

doi 10.18699/vjgb-26-89

Влияние отбора по поведению на уровень глюкозы в крови у серебристо-черных лисиц после рестрикционного стресса

Р.Г. Гулевич , С.Г. Шихевич , Д.В. Шепелева, А.В. Харламова 

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

 gulevich@bionet.nsc.ru

Аннотация. Известно, что отбор серебристо-черных лисиц по отношению к человеку влияет на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГГН) и симпатическую нервную системы, которые, в свою очередь, участвуют в регуляции углеводного обмена при стрессе. Наряду с этим показано влияние генетических факторов на углеводный обмен и толерантность к глюкозе. Оставалось неизвестным, влияет ли отбор по отношению к человеку на уровень глюкозы в крови у серебристо-черных лисиц. В данной работе исследовали базальный уровень глюкозы в крови у ручных, агрессивных и неселекционированных самцов и самок серебристо-черных лисиц, а также уровень глюкозы после рестрикционного стресса у самок. Полученные результаты свидетельствуют о достоверно более низком базальном уровне глюкозы в крови у ручных лисиц по сравнению с агрессивными и неселекционированными животными, независимо от пола. Кроме того, у неселекционированных самцов этот показатель был ниже по сравнению с агрессивными животными. У агрессивных лисиц найдены половые различия по базальному уровню глюкозы в крови: у самцов этот показатель выше, чем у самок. В течение всего исследуемого периода после стресса (через 10 мин и 2 ч) уровень глюкозы в крови у агрессивных самок оставался повышенным по сравнению с ручными. Спустя 2 ч после стресса только у агрессивных самок отмечали более высокий уровень глюкозы по сравнению с исходным уровнем. В суммарной выборке самок лисиц, независимо от поведения до и после стресса, найдена отрицательная корреляция между уровнем глюкозы в крови и баллом поведения, которым оценивали реакцию на человека. Для сравнения скорости поглощения глюкозы из общего кровотока у самок серебристо-черных лисиц, селекционируемых по поведению, проводили глюкозотолерантный тест (ГТТ). В целом, судя по показателям площади под кривыми ГТТ, отбор по поведению не влиял на толерантность к глюкозе, вместе с тем у агрессивных самок, в отличие от ручных и неселекционированных, в начале теста отмечали более продолжительный период повышенного уровня глюкозы в крови. Таким образом, отбор по поведению влияет на уровень глюкозы в крови у серебристо-черных лисиц независимо от пола в состоянии покоя, а у самок – и после стресса.

Ключевые слова: отбор; поведение; лисицы; агрессивность; стресс; глюкоза; глюкозотолерантность; кортизол; корреляция

Для цитирования: Гулевич Р.Г., Шихевич С.Г., Шепелева Д.В., Харламова А.В. Влияние отбора по поведению на уровень глюкозы в крови у серебристо-черных лисиц после рестрикционного стресса. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(6):875-882. doi 10.18699/vjgb-26-89

Финансирование. Работа проводилась при поддержке бюджетного проекта FWNR-2026-0032.

Благодарности. Выражаем искреннюю благодарность А.С. Бабайловой за помощь в процессе сбора и первичной обработке данных.

Вклад авторов. Р.Г. Гулевич – идея работы, планирование экспериментов, редактирование и утверждение окончательной версии публикации; С.Г. Шихевич – обработка и обсуждение результатов, редактирование статьи; Д.В. Шепелева – проведение экспериментов и обсуждение результатов; А.В. Харламова – проведение экспериментов, обсуждение результатов и редактирование статьи.

Effect of selection for behavior on the blood glucose level in foxes exposed to restriction stress

R.G. Gulevich , S.G. Shikhevich , D.V. Shepeleva, A.V. Kharlamova 

Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

 gulevich@bionet.nsc.ru

Abstract. Selection of silver foxes for attitude to humans influences the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system, which, in turn, are involved in the regulation of carbohydrate metabolism under stress. It has also been shown that heredity affects carbohydrate metabolism and glucose tolerance. It remains to find out whether the selection for attitude to humans affected carbohydrate metabolism and blood glucose levels in silver foxes. We studied basal blood glucose levels in tame, aggressive, and unselected male and female silver foxes and glucose levels in females exposed to stress. Our results indicate that the basal blood glucose level in tame foxes is significantly

lower than in unselected or aggressive ones regardless of sex. In unselected males, this parameter was lower than in aggressive animals. Aggressive foxes showed a sex difference in the basal blood glucose level: it was higher in males than in females. The glucose levels in aggressive females remained higher than in tame ones immediately after 10-min stress and two hours afterwards. Only aggressive females showed an excess blood glucose level over the basal one two hours after stress. The bulk group of foxes demonstrated a negative correlation between blood glucose and behavior score (response to humans) both at rest and after stress. A glucose tolerance test (GTT) was performed to compare the rates of glucose absorption from the bloodstream in silver fox females selected for behavior. Although selection for behavior did not affect glucose tolerance, judging from the area under the GTT curves, aggressive females differed from tame and unselected at the beginning of the test in longer persistence of elevated blood glucose. Thus, the selection of silver foxes for attitude to humans influences blood glucose levels at rest in both sexes and after stress in females.

