

А. В. Ахмадеев, Л. Ф. Галиева, Л. Б. Калимуллина

БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЕ ЯДРО В СИСТЕМЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ МИНДАЛЕВИДНОГО ТЕЛА МОЗГА

Кафедра физиологии человека и зоологии (зав. — д-р биол. наук З. Р. Хисматуллина), Башкирский государственный университет, г. Уфа

В обзоре систематизированы имеющиеся в современной литературе данные, которые характеризуют базолатеральное ядро миндалевидного тела (МТ) мозга как одну из зон полового диморфизма (ЗПД) и его взаимосвязи с другими репродуктивными центрами МТ. Базолатеральное ядро, как структура филогенетически новой части МТ, получает основной объем феромональной и обонятельной информации через филогенетически старый — кортико-медиальный отдел МТ. Интегрируя ее с сенсорными сигналами различной модальности, поступающими из таламуса и корковых формаций, базолатеральное ядро совместно с ЗПД кортико-медиальной группировки структур принимает участие в организации полового поведения, регуляции секреции гонадотропинов. Половой диморфизм базолатерального ядра, участвующего в функциональной системе формирования эмоций и механизмов памяти, определяет зависимые от пола особенности их проявления в поведении, особенно при стрессовых реакциях организма.

Ключевые слова: половой диморфизм мозга, базолатеральное ядро миндалевидного тела мозга, половая дифференциация мозга, феромоны, эмоции

Формирование нейроэндокринных репродуктивных центров мозга происходит в периоде половой дифференциации, который у человека приходится на средний триместр внутриутробного развития, а у крысы начинается с 21–22-х суток пренатального периода, и включает первые 7 сут после рождения [7]. Концептуальная модель андрогензависимой половой дифференциации мозга (ПДМ) [7, 9] предполагает, что этот процесс начинается с ароматизации андрогенных стероидов, т. е. их превращения в эстрогены. Далее часть эстрогенов метаболизируются в катехолэстрогены. Именно они опосредуют действие тестостерона на содержание норадреналина в гипоталамусе в раннем постнатальном периоде, с которым, в свою очередь, связывают развитие ПДМ по мужскому типу.

Важным событием в процессе ПДМ является формирование в гипоталамической области центров регуляции секреции гонадотропинов: циклического, расположенного в медиальном преоптическом ядре и в переднем гипоталамическом ядре, и тонического, который локализован в аркуатном ядре гипоталамуса. Оба активно функционирующие указанные центры присущи женскому организму, в нейроэндокринной репродуктивной системе мужского организма функционирует

только тонический центр, так как в период ПДМ происходит инактивация циклического центра. Предоптическая и медиобазальная области гипоталамуса являются также местами локализации центров мужского и женского полового поведения.

В период ПДМ происходит формирование зон полового диморфизма (ЗПД) мозга при участии метаболитов андрогенов, которые образуются двумя путями: 5 α -редуктазным и ароматазным. Вовлечение миндалевидного тела (МТ) в процесс ПДМ установлено обнаружением на его территории активности указанных ферментных систем, являющихся маркерами нервных структур, на которые воздействуют половые стероиды в развивающемся организме [8]. С помощью анализа половых различий структурно-функциональной организации структур МТ в нем выявлены основные ЗПД [2], которые на основании сведений об их взаимосвязях с гипоталамическими центрами регуляции секреции гонадотропинов и полового поведения обоснованно получили статус репродуктивных надгипоталамических центров мозга.

Целью данного обзора являются систематизация современных сведений литературы, характеризующих одну из ЗПД МТ — базолатеральное

Сведения об авторах:

Ахмадеев Азат Валерьевич (e-mail: mpha@ufanet.ru), Галиева Лилия Филаритовна (e-mail: galieva-liliya@yandex.ru), Калимуллина Лилия Барыевна (e-mail: mpha@ufanet.ru), кафедра физиологии человека и зоологии, Башкирский государственный университет, 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

ядро, и краткий анализ его взаимосвязей с другими репродуктивными центрами МТ.

Структурно-функциональная организация МТ и ее видовые особенности у различных представителей млекопитающих. Формирование МТ в процессе эволюции конечного мозга, как центра, деятельность которого связана с хеморецепцией, предопределяет его включение в центральные механизмы стратегически важных форм поведения, обеспечивающих воспроизведение и самосохранение организмов, а именно, репродуктивных, пищевых и агрессивно-оборонительных реакций. В реализации всех этих реакций ведущую роль играет древняя часть МТ — палеоамигдала [4, 5]. Филогенетически новая часть МТ, самым крупным ядром которой является базолатеральное, входит в состав функциональных систем, определяющих высшую нервную деятельность — личностные характеристики человека, его эмоции, уровень когнитивных процессов и, в целом, адаптивное поведение [2, 20, 13].

Общепризнано, что в составе МТ есть две группировки структур, различающихся по филогенетическому возрасту: кортико-медиальная (формирующаяся на ранних этапах эволюции головного мозга) и базолатеральная (филогенетически новая). В состав указанных группировок входит большое количество ядер, палеокортикальных формаций и переходных между ними структур [6].

Нейроэндокринологами для исследования репродуктивных процессов чаще всего используются лабораторные крысы, что объясняется не только простотой их содержания и наличием регулярного эстрального цикла, повторяющегося каждые 4–5 сут, но и особенностями структурной организации МТ. У крыс, так же как и других грызунов (мыши, хомячки, морские свинки), МТ занимает всю медиобазальную часть полушария конечного мозга, площади сечения его кортико-медиального и базолатерального отделов практически равны [2]. Это позволяет легко дифференцировать входящие в состав этих отделов ядра.

