



Обзорная статья  
УДК 577.175.346:612.8  
DOI: 10.37482/2687-1491-Z233

## Современные взгляды на нейропептид окситоцин Часть I. Структура, синтез, выведение, регуляция, ингибирование и метаболизм окситоцина. Окситоциновые рецепторы (обзор)

Елена Алексеевна Леонова\* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5921-0289>  
Альбина Аскарбиевна Бахова\* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1785-1088>  
Ирина Леонидовна Чередник\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>  
Юлия Викторовна Кашина\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>  
Александр Николаевич Арделян\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7882-2595>

\*Кубанский государственный медицинский университет  
(Краснодар, Россия)

**Аннотация.** Известно, что поведенческие реакции животных и человека контролируются рядом нейропептидов. В статье рассматриваются современные взгляды научного сообщества на физиологические эффекты окситоцина, его влияние на социальное поведение, психологическое состояние, соматовегетативные функции человека и животных, взаимосвязь недостатка выработки изучаемого гормона с патогенезом ряда психических заболеваний. Представлены данные о строении, синтезе, метаболизме и инактивации окситоцина. Приведены сведения о регуляции выделения окситоцина под влиянием психологических факторов и ингибирования выхода окситоцина в ЦНС рядом биологически активных веществ: глюкокортикоиды, тестостерон, ацетилхолин, оксид азота, гамма-аминомасляная кислота. Вещества, подавляющее физиологическое действие окситоцина за счет снижения его влияния на миндалевидное тело, отвечающее за агрессивность, провоцируют враждебность у животных и людей. Обобщены данные о синтезе окситоцина на периферии, в таких органах, как желтое тело, матка, амнион, плацента, интерстициальные клетки семенников, надпочечники, сердце, дерма и тимус. К периферическим органам с экспрессией и связыванием окситоциновых рецепторов относятся клетки плотного пятна коры почек, кардиомиоциты, ноцицептивные ганглиозные нейроны дорсальных корешков, сетчатка, адипоциты и клетки мозгового вещества надпочечников. Синтез окситоцина и экспрессия рецепторов к нему были обнаружены в фибробластах и кератиноцитах кожи человека. Эти клеточные элементы регулируют процессы, участвующие в атопическом дерматите, такие как пролиферация, воспаление и реакция на окислительный стресс в коже. Обсуждены вопросы о расположении рецепторов окситоцина как в ЦНС, так и за ее пределами. Среди областей мозга, которые экспрессируют окситоциновые рецепторы, наиболее изученными являются гипоталамус, префронтальная кора, гиппокамп и миндалевидное тело.

**Ключевые слова:** окситоцин, окситоциновые рецепторы, нейропептиды, социальное поведение, агрессия

© Леонова Е.А., Бахова А.А., Чередник И.Л., Кашина Ю.В., Арделян А.Н., 2025

**Ответственный за переписку:** Елена Алексеевна Леонова, адрес: 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: [alenaakiyashko@mail.ru](mailto:alenaakiyashko@mail.ru)

**Для цитирования:** Современные взгляды на нейропептид окситоцин. Часть I. Структура, синтез, выведение, регуляция, ингибирование и метаболизм окситоцина. Окситоциновые рецепторы (обзор) / Е. А. Леонова, А. А. Бахова, И. Л. Чередник, Ю. В. Кашина, А. Н. Арделян // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 1. – С. 104-114. – DOI 10.37482/2687-1491-Z233

Review article

## Modern Views on the Neuropeptide Oxytocin. Part I. Oxytocin Structure, Synthesis, Excretion, Regulation, Inhibition and Metabolism. Oxytocin Receptors (Review)

Elena A. Leonova\* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5921-0289>  
Albina A. Bakhova\* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1785-1088>  
Irina L. Cherednik\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>  
Yulia V. Kashina\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>  
Aleksandr N. Ardelyan\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7882-2595>

\*Kuban State Medical University  
(Krasnodar, Russia)

**Abstract.** It is known that the behavioural reactions of animals and humans are controlled by a number of neuropeptides. This article examines the modern views of scientists on the physiological effects of oxytocin and its influence on the social behaviour, psychological state and somatoautonomic functions of humans and animals. In addition, the paper looks into studies on the correlation between insufficient oxytocin production and the pathogenesis of various mental diseases. Data on the structure, synthesis, metabolism and inactivation of oxytocin are presented. Information is provided on the regulation of oxytocin release under the influence of psychological factors and inhibition of oxytocin release into the central nervous system by a number of biologically active substances: glucocorticoids, testosterone, acetylcholine, nitric oxide and gamma-aminobutyric acid. Substances suppressing the physiological effect of oxytocin provoke hostility in animals and humans by reducing the effect of oxytocin on the amygdala, which is responsible for aggression. Further, the paper summarizes data on the synthesis of oxytocin on the periphery, in such organs as the corpus luteum, uterus, amnion, placenta, interstitial cells of the testes, adrenal glands, heart, dermis and thymus. Peripheral organs with the expression and binding of oxytocin receptors include macula densa cells, cardiomyocytes, nociceptive dorsal root ganglion neurons, retina, adipocytes and cells of the adrenal medulla. Oxytocin synthesis and oxytocin receptor expression have been detected in human skin fibroblasts and keratinocytes. These cells regulate processes involved in atopic dermatitis, such as proliferation, inflammation and reaction to oxidative stress in the skin. Questions about the location of oxytocin receptors, both in the central nervous system and beyond, have been discussed. The most studied brain regions expressing oxytocin receptors are the hypothalamus, prefrontal cortex, hippocampus and amygdala.