Key words: selection; behavior; fox; aggressiveness; stress; glucose; tolerance; cortisol; correlation

For citation: Gulevich R.G., Shikhevich S.G., Shepeleva D.V., Kharlamova A.V. Effect of selection for behavior on the blood glucose level in foxes exposed to restriction stress. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii* = *Vavilov J Genet Breed.* 2026; 30(6):875-882. doi 10.18699/vjgb-26-89

Введение

Глюкоза – основной источник энергии для мозга. Повышение уровня глюкозы в крови, обеспечивающее устойчивое поступление в мозг, – важное условие выживаемости во время стресса (Magomedova, Cummins, 2015). Стресс, как известно, активирует симпато-адреналовую и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую системы, сигналы которых причастны к стресс-индуцированной гипергликемии (Stover et al., 2002; Barth et al., 2007; Magomedova, Cummins, 2015; Ross et al., 2015). Так, катехоламины и глюкокортикоиды могут стимулировать процессы глюконеогенеза (образование глюкозы из неуглеводных предшественников), гликогенолиза (расщепление гликогена до глюкозы) в печени и выброс глюкозы из печени, а также ингибировать поглощение глюкозы клетками из общего кровотока.

Генетические различия по стресс-индуцированной гипергликемии отмечены у мышей инбредных линий (Harizi et al., 2007). В ответ на ограничение подвижности, которое рассматривают как психологический стресс, у мышей линии BALB/c уровень кортикостерона в крови повышался максимально, а прирост уровня глюкозы оказался минимальным по сравнению с мышами линий DBA и C57Bl/6, в то время как у мышей линии C57Bl/6, наоборот, уровень кортикостерона в крови повышался минимально, а прирост уровня глюкозы оказался максимальным по сравнению с мышами линий DBA и BALB/c.

Повышение глюкозы в крови наблюдали и у свиней крупной белой породы после агрессивных столкновений двух незнакомых кастрированных хряков, при этом концентрация глюкозы линейно коррелировала как с агрессивностью, так и с уровнем катехоламинов (адреналином и норадреналином), тогда как уровень кортизола не коррелировал с агрессивностью (Fernandez et al., 1994).

В исследовании молекулярно-генетических механизмов варибельности стресс-чувствительности и агрессивности у свиней синтетической линии (SYN), полученной от отцов-производителей одной породы и помесных маток из шести различных коммерческих родительских линий, анализировали ассоциации ДНК маркеров 10 генов, связанных с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой (ГГНС), и таких физиологических параметров, как уровни кортизола, креатинкиназы, глюкозы и лактата в плазме, а также вес надпочечников и агрессивность (Му-

рани et al., 2010). По результатам этого исследования, однонуклеотидный полиморфизм гена кортикотропин-рилизинг гормона *CRH* g.233C>T показал значительную ассоциацию с концентрацией глюкозы в плазме.

Пониженную экспрессию генов, связанных с метаболизмом глюкозы, включая транспорт глюкозы, глюконеогенез и гликолиз, отмечали у domesticированных хряков (или адаптированных в течение многих поколений к условиям неволи) по сравнению с дикими, переведенными из природных условий в неволю в раннем возрасте, несмотря на одинаковый рацион (He et al., 2017).

Данные, полученные на собаках разных пород, отличающихся по склонности к сахарному диабету, свидетельствуют о влиянии генетических факторов на гипергликемию, вызываемую дефицитом панкреатического гормона инсулина (Catchpole et al., 2013). Этот гормон, как известно, способствует поглощению глюкозы из общего кровотока клетками и тем самым понижению уровня глюкозы в крови. Мелкие и декоративные породы собак, наоборот, склонны к гипогликемии, причинами которой считают, в частности, нарушения в печеночных процессах глюконеогенеза и гликогенолиза, а также низкий уровень глюкокортикоидов, оказывающих стимулирующее влияние на эти процессы (Fleisher et al., 2008; Idowu, Heading, 2018).

Исследования на серебристо-черных лисицах, селекционируемых на агрессивное и толерантное отношение к человеку, могли бы внести вклад в понимание особенностей функциональной регуляции углеводного обмена у животных с генетически обусловленными различиями по стресс-реактивности ГГНС, поскольку ранее в многолетнем эксперименте, моделирующем процесс доместикиции, который проводится в Институте цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск), было показано, что в результате отбора серебристо-черных лисиц на ручное поведение по отношению к человеку понижается функциональная активность ГГНС по сравнению с животными, селекционируемыми на агрессивное поведение (Бажан и др., 1974; Oskina, 1996; Gulevich et al., 2004; Оськина и др., 2008; Александрович и др., 2023). К тому же у ручных лисиц понижена активность симпатической нервной системы, о чем свидетельствует более низкий уровень норадреналина в крови по сравнению с агрессивными и неселекционированными животными (Оськина и др., 2008).

Судя по данным, полученным на серых крысах и американских норках, селекционируемых на ручное и агрессивное поведение, отдельные параметры углеводного обмена могут изменяться под влиянием отбора по поведению (Albert et al., 2008; Калинина и др., 2022). Так, у ручных самцов крыс отмечали понижение уровня глюкозы в крови по сравнению с агрессивными (Albert et al., 2008), в то время как у норок, селекционируемых по поведению, данных по уровню глюкозы в крови нет, но показано, что в поджелудочной железе, двенадцатиперстной и тощей кишке у ручных норок относительно агрессивных выше активность фермента α -амилазы, расщепляющей крахмал в желудочно-кишечном тракте до ди- и трисахаридов, из которых далее образуется глюкоза, всасываемая в кровь (Калинина и др., 2022). Можно заметить, что на уровень глюкозы в крови влияет не только активность панкреатической α -амилазы, но и другие разнонаправленные факторы.