У представителей хищных (собака, кошка) и парнокопытных (овца, коза, свинья), которые также являются объектами исследований в нейроэндокринологии, определяется увеличение площади, занимаемой филогенетически новым базолатеральным отделом МТ, в котором дифференцируют базолатеральное, латеральное и эндопириформное ядра [59, 99, 100]. При сравнительном анализе структурной организации базолатерального ядра МТ у всех указанных выше представителей млекопитающих были выявлены тождественные типы нейронов — пирамидообраз-

ные, непиримидные и нейроглиоформные, межвидовые особенности которых проявляются лишь их размерами, зависящими от массы мозга [34, 50, 59, 89].

Механизмы участия базолатерального ядра в анализе обонятельной и полисенсорной информации. Ведущую роль в реализации функций МТ играют специфические обонятельные стимулы — феромоны. Установлено, что различные организмы (от насекомых до человека) способны общаться друг с другом через запахи «тела», имеющие отношение не только к репродуктивному статусу [39, 52, 53,], но и к другим состояниям, связанным с социальным общением — страху [14], агрессии [29] и тревоге [62]. Примечательно, что по своей химической природе феромоны являются производными половых гормонов.

В настоящее время с использованием современных методических приемов уточнены пути и локализация нейронов МТ, обеспечивающих обработку обонятельных стимулов [46, 71, 83]. Показано, что взаимодействие феромональных и обонятельных сигналов имеет место как в переднем, так и в заднем отделах кортико-медиальной группировки структур МТ [31, 32, 53, 67]. Целевыми пунктами влияния половых феромонов, достигающих репродуктивные центры гипоталамуса через МТ, являются нейроны, содержащие кисспептин и нейрокинин В (kisspeptin/neurokinin B), т.е. пептиды, оказывающие влияние на секрецию гонадотропин-рилизинг-фактора [52]. Между обонятельными центрами, расположенными в переднем и заднем отделах кортико-медиальной группировки структур МТ, существуют тесные взаимосвязи, что предопределяет их совместное участие в анализе поступающей информации [66].

Базолатеральное ядро имеет тесные связи с кортикальным и медиальным ядрами МТ, которые обеспечивают поступление к нему феромональных стимулов [56, 57, 69, 97]. Неспецифическая обонятельная информация достигает базолатерального ядра через связи с основной обонятельной луковицей [73], с ядром латерального обонятельного тракта [91], а также через амигдалогиппокаммальную область и энторинальную кору [92]. Выявлены тесные связи базолатерального ядра с различными по своему функциональному значению ядрами таламуса [100]. Это показывает, что оно представляет собой структуру, способную обрабатывать сигналы различной модальности, с последующим переключением ее на кортико-медиальную группировку МТ, а также на корковые формации [64]. Связи с гиппокампальной формацией обеспечивают участие базолатераль-

ного ядра в механизмах запоминания запаховых раздражителей [68]. Ведущее место в анализе специфических обонятельных стимулов в базолатеральном ядре занимают феромоны стресса. Это выявлено с помощью экспрессии *c-Fos*, а также в электрофизиологическом эксперименте [94]. Большую роль в проведении обонятельных сигналов играют половые стероиды [44, 52, 79].

Репродуктивные центры кортико-медиального отдела МТ. Эти центры МТ входят в основном в состав кортико-медиальной группировки структур и локализуются на территории ее заднего и переднего отделов. В заднем отделе находятся две ЗПД, которыми являются дорсомедиальное ядро (ДМЯ) и медиальная часть заднего кортикального ядра (мЗКЯ) [1, 30, 43, 72, 88, 89, 93, 101].

Морфогенетическое воздействие тестостерона на формирование этих ЗПД в период ПДМ доказано экспериментально при неонатальной андрогенизации самок крыс [3]. Выявленные в этом эксперименте перестройки дендритов объяснили характер половых различий дендроархитектоники нейронов этих ядер у взрослых крыс [3, 86]. Половой диморфизм показан при анализе ультраструктурных характеристик нейронов и синапсоархитектоники [24], а также астроцитов [86].

В указанных ЗПД выявлена большая плотность расположения различных типов рецепторов половых стероидов. Установлено, что в нейронах ЗПД происходит экспрессия двух типов рецепторов эстрогенов ($ER\alpha$ и $ER\beta$), присутствуют рецепторы андрогенов и прогестина [16, 18, 19, 21, 26, 40, 41, 47, 61]. При этом следует отметить работу последних лет, в которой показано, что рецептор андрогенов может экспрессироваться не только в нейронах, но и в астроцитах этих ЗПД [51].

Кроме классических рецепторов эстрогенов и прогестина, выявлены их мембранные варианты, способные вызывать быстрый эффект [22, 42, 48, 78].

Основным путем, с помощью которого ЗПД палеоамигдалы включаются в организацию полового поведения и оказывают свое влияние на центры регуляции секреции гонадотропинов, является конечная полоска, через которую проводятся сигналы как у самцов, так и у самок крыс к репродуктивным центрам гипоталамуса [82, 103]. В результате многочисленных экспериментов с пересечением конечной полоски, разрушением или стимуляцией ядер палеоамигдалы доказано ее участие в регуляции циклического и тонического

центров выделения гонадотропинов, а также полового поведения животных [45, 80].

В ростральной части кортико-медиального отдела находится другой важный нейроэндокринный центр — переднее кортикальное ядро (ПКЯ), функции которого еще не до конца раскрыты, но имеющиеся сведения свидетельствуют об его участии в регуляции эстрального цикла [11].