**Keywords:** oxytocin, oxytocin receptors, neuropeptides, social behaviour, aggression

---

**Corresponding author:** Elena Leonova, address: ul. M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russia; e-mail: [alenaakiyashko@mail.ru](mailto:alenaakiyashko@mail.ru)

**For citation:** Leonova E.A., Bakhova A.A., Cherednik I.L., Kashina Yu.V., Ardelyan A.N. Modern Views on the Neuropeptide Oxytocin. Part I. Oxytocin Structure, Synthesis, Excretion, Regulation, Inhibition and Metabolism. Oxytocin Receptors (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 104–114. DOI: 10.37482/2687-1491-Z233

Окситоцин – один из множества нейропептидов, принимающих участие в формировании поведенческих реакций как у животных, так и у человека. Он является филогенетически наиболее древним гормоном млекопитающих, способствующим сохранению биологических систем, синтезируется в гипоталамусе [1].

Генри Дейл впервые выделил окситоцин из задней доли гипофиза человека в 1909 году и обнаружил, что он вызывает сокращение матки у беременной кошки. Винсент дю Виньо за синтез окситоцина в 1953 году получил Нобелевскую премию по химии. В 1984 году исследователи разгадали конструкцию гена окситоцина [2]. На протяжении 100 лет данный гормон связывали исключительно с женской репродуктивной функцией (влияние на процесс родов, лактацию и материнское поведение), однако за последние 10 лет научные взгляды на его биологические функции претерпели революционные изменения.

Цель работы – обобщение литературных данных о строении, синтезе, выделении, рецепции, физиологической функции окситоцина с акцентом на его роль в социальном поведении животных и человека.

**Основные сведения об окситоцине.** Гормон окситоцин имеет молекулярную массу 1007 Да, включает в себя такие аминокислоты, как цистеин, изолейцин, глицинамид, глутамин, аспарагин, цистеин, пролин, лейцин, тирозин. По строению он схож с вазопрессином, который секретируется в гипоталамусе и участвует в регуляции количества воды в организме, отличаясь только расположением аминокислот в 3-м и 8-м положении.

Ген окситоцина у мышей обнаружен на 2-й хромосоме, а у человека – на 20-й. В его структуру входят три экзона и два интрона. Предшественник окситоцина – препротейн, кодируемый данным геном, состоит из трех со-

единений: окситоцина, сигнального пептида и нейрофизина I. Образование окситоцина происходит путем расщепления препогогона во время транспорта по аксону с помощью фермента – пептидилглицин-альфа-амидирующей монооксигеназы [2].

Область энхансера и промотора гена окситоцина у млекопитающих включает области связывания рецепторов биологически активных веществ, таких как прогестерон, эстрадиол, три- и тетрагидротиронин и др.

У млекопитающих окситоцин вырабатывается в нейронах гипоталамуса. Затем он перемещается в аксонных пузырьках в нейрогипофиз. Далее окситоцин попадает в капилляры нейрогипофиза, после – в общий кровоток. Также данный гормон вырабатывается нейронами ствола мозга, перегородки, миндалевидного тела, спинальных ганглиев, высвобождаясь за счет экзоцитоза [3].

Выделению окситоцина способствует ряд различных раздражителей: стимуляция шейки матки, молочной железы, сексуальное возбуждение, стресс и др. Значительную роль в его выделении играют телесные соприкосновения (например, дружественное пожатие руки) [4]. Социальное взаимодействие у людей и крыс увеличивается по мере повышения содержания окситоцина в общем кровотоке особей. Эстрадиол, серотонин, ряд наркотических веществ также активируют синтез данного гормона.

Выделение окситоцина регулируется гипоталамусом при участии ферментного белка CD38/аденозиндифосфат-рибозилциклазы. CD38/аденозиндифосфат-рибозилциклаза и циклическая аденозиндифосфат-рибоза (цАДФ-рибоза) имеют особое значение для таких физиологических действий, как размножение клеток, сокращение мышечных волокон и обновление стволовых клеток [3].

Белок CD157 участвует в образовании цАДФ-рибозы, благодаря которой происходит выход ионов  $Ca^{2+}$  из эндоплазматического ретикула. Это приводит к увеличению  $Ca^{2+}$  в цитозоле нейрона.

Было доказано, что, когда выработка АДФ-рибозилциклазы мала, количество цАДФ-рибозы уменьшается, вследствие чего открыто меньшее количество каналов TRPM2. Это ведет к снижению содержания  $Ca^{2+}$  в цитозоле и блокировке выделения окситоцина [5].

Ауторегуляция окситоцина происходит в период родовой деятельности и при грудном вскармливании. Сигнал окситоцина проходит по пути: G1-активация фосфолипазы L → повышенная продукция инозитолтрифосфата и диацилглицерина → активация протеинкиназы C. После этого происходит взаимодействие данного гормона с рецепторами окситоциновых нейронов [2].

У мужчин за синтез окситоцина также отвечает репродуктивная система, а именно – предстательная железа и придатки яичка. Благодаря исследуемому гормону происходит выделение семенной жидкости, увеличение полового члена, развитие сперматозоидов.