Кроме того, максимальную активность α -амилазы в поджелудочной железе регистрировали у норок с максимальным проявлением ручного поведения, оцениваемого в баллах, а минимальную активность – у наиболее агрессивных. Такая зависимость, по-видимому, связана с тем, что вызванные отбором по поведению изменения в мозге норок, в частности уровня моноаминов в гипоталамусе (Kulikov et al., 2016), могут соответствовать баллам поведения, и сигналы от этих изменений далее через симпатoadреналовую систему могут поступать к клеткам мозгового вещества надпочечников, секретирующим норадреналин, а через гипоталамо-гипофизарную систему – к коре надпочечников, секретирующей глюкокортикоиды, которые, как и норадреналин, вовлечены в регуляцию секреции поджелудочной железы (Mössner et al., 1989; Nagain-Domaine et al., 1999).

Оставалось неизвестным, влияет ли отбор серебристо-черных лисиц по поведению (и если влияет, то как) на уровень глюкозы в крови в состоянии покоя и после стресса.

Целью данной работы было исследование влияния отбора по поведению на уровень глюкозы в крови у ручных и агрессивных серебристо-черных лисиц в состоянии покоя и после стресса.

Материалы и методы

Исследования проводили на взрослых серебристо-черных лисицах, селекционируемых в течение более 60 лет на эмоционально положительную и агрессивно-оборонительную реакции по отношению к человеку (далее называемых ручными и агрессивными) (Belyaev, 1979; Trut et al., 2004, 2009). В третью группу входили лисицы, не подвергавшиеся сознательному отбору по поведению (далее называемые неселекционированными).

Экспериментальные животные содержались в ЦКП «Генофонды пушных и сельскохозяйственных животных» (ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск). Поведение лисиц оценивали ранее в тесте на перчатку в баллах. У ручных лисиц баллы колебались от +4 до +4.5, у агрессивных – от –2.5 до –3.5 и у неселекционированных – от –0.75 до +1.

Базальный уровень глюкозы в крови у самцов и самок лисиц из каждой группы определяли в утренние часы до кормления (натошак) с помощью глюкометра One Touch Basic Plus (ммоль/л). Для этого каплю крови из сосуда на кончике уха сразу наносили на тест-полоску. В каждой группе было по 12 животных у самцов и по 10 – у самок.

Исследование влияния 10-минутного рестрикционного стресса на уровни кортизола и глюкозы в крови проводили только на самках лисиц, тогда как самцы были задействованы в других экспериментах. В каждой группе было по 8 самок, не участвующих ранее в экспериментах. В качестве стрессирующего воздействия лисицам ограничивали движения, помещая в ящики для переноски, в которых одна из сторон была из металлической сетки. С целью уменьшения стрессирующего воздействия применяли ограничение подвижности (или рестриktion) в течение менее продолжительного времени (10 мин) по сравнению с более ранними исследованиями (20 мин) (Oskina, 1996).

Для определения уровня кортизола в крови пробы крови брали из *vena safena* в утренние часы до кормления. Время взятия крови у каждого животного не превышало 2–3 минут. Кровь брали сразу после 10-минутного стресса и спустя 2 ч после стресса. После взятия первого образца крови лисиц выпускали в домашние клетки. За неделю до стресса брали кровь на базальный уровень кортизола. Уровень кортизола в крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора «Кортизол-ИФА-БЕСТ» фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Спустя месяц после взятия крови из *vena safena* у тех же животных измеряли уровень глюкозы в крови в утренние часы до кормления, используя глюкометр «Сателлит-экспресс» компании «ЭЛТА» (Москва, Россия). Измерения проводили сразу после стресса и спустя 2 ч после стресса. Как и при взятии крови из *vena safena*, после первого измерения глюкозы животных выпускали в домашние клетки, а за неделю до стресса определяли базальный уровень глюкозы.

Для сравнения скорости поглощения глюкозы из общего кровотока после углеводной нагрузки у лисиц, селекционируемых по поведению, проводили глюкозотолерантный тест (ГТТ) на пяти самках из каждой группы, которые ранее не участвовали в эксперименте. При этом регистрировали уровни глюкозы в крови натошак и через 10, 20 40 и 120 мин после внутривенного введения 50 % глюкозамонгидрата (0.5 г/кг).

Статистический анализ результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Данные по базальному уровню глюкозы в крови у самцов и самок ручных, агрессивных и неселекционированных лисиц анализировали с использованием дисперсионного анализа ANOVA для независимых измерений и последующего post-hoc анализа с помощью критерия Fisher LSD. Данные по уровню глюкозы в крови у лисиц из одной и той же селекционной группы в условиях глюкозотолерантного теста и после стресса анализировали по критерию Стьюдента для зависимых переменных, при этом лисиц из разных селекционных групп сравнивали по критерию Стьюдента для независимых переменных.

Результаты

На рис. 1 представлены данные по базальному уровню глюкозы в периферической крови у самцов и самок ручных, агрессивных и неселекционированных лисиц. Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что отбор по поведению влияет на уровень глюкозы в крови ($F_{2,60} = 16.07$, $p < 0.001$), а фактор пола не влияет ($F_{1,60} = 1.64$, $p > 0.05$), и взаимодействие факторов достоверно ($F_{2,60} = 5.85$, $p < 0.01$). Согласно последующему post-hoc анализу, уровень глюкозы у ручных самцов был достоверно ниже, чем у неселекционированных ($p < 0.05$) и агрессивных ($p < 0.001$) животных, а у неселекционированных ниже, чем у агрессивных ($p < 0.001$). У ручных самок, как и у самцов, уровень глюкозы был ниже, чем у неселекционированных и агрессивных ($p < 0.05$ в обоих случаях). Различия по уровню глюкозы, связанные с полом, регистрировались только в группе агрессивных лисиц: у самцов этот показатель был выше, чем у самок ($p < 0.001$).