Половые различия ПКЯ выражаются в величине площади его сечения, размере клеточных ядер нейронов, а также в плотности расположения нейронов и глиоцитов. Кроме того, нейроны этого ядра реагируют на орхидэктомию (но не на овариэктомию), а также на колебания содержания половых стероидов в динамике эстрального цикла [2]. Стимуляция этого ядра у крыс, находившихся в состоянии персистирующего эструса, приводит к овуляции, но неэффективна у неонатально андрогенизированных самок с явлениями ановуляторного синдрома [15]. При электронномикроскопических исследованиях выявлено модулирующее влияние на него половых стероидов, которое проявлялось большим относительным содержанием функционально активных нейронов на стадии эструса, а также увеличением доли симметричных синапсов [12].

В нейронах ПКЯ обнаружены $ER\beta$, но отсутствуют $ER\alpha$ [76, 105]. О наличии в ядре рецепторов прогестина сообщений нет, но их экспрессию можно предполагать, зная, что этот процесс происходит в нейронах, содержащих $ER\beta$, под влиянием 17β -эстрадиола по принципу усиления экспрессии [40]. Эфферентные волокна из ядра идут в составе медиальной ветви вентрального компонента конечной полоски и по вентральному амигдалофугальному пути в медиальную часть заднего кортикального ядра и к ряду других ядер МТ, а также в предоптическую область гипоталамуса и к его вентромедиальному ядру [74].

Между рассмотренными выше репродуктивными центрами заднего отдела МТ и ПКЯ существуют тесные связи, которые показаны в ходологических исследованиях [74]. Кроме того, в электрофизиологическом эксперименте с моделированием эстрального цикла у крыс получены данные, свидетельствующие о динамике включения ДМЯ и ПКЯ в его регуляцию [11]. На основании полученных данных, можно говорить о более раннем включении в регуляцию эстрального цикла ДМЯ с последующим подключением ПКЯ. Развивающиеся в них тормозные процессы, несомненно, оказывают синхронизирующее действие на циклический и тонический центры регуляции секреции гонадотропинов.

Базолатеральное ядро как нейроэндокринный репродуктивный центр. Базолатеральное ядро является структурой филогенетически новой части МТ, имеющей обширные связи с корковыми формациями, совместно с которыми участвует в организации поведенческих реакций и эмоций. Наибольший интерес у исследователей вызывает его роль в функциональной системе страха и тревожности, которые сопровождают многие психоневрологические расстройства [33, 63]. В клинической картине этих расстройств отчетливо проявляются особенности, предопределенные фактором пола, обусловленность которых половыми стероидами подтверждена в экспериментальных исследованиях [26, 28, 37, 58, 84].

Первые наблюдения, показавшие причастность базолатерального ядра к организации полового поведения, сделаны в экспериментах с его разрушением, когда было отмечено, что животные становятся гипер- или гипосексуальными, и это сопровождается вторичными изменениями в гонадах [104]. Более детальные исследования позволили установить, что разрушение базолатеральной группы ядер МТ вызывает гиперсексуальность, а разрушение медиальной части МТ — угнетение половой функции, что выражается у самок мышей в потере способности спариваться [35]. Эти данные хорошо объяснимы с современных позиций, когда было обнаружено наличие ингибирующего влияния базолатеральной группировки МТ на кортико-медиальную и, наоборот, облегчающего влияния кортико-медиальной группировки на базолатеральную [13].

Прямые доказательства вовлеченности базолатерального отдела МТ в регуляцию репродуктивных процессов были получены в электрофизиологических экспериментах [17, 55]. Они показали, что стимуляция ядер базолатерального отдела на стадии проэструса вызывает блокаду овуляции, что сопровождается снижением содержания гонадотропных гормонов, а разрушение — его повышением, при этом происходят изменения массы гонад [36]. Есть сведения и о роли базолатерального отдела МТ в регуляции процесса полового созревания [87].

Половой диморфизм базолатерального ядра находит отражение в его планиметрических характеристиках и объеме клеточных ядер нейронов [2], густоте расположения шипиков на дендритах [90], а также в особенностях пресинаптической иннервации, связанной с половыми различиями в экспрессии синаптофизина [27]. Обнаружено, что у самок в этом ядре присутствует больше ГАМК-ергических нейронов [96], а также имеются половые различия структурно-функциональных

характеристик ГАМК-альфа рецепторов [25]. Показано, что содержание серотонина и дофамина больше у самцов крыс [70]. Выявлено влияние фактора пола на эффект инфузии в базолатеральное ядро нейростероидов [77], функционирование опиоидной системы в этом ядре [85] и экспрессию рецепторов кортикотропин-релизинг-фактора [23]. Выявлены различия выраженности экспрессии c-Fos на стресс и плотности расположения нейронов в разных полушариях мозга у самцов крыс [102]. На половой диморфизм этого ядра указывают исследователи [65], которые обнаружили этот феномен при изучении совокупности синтезируемых нейронами молекул мРНК и некодирующих РНК (транскриптом) этого ядра у мышей и человека. Существуют половые различия в синапсоархитектонике этого ядра при реакции на хронический стресс [27, 38].

В нейронах базолатерального ядра выявлены оба типа рецепторов эстрогена ($ER\alpha$ и $ER\beta$) [26, 60, 95]. При этом установлено, что экспрессия $ER\beta$ происходит исключительно в ГАМК-ергических нейронах, содержащих парвальбумин [21, 75]. Показана его роль в индукции тревожного поведения и страха, наблюдаемых при дисбалансе половых стероидов при заболеваниях репродуктивной системы [60]. Кроме указанных классических рецепторов, в этом ядре выявлен и мембранный рецептор эстрогенов GPR30, который участвует в формировании анксиогенного эффекта [54, 98]. Обнаружено наличие классических прогестиновых рецепторов [25] и их мембранных вариантов [48]. Уровень экспрессии рецептора андрогена является показателем агрессивности у собак [49].