Ингибирование выхода окситоцина в центральную нервную систему (ЦНС) осуществляют ряд биологически активных веществ: глюкокортикоиды, тестостерон, ацетилхолин, оксид азота, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Доказано, что аутизм при недостатке выделения окситоцина у мужчин наблюдается чаще, чем у женщин. Это свидетельствует о тормозном влиянии тестостерона [3].

Вещества, которые подавляют физиологическое действие окситоцина за счет снижения его влияния на миндалевидное тело, отвечающее за агрессивность, провоцируют у животных и людей враждебность [4].

Метаболизация и инактивация окситоцина осуществляются системами почек и печени. Окситоциназа – фермент, метаболизирующий окситоцин, – стремительно разрушается после осуществления разрыва контакта между цистеином и тирозином. В период родовой деятель-

ности активность окситоциназы уменьшена, а во время беременности, наоборот, – увеличена. Окситоциназа обнаруживается в плаценте, околоплодных водах. Нейрофизин I предохраняет окситоцин от разрушительного действия данного фермента. Среднее время полураспада окситоцина составляет около 7–12 мин [2].

**Окситоциновые рецепторы. Экспрессия рецепторов к окситоцину.** В мозге млекопитающих были описаны широко распространенная экспрессия окситоциновых рецепторов (ОР) и связывание окситоцина с этими рецепторами, хотя ОР, по-видимому, обычно экспрессируются в небольшом количестве. Методологические ошибки ограничивают наши знания о детальном распределении ОР в мозге. В частности, антитела к ОР крыс и мышей, по-видимому, лишены специфичности [6]. Однако исследования по количественному определению либо локальной матричной РНК (мРНК) ОР, либо ОР с использованием мышей-репортеров выявили области мозга, которые экспрессируют ОР у взрослых грызунов: центральная, медиальная и базолатеральная миндалины, прилежащее ядро, паравентрикулярное ядро (ПВЯ), медиальная преоптическая область, вентромедиальное ядро (ВМЯ) гипоталамуса, гиппокамп, вентральный паллидум, серое вещество вокруг водопровода, полосатое тело, латеральная перегородка, вентральная покрывка и обонятельная луковица [7]. Среди областей мозга, которые экспрессируют ОР, наиболее исследованными являются гипоталамус, префронтальная кора, гиппокамп и миндалевидное тело. Выделены видовые, половые и клеточные различия в экспрессии ОР.

*Гипоталамус.* Исследования, целью которых было определение общего уровня экспрессии ОР в ПВЯ мышей, людей и обыкновенных мартышек, продемонстрировали относительно низкие количества ОР [8]. Для обнаружения ОР при их малой численности можно использовать два пути: применение высокочувствительных методов, одним из которых является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией отдельных клеток;

предварительное усиление экспрессии ОР с помощью специфического антагониста. Несмотря на показанную модуляцию уровня экспрессии ОР в головном мозге под влиянием половых гормонов, в ПВЯ гипоталамуса самцов и девственных самок крыс экспрессия ОР не имеет различий [8]. Более того, уровень экспрессии ОР стабилен в течение полового цикла и в период от раннего срока беременности до ее середины (13–15-й дни). Однако было обнаружено увеличение уровня мРНК ОР в ПВЯ крысы в середине беременности (15-й день) и на поздних сроках (20-й день). Интересно, что популяции нейронов, экспрессирующих ОР, в ПВЯ гипоталамуса не являются однородными, а состоят из клеток с отдельными электрофизиологическими и транскрипционными характеристиками, вызывающих дифференциальные ответы на окситоцин [8]. Например, большинство окситоцинергических и вазопрессинергических магноцеллюлярных нейронов в ПВЯ не экспрессируют ОР, но небольшая популяция, которая экспрессирует данные рецепторы, делится на кортикотропин-положительные (секретирующие кортикотропин-высвобождающий фактор; около 40 %) и кортикотропин-отрицательные (около 60 %) [8, 9]. Напротив, ОР-положительные парвоцеллюлярные нейроны относятся исключительно к типу, который не секретирует кортикотропин-высвобождающий фактор. Кроме того, экспрессирующие ОР нейроны в ПВЯ являются исключительно глутаматергическими, тогда как ОР-нейроны в ядре ложа терминальной полоски – ГАМК-ергическими, на что указывает GAD67 (для ГАМК) или VGLUT2 (для глутамата) [8, 10]. В ВМЯ гипоталамуса крыс, мышей и морских свинок также была обнаружена экспрессия ОР. Уровень экспрессии ОР в данной области находится под контролем тестостерона и его метаболитов, эстрогена и дигидротестостерона. Если сравнивать ВМЯ с ПВЯ, экспрессия ОР в первой области у самцов крыс выше, чем у самок, а кардинальное изменение гормонального фона (кастрация и овариэктомия соответственно) приводит к снижению уровня мРНК

ОР у животных обоих полов [11]. Однако у некоторых видов, таких как золотой хомяк, отсутствует экспрессия ОР в ВМЯ гипоталамуса, что указывает на видовозависимые различия [11]. Астроциты, выделенные из эмбрионального гипоталамуса, также экспрессируют ОР, и эта экспрессия контролируется факторами, высвобождаемыми нейронами гипоталамуса. При культивировании без контакта с нейронами астроциты экспрессировали низкий уровень ОР, но при обработке средой из культивированных нейронов уровень астроцитарных ОР повышался, скорее всего из-за высвобождения трансформирующего фактора роста бета-нейронами и поглощения его астроцитами [12].