На рис. 2 приведены данные по уровню кортизола в крови у ручных, агрессивных и неселекционированных самок лисиц после рестрикционного стресса. Уровни кортизола в крови у ручных лисиц до стресса, сразу после окончания стресса и спустя 2 ч после стресса были достоверно ниже, чем у агрессивных и неселекционированных животных. У ручных лисиц рестрикционный стресс в течение 10 мин не влиял на уровень кортизола в крови ни сразу после действия стресса, ни через 2 ч после стресса, тогда как у неселекционированных и агрессивных лисиц условия этого стресса вызывали значительное повышение уровня кортизола по сравнению с соответствующими базальными уровнями ($p < 0.01$, $p < 0.001$ соответственно). Спустя 2 ч после стресса уровень кортизола становился существенно ниже предыдущих значений сразу после стресса у неселекционированных ($p < 0.01$) и агрессивных лисиц ($p < 0.001$).

На рис. 3 представлены данные по уровню глюкозы в крови у ручных, агрессивных и неселекционированных самок лисиц после рестрикционного стресса. Полученные

данные свидетельствуют, что уровень глюкозы в крови у ручных самок был достоверно ниже, чем у агрессивных до стресса ($p < 0.01$), сразу после окончания стресса ($p < 0.05$) и спустя 2 ч после стресса ($p < 0.001$). У неселекционированных лисиц концентрация глюкозы во все исследуемые временные точки находилась на промежуточном уровне между ручными и агрессивными. При этом базальный уровень глюкозы у неселекционированных лисиц не отличался от соответствующих уровней у ручных и агрессивных лисиц, сразу после стресса он становился выше, чем у ручных ($p < 0.01$), а через 2 ч после стресса – ниже, чем у агрессивных ($p < 0.001$). Стресс не вызывал изменений

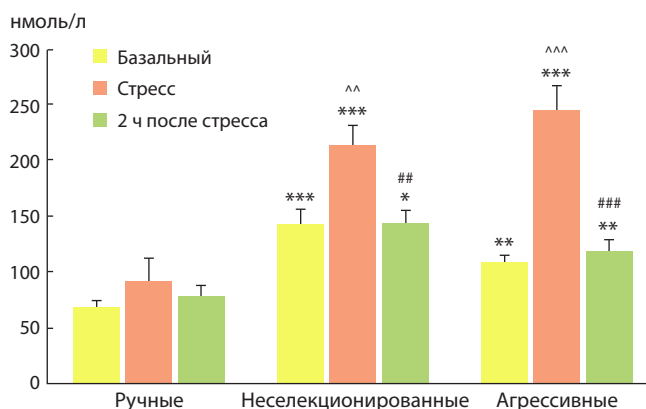


Рис. 2. Уровень кортизола в крови ручных, неселекционированных и агрессивных самок лисиц после стресса (нмоль/л).

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ по сравнению с ручными самками по критерию Стьюдента для независимых переменных; ^^ $p < 0.01$; ^^^ $p < 0.001$ по сравнению с соответствующим базальным уровнем по критерию Стьюдента для зависимых переменных; # $p < 0.01$; ### $p < 0.001$ по сравнению с предыдущим уровнем сразу после стресса по критерию Стьюдента для зависимых переменных.

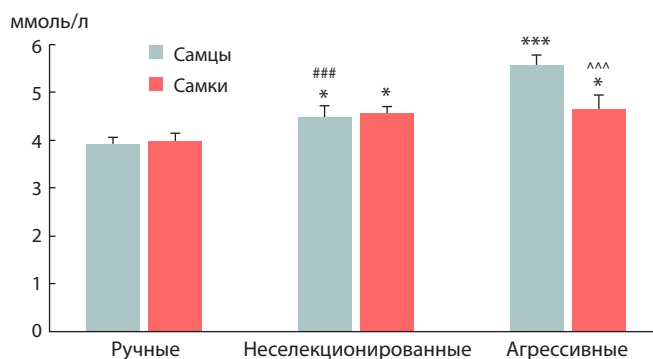


Рис. 1. Базальный уровень глюкозы в крови у ручных, агрессивных и неселекционированных самцов и самок лисиц (ммоль/л).

* $p < 0.05$; *** $p < 0.001$ по сравнению с ручными; ### $p < 0.001$ по сравнению с агрессивными; ^^^ $p < 0.001$ по сравнению с соответствующими самцами согласно двухфакторному дисперсионному анализу ANOVA и последующему post-hoc Fisher LSD тесту.

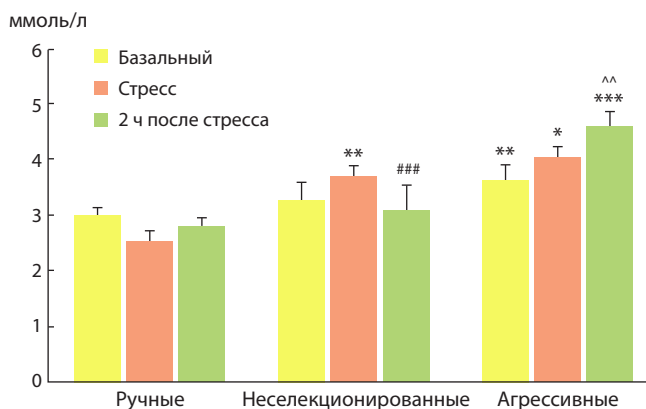


Рис. 3. Уровни глюкозы в крови у ручных, неселекционированных и агрессивных самок лисиц после стресса (ммоль/л).

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ по сравнению с ручными самками (по критерию Стьюдента для независимых переменных); ^^ $p < 0.01$ по сравнению с соответствующим базальным уровнем (по критерию Стьюдента для зависимых переменных); ### $p < 0.001$ по сравнению с агрессивными самками (по критерию Стьюдента для независимых переменных).

