Triki et al., 2022). При этом специфика крупных таксонов накладывала свои ограничения, но эти особенности мало исследованы. Функции и механизмы действия ОТ наиболее детально изучены у млекопитающих, и существующая на сегодня картина функциональной эволюции окситоцинэргической системы основывается на результатах нейрофизиологических и поведенческих исследований ограниченного числа представителей именно этого класса позвоночных. Эта картина функциональных связей, с учетом специфики млекопитающих,

включает гормональные эффекты ОТ, способствующие зачатию, его роль в родах и лактации; далее, на уровне центральных механизмов, его влияние на материнское поведение, формирование и поддержание реципрокной связи “мать—потомок” (“родитель—потомок” у бипарентальных видов), положительное влияние на парные репродуктивные, внутрисемейные, внутригрупповые связи, кооперацию и парохиальные отношения. У человека, млекопитающего с наиболее сложной системой социальных отношений, ОТ участвует в формировании и поддержании социальной консолидации и привязанности в пяти гомологичных, функционально сходных контекстах: в отношениях матери с ребенком, женщины и мужчины в сексуальной паре, в отношениях группы родственников с их генетически обусловленными интересами, неродственных друг другу людей на основе взаимных интересов и, наконец, людей, сотрудничающих и конкурирующих в обществе, обусловленном культурной традицией (Crespi, 2016). В других классах позвоночных такой, как у млекопитающих, функционально-эволюционный ряд выстроить не удастся. Сказывается гораздо меньшая изменчивость эффектов гомологов ОТ.

Изучение функциональных связей ОТ и его гомологов с просоциальностью, кооперацией и парохиализмом сталкивается с рядом проблем, которые накладывают ограничения на возможности обобщения получаемых в частных исследованиях результатов. В самых общих чертах эти проблемы можно сгруппировать следующим образом.

1. Существует небольшое число видов животных (модельных видов или их групп), на которых были выполнены разносторонние исследования нейрональной активности окситоцинэргической системы мозга и модулированного ОТ и его гомологами поведения (американские серые полевки, лабораторные домовые мыши, серые крысы, игрунковые обезьяны мармозетки, некоторые виды макак, шимпанзе, зебровые амадины, некоторые виды цихлидовых рыб). Исследование поведенческих эффектов ОТ/гомологов ОТ у других видов во многих случаях проведено либо путем измерений эндогенного гормона, либо экспериментально, с использованием периферической или центральной доставки экзогенного гормона или его антагонистов в мозг. Принимая во внимание значительную видовую специфику действия ОТ, узкий набор модельных видов ограничивает возможности обобщения полученных результатов.

2. Многие эффекты ОТ и его гомологов, в том числе связанные с социальностью и парохиализмом, ориентированы по полу (Dumais, Veenema, 2016; Luo et al., 2017; Caldwell, 2018; Ma et al., 2018; Ross et al., 2019; Shi et al., 2020, и др.). Это определяет необходимость исследования эффектов ОТ как у самок, так и у самцов.

3. Необходимо учитывать, что просоциальность, кооперация и парохиализм регулируются не только ОТ. Проявления кооперативной активности и парохиального альтруизма в разных классах позвоночных не означают их обязательную связь с окситоцином или его гомологами. Например, у пчел, с их ярко выраженным парохиализмом с агрессивной охраной семьи (Cunningham et al., 2014), ОТ/ВП рецепторы и их лиганды вообще отсутствуют (Stafflinger et al., 2008). В регуляции предрасположенности к знакомым особям и антагонизма к чужакам ОТ взаимодействует с другими нейромодуляторами (Soares et al., 2010). Среди них, в первую очередь, генетически близкий к ОТ вазопрессин (Goodson, 2008; Veenema, Neumann, 2008; Young, 2009; Albers, 2012; Dumais, Veenema, 2016, и др.). В модуляции кооперации и агрессивного поведения при межгрупповых конфликтах участвует также тестостерон (Reimers, Diekhof, 2015; Dreu et al., 2020). Недавно проведенный метаанализ влияния ОТ, ВП и тестостерона на кооперативное поведение людей показал наличие умеренного положительного эффекта интраназального введения ОТ, выраженный отрицательный эффект интраназального введения ВП и статистически незначимое влияние введения тестостерона (Yang et al., 2021). ОТ также смягчает стрессовое напряжение, обеспечивая буферизацию центральной оси стресса, что также способствует сплочению особей (Smith, Wang, 2014; McQuaid et al., 2016). Было показано, что ОТ способствует восстановлению и поддержанию гомеостаза; он активно участвует в адаптации (аллостази) к изменяющейся среде и способствует восстановлению нормы поведения (Takayanagi, Onaka, 2021). Гормоны стресса — глюкокортикоиды — опосредуют реакцию бегства/нападения (“fight or flight” response) в острой стрессовой ситуации при угрозе жизни (Samuni et al., 2017) и этим тоже влияют на формирование поведенческого ответа при внешней угрозе.

4. Эффекты ОТ и его гомологов в разных таксонах могут проявляться специфически, и, по-видимому, в таксонах высокого ранга механизмы могут эволюционировать независимо

(Goodson, Thompson, 2010). Поскольку распределение окситоциновых рецепторов в мозге проецируется на широкий спектр поведенческих признаков, которые часто взаимосвязаны или слишком общи и неконкретны, это неизбежно ведет к перекрыванию функциональных интерпретаций эффектов окситоцина. Существует проблема выбора критериев сравнения эффектов ОТ/его гомологов у представителей разных таксонов. Если на уровне простых поведенческих реакций (приближение/избегание) консенсус существует, то с определением критериев оценки социальности в разных группах млекопитающих, птиц, рыб или при сравнении представителей из разных классов позвоночных проблема остается. Социально моногамные виды и виды с семейно-групповым образом жизни у млекопитающих, или колониально или отдельными парами гнездящиеся социально моногамные виды птиц, или охраняющие территорию с кладкой пары цихлид – это примеры “социальных” видов с очень разными системами социальных отношений, которые непросто подпадают категоризации (Панов, 2001).

5. Разнокачественность индивидов по чувствительности к ОТ влияет на структуру и устойчивость социальных связей в паре, группе, и на возможности их изменения при внешней угрозе (Hammock, Young, 2005; King et al., 2016; Bosch, Young, 2018). Изучение внутривидовой изменчивости по уровню ОТ и чувствительности к нему может помочь глубже понять механизмы социодемографического структурирования популяции и межиндивидуальных взаимодействий.

6. Помимо индивидуальных особенностей, на поведенческие эффекты ОТ сильно влияет контекст. Многочисленные свидетельства этому существуют у животных (Zarei et al., 2019; Yamagishi et al., 2020; Lemoine et al., 2022; Triki et al., 2022, и др.) и у людей (Bartz et al., 2011; Shamay-Tsoory, Abu-Akel, 2016; Hurlmann, Marsh, 2017, и др.). Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что окситоцин не всегда способствует сотрудничеству, но также вызывает защитные или даже оборонительно-агрессивные реакции в определенных социальных контекстах (Beery, 2015; Hurlmann, Marsh, 2017; Leng et al., 2022). Продукция ОТ и чувствительность к нему варьируют в зависимости от сезонных факторов и стадии жизненного цикла (Fink et al., 2005; Vaidyanathan, Hammock, 2017; Zhang et al., 2017; Yuan et al., 2020; Stocker et al., 2021), что хорошо

согласуется с “гипотезой вызова” (“challenge hypothesis”) Вингфилда с соавт. (Wingfield et al., 1990), высказанной в отношении тестостерона и постулирующей контекстную зависимость его выделения и эффектов.

7. С учетом ограниченного числа моделей, на которых всесторонне исследуется связь ОТ и его гомологов с социально ориентированным поведением, и с учетом специфики таксонов высокоактуальным остается исследование близкородственных видов с разными социодемографическими системами в разных филетических линиях в разных классах позвоночных. Паттерны экспрессии ОТР и ВПР отличаются у исследованных филогенетически близких видов с разными социальными системами (Insel et al., 1991, 1994; Young, 1999; Lim et al., 2004; Beery et al., 2008; Turner et al., 2010, и др.). Интерес представляет и изучение эффектов и механизмов действия ОТ у неродственных видов со сходными социодемографическими системами (Beery et al., 2008). О важности расширения числа модельных групп видов для изучения эффектов и механизмов действия ОТ говорят недавно полученные предварительные результаты изучения моногамных и немоногамных лемуров из р. *Eulemur* (Grebe et al., 2023). Было показано, что введение антагониста ОТ одному из половых партнеров в паре моногамного вида не вело к сокращению времени контакта, или времени, затрачиваемого на груминг, а также к уменьшению интереса к запахам потенциального репродуктивного конкурента. По показателям аффилиативности моногамные *Eulemur* не отличаются от немоногамных, что противоречит данным по обезьянам и моногамным полевым (Grebe et al., 2023).

8. На индивидуальном уровне ОТ регулирует широкий спектр физиологических процессов в жизненных циклах особей. Краткосрочные индивидуальные эффекты ОТ влияют на социальные взаимодействия во время обмена пищей, охоты и межгрупповых встреч, или на вероятность сотрудничества, победы или поражения в конфликте. На внутривидовом уровне существует значительная вариация межиндивидуальной нормы концентрации ОТ и чувствительности к нему, обеспечивающая наряду с другими нейроэндокринными регуляторами индивидуальную разнокачественность поведения и видовую специфику социальных систем. Чтобы понять эти высокодинамичные процессы, необходимо распространение исследований не только на животных в лабораторных условиях,



но и на диких, живущих в их естественной среде обитания.