*Префронтальная кора.* Нейроны префронтальной коры головного мозга экспрессируют ОР. Данный факт в настоящее время описан у мышей, крыс и полевок. Более того, была выявлена латерализация экспрессии ОР в коре головного мозга у мышей женского пола благодаря использованию новых антител к ОР. При этом ОР больше в левой слуховой коре, чем в правой [13]. Вероятно, данный факт связан с поведением матери, поскольку для реализации поискового рефлекса в отношении детенышей требуется левая, а не правая слуховая кора. Экспрессия ОР была обнаружена в интернейронах медиальной префронтальной коры [13]. В данных клетках наблюдалась коэкспрессия белка, связывающего кортикотропин-высвобождающий фактор, ГАМК и соматостатин. Эти интернейроны также характеризуются регулярным пиковым паттерном [14]. Исследователи предполагают, что функция интернейронов, экспрессирующих ОР, у самцов и самок несколько отличается: если у самок мышей они ответственны за регуляцию социально-сексуального поведения, то у самцов – участвуют в регуляции тревожно-подобного поведения [14]. Обнаруженные у крыс в префронтальной коре ОР участвуют в реализации материнского поведения и поведения, связанного с тревогой. Это доказывается эффектами введения ОР в прелимбическую часть медиальной префронтальной коры, в результате которого про-



исходило уменьшение тревожно-подобного поведения у самцов и самок крыс [13]. Блокада ОР их антагонистом в этой же зоне приводит к нарушению материнской заботы и повышению материнской агрессии [14]. Моногамные степные полевки отличаются от полигамных более высокой экспрессией ОР в медиальной префронтальной коре, а самки обоих видов демонстрируют более высокие уровни экспрессии ОР в префронтальной коре, чем самцы [9]. В целом связывание ОР в височно-теменных ассоциативных областях коры степной полевки относительно выше по сравнению со слуховой или соматосенсорной корой [9]. Кроме того, были описаны заметные различия в экспрессии ОР между слоями коры – в частности, отмечен очень низкий уровень экспрессии ОР в слое 4. Слои 2, 3 и 5, напротив, отличаются более высоким уровнем секреции ОР. Данные результаты могут говорить о роли окситоцина в интеграции сенсорных и моторных функций в ЦНС степных полевок, что необходимо для тонкой настройки социальных взаимодействий у этого моногамного вида.

*Гиппокамп.* С помощью специфических репортеров экспрессия ОР у мышей была обнаружена во всех субрегионах гиппокампа: в СА1, СА2, СА3, субикулуме (основании гиппокампа) и зубчатой извилине. При помощи рецепторной автордиографии, иммуноокрашивания или количественной ПЦР экспрессия ОР выявлена у мышей, крыс, золотистых хомячков, сирийских хомячков, грызунов туко-туко, голых слепышей и тайваньских полевок [15]. В гиппокампе крысы самая высокая плотность ОР зафиксирована в СА1 (по сравнению с меньшей экспрессией в СА2 или СА3), где их функциональность также была подтверждена. Экспрессирующие ОР ГАМК-ергические внутренние нейроны гиппокампа возбуждаются селективным агонистом ОР TGOT ([Thr4, Gly7]-oxytocin) *in vitro*. В срезах гиппокампа 3-минутная аппликация в ванночке с 200 нМ TGOT деполаризовала малые внутригрудные интернейроны с ОР, что способствовало высвобождению ГАМК не только в онтопирамидные клетки, но и в мшистые

клетки зернистого слоя зубчатой извилины. TGOT-индуцированное высвобождение ГАМК приводило к значительному увеличению частоты и амплитуды тормозных постсинаптических токов, которые возвращались к исходным уровням в течение 10 мин [16]. Ингибирующий эффект окситоцина оказался обратимым и преходящим, однако долгосрочная инкубация срезов гиппокампа (3 ч) с окситоцин-индуцированной CREB-зависимой долгосрочной потенциацией через путь MAPK (mitogen-activated protein kinase – митоген-активируемая протеинкиназа), вероятно, участвует в пространственной памяти во время лактации. В экспериментах *in vivo* было показано, что инъекции окситоцина в гиппокамп усиливают нейрогенез в вентральной, но не дорсальной, зубчатой извилине и защищают от стресса или вызванного кортикостероном снижения пластичности гиппокампа. Введение кортикостерона увеличивало связывание ОР в гиппокампе крыс-самцов, адrenaлэктомиа оказывала противоположный эффект [17].

*Амигдала.* В миндалевидном теле крыс и мышей экспрессия и связывание ОР наблюдается в основном в центральной и медиальной частях. Функциональная роль ОР миндалевидного тела включает регуляцию социального поведения и выражения страха. Экспрессия ОР в центральной части миндалевидного тела не имеет зависимости от половых гормонов, поэтому, количество ОР в центральном и медиальном ядрах миндалина стабильно в течение полового цикла, а также в течение беременности и лактации у самок крыс и кроликов [18]. С другой стороны, имеются данные, согласно которым в центральной части миндалевидного тела самок имеется отрицательная корреляция экспрессии ОР с социальным интересом, а у самцов, напротив, – положительная [19]. Выражение страха отрицательно регулируется ОР в латеральной части центральной амигдалы. Подавление проявления страха окситоцином обусловлено возбуждением нейронов с ОР в латеральной части центральной миндалина, которые проецируются на выходные нейроны в медиальной части центральной миндалина.