Коэффициенты корреляции между баллами поведения и уровнем глюкозы в крови до и после стресса у всех исследуемых лисиц независимо от поведения

	До стресса	После 10 мин стресса	Спустя 2 ч после стресса
Ручные, агрессивные и неселекционированные серебристо-черные лисицы ($n = 24$)	-0.56*	-0.58*	-0.75*

Примечание. Баллы поведения у неселекционированных лисиц регистрировали со знаками «+» и «-», у ручных лисиц – со знаком «+», у агрессивных – со знаком «-».

* $p < 0.05$ – уровень значимости для коэффициентов корреляции.

уровня глюкозы в крови у ручных и неселекционированных лисиц в течение всего исследуемого периода, тогда как у агрессивных лисиц уровень глюкозы повышался через 2 ч после стресса по сравнению с базальным ($p < 0.01$).

В таблице приведены коэффициенты корреляции между баллами поведения и уровнем глюкозы в крови по суммарной выборке лисиц, состоящей из ручных, агрессивных и неселекционированных животных. Достоверная отрицательная корреляция была найдена между уровнем глюкозы в крови и баллом поведения у этих животных до стресса, сразу после окончания стресса и спустя 2 ч после стресса.

Кроме корреляции, между баллом поведения и уровнем глюкозы в крови по той же суммарной выборке оценивали корреляцию между уровнями глюкозы и кортизолом в крови. Достоверный положительный коэффициент корреляции между этими параметрами, 0.51 ($n = 22$), найден только в одной исследуемой точке – сразу после окончания стресса.

На рис. 4 представлены данные по уровню глюкозы в крови у ручных, агрессивных и неселекционированных самок лисиц в глюкозотолерантном тесте (ГТТ). Спустя 10 мин после введения глюкозомоногидрата уровень глюкозы у всех лисиц, независимо от поведенческой группы, достоверно повышался ($p < 0.001$ – у ручных и неселекционированных, $p < 0.01$ – у агрессивных).

Спустя 20 мин теста уровень глюкозы у ручных и неселекционированных лисиц становился достоверно ниже, чем предыдущие значения ($p < 0.05$ и $p < 0.01$ соответственно), а у агрессивных лисиц не снижался и сохранялся на предыдущем повышенном уровне, что свидетельствует о более продолжительном периоде повышенного уровня глюкозы после введения глюкозомоногидрата у этих животных, чем у ручных и неселекционированных. Только спустя 40 мин после введения глюкозомоногидрата у агрессивных лисиц уровень глюкозы становился достоверно ниже, чем предыдущие значения ($p < 0.05$), а у ручных и неселекционированных понижение относительно предыдущих значений продолжалось ($p < 0.01$ и $p < 0.05$ соответственно). Спустя 2 ч после введения глюкозомоногидрата уровень глюкозы у ручных и агрессивных лисиц возвращался к уровню, который достоверно не отличался от базального, а у неселекционированных становился достоверно ниже соответствующего базального ($p < 0.01$) и ниже, чем у ручных и агрессивных лисиц ($p < 0.01$ и $p < 0.05$ соответственно).

Показатели площади под кривыми ГТТ достоверно не отличались у ручных, неселекционированных и агрессивных лисиц (951.5 ± 77.7 ; 986.8 ± 3.3 и 1088.1 ± 236.3 соот-

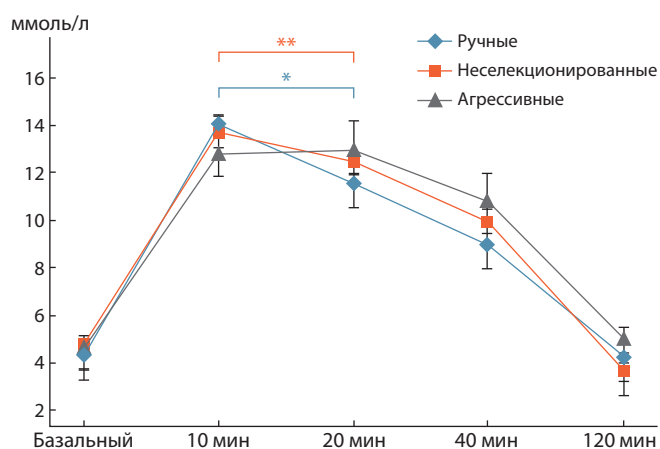


Рис. 4. Уровень глюкозы в крови у ручных, неселекционированных и агрессивных самок лисиц (ммоль/л) после введения глюкозомоногидрата (50 % в дозе 0.5 г/кг) (глюкозотолерантный тест).

* $p < 0.05$ и ** $p < 0.01$ для сравнения значений между 10 и 20 мин по критерию Стьюдента для повторяющихся измерений.

ветственно). В отличие от результатов, представленных выше, в этом тесте не было достоверных различий по базальному уровню глюкозы в крови у ручных, агрессивных и неселекционированных самок лисиц, по-видимому, из-за меньших выборок ($n = 5$).

Обсуждение

Результаты данного исследования свидетельствуют о пониженном базальном уровне глюкозы в крови у ручных самок и самок лисиц по сравнению с неселекционированными и агрессивными животными (см. рис. 1), что, по-видимому, обусловлено более низкой активностью ГН и симпатической систем у первых относительно двух других экспериментальных групп, о чем ранее было известно (Бажан и др., 1974; Оськина, Трут, 1985; Gulevich et al., 2004; Оськина и др., 2008). К тому же данные настоящего исследования вновь подтверждают более низкий базальный уровень кортизола у ручных самок по сравнению с агрессивными и неселекционированными самками (см. рис. 2).