В этой связи большую роль могут играть неинвазивные методы определения эндогенного ОТ (в экскретах животных) в разных условиях. Число таких исследований невелико, как и список исследуемых видов. Использование неинвазивного отбора проб в повседневной жизни диких животных в природе дает возможность оценить влияние гормонов и контекста на социальное поведение и нейроэндокринные системы (Ziegler, Crockford, 2017).

Поведение животного находится под контролем центрального ОТ, вырабатываемого в головном мозге. Однако измерение ОТ в мозге, как и любые инъекции в его структуры, весьма травматично и ограничивает возможность регистрации ненарушенного поведения. Такие измерения трудоемки и возможны лишь в условиях лаборатории. Большое внимание на протяжении последнего десятилетия привлекает возможность неинвазивного интраназального введения ОТ или его антагонистов. В ряде исследований было показано, что ОТ может проникать в мозг, минуя гематоэнцефалический барьер вдоль волокон обонятельного и тройничного нервов (Thorne et al., 1995; Li et al., 2005; Dal Monte et al., 2014; Lee et al., 2018; Smith et al., 2019). Несмотря на критику (напр., Evans et al., 2014), интраназальное введение ОТ остается актуальным и перспективным методом экспериментального моделирования (Marsh et al., 2021; Winterton et al., 2021).

Одновременно с этим продолжаются дебаты по поводу надежности измерения периферического ОТ (в том числе ОТ в экскретах) для характеристики изменчивости поведения (MacDonald, Feifel, 2013; Crockford et al., 2014; Leng, Sabatier, 2016; Torner et al., 2017). Ряд исследований продемонстрировал предсказуемые поведенческие реакции, связанные с повышенным уровнем периферического ОТ (см. обзор Crockford et al., 2014). Высвобождение ОТ в ЦНС так или иначе отражается на его уровне как в плазме крови, так и в моче (Francis et al., 2016; Ziegler, Crockford, 2017). Неинвазивный отбор проб в природе при естественных социальных взаимодействиях позволяет избежать (понижить вероятность) контекстуальных ошибок, возникающих в лабораторных условиях (Brown et al., 2016), и возможен в ситуациях, которые трудно воспроизвести в неволе, таких как межгрупповые встречи, охота и т.п. (Wittig et al., 2016; Samuni et al., 2017). Проблема, однако, состоит в том, что процедура

валидации правомочности периферической оценки уровня ОТ для характеристики особенностей поведения трудоемка и далеко не всегда возможна. Поэтому появляющиеся в публикациях данные, подтверждающие связь периферического ОТ с поведением, воспринимаются как положительные свидетельства, в то время как отсутствие связи ни о чем не говорит. Поэтому актуальность исследования скоординированности периферического и центрального высвобождения ОТ для каждого конкретного вида и контекста сохраняется.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении сотен миллионов лет эволюции функциональная роль ОТ расширялась от первоначально обеспечивающей эффективную репродукцию до консолидации отношений партнеров в моногамных парах и группах у кооперативно размножающихся видов, и сложных кооперативных отношений в пределах социума с чертами парохильного альтруизма. В разных классах позвоночных животных расширение сферы действия ОТ/его гомологов могло происходить параллельно, однако на сегодня наиболее полно спектр функциональных связей ОТ прослежен у млекопитающих.

Следует помнить о том, что представленность окситоциновых рецепторов в мозге млекопитающих определяет широкий спектр поведенческих переменных, которые часто взаимосвязаны или слишком общи и неконкретны. Это неизбежно ведет к перекрыванию функциональных интерпретаций эффектов окситоцина. Поведенческие эффекты, относимые на счет окситоцина, могут быть обусловлены также действием его древнего гомолога — вазопрессина, кортиколиберина, глюкোকортикоидов и тестостерона в мозге. Действие ОТ нельзя рассматривать с позиции простых представлений о линейном дозозависимом действии, поскольку он является гормональным нейромодулятором, на который воздействуют многие факторы. Его эффективность ограничена конкретными контекстами. Большое значение имеет видовая специфика действия регулирующих поведение механизмов в мозге. В этой связи высоко перспективным становится сравнительное изучение близких видов, отличающихся по тем или иным особенностям поведения, в регуляции которых участвует ОТ. Поиск таких моделей и проведение исследований на представителях разных таксонах высокого

уровня представляются высокоперспективными. Необходима дальнейшая работа по изучению как проявлений, так и нейрогормональных основ социального поведения и парохиализма в разных филетических линиях в разных классах позвоночных животных.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-00440-24-03 ИПЭЭ РАН, тема 1022040700480-01.6.15. “Поведение позвоночных животных и биокоммуникация” (FFER-2024-0013).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Описываемые исследования проводились с соблюдением принятых международных законов и этических стандартов работы с лабораторными животными.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гербек Ю.Э., Гулевич Р.Г., Шепелева Д.В., Гриневич В.В.*, 2016. Окситоцин: коэволюция человека и domestцированных животных // Вавиловский журн. генетики и селекции. Т. 20. № 2. С. 220–227. <https://doi.org/10.18699/VJ16.145>
- Панов Е.Н.*, 2001. Бегство от одиночества. М.: Лазурь. 323 с.
- Чернышева М.П.*, 2006. Гормоны животных. Введение в физиологическую эндокринологию. М.: Глаголь. 296 с.
- Abreu M.S., Kulczykowska E., Cardoso S.C., André G.I., Morais M., et al.*, 2018. Nonapeptide levels in male cleaner fish brains during interactions with unfamiliar intra and interspecific partners // *Behav. Ecol. Sociobiol.* V. 72. P. 1–9. <https://doi.org/10.1007/s00265-018-2537-z>
- Acher R., Chauvet J., Chauvet M., Crepy D.*, 1968. Molecular evolution of neurohypophysial hormones: Comparison of the active principles of three bony fishes // *Gen. Comp. Endocrinol.* V. 11. P. 535–538.
- Albers H.E.*, 2012. The regulation of social recognition, social communication and aggression: Vasopressin in the social behavior neural network // *Horm. Behav.* V. 61. № 3. P. 283–292. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.10.007>
- Antunes-Rodrigues J., Favaretto A.L., Gutkowska J., McCann S.M.*, 1997. The neuroendocrine control of atrial natriuretic peptide release // *Mol. Psychiatry.* V. 2. P. 359–367. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000308>
- Arakawa H.*, 2021. Dynamic regulation of oxytocin neuronal circuits in the sequential processes of prosocial behavior in rodent models // *Curr. Res. Neurobiol.* V. 2. Art. 100011. <https://doi.org/10.1016/j.crneur.2021.100011>
- Assad N.I., Pandey A.K., Sharma L.M.*, 2016. Oxytocin, functions, uses and abuses: A brief review // *Theriogenol. Insight.* V. 6. № 1. P. 1–17. <https://doi.org/10.5958/2277-3371.2016.00001.2>
- Barchi-Ferreira A.M., Osório F.L.*, 2021. Associations between oxytocin and empathy in humans: A systematic literature review // *Psychoneuroendocrinology.* V. 129. Art. 105268. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105268>
- Barrett C.E., Arambula S.E., Young L.J.*, 2015. The oxytocin system promotes resilience to the effects of neonatal isolation on adult social attachment in female prairie voles // *Transl. Psychiatry.* V. 5. Art. e606. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.73>
- Bartz J.A., Zaki J., Bolger N., Ochsner K.N.*, 2011. Social effects of oxytocin in humans: Context and person matter // *Trends Cogn. Sci.* V. 15. № 7. P. 301–309. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.05.002>
- Bathgate R.A., Parry L.J., Fletcher T.P., Shaw G., Renfree M.B., et al.*, 1995. Comparative aspects of oxytocin-like hormones in marsupials // *Adv. Exp. Med. Biol.* V. 395. P. 639–655.
- Beery A.K.*, 2015. Antisocial oxytocin: Complex effects on social behavior // *Curr. Opin. Behav. Sci.* V. 6. P. 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.11.006>
- Beery A.K., Kaufer D.*, 2015. Stress, social behavior, and resilience: Insights from rodents // *Neurobiol. Stress.* V. 1. P. 116–127. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2014.10.004>
- Beery A.K., Lacey E.A., Francis D.D.*, 2008. Oxytocin and vasopressin receptor distributions in a solitary and a social species of tuco-tuco (*Ctenomys haigi* and *Ctenomys sociabilis*) // *J. Comp. Neurol.* V. 507. № 6. P. 1847–1859. <https://doi.org/10.1002/cne.21638>
- Benedetto A., di Sun L., Zamboni C.G., Tamma R., Nico B., et al.*, 2014. Osteoblast regulation via ligand-activated nuclear trafficking of the oxytocin receptor // *PNAS.* V. 111. P. 16502–16507. <https://doi.org/10.1073/pnas.1419349111>
- Berton O., McClung C.A., DiLeone R.J., Krishnan V., Renthal W., et al.*, 2006. Essential role of BDNF in the mesolimbic dopamine pathway in social defeat stress // *Science.* V. 311. P. 864–868. <https://doi.org/10.1126/science.1120972>
- Bester-Meredith J.K., Young L.J., Marler C.A.*, 1999. Species differences in paternal behavior and aggression in Peromyscus and their associations with vasopressin immunoreactivity and receptors // *Horm. Behav.* V. 36. P. 25–38. <https://doi.org/10.1006/hbeh.1999.1522>
- Blume A., Bosch O.J., Miklos S., Torner L., Wales L., et al.*, 2008. Oxytocin reduces anxiety via ERK1/2 activation:

- Local effect within the rat hypothalamic paraventricular nucleus // *Eur. J. Neurosci.* V. 27. P. 1947–1956.  
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06184.x>
- Bosch O.J.*, 2011. Maternal nurturing is dependent on her innate anxiety: The behavioral roles of brain oxytocin and vasopressin // *Horm. Behav.* V. 59. P. 202–212.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2010.11.012>
- Bosch O.J.*, 2013. Maternal aggression in rodents: Brain oxytocin and vasopressin mediate pup defense // *Philos. Trans. R. Soc. B.* V. 368. Art. 20130085.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0085>
- Bosch O.J., Musch W., Bredewold R., Slattery D.A., Neumann I.D.*, 2007. Prenatal stress increases HPA axis activity and impairs maternal care in lactating female offspring: Implications for postpartum mood disorder // *Psychoneuroendocrinology.* V. 32. P. 267–278.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.12.012>
- Bosch O.J., Neumann I.D.*, 2012. Both oxytocin and vasopressin are mediators of maternal care and aggression in rodents: From central release to sites of action // *Horm. Behav.* V. 61. № 3. P. 293–303.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.11.002>
- Bosch O.J., Young L.J.*, 2018. Oxytocin and social relationships: From attachment to bond disruption // *Curr. Top. Behav. Neurosci.* V. 35. P. 97–117.  
[https://doi.org/10.1007/7854\\_2017\\_10](https://doi.org/10.1007/7854_2017_10)
- Brown C.A., Cardoso C., Ellenbogen M.A.*, 2016. A meta-analytic review of the correlation between peripheral oxytocin and cortisol concentrations // *Front. Neuroendocrinol.* V. 43. P. 19–27.  
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.11.001>
- Caldwell H.K.*, 2018. Oxytocin and sex differences in behavior // *Curr. Opin. Behav. Sci.* V. 23. P. 13–20.  
<https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.02.002>
- Camerer C.F.*, 2003. *Behavioral Game Theory*. Princeton: Princeton Univ. Press. 568 p.
- Cameron N.M., Shahrokh D., Del Corpo A., Dhir S.K., Szyf M., et al.*, 2008. Epigenetic programming of phenotypic variations in reproductive strategies in the rat through maternal care // *J. Neuroendocrinol.* V. 20. № 6. P. 795–801.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01725.x>
- Cardoso S.C., Grutter A.S., Paula J.R., Andre G.I., Mesias J.P., et al.*, 2015. Forebrain neuropeptide regulation of pair association and behavior in cooperating cleaner fish // *Physiol. Behav.* V. 145. P. 1–7.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.03.024>
- Carter G.G., Wilkinson G.S.*, 2015. Intranasal oxytocin increases social grooming and food sharing in the common vampire bat *Desmodus rotundus* // *Horm. Behav.* V. 75. P. 150–153.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.10.006>
- Carter C.S., Grippio A.J., Pournajafi-Nazarloo H., Ruscio M.G., Porges S.W.*, 2008. Oxytocin, vasopressin and sociality // *Progr. Brain Res.* V. 170. P. 331–336.  
[https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)00427-5](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)00427-5)
- Chen S., Xu H., Dong S., Xiao L.*, 2022. Morpho-electric properties and diversity of oxytocin neurons in paraventricular nucleus of hypothalamus in female and male mice // *J. Neurosci.* V. 42. № 14. P. 2885–2904.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2494-21.2022>
- Corona G., Jannini E.A., Vignozzi L., Rastrelli G., Maggi M.*, 2012. The hormonal control of ejaculation // *Nat. Rev. Urol.* V. 9. P. 508–519.  
<https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.147>
- Crespi B.J.*, 2016. Oxytocin, testosterone, and human social cognition // *Biol. Rev.* V. 91. № 2. P. 390–408.  
<https://doi.org/10.1111/brv.12175>
- Crockford C., Deschner T., Ziegler T.E., Wittig R.M.*, 2014. Endogenous peripheral oxytocin measures can give insight into the dynamics of social relationships: A review // *Front. Behav. Neurosci.* V. 8. Art. 68.  
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00068>
- Crockford C., Wittig R.M., Langergraber K., Ziegler T.E., Zuberbühler K., Deschner T.*, 2013. Urinary oxytocin and social bonding in related and unrelated wild chimpanzees // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci.* V. 280. № 1755. Art. 20122765.  
<https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2765>
- Cunha-Saraiva F., Balshine S., Gozdowska M., Kulczykowska E., Wagner R.H., Schaedelin F.C.*, 2019. Parental care and neuropeptide dynamics in a cichlid fish *Neolamprologus caudopunctatus* // *Horm. Behav.* V. 116. Art. 104576.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104576>
- Cunningham J.P., Hereward J.P., Heard T.A., Barro P.J., de West S.A.*, 2014. Bees at war: Interspecific battles and nest usurpation in stingless bees // *Am. Nat.* V. 184. P. 777–786.  
<https://doi.org/10.1086/678399>
- Dal Monte O., Noble P.L., Turchi J., Cummins A., Averbek B.B.*, 2014. CSF and blood oxytocin concentration changes following intranasal delivery in macaque // *PLoS One.* V. 9. Art. e103677.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103677>
- Deb S., Kashyap S., Lal J.*, 2023. Neuroendocrine regulation on fish reproduction // *Emerging Trends in the Aquaculture Sector* / Eds Neeraj Pathak, Mogalekar H.S. Delhi: Narendra Publishing House. P. 227–237.
- Donaldson Z.R., Young L.J.*, 2008. Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality // *Science.* V. 322. № 5903. P. 900–904.  
<https://doi.org/10.1126/science.1158668>
- Dreu C.K.W., de*, 2012. Oxytocin modulates cooperation within and competition between groups: An integrative review and research agenda // *Horm. Behav.* V. 61. № 3. P. 419–428.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.12.009>
- Dreu C.K., de, Greer L.L., Handgraaf M.J., Shalvi S., Kleef G.A., van, et al.*, 2010. The neuropeptide oxytocin regulates parochial altruism in intergroup conflict among humans // *Science.* V. 328. P. 1408–1411.  
<https://doi.org/10.1126/science.1189047>