В функциональной системе тревожности и страха базолатеральное ядро совместно с другими структурами МТ рассматривается как базисный элемент формируемых ингибирующих сетей и процессов синхронизации [20, 81].

Итак, приведенные в обзоре данные свидетельствуют о том, что репродуктивные центры МТ локализуются как на территории филогенетически древней (кортико-медиальной), так и филогенетически новой (базолатеральной) группировок его структур. В кортико-медиальной группировке они расположены в заднем и переднем отделах МТ, которые являются основными реципиентами обонятельных стимулов. В заднем отделе ЗПД ДМЯ и мЗКЯ представляют собой субстрат палеоамигдалы. Они оказывают свое влияние в основном через систему конечной полоски на центры регуляции секреции и выделения гонадотропинов, а также на центры полового поведения, расположенные в предоптической и медиобазаль-

ной областях гипоталамуса. ПКЯ совместно с ДМЯ и мЗКЯ входят в состав функциональной системы регуляции эстрального цикла.

Существуют тесные взаимосвязи между кортико-медиальной и базолатеральной группировками структур МТ. Базолатеральное ядро, как структура филогенетически новой части МТ, получает основной объем феромональной и обонятельной информации через кортико-медиальный отдел МТ. Интегрируя ее с сенсорными сигналами различной модальности, поступающими из таламуса и корковых формаций, базолатеральное ядро совместно с ними принимает участие в формировании эмоций, механизмов памяти, составляющих основу когнитивных способностей и поведенческих реакций, которые имеют особенности, предопределенные фактором пола.

Работа выполнена при финансовой поддержке базовой части Госзадания Минобрнауки РФ, тема № 1442

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г., Калимуллина Л.Б. Миндалевидный комплекс гонадэктомированных крыс, реакция нейронов кортико-медиального отдела // *Арх. анат.* 1982. Т. 83, вып.12. С. 48–59.
2. Акмаев И.Г., Калимуллина Л.Б. Миндалевидный комплекс мозга: функциональная морфология и нейроэндокринология. М.: Наука, 1993.
3. Ахмадеев А.В. Влияние фактора пола и неонатальной андрогенизации на дендроархитектонику нейронов дорсомедиального ядра миндалевидного тела мозга // *Морфология.* 2006. Т. 129, вып.3. С. 30–33.
4. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Древняя амигдала: цитоархитектоника, нейронная организация и цитологические характеристики нейронов // *Морфология.* 2004. Т. 126, вып.5. С. 15–19.
5. Ахмадеев А.В. Калимуллина Л.Б. Основные положения новой концепции о субстрате палеоамигдалы // *Журн. эволюц. биохим.* 2014. Т. 50, № 3. С. 233–240.
6. Калимуллина Л.Б., Ахмадеев А.В., Минибаева З.Р., Муталова Л.Р. Структурная организация миндалевидного комплекса мозга крысы // *Росс. физиол. журн. им. И.М.Сеченова.* 2003. Т. 89, № 1. С. 8–14.
7. Резников А.Г. Половые гормоны и дифференциация мозга. Киев: Наук. думка, 1982.
8. Резников А.Г., Акмаев И.Г., Фиделина О.В. и др. Метаболизм тестостерона в дискретных областях мозга плодов крыс // *Пробл. эндокринолог.* 1990. Т. 36, № 3. С. 57–61.
9. Резников А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д. и др. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. Черновцы: Медакадемия, 2004.
10. Симонов, П.В. Мотивированный мозг. М.: Наука, 1987.
11. Хисматуллина З.Р. Роль зон полового диморфизма миндалевидного комплекса мозга в регуляции репродуктивных процессов организма // *Учен. записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.* 2011. Т. 18, № 2. С. 156–158.
12. Хисматуллина З.Р., Бикбаев А.Ф., Калимуллина Л.Б. и др. Роль переднего кортикального ядра миндалевидного комплекса мозга в регуляции репродуктивных функций организма // *Морфол. ведомости.* 2006. Т. 1, № 6. С. 56–57.
13. Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е. Миндалевидный комплекс мозга. М.: Изд-во МГУ, 1981.
14. Ackerl K., Atzmueller M., Grammer K. The scent of fear // *Neuroendocrinol. Lett.* 2002. Vol. 23, № 1. P. 79–84.
15. Arai Y. Sexual differentiation and development of the hypothalamus and steroid-induced sterility // *Neuroendocrine control.* 1973. Vol. 67, № 5. P. 25–55.
16. Arpini M., Menezes I.C., Dall'Oglio A., Rasia-Filho A.A. The density of Golgi-impregnated dendritic spines from adult rat posterodorsal medial amygdala neurons displays no evidence of hemispheric or dorsal/ventral differences // *Neurosci. Lett.* 2010. Vol. 469, № 2. P. 209–213.
17. Beltramino C., Talesnik S. Release of LH in the female rat by olfactory stimuli. Effect of the removal of the vomeronasal organs or lesioning of the accessory olfactory bulbs // *Neuroendocrinology.* 1983. Vol. 36, № 1. P. 53–58.
18. Bennett A.L., Greco B., Blasberg M.E., Blaustein J.D. Response to male odours in progesterone receptor and oestrogen receptor containing cells in female rat brain // *J. Neuroendocrinol.* 2002. Vol. 14, № 6. P. 442–449.
19. Bialy M., Nikolaev-Diak A., Kalata U., Nikolaev E. Blockade of androgen receptor in the medial amygdala inhibits noncontact erections in male rats // *Physiol. Behav.* 2011. Vol. 103, № 3–4. P. 295–301.
20. Bienvenu T.C., Busti D., Magill P.J. et al. Cell-type-specific recruitment of amygdala interneurons to hippocampal theta rhythm and noxious stimuli in vivo // *Neuron.* 2012. Vol. 74, № 20. P. 1059–1074.
21. Blurton-Jones M., Tuszyński M.H. Estrogen receptor-beta colocalizes extensively with parvalbumin-labeled inhibitory neurons in the cortex, amygdala, basal forebrain, and hippocampal formation of intact and ovariectomized adult rats // *J. Comp. Neurol.* 2002. Vol. 452, № 3. P. 276–287.
22. Brailoiu E., Dun S.L., Brailoiu G.C. et al. Distribution and characterization of estrogen receptor GPR30 in the rat central nervous system // *J. Endocrinol.* 2007. Vol. 193. P. 311–321.
23. Brunton P.J., Donadio M.V., Russell J.A. Sex differences in prenatally programmed anxiety behaviour in rats: differential corticotropin-releasing hormone receptor mRNA expression in the amygdaloid complex // *Stress.* 2011. Vol. 14, № 6. P. 634–643.
24. Brusco J., Merlo S., Ikeda É. T. et al. Inhibitory and multisynaptic spines, and hemispherical synaptic specialization in the posterodorsal medial amygdala of male and female rats // *J. Comp. Neurol.* 2014. Vol. 522, № 9. P. 2075–2088.
25. Canonaco M., Tavolero R., Facciolo R.M. Dimorphic distribution of the two main GABA(A) binding sites in cortical and limbic areas of a rodent living in natural environmental conditions // *J. Comp. Neurol.* 1997. Vol. 380, № 4. P. 423–434.
26. Cao J., Patisaul H.B. Sex-specific expression of estrogen receptors α and β and Kiss1 in the postnatal rat amygdala // *J. Comp. Neurol.* 2013. Vol. 521, № 2. P. 465–478.
27. Carvalho-Netto E.F., Myers B., Jones K. et al. Sex differences in synaptic plasticity in stress-responsive brain regions following chronic variable stress // *Physiol. Behav.* 2011. Vol. 104, № 2. P. 242–247.