Они, в свою очередь, возбуждаясь, секретируют ГАМК, подавляя двигательную реакцию страха. Эта регуляторная функция также зависит от дофаминового рецептора D2, который образует гетерокомплексы с ОР. Данный гетерокомплекс облегчает соединение рецепторов с сигнальными каскадами, а именно MAPK- и Ca<sup>2+</sup>-зависимой передачей сигналов кальциневрина, тем самым усиливая анксиолитический эффект окситоцина [20].

**Субклеточное распределение ОР.** С помощью электронной микроскопии экспрессия белка ОР была идентифицирована в различных субклеточных компартментах корковых нейронов, включая пресинаптические и постсинаптические мембраны предполагаемых возбуждающих синапсов, в тормозных синапсах, расположенных на дендритах, перисоматических и претерминальных сегментах, а также на мембране клеток микроглии [18]. Иммуноокрашивание ОР отсутствовало в кортикальных дендритах. Функциональную роль ОР в дендритных стволах еще предстоит определить, но доминирующая роль окситоцина в регуляции ингибирующей ГАМК-ергической передачи была показана в различных исследованиях [18].

**Экспрессия и связывание ОР в мозге приматов и человека.** Для изучения вопроса о том, какую роль окситоцин играет в сложном социальном поведении, трудно найти модель лучше, чем приматы. Стоит отметить, что автордиографический протокол, позволяющий обеспечить селективное связывание ОР у приматов, удалось разработать лишь недавно [17]. Благодаря этому протоколу в мозге макаков-резусов (*Macaca mulatta*) были идентифицированы сайты связывания ОР в базальном ядре Мейнерта (зрительное внимание), педунклопонтинном покрышечном ядре (зрительное внимание и возбуждение), поверхностном сером слое верхних бугорков (контроль взгляда), трапециевидном теле (слуховая обработка сигнала) и вентромедиальном гипоталамусе (сексуальное поведение и питание) [15]. Полученные данные подтверждались экспрессией

локальной мРНК ОР, которая была идентична выявленным связывающим областям [14]. Исследования в отношении другого примата – медного прыгуна (*Plecturocebus cupreus*), являющегося моногамным по своей природе, выявили ОР и мРНК в базальном ядре Мейнерта, а также в областях, которые не были обнаружены у макаков, например в поле СА1 и зубчатой извилине гиппокампа, слоях 1 и 3 пресубикулула, сером веществе вокруг водопровода, подушке, слое 4С первичной зрительной коры затылочной доли, глубоких слоях верхних холмиков, переднем ядре подъязычного нерва, сером веществе моста, спинномозговом ядре тройничного нерва. Экспрессия ОР у одного животного наблюдалась и в латеральной перегородке [15]. Использование специфических моноклональных человеческих антител к ОР, названных 2F8, позволило выявить экспрессию ОР в ткани головного мозга взрослой яванской обезьяны. Эта экспрессия аналогична описанной ранее у грызунов, т. к. окрашивание ОР было обнаружено в телах клеток и волокнах преоптической области, а также в перегородочном ядре. Эти же специфические моноклональные антитела были использованы для окрашивания ОР в мозге женщин [16]. В данном исследовании экспрессия ОР преимущественно описывалась в лимбических и гипоталамических структурах, таких как центральная и базолатеральная миндалина (реакция на страх, аутизм), передняя поясная извилина (принятие решений, связь с посттравматическим стрессовым расстройством и шизофренией) и грушевидная кора (обучение запахам и вкусу), медиальная преоптическая область (сексуальное и родительское поведение), вентролатеральное и вентромедиальное ядра гипоталамуса (сексуальное поведение), ядро одиночного тракта (вкусовое восприятие, половое поведение) и подъязычное ядро (дыхание, речь, вертикальное движение глаз). Примечательным является отсутствие окрашивания в СА1 и СА2 гиппокампа, ядре ложа терминальной полоски, ПВЯ гипоталамуса, в нейронах моста, ядер оливы и ядер шва [16,

17]. Можно предположить, что существуют области мозга, где экспрессия ОР падает ниже предела обнаружения, но в целом использованная техника детекции ОР является адекватной для большинства отделов ЦНС.

**Периферический синтез окситоцина и экспрессия ОР.** Процессы экспрессии ОР и синтеза окситоцина происходят не только в головном мозге, но и в периферических тканях, что выявляется посредством иммуногистохимии, рецепторной автордиографии, количественной ПЦР с обратной транскрипцией или их комбинации у различных млекопитающих, включая крыс, мышей, коров, собак, бабуинов и людей. Синтез окситоцина на периферии, в отличие от экспрессии ОР, обнаружен пока лишь в немногих органах, таких как желтое тело, матка, амнион, плацента, интерстициальные клетки семенников, надпочечники, сердце, дерма и тимус. К периферическим органам с экспрессией и связыванием ОР относятся клетки плотного пятна коры почек, кардиомиоциты, ноцицептивные ганглиозные нейроны дорсальных корешков, сетчатка, адипоциты и клетки мозгового вещества надпочечников [17].