- Dreu C.K.W., de, Gross J., Fariña A., Ma Y.*, 2020. Group cooperation, carrying-capacity stress, and intergroup conflict // *Trends Cogn. Sci.* V. 24. P. 760–776. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.06.005>
- Dulac C., O'Connell L.A., Wu Z.*, 2014. Neural control of maternal and paternal behaviors // *Science.* V. 345. № 6198. P. 765–770. <https://doi.org/10.1126/science.1253291>
- Dumais K.M., Veenema A.H.*, 2016. Vasopressin and oxytocin receptor systems in the brain: Sex differences and sex-specific regulation of social behavior // *Front. Neuroendocrinol.* V. 40. P. 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2015.04.003>
- Elabd C., Basillais A., Beaupied H., Breuil V., Wagner N., et al.*, 2008. Oxytocin controls differentiation of human mesenchymal stem cells and reverses osteoporosis // *Stem Cells.* V. 26. № 9. P. 2399–2407. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2008-0127>
- Elabd C., Cousin W., Upadhyayula P., Chen R.Y., Chooljian M.S., et al.*, 2014. Oxytocin is an age-specific circulating hormone that is necessary for muscle maintenance and regeneration // *Nat. Commun.* V. 5. № 1. Art. 4082. <https://doi.org/10.1038/ncomms5082>
- Eliava M., Melchior M., Knobloch-Bollmann H.S., Wahis J., Silva Gouveia M., da, et al.*, 2016. A new population of parvocellular oxytocin neurons controlling magnocellular neuron activity and inflammatory pain processing // *Neuron.* V. 89. № 6. P. 1291–1304. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.01.041>
- Elwood R.W.*, 1994. Temporal-based kinship recognition: A switch in time saves mine // *Behav. Processes.* V. 33. № 1–2. P. 15–24. [https://doi.org/10.1016/0376-6357\(94\)90057-4](https://doi.org/10.1016/0376-6357(94)90057-4)
- Evans S.L., Dal Monte O., Noble P., Averbeck B.B.*, 2014. Intranasal oxytocin effects on social cognition: A critique // *Brain Res.* V. 1580. P. 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2013.11.008>
- Fahrbach S.E., Morrell J.I., Pfaff D.W.*, 1984. Oxytocin induction of shortlatency maternal behavior in nulliparous, estrogen-primed female rats // *Horm. Behav.* V. 18. P. 267–286. [https://doi.org/10.1016/0018-506X\(84\)90016-3](https://doi.org/10.1016/0018-506X(84)90016-3)
- Feldman M.L.*, 2007. Some options to induce oviposition in turtles // *Chelonian Conserv. Biol.* V. 6. № 2. P. 313–320. [https://doi.org/10.2744/1071-8443\(2007\)6\[313:SOTI OI\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2744/1071-8443(2007)6[313:SOTI OI]2.0.CO;2)
- Feldman R.*, 2012. Oxytocin and social affiliation in humans // *Horm. Behav.* V. 61. № 3. P. 380–391. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.01.008>
- Feldman R.*, 2016. The neurobiology of mammalian parenting and the biosocial context of human caregiving // *Horm. Behav.* V. 77. P. 3–17. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.10.001>
- Feldman R., Bakermans-Kranenburg M.J.*, 2017. Oxytocin: A parenting hormone // *Curr. Opin. Psychol.* V. 15. P. 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.02.011>
- Ferguson J.K.W.*, 1941. A study of the motility of the intact uterus at term // *Surg. Gynecol. Obstet.* V. 73. P. 359–366.
- Ferguson J.N., Young L.J., Hearn E.F., Matzuk M.M., Insel T.R., Winslow J.T.*, 2000. Social amnesia in mice lacking the oxytocin gene // *Nat. Genet.* V. 25. № 3. P. 284–288. <https://doi.org/10.1038/77040>
- Festante F., Rayson H., Paukner A., Kaburu S.S., Toschi G., et al.*, 2021. Oxytocin promotes prosocial behavior and related neural responses in infant macaques at-risk for compromised social development // *Dev. Cogn. Neurosci.* V. 48. Art. 100950. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2021.100950>
- Fink J.W., McLeod B.J., Assinder S.J., Parry L.J., Nicholson H.D.*, 2005. Seasonal changes in mesotocin and localization of its receptor in the prostate of the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*) // *Biol. Reprod.* V. 72. № 2. P. 470–478. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.035006>
- Finkenwirth C., Schaik C., van, Ziegler T.E., Burkart J.M.*, 2015. Strongly bonded family members in common marmosets show synchronized fluctuations in oxytocin // *Physiol. Behav.* V. 151. P. 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.07.034>
- Francis S.M., Kirkpatrick M.G., Witt H., de, Jacob S.*, 2016. Urinary and plasma oxytocin changes in response to MDMA or intranasal oxytocin administration // *Psychoneuroendocrinology.* V. 74. P. 92–100. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.011>
- Fraser D.*, 1980. A review of the behavioural mechanism of milk ejection of the domestic pig // *Appl. Anim. Ethol.* V. 6. № 3. P. 247–255. [https://doi.org/10.1016/0304-3762\(80\)90026-7](https://doi.org/10.1016/0304-3762(80)90026-7)
- Glowacki L., Lew-Levy S.*, 2022. How small-scale societies achieve large-scale cooperation // *Curr. Opin. Psychol.* V. 44. P. 44–48. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2021.08.026>
- Goodson J.L.*, 2005. The vertebrate social behavior network: Evolutionary themes and variations // *Horm. Behav.* V. 48. P. 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2005.02.003>
- Goodson J.L.*, 2008. Nonapeptides and the evolutionary patterning of sociality // *Progress in Brain Research / Eds Neumann I.D., Landgraf R. Amsterdam: Elsevier.* P. 3–15.
- Goodson J.L.*, 2013. Deconstructing sociality, social evolution and relevant nonapeptide functions // *Psychoneuroendocrinology.* V. 38. P. 465–478. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.12.005>
- Goodson J.L., Schrock S.E., Kingsbury M.A.*, 2015. Oxytocin mechanisms of stress response and aggression in a territorial finch // *Physiol. Behav.* V. 141. P. 154–163. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.01.016>
- Goodson J.L., Schrock S.E., Klatt J.D., Kabelik D., Kingsbury M.A.*, 2009. Mesotocin and nonapeptide receptors promote estrildid flocking behavior // *Science.* V. 325. № 5942. P. 862–866.

- <https://doi.org/10.1126/science.1174929>
- Goodson J.L., Thompson R.R.*, 2010. Nonapeptide mechanisms of social cognition, behavior and species-specific social systems // *Curr. Opin. Neurobiol.* V. 20. № 6. P. 784–794.  
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.08.020>
- Goodwin D.*, 1982. *Estrildid Finches of the World*. Ithaca, N.-Y.: Cornell Univ. Press. 328 p.
- Gozdowska M., Kleszczyńska A., Sokołowska E., Kulczykowska E.*, 2006. Arginine vasotocin (AVT) and isotocin (IT) in fish brain: Diurnal and seasonal variations // *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.* V. 143. P. 330–334.  
<https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2005.12.004>
- Grebe N.M., Sheikh A., Ohannessian L., Drea C.M.*, 2023. Effects of oxytocin receptor blockade on dyadic social behavior in monogamous and non-monogamous *Eulemur* // *Psychoneuroendocrinology*. V. 150. Art. 106044.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106044>
- Grinevich V., Knobloch-Bollmann H.S., Eliava M., Busneli M., Chini B.*, 2016. Assembling the puzzle: Pathways of oxytocin signaling in the brain // *Biol. Psychiatry*. V. 79. № 3. P. 155–164.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.013>
- Gruber C.W.*, 2014. Physiology of invertebrate oxytocin and vasopressin neuropeptides // *Exp. Physiol.* V. 99. № 1. P. 55–61.  
<https://doi.org/10.1113/expphysiol.2013.072561>
- Hammock E.A.D., Young L.J.*, 2005. Microsatellite instability generates diversity in brain and sociobehavioral traits // *Science*. V. 308. P. 1630–1634.  
<https://doi.org/10.1126/science.1111427>
- Heinrichs M., Dawans B., von, Domes G.*, 2009. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior // *Front. Neuroendocrinol.* V. 30. № 4. P. 548–557.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.12.009>
- Heller H.*, 1972. The effect of neurohypophyseal hormones on the female reproductive tract of lower vertebrates // *Gen. Comp. Endocrinol.* V. 3. P. 703–714.  
[https://doi.org/10.1016/0016-6480\(72\)90200-6](https://doi.org/10.1016/0016-6480(72)90200-6)
- Herbeck Y.E., Eliava M., Grinevich V., MacLean E.L.*, 2022. Fear, love, and the origins of canid domestication: An oxytocin hypothesis // *Compr. Psychoneuroendocrinol.* V. 9. Art. 100100.  
<https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2021.100100>
- Higashida H.*, 2016. Somato-axodendritic release of oxytocin into the brain due to calcium amplification is essential for social memory // *J. Physiol. Sci.* V. 66. P. 275–282.  
<https://doi.org/10.1007/s12576-015-0425-0>
- Hillner K.M., Rebe S.O., Neuman I.D., Slatter D.A.*, 2011. Exposure to chronic pregnancy stress reverses peripartum-associated adaptations: implications for postpartum anxiety and mood disorders // *Endocrinology*. V. 152. P. 3930–3940.  
<https://doi.org/10.1210/en.2011-1091>
- Hurlemann R., Marsh N.*, 2017. Deciphering the modulatory role of oxytocin in human altruism // *Rev. Neurosci.* V. 28. № 4. P. 335–342.  
<https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0061>
- Insel T.R., Gelhard R., Shapiro L.E.*, 1991. The comparative distribution of forebrain receptors for neurohypophyseal peptides in monogamous and polygamous mice // *Neuroscience*. V. 43. P. 623–630.  
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(91\)90321-E](https://doi.org/10.1016/0306-4522(91)90321-E)
- Insel T.R., Wang Z., Ferris C.F.*, 1994. Patterns of vasopressin receptor distribution associated with social organization in microtine rodents // *J. Neurosci.* V. 14. P. 5381–5392.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-09-05381.1994>
- Insel T.R., Young L.J.*, 2001. The neurobiology of attachment // *Nat. Rev. Neurosci.* V. 2. № 2. P. 129–136.  
<https://doi.org/10.1038/35053579>
- Jaeggi A.V., Schaik C.P., van*, 2011. The evolution of food sharing in primates // *Behav. Ecol. Sociobiol.* V. 65. P. 2125–2140.  
<https://doi.org/10.1007/s00265-011-1221-3>
- Jankowski M., Broderick T.L., Gutkowska J.*, 2020. The role of oxytocin in cardiovascular protection // *Front. Psychol.* V. 11. Art. 2139.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02139>
- Johnson Z.V., Walum H., Jamal Y.A., Xiao Y., Keebaugh A.C., et al.*, 2016. Central oxytocin receptors mediate mating-induced partner preferences and enhance correlated activation across forebrain nuclei in male prairie voles // *Horm. Behav.* V. 79. P. 8–17.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.11.011>
- Jurek B., Neumann I.D.*, 2018. The oxytocin receptor: From intracellular signaling to behavior // *Physiol. Rev.* V. 98. P. 1805–1908.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00031.20179>
- Kabelik D., Magruder D.S.*, 2014. Involvement of different mesotocin (oxytocin homologue) populations in sexual and aggressive behaviours of the brown anole // *Biol. Lett.* V. 10. Art. 20140566.  
<https://doi.org/10.1098/rsbl.2014.0566>
- Kalamatianos T., Faulkes C.G., Oosthuizen M.K., Poorun R., Bennett N.C., Coen C.W.*, 2010. Telencephalic binding sites for oxytocin and social organization: A comparative study of eusocial naked mole-rats and solitary cape mole-rats // *J. Comp. Neurol.* V. 518. № 10. P. 1792–1813.  
<https://doi.org/10.1002/cne.22302>
- Kavaliers M., Choleris E.*, 2017. Out-group threat responses, in-group bias, and nonapeptide involvement are conserved across vertebrates: (A comment on Bruintjes et al., “Out-group threat promotes within-group affiliation in a cooperative fish”) // *Am. Nat.* V. 189. P. 453–458.  
<https://doi.org/10.1086/690838>
- Kelly A.M., Goodson J.L.*, 2014. Social functions of individual vasopressin–oxytocin cell groups in vertebrates: What do we really know? // *Front. Neuroendocrinol.* V. 35. P. 512–529.  
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.04.005>