Как уже упоминалось выше, глюкокортикоиды и норадреналин участвуют в регуляции уровня глюкозы в крови, активируя процессы глюконеогенеза (или образование глюкозы из неуглеводных предшественников), гликогенолиза (расщепление гликогена до глюкозы) в печени и

выброс глюкозы из печени, но ингибируя поглощение глюкозы клетками из общего кровотока (Stover et al., 2002; Barth et al., 2007; Magomedova, Cummins, 2015; Ross et al., 2015). В исследовании на серых самцах крыс, селекционируемых по поведению, ручные животные отличались от агрессивных пониженным уровнем кортизола и глюкозы в крови (Plyusnina, Oskina, 1997; Albert et al., 2008), что согласуется с данными, полученными на лисах.

У домашних свиней, которые в течение многих поколений находились в условиях неволи, показана пониженная экспрессия генов, связанных с метаболизмом глюкозы, включая транспорт глюкозы, глюконеогенез и гликолиз, по сравнению с дикими, переведенными из природных условий в неволю в раннем возрасте, несмотря на одинаковый рацион (He et al., 2017). Возможно, отбор лисиц на доместикационное и агрессивное поведение влияет на те же процессы в метаболизме глюкозы, в результате чего уровень глюкозы в крови у ручных лисиц становится ниже, чем у агрессивных.

Что касается полученных нами значений уровня глюкозы в крови у серебристо-черных лисиц, то они были близки к тем, которые отмечали у собак (3.3–6.2 ммоль/л) (Idowu, Heading, 2018). Найденные у агрессивных лисиц половые различия по базальному уровню глюкозы в крови, т.е. более высокие показатели у самцов, чем у самок (см. рис. 1), согласуются с результатами, полученными на мышах (Harizi et al., 2007). Такой половой диморфизм, по мнению этих ученых, обусловлен участием андрогенов в индукции инсулинорезистентности. К сожалению, в исследовании на серых крысах, селекционируемых по поведению, данные по уровню глюкозы в крови приводятся только у самцов (Albert et al., 2008).

Условия рестрикционного стресса не оказывали влияния на уровни кортизола и глюкозы в крови у ручных самок лисиц, отличающихся пониженной реакцией на стресс, ни в одной исследуемой точке: сразу после стресса и через 2 ч после стресса, тогда как у неселекционированных и агрессивных лисиц уровень кортизола в крови достоверно повышался сразу после стресса, а уровень глюкозы либо совсем не изменялся, как у первых, либо повышался только через 2 ч после стресса, как у последних, отличающихся повышенной стресс-реактивностью.

В исследовании на собаках i.c.v. (введение в желудочек мозга – intracerebroventricular) инъекции карбохола (аналога ацетилхолина) повышали уровень катехоламинов и кортизола, тем самым имитируя действие стресса, и вызывали рост не только продукции, но и абсорбции глюкозы, что приводило к незначительному, но достоверному увеличению уровня глюкозы в крови не ранее чем через 15 мин после инъекции (Miles et al., 1991).

В связи с этим можно предполагать, что повышение уровня глюкозы в крови у неселекционированных и агрессивных лисиц под влиянием стресса могло происходить несколько позднее, чем через 10 мин, тогда как наблюдаемое у агрессивных лисиц повышение уровня глюкозы в крови через 2 ч после стресса по сравнению с исходным уровнем может быть вызвано длительными

интенсивными процессами продукции и/или поступления глюкозы в кровь на фоне замедления ее абсорбции из общего кровотока.

Отрицательная корреляция между уровнем глюкозы в крови и баллом поведения, найденная по суммарной выборке лисиц независимо от поведения до и после стресса (см. таблицу), согласуется с данными о корреляции уровня глюкозы в крови и степени агрессивности у свиней после столкновений двух незнакомых самцов (Fernandez et al., 1994). Различия по знаку корреляции у лисиц и свиней (отрицательная у первых и положительная у последних) могут быть связаны с тем, что, в отличие от свиней, поведение самых агрессивных лисиц оценивали минимальным баллом, а самых ручных – максимальным. Тем самым и у лисиц, и у свиней чем больше агрессивность, тем выше уровень глюкозы в крови.

В том же исследовании на свиньях показана корреляция уровня глюкозы и катехоламинов (адреналина и норадреналина) в крови, а, как уже упоминалось выше, у ручных лисиц уровень норадреналина в крови ниже, чем у агрессивных и неселекционированных (Оськина и др., 2008).

Найденная корреляция между баллом поведения и уровнем глюкозы в крови у лисиц, по-видимому, связана с тем, что вызванные отбором по поведению изменения в мозге лисиц, в частности уровней тирозингидроксилазы (фермента синтеза катехоламинов) и серотонина (Дыгало и др., 1988; Попова, 2017), могут соответствовать баллам поведения, и сигналы от таких изменений далее через симпатoadреналовую систему могут поступать к клеткам мозгового вещества надпочечников, секретирующим норадреналин, а также через гипоталамо-гипофизарную систему – к коре надпочечников, секретирующей глюкокортикоиды. В свою очередь, и норадреналин, и глюкокортикоиды участвуют в регуляции процессов глюконеогенеза, гликогенолиза в печени, выброса глюкозы из печени и поглощения глюкозы клетками из общего кровотока (Stover et al., 2002; Barth et al., 2007; Magomedova, Cummins, 2015; Ross et al., 2015).