Недавно были идентифицированы дополнительные места экспрессии, что привело к неожиданным последствиям для окситоцин-связанных функций в оси «тело–мозг». ОР, обнаруженные во вкусовых рецепторах мышей, дают окситоцину возможность напрямую участвовать в регулировании потребления пищи помимо центральной регуляции насыщения. В остеокластах и остеобластах также была описана экспрессия ОР [18]. В последних мембраносвязанная форма ОР может интегрироваться и транспортироваться к ядерной мембране, участвуя в созревании кости, вероятно, посредством сигнальных каскадов, отличных от тех, которые описаны для ОР. Этот факт позволил выдвинуть гипотезу о прямом влиянии ядерной формы ОР на транскрипцию генов [19]. Поэтому выявление вклада ядерной передачи сигналов ОР в регуляцию других физиологических и поведенческих функций – очень важная задача, которую еще предстоит решить в будущем.

Экспрессия ОР была дополнительно выявлена в кишечной системе, особенно в кишечных нейронах и энтероцитах [18]. Недавно установлено, что системная доставка окситоцина через бедренную вену уменьшает воспаление кишечника, возможно, путем поступления вызванных воспалением сигналов в соответствующие области мозга, такие как ПВЯ, миндалина и грушевидная кора [19].

Синтез окситоцина и экспрессия рецепторов к нему были обнаружены в фибробластах и кератиноцитах кожи человека. Эти клеточные элементы регулируют процессы, участвующие в атопическом дерматите, такие как пролиферация, воспаление и реакция на окислительный стресс в коже. В основе усугубления симптомов атопического дерматита, являющегося многофакторным заболеванием кожи, лежит не только физиологический, но и психологический стресс. Результаты исследований, в которых зафиксирована связь воспалительных заболеваний кожи с психопатологиями, связанными с нарушением регуляции системы окситоцина, такими как расстройства аутистического спектра или синдром дефицита внимания с гиперактивностью, дополнительно подтверждают регуляцию периферических воспалительных процессов с помощью окситоцина.

Очевидный дисбаланс между секрецией окситоцина в немногих органах и широкой экспрессией его рецепторов может быть объяснен общим периферическим распределением окситоцина по кровотоку, что создает потребность в периферической экспрессии ОР и относительно редких местах секреции окситоцина на периферии. ОР анализировались методом рецепторной автордиографии на сагитальных срезах тела самцов и самок мышей P0 C57BL/6J. Специфичность радиолиганда проверялась с помощью мышей, нокаутных по ОР, и анализа конкурентного связывания с увеличением концентрации окситоцина. ОР были обнаружены в глазах новорожденных мышей, а также подушечках усов, полости носа, надпочечниках и аногенитальной области. Интересно, что неспеци-



фическое связывание лиганда наблюдалось в печени и бурой жировой ткани мышей с нокаутом *OR*, что указывает на измененный состав жировой ткани, напоминающий сайты связывания окситоцина [20].

**Заключение.** В статье выполнена систематизация данных о гормоне нейрогипофиза – окситоцине, открытом более 100 лет назад. Многочисленными исследованиями доказано участие окситоцина в регуляции не только родовой деятельности и лактации, но и различных функций организма человека и животных. Известна его роль в сохранении вида с помощью влияния на социальное поведение, а также связь с патогенезом аутизма, шизофрении,

тревожности. Были изучены данные о строении, метаболизме окситоцина, его синтезе в ЦНС и на периферии и влияние ряда биологически активных соединений на данные процессы. Проведен подробный анализ литературы на тему расположения и экспрессии рецепторов к окситоцину.

Учитывая имеющуюся информацию на сегодняшний день, можно прогнозировать высокие перспективы применения окситоцина в лечении психических заболеваний и коррективке отклонений в социальном поведении. Нерешенными остаются вопросы о более эффективных способах введения окситоцина и возможных побочных действиях.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## Список литературы

1. Гербек Ю.Э., Гулевич Р.Г., Шепелева Д.В., Гриневич В.В. Окситоцин: коэволюция человека и одомашнированных животных // Вавилов. журн. генетики и селекции. 2016. Т. 20, № 2. С. 220–227. <https://doi.org/10.18699/VJ16.145>
2. Циркин В.И., Трухина С.И., Трухин А.Н. Окситоцин: синтез, выделение, метаболизм и регуляция этих процессов (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2018. Т. 6, № 3. С. 270–283. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.270>
3. Тепляшина Е.А., Лопатина О.Л., Екимова М.В., Пожиленкова Е.А., Салмина А.Б. Роль окситоцина и окситоциновых рецепторов в регуляции репродуктивных функций и фолликулогенеза // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2013. Т. 123, № 8. С. 21–26. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-3-470-487>
4. Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Цибизова А.А., Мясоедов Н.Ф., Андреева Л.А. Влияние нейропептидов на психоэмоциональное состояние в условиях «социального» стресса // Курск. науч.-практ. вестн. Человек и его здоровье. 2020. № 3. С. 37–45. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2020-3/05>
5. Терещенко С.Ю., Смольникова М.В. Окситоцин – нейрогормон доверия и эмоциональной привязанности: влияние на поведение у детей и подростков // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 12. С. 148–153. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119121148>
6. Hidema S., Fukuda T., Hiraoka Y., Mizukami H., Hayashi R., Otsuka A., Suzuki S., Miyazaki S., Nishimori K. Generation of *Oxtr cDNA<sup>flA</sup>-Ires-Cre* Mice for Gene Expression in an Oxytocin Receptor Specific Manner // J. Cell. Biochem. 2016. Vol. 117, № 5. P. 1099–1111. <https://doi.org/10.1002/jcb.25393>
7. Jurek B., Slattery D.A., Hiraoka Y., Liu Y., Nishimori K., Aguilera G., Neumann I.D., van den Burg E.H. Oxytocin Regulates Stress-Induced *Crf* Gene Transcription Through CREB-Regulated Transcription Coactivator 3 // J. Neurosci. 2015. Vol. 35, № 35. P. 12248–12260. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1345-14.2015>
8. Dabrowska J., Hazra R., Guo J.-D., DeWitt S., Rainnie D.G. Central CRF Neurons Are Not Created Equal: Phenotypic Differences in CRF-Containing Neurons of the Rat Paraventricular Hypothalamus and the Bed Nucleus of the Stria Terminalis // Front. Neurosci. 2013. Vol. 7, № 156. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00156>
9. Caldwell H.K. Oxytocin and Vasopressin: Powerful Regulators of Social Behavior // Neuroscientist. 2017. Vol. 23, № 5. P. 517–528. <https://doi.org/10.1177/1073858417708284>