- Kendrick K.M., Da Costa A.P., Broad K.D., Ohkura S., Guevara R., et al.*, 1997. Neural control of maternal behaviour and olfactory recognition of offspring // *Brain Res. Bull.* V. 44. № 4. P. 383–395.  
[https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(97\)00218-9](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(97)00218-9)
- Keverne E.B., Kendrick K.M.*, 1992. Oxytocin facilitation of maternal behavior in sheep // *Oxytocin in Maternal, Sexual, and Social Behaviors* / Eds Pedersen C.A., Caldwell J.D., Jirikowski G.F., Insel T.R. N.-Y.: New York Academy of Sciences. P. 83–101.
- King L.B., Walum H., Inoue K., Eyrich N.W., Young L.J.*, 2016. Variation in the oxytocin receptor gene predicts brain region-specific expression and social attachment // *Biol. Psychiatry.* V. 80. P. 160–169.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.12.008>
- Klatt J.D., Goodson J.L.*, 2013a. Sex-specific activity and function of hypothalamic nonapeptide neurons during nest-building in zebra finches // *Horm. Behav.* V. 64. P. 818–824.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.10.001>
- Klatt J.D., Goodson J.L.*, 2013b. Oxytocin-like receptors mediate pair bonding in a socially monogamous songbird // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci.* V. 280. № 1750. Art. 20122396.  
<https://doi.org/10.1098/rspb.2012.2396>
- Kleszczyńska A., Sokołowska E., Kulczykowska E.*, 2012. Variation in brain arginine vasotocin (AVT) and isotocin (IT) levels with reproductive stage and social status in males of three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*) // *Gen. Comp. Endocrinol.* V. 175. P. 290–296.  
<https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2011.11.022>
- Knobloch H.S., Charlet A., Hoffmann L.C., Eliava M., Khrulev S., et al.*, 2012. Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response // *Neuron.* V. 73. P. 553–566.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.11.030>
- Knobloch H.S., Grinevich V.*, 2014. Evolution of oxytocin pathways in the brain of vertebrates // *Front. Behav. Neurosci.* V. 8. Art. 31.  
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00031>
- Koop S., Oster H.*, 2022. Eat, sleep, repeat – endocrine regulation of behavioural circadian rhythms // *FEBS J.* V. 289. № 21. P. 6543–6558.  
<https://doi.org/10.1111/febs.16109>
- Kulczykowska E.*, 2007. Arginine vasotocin and isotocin: towards their role in fish osmoregulation // *Fish Osmoregulation* / Eds Boldisserato B., Moncera J.M., Kapoor B.G. Boca Raton: CRC Press. P. 151–176.
- Lee M.R., Scheidweile K.B., Diao X.X., Akhlaghi F., Cummins A., et al.*, 2018. Oxytocin by intranasal and intravenous routes reaches the cerebrospinal fluid in rhesus macaques: Determination using a novel oxytocin assay // *Mol. Psychiatry.* V. 23. № 1. P. 115–122.  
<https://doi.org/10.1038/mp.2017.27>
- Lemoine S., Samuni L., Crockford C., Wittig R.*, 2022. Parochial cooperation in wild chimpanzees: A model to explain the evolution of parochial altruism // *Philos. Trans. R. Soc. B.* V. 377. Art. 20210149.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2021.0149>
- Leng G., Leng R.I., Ludwig M.*, 2022. Oxytocin – a social peptide? Deconstructing the evidence // *Philos. Trans. R. Soc. B.* V. 377. Art. 20210055.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2021.0055>
- Leng G., Pineda R., Sabatier N., Ludwig M.*, 2015. 60 Years of neuroendocrinology: The posterior pituitary, from Geoffrey Harris to our present understanding // *J. Endocrinol.* V. 226. № 2. P. 173–185.  
<https://doi.org/10.1530/JOE-15-0087>
- Leng G., Sabatier N.*, 2016. Measuring oxytocin and vasopressin: bioassays, immunoassays and random numbers // *J. Neuroendocrinol.* V. 28. P. 2–13.  
<https://doi.org/10.1111/jne.12413>
- Leng G., Sabatier N.*, 2017. Oxytocin – the sweet hormone? // *Trends Endocrinol. Metabolism.* V. 28. № 5. P. 365–376.  
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.02.007>
- Leung C.H., Goode C.T., Young L.J., Maney D.L.*, 2009. Neural distribution of nonapeptide binding sites in two species of songbird // *J. Comp. Neurol.* V. 513. P. 197–208.  
<https://doi.org/10.1002/cne.21947>
- Li T., Wang P., Wang S.C., Wang Y.F.*, 2017. Approaches mediating oxytocin regulation of the immune system // *Front. Immunol.* V. 7. Art. 693.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00693>
- Li Y., Field P.M., Raisman G.*, 2005. Olfactory ensheathing cells and olfactory nerve fibroblasts maintain continuous open channels for regrowth of olfactory nerve fibres // *Glia.* V. 52. P. 245–251.  
<https://doi.org/10.1002/glia.20241>
- Lim M.M., Wang Z., Olazabal D.E., Ren X., Terwillger E.F., Young L.J.*, 2004. Enhanced partner preference in a promiscuous species by manipulating the expression of a single gene // *Nature.* V. 429. P. 754–757.  
<https://doi.org/10.1038/nature02539>
- Lindenberg S.*, 2006. Prosocial behavior, solidarity, and framing processes // *Solidarity and Prosocial Behavior: An Integration of Sociological and Psychological Perspectives.* Boston: Springer US. P. 23–44.
- Linnér A., Almgren M.*, 2020. Epigenetic programming – The important first 1000 days // *Acta Paediatrica.* V. 109. № 3. P. 443–452.  
<https://doi.org/10.1111/apa.15050>
- Lonstein J.S., Lévy F., Fleming A.S.*, 2015. Common and divergent psychobiological mechanisms underlying maternal behaviors in non-human and human mammals // *Horm. Behav.* V. 73. P. 156–185.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.06.011>
- Loth M.K., Donaldson Z.R.*, 2021. Oxytocin, dopamine, and opioid interactions underlying pair bonding: Highlighting a potential role for microglia // *Endocrinology.* V. 162. № 2. P. 1–16.  
<https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa223>