28. Chachua T., Goletiani C., Maglakelidze G. et al. Sex-specific behavioral traits in the Brd2 mouse model of juvenile myoclonic epilepsy // *Genes Brain Behav.* 2014. Vol. 13, № 7. P. 702–712.
29. Chamero P., Marton T.F., Logan D.W. et al. Identification of protein pheromones that promote aggressive behavior // *Nature.* 2007. Vol. 450. P. 899–902.
30. Cooke B.M. Steroid-dependent plasticity in the medial amygdala // *Neuroscience.* 2006. Vol. 138, № 3. P. 997–1005.
31. delBarco-Trillo J., Gulewicz K., Johnston R.E. Medial amygdala involvement in discrimination of same-species and closely-related-species male stimuli in estrous female *Mesocricetus hamsters* // *Behav. Neurosci.* 2009. Vol. 123, № 4. P. 758–763.
32. Dhungel S., Masaoka M., Rai D. et al. Both olfactory epithelial and vomeronasal inputs are essential for activation of the medial amygdala and preoptic neurons of male rats // *Neuroscience.* 2011. Vol. 199. P. 225–234.
33. Dickie E.W., Armony J.L. Amygdala responses to unattended fearful faces: Interaction between sex and trait anxiety // *Psychiatry Res.* 2008. Vol. 162, № 1. P. 51–58.
34. Dziewiatkowski J., Berdel B., Kowianski P. et al. The amygdaloid body of the rabbit — a morphometric study using image analyser // *Folia Morphol. (Warsz).* 1998. Vol. 57, № 2. P. 93–103.
35. Eleftheriou B.E., Zolovic A.J. Effect of amygdaloid lesions on hypothalamic follicle-stimulating hormone-releasing factor in the female deermouse II // *J. Endocrinol.* 1967. Vol. 39, № 5. P. 613–614.
36. Eleftheriou B.E., Zolovick A.J., Norman R.L. Effects of amygdaloid lesions on plasma and pituitary levels of luteinizing hormone in the male deermouse // *J. Endocrinol.* 1967. Vol. 38, № 4. P. 469–474.
37. Esber G.R., Holland P.C. The basolateral amygdala is necessary for negative prediction errors to enhance cue salience, but not to produce conditioned inhibition // *Eur. J. Neurosci.* 2014. Vol. 40, № 9. P. 3328–3337.
38. Farrell M.R., Sengelaub D.R., Wellman C.L. Sex differences and chronic stress effects on the neural circuitry underlying fear conditioning and extinction // *Physiol. Behav.* 2013. Vol. 122. P. 208–215.
39. Ferrero D.M., Moeller L.M., Osakada T. et al. A juvenile mouse pheromone inhibits sexual behaviour through the vomeronasal system // *Nature.* 2013. Vol. 502, № 7471. P. 368–371.
40. Gréco B., Allegretto E.A., Tetel M.J., Blaustein J.D. Coexpression of ER beta with ER alpha and progesterin receptor proteins in the female rat forebrain: effects of estradiol treatment // *Endocrinology.* 2001. Vol. 142, № 12. P. 5172–5181.
41. Hari Dass S.A., Vyas A. Copulation or sensory cues from the female augment Fos expression in arginine vasopressin neurons of the posterodorsal medial amygdala of male rats // *Front Zool.* 2014. Vol. 11. P. 42.
42. Hazell G.G., Yao S.T., Roper J.A. Localisation of GPR30, a novel G protein-coupled oestrogen receptor, suggests multiple functions in rodent brain and peripheral tissues // *J. Endocrinol.* 2009. Vol. 202. P. 223–236.
43. Hines M., Allen L.S., Gorski R.A. Sex differences in subregions of the medial nucleus of the amygdala and the bed nucleus of the stria terminalis of the rat // *Brain Res.* 1992. Vol. 579, № 2. P. 321–326.