Судя по показателям площади, под кривыми глюкозотолерантного теста скорость утилизации глюкозы после углеводной нагрузки не различалась у ручных, агрессивных и неселекционированных лисиц. Вместе с тем у агрессивных самок лисиц на начальном этапе теста после введения глюкозамонгидрата отмечается более продолжительный период повышенного уровня глюкозы после введения глюкозамонгидрата, чем у ручных и неселекционированных животных, поскольку спустя 20 мин уровень глюкозы у них остается на повышенном уровне, а не становится ниже, как у ручных и агрессивных (рис. 4).

Через 2 ч после введения глюкозамонгидрата у ручных и агрессивных лисиц уровень глюкозы возвращается к исходному, тогда как у неселекционированных он оказывается достоверно ниже исходного и соответствующих уровней у ручных и агрессивных лисиц, что может свидетельствовать о более интенсивном поглощении глюкозы из кровотока у неселекционированных животных в этот

период. Легкую гипогликемию отмечали и у собак через 3 ч после орального введения глюкозы, при этом максимальные значения регистрировали через 30–60 мин, а возвращение к исходному уровню – через 2 ч после введения глюкозы (Kaneko, 1997).

Заключение

Таким образом, отбор серебристо-черных лисиц по реакции на человека влияет на базальный уровень глюкозы в крови независимо от пола, что может быть связано с изменениями активности симпатической и ГГН систем в процессе отбора. У ручных самцов и самок лисиц базальный уровень глюкозы в крови был ниже, чем у агрессивных и неселекционированных.

Условия стресса не оказывали влияния на уровень глюкозы в крови у ручных и неселекционированных самок лисиц, а у агрессивных вызывали отдаленный эффект, повышая этот показатель только через 2 ч после стресса. Хотя на основании показателей площади под кривыми толерантность к глюкозе не изменялась при отборе лисиц по поведению, на начальном этапе ГТТ у агрессивных самок отмечали более продолжительный период повышенного уровня глюкозы в крови, чем у ручных и неселекционированных животных.

Соблюдение этических стандартов. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами работы с лабораторными хищными млекопитающими» (ГОСТ 33217-2014) и международными европейскими биоэтическими стандартами (директива 2010/63/EU).

Список литературы / References

- Александрович Ю.В., Антонов Е.В., Шихевич С.Г., Харламова А.В., Мейстер Л.В., Маковка Ю.В., Шепелева Д.В., Гулевич Р.Г., Гербек Ю.Э. Профиль экспрессии генов, связанных с регуляцией стресса, поведения и нейрогенеза, вдоль дорзовентральной оси в гиппокампе у взрослых ручных и агрессивных лисиц. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023;27(6):651-661. doi 10.18699/VJGB-23-76
- [Alexandrovich Yu.V., Antonov E.V., Shikhevich S.G., Kharlamova A.V., Meister L.V., Makovka Y.V., Shepeleva D.V., Gulevich R.G., Herbeck Yu.E. The expression profile of genes associated with behavior, stress, and adult neurogenesis along the hippocampal dorsoventral axis in tame and aggressive foxes. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektii = Vavilov J Genet Breed*. 2023;27(6):651-661. doi 10.18699/VJGB-23-76]
- Бажан Н.М., Красс П.М., Колпаков М.Г., Трут Л.Н. Изменение секреторной активности коры надпочечников у серебристо-черных лисиц в процессе доместикации. *Доклады Академии наук СССР*. 1974;216(4):922-924
- [Bazhan N.M., Krass P.M., Kolpakov M.G., Trut L.N. Change in the secretory activity of the adrenal cortex in silver foxes in the process of domestication. *Doklady Akademii Nauk SSSR = Proceedings of the Academy of Sciences of USSR*. 1974;216(4):922-924 (in Russian)]
- Дыгало Н.Н., Быкова Т.С., Наumenko Е.В. Активность тирозингидроксилазы головного мозга у селекционируемых по поведению серебристо-черных лисиц. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 1988;24(4):503-508
- [Dygalo N.N., Bykova T.S., Naumenko E.V. Brain tyrosine hydroxylase activity in behavior-selected silver foxes. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 1988;24(4):503-508 (in Russian)]
- Калинина С.Н., Илюха В.А., Трапезов О.В., Морозов А.В., Трапезова Л.И., Некрасова М.А., Степанова М.А., Сысоева Е.А. Активность пищеварительных ферментов у американских норков (*Neovison vison*) при отборе на агрессивное и ручное поведение. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2022;58(1):61-68. doi 10.31857/S0044452922010028
- [Kalinina S.N., Ilyukha V.A., Trapezev O.V., Morozov A.V., Trapezeva L.I., Nekrasova M.A., Stepanova M.A., Sysoeva E.A. Activity of digestive enzymes in the American mink (*Neovison vison*) selected for tameness and defensive aggression toward humans. *J Evol Biochem Physiol*. 2022;58(1):64-72. doi 10.1134/S0022093022010069]
- Осыкина И.Н., Трут Л.Н. Возрастные изменения уровня кортикостероидов в крови у лисиц разного поведения. *Докл. АН СССР*. 1985;281(3):1010-1014
- [Oskina I.N., Trut L.N. Age-related changes in blood corticosteroid levels in foxes of different behaviors. *Doklady Akademii Nauk SSSR = Proceedings of the Academy of Sciences of USSR*. 1985;281(3):1010-1014 (in Russian)]
- Осыкина И.Н., Гербек Ю.Э., Шихевич С.Г., Плюснина И.З., Гулевич Р.Г. Изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем при отборе животных на доместикационное поведение. *Информационный вестник ВОГиС*. 2008;12(1/2):39-49
- [Oskina I.N., Herbeck Yu.E., Shikhevich S.G., Plyusnina I.Z., Gulevich R.G. Alterations in the hypothalamus-pituitary-adrenal and immune systems during selection of animals for tame behavior. *Informatsionny Vestnik VOGiS = The Herald of Vavilov Society for Geneticists and Breeders*. 2008;12(1/2):39-49 (in Russian)]
- Попова Н.К. Доместикация и мозг: сорок лет спустя. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017;21(4):414-420. doi 10.18699/VJ17.259
- [Popova N.K. The domestication and the brain: forty years after. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektii = Vavilov J Genet Breed*. 2017;21(4):414-420. doi 10.18699/VJ17.259 (in Russian)]
- Albert F.W., Shchepina O., Winter C., Römpfer H., Teupser D., Palme R., Ceglarek U., ... Thierry J., Morgenstern R., Plyusnina I.Z., Schöneberg T., Pääbo S. Phenotypic differences in behavior, physiology and neurochemistry between rats selected for tameness and for defensive aggression towards humans. *Horm Behav*. 2008;53(3):413-421. doi 10.1016/j.yhbeh.2007.11.010
- Barth E., Albuszies G., Baumgart K., Matejovic M., Wachter U., Vogt J., Radermacher P., Calzia E. Glucose metabolism and catecholamines. *Crit Care Med*. 2007;35(9 Suppl):S508-S518. doi 10.1097/01.CCM.0000278047.06965.20
- Belyaev D.K. Destabilizing selection as a factor in domestication. *J Hered*. 1979;70:301-308
- Catchpole B., Adams J.P., Holder A.L., Short A.D., Ollier W.E.R., Kennedy L.J. Genetics of canine diabetes mellitus: are the diabetes susceptibility genes identified in humans involved in breed susceptibility to diabetes mellitus in dogs? *Vet J*. 2013;195(2):139-147. doi 10.1016/j.tvjl.2012.11.013
- Fernandez X., Meunier-Salaün M.-C., Mormede P. Agonistic behavior, plasma stress hormones, and metabolites in response to dyadic encounters in domestic pigs: interrelationships and effect of dominance status. *Physiol Behav*. 1994;56(5):841-847. doi 10.1016/0031-9384(94)90313-1
- Fleischer S., Sharkey M., Mealey K., Ostrander E.A., Martinez M. Pharmacogenetic and metabolic differences between dog breeds: their impact on canine medicine and the use of the dog as a preclinical animal model. *AAPS J*. 2008;10(1):110-119. doi 10.1208/s12248-008-9011-1
- Gulevich R.G., Oskina I.N., Shikhevich S.G., Fedorova E.V., Trut L.N. Effect of selection for behavior on pituitary-adrenal axis and pro-opiomelanocortin gene expression on silver foxes (*Vulpes vulpes*). *Physiol Behav*. 2004;82(2-3):513-518. doi 10.1016/j.physbeh.2004.04.062
- Harizi H., Homo-Delarche F., Amrani A., Coulaud J., Mormède P. Marked genetic differences in the regulation of blood glucose under immune and restraint stress in mice reveals a wide range of corticoid sensitivity. *J Neuroimmunol*. 2007;189(1-2):59-68. doi 10.1016/j.jneuroim.2007.06.019