- Love T.M., 2014. Oxytocin, motivation and the role of dopamine // *Pharmacol. Biochem. Behavior*. V. 119. P. 49–60. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2013.06.011>
- Lukas M., Toth I., Reber S.O., Slattery D.A., Veenema A.H., Neumann I.D., 2011. The neuropeptide oxytocin facilitates pro-social behavior and prevents social avoidance in rats and mice // *Neuropsychopharmacology*. V. 36. № 11. P. 2159–2168. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.95>
- Luo L., Becker B., Geng Y., Zhao Z., Gao S., et al., 2017. Sex-dependent neural effect of oxytocin during subliminal processing of negative emotion faces // *Neuroimage*. V. 162. P. 127–137. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.08.079>
- Lupoli B., Johansson B., Uvnäs-Moberg K., Svennersten-Sjaunja K., 2001. Effect of suckling on the release of oxytocin, prolactin, cortisol, gastrin, cholecystokinin, somatostatin and insulin in dairy cows and their calves // *J. Dairy Res.* V. 68. № 2. P. 175–187. <https://doi.org/10.1017/S0022029901004721>
- Ma X., Zhao W., Luo R., Zhou F., Geng Y., et al., 2018. Sex- and context-dependent effects of oxytocin on social sharing // *Neuroimage*. V. 183. P. 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.08.004>
- MacDonald K., Feifel D., 2013. Helping oxytocin deliver: considerations in the development of oxytocin-based therapeutics for brain disorders // *Front. Neurosci.* V. 7. P. 42–44. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00035>
- Madden J.R., Clutton-Brock T.H., 2011. Experimental peripheral administration of oxytocin elevates a suite of cooperative behaviours in a wild social mammal // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci.* V. 278. P. 1189–1194. <https://doi.org/10.1098/rspb.2010.1675>
- Magnone M.C., Bertolucci C., Piazza F., Foà A., 2003. Daily and circadian rhythms of neurotransmitters and related compounds in the hypothalamic suprachiasmatic nuclei of a diurnal vertebrate // *Brain Res.* V. 973. № 1. P. 115–121. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(03\)02567-8](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(03)02567-8)
- Majolo B., Aureli F., 2016. Within-group behavioural consequences of between-group conflict: A prospective review // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci.* V. 283. Art. 20161567. <https://doi.org/10.1098/rspb.2016.1567>
- Mann P.E., Bridges R.S., 2001. Lactogenic hormone regulation of maternal behavior // *Prog. Brain Res.* V. 133. P. 251–262. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(01\)33019-4](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(01)33019-4)
- Marlin B.J., Mitre M., D'amour J.A., Chao M.V., Froemke R.C., 2015. Oxytocin enables maternal behaviour by balancing cortical inhibition // *Nature*. V. 520. № 7548. P. 499–504. <https://doi.org/10.1038/nature14402>
- Marsh N., Marsh A.A., Lee M.R., Hurlemann R., 2021. Oxytocin and the neurobiology of prosocial behavior // *Neuroscientist*. V. 27. № 6. P. 604–619. <https://doi.org/10.1177/10738584209601>
- Matsumoto M., Yoshida M., Jayathilake B.W., Inutsuka A., Nishimori K., et al., 2021. Indispensable role of the oxytocin receptor for allogrooming toward socially distressed cage mates in female mice // *J. Neuroendocrinol.* V. 33. № 6. Art. e12980. <https://doi.org/10.1111/jne.12980>
- Matthiesen A.S., Ransjö-Arvidson A.B., Nissen E., Uvnäs-Moberg K., 2001. Postpartum maternal oxytocin release by newborns: Effects of infant hand massage and sucking // *Birth*. V. 28. № 1. P. 13–19. <https://doi.org/10.1046/j.1523-536x.2001.00013.x>
- McGraw L., Székely T., Young L.J., 2010. Pair bonds and parental behaviour // *Social Behaviour: Genes, Ecology and Evolution* / Eds Székely T., Moore A.J., Komdeur J. Cambridge: Cambridge Univ. Press. P. 271–301.
- McQuaid R.J., McInnis O.A., Paric A., Al-Yawer F., Matheson K., Anisman H., 2016. Relations between plasma oxytocin and cortisol: The stress buffering role of social support // *Neurobiol. Stress*. V. 3. P. 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.01.001>
- Morhenn V., Beavin L.E., Zak P.J., 2012. Massage increases oxytocin and reduces adrenocorticotropin hormone in humans // *Altern. Ther. Health Med.* V. 18. № 6. P. 11–18.
- Nagasawa M., Mitsui S., En S., Ohtani N., Ohta M., et al., 2015. Social evolution. Oxytocin-gaze positive loop and the coevolution of human-dog bonds // *Science*. V. 348. P. 333–336. <https://doi.org/10.1126/science.1261022>
- Neumann I.D., 2002. Involvement of the brain oxytocin system in stress coping: Interactions with the hypothalamo-pituitary-adrenal axis // *Prog. Brain Res.* V. 139. P. 147–162. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(02\)39014-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(02)39014-9)
- Neumann I.D., 2009. The advantage of social living: Brain neuropeptides mediate the beneficial consequences of sex and motherhood // *Front. Neuroendocrinol.* V. 30. P. 483–496. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.04.012>
- Neumann I.D., Kromer S.A., Bosch O.J., 2005. Effects of psycho-social stress during pregnancy on neuroendocrine and behavioural parameters in lactation depend on the genetically determined stress vulnerability // *Psychoneuroendocrinology*. V. 30. P. 791–806. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.03.008>
- Neumann I.D., Torner L., Wigger A., 1999. Brain oxytocin: Differential inhibition of neuroendocrine stress responses and anxiety-related behaviour in virgin, pregnant and lactating rats // *Neuroscience*. V. 95. P. 567–575. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(99\)00433-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(99)00433-9)
- Numan M., 2014. *Neurobiology of Social Behavior: Toward an Understanding of the Prosocial and Antisocial Brain*. L.; N.-Y.: Academic Press. 341p.
- Numan M., Young L.J., 2016. Neural mechanisms of mother-infant bonding and pair bonding: Similarities, differences, and broader implications // *Horm. Behav.* V. 77. P. 98–112. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.05.01>

- O'Connell L.A., Hofmann H.A.*, 2011. The vertebrate mesolimbic reward system and social behavior network: A comparative synthesis // *J. Comp. Neurol.* V. 519. P. 3599–3639.  
<https://doi.org/10.1002/cne.22735>
- O'Connell L.A., Matthews B.J., Hofmann H.A.*, 2012. Isotocin regulates paternal care in a monogamous cichlid fish // *Horm. Behav.* V. 61. № 5. P. 725–733.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.03.009>
- O'Connor C.M., Marsh-Rollo S.E., Aubin-Horth N., Balshine S.*, 2016. Species-specific patterns of nonapeptide brain gene expression relative to pair-bonding behavior in grouping and non-grouping cichlids // *Horm. Behav.* V. 80. P. 30–38.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.10.015>
- Odendaal J.S., Meintjes R.A.*, 2003. Neurophysiological correlates of affiliative behaviour between humans and dogs // *Vet. J. V.* 165. № 3. P. 296–301.  
[https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(02\)00237-X](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(02)00237-X)
- Oettl L.L., Kelsch W.*, 2017. Oxytocin and Olfaction // *Behavioral Pharmacology of Neuropeptides: Oxytocin. Current Topics in Behavioral Neurosciences* / Eds Hurlmann R., Grinevich V.V. Cham: Springer. P. 55–75.  
[https://doi.org/10.1007/7854\\_2017\\_8](https://doi.org/10.1007/7854_2017_8)
- Oldfield R.G., Hofmann H.A.*, 2011. Neuropeptide regulation of social behavior in a monogamous cichlid fish // *Physiol. Behav.* V. 102. № 3–4. P. 296–303.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.11.022>
- Oliveira V.E.D.M., Lukas M., Wolf H.N., Durante E., Lorenz A., et al.*, 2021. Oxytocin and vasopressin within the ventral and dorsal lateral septum modulate aggression in female rats // *Nat. Commun.* V. 12. № 1. Art. 2900.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-23064-5>
- Ophir A.G., Gessel A., Zheng D.J., Phelps S.M.*, 2012. Oxytocin receptor density is associated with male mating tactics and social monogamy // *Horm. Behav.* V. 61. № 3. P. 445–453.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.01.007>
- Ophir A.G., Phelps S.M., Sorin A.B., Wolff J.O.*, 2008. Social but not genetic monogamy is associated with greater breeding success in prairie voles // *Anim. Behaviour.* V. 75. № 3. P. 1143–1154.  
<https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2007.09.022>
- Parker K.J., Buckmaster C.L., Schatzberg A.F., Lyons D.M.*, 2005. Intranasal oxytocin administration attenuates the ACTH stress response in monkeys // *Psychoneuroendocrinology.* V. 30. P. 924–929.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.002>
- Pedersen A., Tomaszycki M.L.*, 2012. Oxytocin antagonist treatments alter the formation of pair relationships in zebra finches of both sexes // *Horm. Behav.* V. 62. P. 113–119.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.05.009>
- Pedersen C.A., Ascher J.A., Monroe Y.L., Prange A.J.*, 1982. Oxytocin induces maternal behavior in virgin female rats // *Science.* V. 216. P. 648–650.  
<https://doi.org/10.1126/science.7071605>
- Pedersen C.A., Prange A.J.*, 1985. Oxytocin and mothering behavior in the rat // *Pharmacol. Ther.* V. 28. P. 287–302.  
[https://doi.org/10.1016/0163-7258\(85\)90056-7](https://doi.org/10.1016/0163-7258(85)90056-7)
- Pisor A.C., Ross C.T.*, 2023. Parochial altruism: What it is and why it varies // *Evol. Hum. Behav.* V. 45. № 1. P. 2–12.  
<https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2023.06.005>
- Priyadarshi H., Das R., Singh A.A., Patel A.B., Pandey P.K.*, 2021. Hormone manipulation to overcome a major barrier in male catfish spawning: The role of oxytocin augmentation in inducing voluntary captive spawning // *Aquac. Res.* V. 52. № 1. P. 51–64.  
<https://doi.org/10.1111/are.14869>
- Qin J., Feng M., Wang C., Ye Y., Wang P.S., Liu C.*, 2009. Oxytocin receptor expressed on the smooth muscle mediates the excitatory effect of oxytocin on gastric motility in rats // *Neurogastroenterol. Motil.* V. 21. P. 430–438.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01282.x>
- Quintana D.S., Guastella A.J.*, 2020. An allostatic theory of oxytocin // *Trends Cogn. Sci.* V. 24. P. 515–528.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.03.008>
- Radford A.N., Majolo B., Aureli F.*, 2016. Within-group behavioural consequences of between-group conflict: A prospective review // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci.* V. 283. Art. 20161567.  
<https://doi.org/10.1098/rspb.2016.1567>
- Rand D.G.*, 2016. Cooperation, fast and slow meta-analytic evidence for a theory of social heuristics and self-interested deliberation // *Psychol. Sci.* V. 27. P. 1192–1206.  
<https://doi.org/10.1177/0956797616654455>
- Reddon A.R., O'Connor C.M., Marsh-Rollo S.E., Balshine S.*, 2012. Effects of isotocin on social responses in a cooperatively breeding fish // *Anim. Behav.* V. 84. P. 753–760.  
<https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2012.07.021>
- Reddon A.R., O'Connor C.M., Marsh-Rollo S.E., Balshine S., Gozdowska M., Kulczykowska E.*, 2015. Brain nonapeptide levels are related to social status and affiliative behaviour in a cooperatively breeding cichlid fish // *R. Soc. Open Sci.* V. 2. Art. 140072.  
<https://doi.org/10.1098/rsos.140072>
- Reimers L., Diekhof E.K.*, 2015. Testosterone is associated with cooperation during intergroup competition by enhancing parochial altruism // *Front. Neurosci.* V. 9. Art. 183.  
<https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00183>
- Ren D., Lu G., Moriyama H., Mustoe A.C., Harrison E.B., French J.A.*, 2015. Genetic diversity in oxytocin ligand-sand receptors in new world monkeys // *PLoS One.* V. 10. Art. e0125775.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125775>
- Rilling J.K., Young L.J.*, 2014. The biology of mammalian parenting and its effect on offspring social development // *Science.* V. 345. P. 771–776.  
<https://doi.org/10.1126/science.1252723>
- Ring R.H., Malberg J.E., Potestio L., Ping J., Boikess S., et al.*, 2006. Anxiolytic-like activity of oxytocin in male mice: Behavioral and autonomic evidence, therapeutic