44. Holder M.K., Veichweg S.S., Mong J.A. Methamphetamine-enhanced female sexual motivation is dependent on dopamine and progesterone signaling in the medial amygdala // *Horm. Behav.* 2015. Vol. 67. P. 1–11.
45. Hosokawa N., Chiba A. Effects of sexual experience on conspecific odor preference and estrous odor-induced activation of the vomeronasal projection pathway and the nucleus accumbens in male rats // *Brain Res.* 2005. Vol. 1066, № 1–2. P. 101–108.
46. Hosokawa N., Chiba A. Effects of sexual experience on conspecific odor preference and male odor-induced activation of the vomeronasal projection pathway and the nucleus accumbens in female rats // *Brain Res.* 2007. Vol. 1175. P. 66–75.
47. Hosokawa N., Chiba A. Androgen receptor blockade in the posterodorsal medial amygdala impairs sexual odor preference in male rats // *Horm. Behav.* 2010. Vol. 58, № 3. P. 493–500.
48. Intlekofer K.A., Petersen S.L. Distribution of mRNAs encoding classical progesterin receptor, progesterone membrane components 1 and 2, serpine mRNA binding protein 1, and progesterin and ADIPOQ receptor family members 7 and 8 in rat forebrain // *Neuroscience.* 2010. Vol. 172. P. 55–65.
49. Jacobs C., Van Den Broeck W., Simoons P. Increased number of neurons expressing androgen receptor in the basolateral amygdala of pathologically aggressive dogs // *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2006. Vol. 7. P. 334–339.
50. Jagalska-Majewska H., Dziewiatkowski J., Wojcik S. et al. The amygdaloid complex of the rabbit — morphological and histochemical study // *Folia Morphol. (Warsz).* 2001. Vol. 60, № 4. P. 259–280.
51. Johnson R.T., Schneider A., DonCarlos L.L. et al. Astrocytes in the rat medial amygdala are responsive to adult androgens // *J. Comp. Neurol.* 2012. Vol. 520, № 11. P. 2531–2544.
52. Jouhannau M., Szymanski L.A., Keller M. Female puberty acceleration by male odour in mice: neural pathway and behavioural consequences // *Biochem. Soc. Trans.* 2014. Vol. 42, № 4. P. 878–881.
53. Kang N., Baum M.J., Cherry J.A. A direct main olfactory bulb projection to the 'vomeronasal' amygdala in female mice selectively responds to volatile pheromones from males // *Eur. J. Neurosci.* 2009. Vol. 29, № 3. P. 624–634.
54. Kastenberger I., Lutsch C., Schwarzer C. Activation of the G-protein-coupled receptor GPR30 induces anxiogenic effects in mice, similar to oestradiol // *Psychopharmacology (Berl).* 2012. Vol. 221, № 3. P. 527–535.
55. Kawakami M., Kimura F. Inhibition of ovulation on the rat by electrical stimulation of the lateral amygdala // *Endocrinol. Jap.* 1975. Vol. 22, № 1. P. 61–65.
56. Kippin T.E., Cain S.W., Pfau J.G. Estrous odors and sexually conditioned neutral odors activate separate neural pathways in the male rat // *Neuroscience.* 2003. Vol. 117, № 4. P. 971–979.
57. Kobayashi T., Kiyokawa Y., Arata S. et al. c-Fos expression during the modulation of sexual behavior by an alarm pheromone // *Behav. Brain Res.* 2013. Vol. 237. P. 230–237.
58. Koppensteiner P., Aizawa S., Yamada D. et al. Age-dependent sensitivity to glucocorticoids in the developing mouse basolateral nucleus of the amygdala // *Psychoneuroendocrinology.* 2014. Vol. 46. P. 64–77.
59. Kosmal A., Nitecka L. Cytoarchitecture and acetylcholinesterase activity of the amygdaloid nuclei in the dog // *Acta Neurobiol. Exp. (Wars).* 1977. Vol. 37, № 6. P. 363–374.