10. Nakajima M., Görlich A., Heintz N. Oxytocin Modulates Female Sociosexual Behavior Through a Specific Class of Prefrontal Cortical Interneurons // *Cell*. 2014. Vol. 159, № 2. P. 295–305. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.020>
11. Li K., Nakajima M., Ibañez-Tallon I., Heintz N. A Cortical Circuit for Sexually Dimorphic Oxytocin-Dependent Anxiety Behaviors // *Cell*. 2016. Vol. 167, № 1. P. 60–72. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.08.067>
12. Duchemin A., Seelke A.M.H., Simmons T.C., Freeman S.M., Bales K.L. Localization of Oxytocin Receptors in the Prairie Vole (*Microtus ochrogaster*) Neocortex // *Neuroscience*. 2017. Vol. 348. P. 201–211. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.02.017>
13. Harden S.W., Frazier C.J. Oxytocin Depolarizes Fast-Spiking Hilar Interneurons and Induces GABA Release onto Mossy Cells of the Rat Dentate Gyrus // *Hippocampus*. 2016. Vol. 26, № 9. P. 1124–1139. <https://doi.org/10.1002/hipo.22595>
14. Lehner M., Skórzewska A., Wisłowska-Stanek A. Sex-Related Predisposition to Post-Traumatic Stress Disorder Development – the Role of Neuropeptides // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022. Vol. 19, № 1. Art. № 314. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010314>
15. de la Mora M.P., Pérez-Carrera D., Crespo-Ramírez M., Tarakanov A., Fuxe K., Borroto-Escuela D.O. Signaling in Dopamine D2 Receptor-Oxytocin Receptor Heterocomplexes and Its Relevance for the Anxiolytic Effects of Dopamine and Oxytocin Interactions in the Amygdala of the Rat // *Biochim. Biophys. Acta*. 2016. Vol. 1862, № 11. P. 2075–2085. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.07.004>
16. Bartz J.A., Nitschke J.P., Krol S.A., Tellier P.-P. Oxytocin Selectively Improves Empathic Accuracy: A Replication in Men and Novel Insights in Women // *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*. 2019. Vol. 4, № 12. P. 1042–1048. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.01.014>
17. Alaerts K., Steyaert J., Vanaudenaerde B., Wenderoth N., Bernaerts S. Changes in Endogenous Oxytocin Levels After Intranasal Oxytocin Treatment in Adult Men with Autism: An Exploratory Study with Long-Term Follow-Up // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2021. Vol. 43. P. 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.11.014>
18. Kerem L., Lawson E.A. The Effects of Oxytocin on Appetite Regulation, Food Intake and Metabolism in Humans // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 14. Art. № 7737. <https://doi.org/10.3390/ijms22147737>
19. Colaïanni G., Tamma R., Di Benedetto A., Yuen T., Sun L., Zaidi M., Zallone A. The Oxytocin–Bone Axis // *J. Neuroendocrinol.* 2014. Vol. 26, № 2. P. 53–57. <https://doi.org/10.1111/jne.12120>
20. Giel K., Zipfel S., Hallschmid M. Oxytocin and Eating Disorders: A Narrative Review on Emerging Findings and Perspectives // *Curr. Neuropharmacol.* 2018. Vol. 16, № 8. P. 1111–1121. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171128143158>

## References

1. Gerbek Yu.E., Gulevich R.G., Shepeleva D.V., Grinevich V.V. Oksitotsin: koevolyutsiya cheloveka i domestitsirovannykh zhyvotnykh [Oxytocin: Co-Evolution of Human and Domesticated Animals]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2016, vol. 20, no. 2, pp. 220–227. <https://doi.org/10.18699/VJ16.145>
2. Tsirkin V.I., Trukhina S.I., Trukhin A.N. Oxytocin: Synthesis, Release, Metabolism and the Regulation of These Processes (Review). *J. Med. Biol. Res.*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 270–283. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.270>
3. Teplyashina E.A., Lopatina O.L., Ekimova M.V., Pozhilenkova E.A., Salmina A.B. Rol' oksitotsina i oksitotsinovykh retseptorov v regulyatsii reproductivnykh funktsiy i follikulogeneza [Role of Oxytocin and Oxytocin Receptors in the Regulation of the Reproductive Function and Folliculogenesis]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 2013, vol. 123, no. 8, pp. 21–26. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-3-470-487>
4. Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A., Tsibizova A.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. Influence of Neuropeptides on Psychoemotional State Under Conditions of “Social” Stress. *Kursk Sci. Pract. Bull. Man His Health*, 2020, no. 3, pp. 37–45 (in Russ.). <https://doi.org/10.21626/vestnik/2020-3/05>
5. Tereshchenko S.Yu., Smol'nikova M.V. Oxytocin Is a Hormone of Trust and Emotional Attachment: The Influence on Behavior of Children and Adolescents. *S.S. Korsakov J. Neurol. Psychiatry*, 2019, vol. 119, no. 12, pp. 148–153 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119121148>
6. Hidema S., Fukuda T., Hiraoka Y., Mizukami H., Hayashi R., Otsuka A., Suzuki S., Miyazaki S., Nishimori K. Generation of *Oxtr cDNA<sup>HA</sup>-Ires-Cre* Mice for Gene Expression in an Oxytocin Receptor Specific Manner. *J. Cell. Biochem.*, 2016, vol. 117, no. 5, pp. 1099–1111. <https://doi.org/10.1002/jcb.25393>