- implications // *Psychopharmacology* (Berl). V. 185. P. 218–225.  
<https://doi.org/10.1007/s00213-005-0293-z>
- Romero T., Konno A., Nagasawa M., Hasegawa T., 2019. Oxytocin modulates responses to inequity in dogs // *Physiol. Behav.* V. 201. P. 104–110.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.12.023>
- Romero T., Nagasawa M., Mogi K., Hasegawa T., Kikusui T., 2014. Oxytocin promotes social bonding in dogs // *Proc. Natl Acad. Sci.* V. 111. № 25. P. 9085–9090.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1322868111>
- Rosenblatt J.S., 2003. Outline of the evolution of behavioral and nonbehavioral patterns of parental care among the vertebrates: Critical characteristics of mammalian and avian parental behavior // *Scand. J. Psychol.* V. 44. P. 265–271.  
<https://doi.org/10.1111/1467-9450.00344>
- Ross A.P., McCann K.E., Larkin T.E., Song Z., Grieb Z.A., et al., 2019. Sex-dependent effects of social isolation on the regulation of arginine-vasopressin (AVP) V1a, oxytocin (OT) and serotonin (5HT) 1a receptor binding and aggression // *Horm. Behav.* V. 116. Art. 104578.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104578>
- Ross H.E., Young L.J., 2009. Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior // *Front. Neuroendocrinol.* V. 30. № 4. P. 534–547.  
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.05.004>
- Rusch H., Gavrillets S., 2020. The logic of animal intergroup conflict: A review // *J. Econ. Behav. Organ.* V. 178. P. 1014–1030.  
<https://doi.org/10.1016/j.jebo.2017.05.004>
- Russell J.A., Leng G., Douglas A.J., 2003. The magnocellular oxytocin system, the fount of maternity: adaptation in pregnancy // *Front. Neuroendocrinol.* V. 24. P. 27–61.  
[https://doi.org/10.1016/s0091-3022\(02\)00104-8](https://doi.org/10.1016/s0091-3022(02)00104-8)
- Rzasa J., Ewy Z., 1970. Effect of vasotocin and oxytocin on oviposition in the hen // *J. Reprod. Fertil.* V. 21. P. 549–550.  
<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0210549>
- Samuni L., Preis A., Deschner T., Crockford C., Wittig R.M., 2018. Reward of labor coordination and hunting success in wild chimpanzees // *Commun. Biol.* V. 1. P. 1–9.  
<https://doi.org/10.1038/s42003-018-0142-3>
- Samuni L., Preis A., Mundry R., Deschner T., Crockford C., Wittig R.M., 2017. Oxytocin reactivity during intergroup conflict in wild chimpanzees // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* V. 114. P. 268–273.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1616812114>
- Santoso P., Nakata M., Ueta Y., Yada T., 2018. Suprachiasmatic vasopressin to paraventricular oxytocin neurocircuit in the hypothalamus relays light reception to inhibit feeding behavior // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* V. 315. № 4. P. E478–E488.  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00338.2016>
- Savaskan E., Ehrhardt R., Schulz A., Walter M., Schächinger H., 2008. Post-learning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity // *Psychoneuroendocrinology.* V. 33. № 3. P. 368–374.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.12.004>
- Scatliffe N., Casavant S., Vittner D., Cong X., 2019. Oxytocin and early parent-infant interactions: A systematic review // *Int. J. Nurs. Sci.* V. 6. № 4. P. 445–453.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2019.09.009>
- Schorscher-Petcu A., Sotocinal S., Ciura S., Dupré A., Ritchie J., et al., 2010. Oxytocin-induced analgesia and scratching are mediated by the vasopressin-1A receptor in the mouse // *J. Neurosci.* V. 30. № 24. P. 8274–8284.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1594-10.2010>
- Shamay-Tsoory S.G., Abu-Akel A., 2016. The social salience hypothesis of oxytocin // *Biol. Psychiatry.* V. 79. № 3. P. 194–202.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.020>
- Shi Y., Liu J., Hu Z., Gao S., 2020. Opposing sex-dependent effects of oxytocin on the perception of gaze direction // *Psychopharmacology.* V. 237. P. 869–876.  
<https://doi.org/10.1007/s00213-019-05423-9>
- Slattery D.A., Neumann I.D., 2010. Chronic icv oxytocin attenuates the pathological high anxiety state of selectively bred Wistar rats // *Neuropharmacology.* V. 58. P. 56–61.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.06.038>
- Smith A.S., Korgan A.C., Young W.S., 2019. Oxytocin delivered nasally or intraperitoneally reaches the brain and plasma of normal and oxytocin knockout mice // *Pharmacol. Res.* V. 146. Art. 104324.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104324>
- Smith A.S., Wang Z., 2014. Hypothalamic oxytocin mediates social buffering of the stress response // *Biol. Psychiatry.* V. 76. № 4. P. 281–288.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.09.017>
- Soares M.C., Bshary R., Fusani L., Goymann W., Hau M., et al., 2010. Hormonal mechanisms of cooperative behaviour // *Phil. Trans. R. Soc. B. Biol. Sci.* V. 365. № 1553. P. 2737–2750.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0151>
- Sokołowska E., Gozdowska M., Kulczykowska E., 2020. Non-peptides arginine vasotocin and isotocin in fishes: Advantage of bioactive molecules measurement // *Front. Marine Sci.* V. 7. Art. 610.  
<https://doi.org/10.3389/fmars.2020.00610>
- Stafflinger E., Hansen K.K., Hauser F., Schneider M., Czazamali G., et al., 2008. Cloning and identification of an oxytocin/vasopressin-like receptor and its ligand from insects // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* V. 105. P. 3262–3267.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0710897105>
- Stallen M., Sanfey A.G., 2013. The cooperative brain // *Neuroscientist.* V. 19. P. 292–303.  
<https://doi.org/10.1177/1073858412469728>
- Stiffler D.F., Roach S.C., Pruett S.J., 1984. A comparison of the responses of the amphibian kidney to mesotocin, isotocin, and oxytocin // *Physiol. Zool.* V. 57. № 1. P. 63–69.  
<https://doi.org/10.1086/physzool.57.1.30155969>
- Stocker M., Prosl J., Vanhooland L.C., Horn L., Bugnyar T., et al., 2021. Measuring salivary mesotocin in