60. Krezel W., Dupont S., Krust A. et al. Increased anxiety and synaptic plasticity in estrogen receptor beta-deficient mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001. Vol. 98, № 21. P. 12278–12282.
61. Kudwa A.E., Harada N., Honda S.I., Rissman E.F. Regulation of progesterone receptors in medial amygdala: estradiol, phytoestrogens and sex // *Physiol. Behav.* 2009. Vol. 97, № 2. P. 146–q50.
62. Larsen C.M., Grattan D.R. Chapter five: Exposure to female pheromones during pregnancy causes postpartum anxiety in mice // *Vitam. Horm.* 2010. Vol. 83. P. 137–149.
63. Lee S., Kim S.-J., Kwon O.-B. et al. Inhibitory networks of the amygdala for emotional memory // *Front. in neural circuits*. 2013. Vol. 7. P. 129–132.
64. Likhtik E., Pelletier J.G., Paz R., Paré D.J. Prefrontal control of the amygdala // *Neuroscience*. 2005. Vol. 25, № 32. P. 7429–7437.
65. Lin Y., Li X., Lupi M. et al. The role of the medial and central amygdala in stress-induced suppression of pulsatile LH secretion in female rats // *Endocrinology*. 2011. Vol. 152, № 2. P. 545–555.
66. Maras P.M., Petrulis A. Lesions that functionally disconnect the anterior and posterodorsal sub-regions of the medial amygdala eliminate opposite-sex odor preference in male Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*) // *Neuroscience*. 2010. Vol. 165, № 4. P. 1052–1062.
67. Martinez-Marcos A., Halpern M. Efferent connections of the main olfactory bulb in the opossum (*Monodelphis domestica*): a characterization of the olfactory entorhinal cortex in a marsupial // *Neurosci. Lett.* 2006. Vol. 395, № 1. P. 51–56.
68. McDonald A.J., Mascagni F. Projections of the lateral entorhinal cortex to the amygdala: a Phaseolus vulgaris leucoagglutinin study in the rat // *Neuroscience*. 1997. Vol. 77, № 2. P. 445–459.
69. Meurisse M., Chaillou E., Lévy F. Afferent and efferent connections of the cortical and medial nuclei of the amygdala in sheep // *J. Chem. Neuroanat.* 2009. Vol. 37, № 2. P. 87–97.
70. Mitsushima D., Yamada K., Takase K. et al. Sex differences in the basolateral amygdala: the extracellular levels of serotonin and dopamine, and their responses to restraint stress in rats // *Eur. J. Neurosci.* 2006. Vol. 24, № 11. P. 3245–3254.
71. Mohedano-Moriano A., Pro-Sistiaga P., Ubeda-Bañón I. et al. Segregated pathways to the vomeronasal amygdala: differential projections from the anterior and posterior divisions of the accessory olfactory bulb // *Eur. J. Neurosci.* 2007. Vol. 25, № 7. P. 2065–2080.
72. Morris J.A., Jordan C.L., Breedlove S.M. Sexual dimorphism in neuronal number of the posterodorsal medial amygdala is independent of circulating androgens and regional volume in adult rats // *J. Comp. Neurol.* 2008. Vol. 506, № 5. P. 851–859.
73. Mouly A.M., Scala G. Di. Entorhinal cortex stimulation modulates amygdala and piriform cortex responses to olfactory bulb inputs in the rat // *Neuroscience*. 2006. Vol. 137, № 4. P. 1131–1141.
74. Novaes L.S., Shammah-Lagnado S.J. Projections from the anteroventral part of the medial amygdaloid nucleus in the rat // *Brain Res.* 2011. Vol. 1421. P. 30–43.
75. Pereno G.L., Balaszczuk V., Beltramino C.A. Detection of conspecific pheromones elicits fos expression in GABA and calcium-binding cells of the rat vomeronasal system-medial extended amygdala // *J. Physiol. Biochem.* 2011. Vol. 67, № 1. P. 71–85.
76. Pérez S.E., Chen E.Y., Mufson E.J. Distribution of estrogen receptor alpha and beta immunoreactive profiles in the postnatal rat brain // *Brain Res. Dev. Brain. Res.* 2003. Vol. 145, № 1. P. 117–139.
77. Pérez-Acevedo N.L., Lathroum L., Jorge J.C. The neurosteroid 3alphaDIOL modulates place preference when infused in the basolateral amygdala according to sex // *Behav. Neurosci.* 2006. Vol. 120, № 3. P. 632–840.
78. Petersen S.L., Intlekofer K.A., Moura-Conlon P.J. et al. Novel progesterone receptors: neural localization and possible functions // *Front. Neurosci.* 2013. Vol. 7. P. 164–169.
79. Petrulis A. Chemosignals and hormones in the neural control of mammalian sexual behavior // *Front. Neuroendocrinol.* 2013. Vol. 34, № 4. P. 255–267.
80. Phillips A.G., Ahn S., Howland J.G. Amygdalar control of the mesocorticolimbic dopamine system: parallel pathways to motivated behavior // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003. Vol. 27, № 6. P. 543–554.
81. Popescu A.T., Paré D. Synaptic interactions underlying synchronized inhibition in the basal amygdala: evidence for existence of two types of projection cells // *J. Neurophysiol.* 2011. Vol. 105, № 2. P. 687–696.
82. Portillo W., Diaz N.F., Cabrera E.A. et al. Comparative analysis of immunoreactive cells for androgen receptors and oestrogen receptor alpha in copulating and non-copulating male rats // *J. Neuroendocrinol.* 2006. Vol. 18, № 3. P. 168–176.
83. Pro-Sistiaga P., Mohedano-Moriano A., Ubeda-Bañón I. et al. Convergence of olfactory and vomeronasal projections in the rat basal telencephalon // *J. Comp. Neurol.* 2007. Vol. 504, № 4. P. 346–362.
84. Rao B.N., Pal G.K., Pravati P. Effect of subcutaneous injection of estradiol on feeding and drinking behaviors and body weight in basolateral amygdaloid lesioned rats // *Ann. Neurosci.* 2013. Vol. 20, № 4. P. 139–144.
85. Rasakham K., McGillivray K.L., Liu-Chen L.Y. Sex differences in U50, 488H-induced phosphorylation of p44/42 mitogen-activated protein kinase in the guinea pig brain // *Neuroscience*. 2012. Vol. 223. P. 447–456.
86. Rasia Filho A.A., dos Santos P., Gehlen G. et al. Glial fibrillary acidic protein immunodetection and immunoreactivity in the anterior and posterior medial amygdala of male and female rats // *Brain Res. Bull.* 2002. Vol. 58, № 1. P. 67–75.
87. Relkin R. Relative efficiency of pinealectomy, hypothalamic and amygdaloid lesions in advancing puberty // *Endocrinology*. 1971. Vol. 88, № 2. P. 415–418.
88. Rocha M.I., Mestriner R.G., Hermel E.E. et al. Neuronal somatic volume of posteroventral medial amygdala cells from males and across the estrous cycle of female rats // *Neurosci. Lett.* 2007. Vol. 420, № 2. P. 110–115.
89. Rywniak M. The amygdala in the guinea pig is sexually dimorphic—a morphometric study // *Brain Res.* 2013. Vol. 1524. P. 44–53.
90. Rubinow M.J., Drogos L.L., Juraska J.M. Age-related dendritic hypertrophy and sexual dimorphism in rat basolateral amygdala // *Neurobiol. Aging*. 2009. Vol. 30, № 1. P. 137–146.
91. Santiago A.C., Shammah-Lagnado S.J. Efferent connections of the nucleus of the lateral olfactory tract in the rat // *J. Comp. Neurol.* 2004. Vol. 471, № 3. P. 314–332.