7. Jurek B., Slattery D.A., Hiraoka Y., Liu Y., Nishimori K., Aguilera G., Neumann I.D., van den Burg E.H. Oxytocin Regulates Stress-Induced *Crf* Gene Transcription Through CREB-Regulated Transcription Coactivator 3. *J. Neurosci.*, 2015, vol. 35, no. 35, pp. 12248–12260. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1345-14.2015>
8. Dabrowska J., Hazra R., Guo J.-D., DeWitt S., Rainnie D.G. Central CRF Neurons Are Not Created Equal: Phenotypic Differences in CRF-Containing Neurons of the Rat Paraventricular Hypothalamus and the Bed Nucleus of the Stria Terminalis. *Front. Neurosci.*, 2013, vol. 7. Art. no. 156. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00156>
9. Caldwell H.K. Oxytocin and Vasopressin: Powerful Regulators of Social Behavior. *Neuroscientist*, 2017, vol. 23, no. 5, pp. 517–528. <https://doi.org/10.1177/1073858417708284>
10. Nakajima M., Görlich A., Heintz N. Oxytocin Modulates Female Sociosexual Behavior Through a Specific Class of Prefrontal Cortical Interneurons. *Cell*, 2014, vol. 159, no. 2, pp. 295–305. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.020>
11. Li K., Nakajima M., Ibañez-Tallon I., Heintz N. A Cortical Circuit for Sexually Dimorphic Oxytocin-Dependent Anxiety Behaviors. *Cell*, 2016, vol. 167, no. 1, pp. 60–72. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.08.067>
12. Duchemin A., Seelke A.M.H., Simmons T.C., Freeman S.M., Bales K.L. Localization of Oxytocin Receptors in the Prairie Vole (*Microtus ochrogaster*) Neocortex. *Neuroscience*, 2017, vol. 348, pp. 201–211. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.02.017>
13. Harden S.W., Frazier C.J. Oxytocin Depolarizes Fast-Spiking Hilar Interneurons and Induces GABA Release onto Mossy Cells of the Rat Dentate Gyrus. *Hippocampus*, 2016, vol. 26, no. 9, pp. 1124–1139. <https://doi.org/10.1002/hipo.22595>
14. Lehner M., Skórzewska A., Wisłowska-Stanek A. Sex-Related Predisposition to Post-Traumatic Stress Disorder Development – the Role of Neuropeptides. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 1. Art. no. 314. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010314>
15. de la Mora M.P., Pérez-Carrera D., Crespo-Ramírez M., Tarakanov A., Fuxe K., Borroto-Escuela D.O. Signaling in Dopamine D2 Receptor-Oxytocin Receptor Heterocomplexes and Its Relevance for the Anxiolytic Effects of Dopamine and Oxytocin Interactions in the Amygdala of the Rat. *Biochim. Biophys. Acta*, 2016, vol. 1862, no. 11, pp. 2075–2085. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.07.004>
16. Bartz J.A., Nitschke J.P., Krol S.A., Tellier P.-P. Oxytocin Selectively Improves Empathic Accuracy: A Replication in Men and Novel Insights in Women. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*, 2019, vol. 4, no. 12, pp. 1042–1048. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.01.014>
17. Alaerts K., Steyaert J., Vanaudenaerde B., Wenderoth N., Bernaerts S. Changes in Endogenous Oxytocin Levels After Intranasal Oxytocin Treatment in Adult Men with Autism: An Exploratory Study with Long-Term Follow-Up. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2021, vol. 43, pp. 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.11.014>
18. Kerem L., Lawson E.A. The Effects of Oxytocin on Appetite Regulation, Food Intake and Metabolism in Humans. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 14. Art. no. 7737. <https://doi.org/10.3390/ijms22147737>
19. Colaianni G., Tamma R., Di Benedetto A., Yuen T., Sun L., Zaidi M., Zallone A. The Oxytocin–Bone Axis. *J. Neuroendocrinol.*, 2014, vol. 26, no. 2, pp. 53–57. <https://doi.org/10.1111/jne.12120>
20. Giel K., Zipfel S., Hallschmid M. Oxytocin and Eating Disorders: A Narrative Review on Emerging Findings and Perspectives. *Curr. Neuropharmacol.*, 2018, vol. 16, no. 8, pp. 1111–1121. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171128143158>

Поступила в редакцию 15.03.2024 / Одобрена после рецензирования 26.06.2024 / Принята к публикации 11.11.2024.  
Submitted 15 March 2024 / Approved after reviewing 26 June 2024 / Accepted for publication 11 November 2024.