- birds – Seasonal differences in ravens' peripheral mesotocin levels // *Horm. Behav.* V. 134. Art. 105015. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2021.105015>
- Stoop R., 2012. Neuromodulation by oxytocin and vasopressin // *Neuron.* V. 76. № 1. P. 142–159. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.09.025>
- Takayanagi Y., Onaka T., 2021. Roles of oxytocin in stress responses, allostasis and resilience // *Int. J. Mol. Sci.* V. 23. № 1. Art. 150. <https://doi.org/10.3390/ijms23010150>
- Tanaka K., Nakajo S., 1962. Participation of neurohypophysial hormones in oviposition in the hen // *Endocrinology.* V. 70. P. 453–458. <https://doi.org/10.1210/endo-70-4-453>
- Thompson M.R., Callaghan P.D., Hunt G.E., Cornish J.L., McGregor I.S., 2007. A role for oxytocin and 5-HT1A receptors in the prosocial effects of 3,4 methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy') // *Neuroscience.* V. 146. P. 509–514. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.02.032>
- Thompson R.R., Walton J.C., 2004. Peptide effects on social behavior: Effects of vasotocin and isotocin on social approach behavior in male goldfish (*Carassius auratus*) // *Behav. Neurosci.* V. 118. P. 620–626. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.118.3.620>
- Thorne R.G., Emory C.R., Ala T.A., Frey W.H. II, 1995. Quantitative analysis of the olfactory pathway for drug delivery to the brain // *Brain Res.* V. 692. P. 278–282. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(95\)00637-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(95)00637-6)
- Tomizawa K., Iga N., Lu Y.F., Moriwaki A., Matsushita M., et al., 2003. Oxytocin improves long-lasting spatial memory during motherhood through MAP kinase cascade // *Nat. Neurosci.* V. 6. № 4. P. 384–390. <https://doi.org/10.1038/nn1023>
- Torner L., Plotsky P.M., Neumann I.D., Jong T.R., de, 2017. Forced swimming-induced oxytocin release into blood and brain: Effects of adrenalectomy and corticosterone treatment // *Psychoneuroendocrinology.* V. 77. P. 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.006>
- Triki Z., Daughters K., Dreu C.K., de, 2022. Oxytocin has 'tend-and-defend' functionality in group conflict across social vertebrates // *Phil. Trans. R. Soc. B.* V. 377. № 1851. Art. 20210137. <https://doi.org/10.1098/rstb.2021.0137>
- Tsuneoka Y., Yoshihara C., Ohnishi R., Yoshida S., Miyazawa E., et al., 2022. Oxytocin facilitates allomaternal behavior under stress in laboratory mice // *eNeuro.* V. 9. № 1. P. 1–22. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0405-21.2022>
- Turner L.M., Young A.R., Rompler H., Schoneberg T., Phelps S.M., Hoekstra H.E., 2010. Monogamy evolves through multiple mechanisms: Evidence from V1aR in deer mice // *Mol. Biol. Evol.* V. 27. P. 1269–1278. <https://doi.org/10.1093/molbev/msq013>
- Tyzio R., Cossart R., Khalilov I., Minlebaev M., Hübner C.A., et al., 2006. Maternal Oxytocin triggers a transient inhibitory switch in GABA signaling in the fetal brain during delivery // *Science.* V. 314. № 5806. P. 1788–1792. <https://doi.org/10.1126/science.1133212>
- Vaidyanathan R., Hammock E.A., 2017. Oxytocin receptor dynamics in the brain across development and species // *Dev. Neurobiol.* V. 77. № 2. P. 143–157. <https://doi.org/10.1002/dneu.22403>
- Veenema A.H., Neumann I.D., 2008. Central vasopressin and oxytocin release: Regulation of complex social behaviours // *Progr. Brain Res.* V. 170. P. 261–276. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)00422-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)00422-6)
- Vu M., Trudeau V.L., 2016. Neuroendocrine control of spawning in amphibians and its practical applications // *Gen. Comp. Endocrinol.* V. 234. P. 28–39. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2016.03.024>
- Waldherr M., Neumann I.D., 2007. Centrally released oxytocin mediates mating-induced anxiolysis in male rats // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* V. 104. P. 16681–16684. <https://doi.org/10.1073/pnas.070586010>
- Weaver I.C., Cervoni N., Champagne F.A., D'Alessio A.C., Sharma S., et al., 2004. Epigenetic programming by maternal behavior // *Nat. Neurosci.* V. 7. № 8. P. 847–854. <https://doi.org/10.1038/nn1276>
- Weber A.M., Harrison T.M., Steward D.K., 2018. Expanding regulation theory with oxytocin: A psychoneurobiological model for infant development // *Nurs. Res.* V. 67. № 2. P. 133–145. <https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000261>
- Windle R.J., Kershaw Y.M., Shanks N., Wood S.A., Lightman S.L., Ingram C.D., 2004. Oxytocin attenuates stress-induced c-fos mRNA expression in specific forebrain regions associated with modulation of hypothalamo–pituitary–adrenal activity // *J. Neurosci.* V. 24. № 12. P. 2974–2982. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3432-03.2004>
- Windle R.J., Shanks N., Lightman S.L., Ingram C.D., 1997. Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats // *Endocrinology.* V. 138. P. 2829–2834. <https://doi.org/10.1210/endo.138.7.5255>
- Wingfield J.C., Hegner R.E., Dufty A.M., Ball G.F., 1990. The "challenge hypothesis": Theoretical implications for patterns of testosterone secretion, mating systems, and breeding strategies // *Am. Nat.* V. 136. P. 829–846. <https://doi.org/10.1086/285134>
- Winterton A., Westlye L.T., Steen N.E., Andreassen O.A., Quintana D.S., 2021. Improving the precision of intranasal oxytocin research // *Nat. Hum. Behav.* V. 5. № 1. P. 9–18. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-00996-4>
- Wirobski G., Range F., Schaeb S., Palme R., Deschner T., Marshall-Pescini S., 2021. Life experience rather than domestication accounts for dogs' increased oxytocin release during social contact with humans // *Sci. Rep.* V. 11. № 1. Art. 14423. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93922-1>

- Wirth M.M., 2014. Hormones, stress, and cognition: The effects of glucocorticoids and oxytocin on memory // *Adapt. Human Behav. Physiol.* V. 1. № 2. P. 177–201.  
<https://doi.org/10.1007/s40750-014-0010-4>
- Wittig R.M., Crockford C., Deschner T., Langergraber K.E., Ziegler T.E., Zuberbühler K., 2014. Food sharing is linked to urinary oxytocin levels and bonding in related and unrelated wild chimpanzees // *Proc. Roy. Soc. B. Biol. Sci.* V. 281. № 1778. Art. 20133096.  
<https://doi.org/10.1098/rspb.2013.3096>
- Wittig R.M., Crockford C., Weltring A., Langergraber K.E., Deschner T., Zuberbühler K., 2016. Social support reduces stress hormone levels in wild chimpanzees across stressful events and everyday affiliations // *Nat. Commun.* V. 7. Art. 13361.  
<https://doi.org/10.1038/ncomms13361>
- Yamagishi A., Okada M., Masuda M., Sato N., 2020. Oxytocin administration modulates rats' helping behavior depending on social context // *Neurosci. Res.* V. 153. P. 56–61.  
<https://doi.org/10.1016/j.neures.2019.04.001>
- Yamashita K., Kitano T., 2013. Molecular evolution of the oxytocin–oxytocin receptor system in eutherians // *Mol. Phylogenet. Evol.* V. 67. № 2. P. 520–528.  
<https://doi.org/10.1016/j.ympev.2013.02.017>
- Yamasue H., Yee J.R., Hurlmann R., Rilling J.K., Chen F.S., et al., 2012. Integrative approaches utilizing oxytocin to enhance prosocial behavior: From animal and human social behavior to autistic social dysfunction // *J. Neurosci.* V. 32. № 41. P. 14109–14117.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3327-12.2012>
- Yang X., Wang W., Wang X.T., Wang Y.W., 2021. A meta-analysis of hormone administration effects on cooperative behaviours: Oxytocin, vasopressin, and testosterone // *Neurosci. Biobehav. Rev.* V. 126. P. 430–443.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.03.033>
- Yoshihara C., Numan M., Kuroda K.O., 2017. Oxytocin and parental behaviors // *Behavioral Pharmacology of Neuropeptides Oxytocin* / Eds Hurlmann R., Grinevich V. Cham: Springer. P. 119–153.  
[https://doi.org/10.1007/7854\\_2017\\_11](https://doi.org/10.1007/7854_2017_11)
- Young L.J., 1999. Oxytocin and vasopressin receptors and species-typical social behaviors // *Horm. Behav.* V. 36. P. 212–221.  
<https://doi.org/10.1006/hbeh.1999.1548>
- Young L.J., 2009. The neuroendocrinology of the social brain // *Front. Neuroendocrinol.* V. 30. № 4. P. 425–428.  
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.06.002>
- Young L.J., Wang Z., Insel T.R., 1999. Neuroendocrine bases of monogamy // *Trends Neurosci.* V. 21. P. 71–75.  
[https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(97\)01167-3](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(97)01167-3)
- Yuan Z., Wang Y., Yu W., Xie W., Zhang Z., et al., 2020. Seasonal expressions of oxytocin and oxytocin receptor in the epididymides in the wild ground squirrels (*Citellus dauricus* Brandt) // *Gen. Comp. Endocrinol.* V. 289. Art. 113391.  
<https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113391>
- Zarei S.A., Sheibani V., Tomaz C., Mansouri F.A., 2019. The effects of oxytocin on primates' working memory depend on the emotional valence of contextual factors // *Behav. Brain Res.* V. 362. P. 82–89.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.12.050>
- Zhang F., Liu Q., Wang Z., Xie W., Sheng X., et al., 2017. Seasonal expression of oxytocin and oxytocin receptor in the scented gland of male muskrat (*Ondatra zibethicus*) // *Sci. Rep.* V. 7. № 1. Art. 16627.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-16973-3>
- Ziegler T.E., Crockford C., 2017. Neuroendocrine control in social relationships in non-human primates: Field based evidence // *Horm. Behav.* V. 91. P. 107–121.  
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.03.004>

## Biosocial effects of oxytocin in vertebrates: From hormonal reproductive functions to parochial altruism

A. M. Khrushchova, N. Yu. Vasilieva, K. A. Rogovin\*

*Severtsov Institute of Ecology and Evolution, RAS*

*Leninsky Prospekt, 33, Moscow, 119071 Russia*

*\*E-mail: krogovin@yandex.ru*

Oxytocin is an ancient neuropeptide with a wide range of functions. Over hundreds of millions years of evolution, the functional role of oxytocin and its homologues expanded from initially providing effective reproduction to consolidating partner relationships in monogamous species, family groups of cooperatively breeding species and diverse complex relationships within social groups characterized by parochial altruism traits. In different classes of vertebrates, the expansion of the scope of oxytocin actions could evolve independently, and today the most complete spectrum of functional effects of oxytocin is studied in mammals. The review gives a brief analysis of the functional role of oxytocin and its homologues in vertebrates based on modern research with an emphasis on its effects on social behavior.