92. Santiago A.C., Shammah-Lagnado S.J. Afferent connections of the amygdalopiriform transition area in the rat // *J. Comp. Neurol.* 2005. Vol. 489, № 3. P. 349–371.
93. Segovia S., Garcia-Falgueras A., Carrillo B. et al. Sexual dimorphism in the vomeronasal system of the rabbit // *Brain Res.* 2006. Vol. 1102, № 1. P. 52–62.
94. Sevelinges Y., Gervais R., Messaoudi B. et al. Olfactory fear conditioning induces field potential potentiation in rat olfactory cortex and amygdala // *Learn. Mem.* 2004. Vol. 11, № 6. P. 761–769.
95. Shima N., Yamaguchi Y., Yuri K. Distribution of estrogen receptor beta mRNA-containing cells in ovariectomized and estrogen-treated female rat brain // *Anat. Sci. Int.* 2003. Vol. 78, № 2. P. 85–97.
96. Stefanova N. Gamma-aminobutyric acid-immunoreactive neurons in the amygdala of the rat — sex differences and effect of early postnatal castration // *Neurosci. Lett.* 1998. Vol. 255, № 3. P. 175–177.
97. Takahashi L.K. Olfactory systems and neural circuits that modulate predator odor fear // *Front. Behav. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 72–76.
98. Tian Z., Wang Y., Zhang N. et al. Estrogen receptor GPR30 exerts anxiolytic effects by maintaining the balance between GABAergic and glutamatergic transmission in the basolateral amygdala of ovariectomized mice after stress // *Psychoneuroendocrinology.* 2013. Vol. 38, № 10. P. 2218–2233.
99. Tindal J.S., Knaggs G.S., Turvey A. The forebrain of the goat in stereotaxic coordinates // *J. Anat.* 1968. Vol. 103, № 3. P. 457–469.
100. Turner B.H., Herkenham M. Thalamoamygdaloid projections in the rat: a test of the amygdala's role in sensory processing // *J. Comp. Neurol.* 1991. Vol. 313, № 2. P. 295–325.
101. Vinader-Caerols C., Collado P., Segovia S., Guillaumyn A. Estradiol masculinizes the posteromedial cortical nucleus of the amygdala in the rat // *Brain Res. Bull.* 2000. Vol. 5, № 3. P. 269–273.
102. Weathington J.M., Puhly C., Hamki A. et al. Sexually dimorphic patterns of neural activity in response to juvenile social subjugation // *Behav. Brain Res.* 2013. Vol. 256. P. 464–471.
103. Westberry J., Meredith M. The influence of chemosensory input and gonadotropin releasing hormone on mating behavior circuits in male hamsters // *Brain Res.* 2003. Vol. 974, № 1–2. P. 1–16.
104. Yamada T., Green M. The effect of basolateral ablation of the amygdala on endocrine function in the rat // *Endocrinology.* 1960. Vol. 66, № 4. P. 565–574.
105. Yamaguchi N., Yuri K. Changes in oestrogen receptor- β mRNA expression in male rat brain with age // *J. Neuroendocrinol.* 2012. Vol. 24, № 2. P. 310–318.

Поступила в редакцию 31.01.2015

Получена после доработки 30.05.2015

THE BASOLATERAL NUCLEUS IN THE SYSTEM OF REPRODUCTIVE CENTERS OF THE AMYGDALA

A. V. Akhmadiev, L. F. Galiyeva, L. B. Kalimullina

In this review contains the systematized data available in modern literature, which characterize the basolateral nucleus of the amygdala as one of the sexual dimorphism zones (SDZ) and its relationship with other reproductive centers of the amygdala. The basolateral nucleus, as the structure of the phylogenetically new part of the amygdala — receives the major amount of the pheromone and olfactory information through phylogenetically old — corticomedial division of the amygdala. Integrating it with the sensory signals of different modality, coming from the thalamus and cortical formations, the basolateral nucleus, together with the SDZ of corticomedial division, participates in the organization of sexual behavior and regulation of gonadotropin secretion. Sexual dimorphism of the basolateral nucleus, which is involved in the functional system of emotion formation and memory mechanisms, determines sex-dependent features of their behavioral manifestations, especially in stress reactions.

Key words: *brain sexual dimorphism, basolateral nucleus of the amygdala, brain sexual differentiation, pheromones, emotions*

Department of Human Physiology and Zoology, Bashkir State University, Ufa