- He D., Ma J., Long K., Wang X., Li X., Jiang A., Li M. Differential expression of genes related to glucose metabolism in domesticated pigs and wild boar. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2017;81(8):1478-1483. doi 10.1080/09168451.2017.1322893
- Idowu O., Heading K. Hypoglycemia in dogs: causes, management, and diagnosis. *Can Vet J.* 2018;59(6):642-649
- Kaneko J.J. Carbohydrate metabolism and its diseases. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic Press, 1997;45-81. doi 10.1016/B978-012396305-5/50004-X
- Kulikov A.V., Bazhenova E.Yu., Kulikova E.A., Fursenko D.V., Trapezoza L.I., Terenina E.E., Mormeded R., Popova N.K., Trapezov O.V. Interplay between aggression, brain monoamines and fur color mutation in the American mink. *Genes Brain Behav.* 2016;15(8):733-740. doi 10.1111/gbb.12313
- Magomedova L., Cummins C.L. Glucocorticoids and metabolic control. In: Herzig S. (Ed.) *Metabolic Control. Handbook of Experimental Pharmacology*. Vol. 233. Springer, 2015;73-93. doi 10.1007/164_2015_1
- Miles P.D., Yamatani K., Lickley H.L., Vranic M. Mechanism of glucoregulatory responses to stress and their deficiency in diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991;88(4):1296-1300. doi 10.1073/pnas.88.4.1296
- Mössner J., Böhm S., Fischbach W. Role of glucocorticosteroids in the regulation of pancreatic amylase synthesis. *Pancreas.* 1989;4(2):194-203. doi 10.1097/00006676-198904000-00008
- Muráni E., Ponsuksili S., D'Eath R.B., Turner S.P., Kurt E., Evans G., Thölking L., Klont R., Foury A., Mormède P., Wimmers K. Association of HPA axis-related genetic variation with stress reactivity and aggressive behaviour in pigs. *BMC Genet.* 2010;11:74. doi 10.1186/1471-2156-11-74
- Nagain-Domaine C., Presset O., Chariot J., Roze C. Modulation of external pancreatic secretion by endogenous norepinephrine: study with a norepinephrine uptake blocker in the rat. *Pancreas.* 1999;18:300-307. doi 10.1097/00006676-199904000-00012
- Oskina I.N. Analysis of the functional state of the pituitary-adrenal axis during postnatal development of domesticated silver foxes (*Vulpes vulpes*). *Scientific.* 1996;20(2):159-167
- Plyusnina I.Z., Oskina I.N. Behavioral and adrenocortical responses to open-field test in rats selected for reduced aggressiveness towards humans. *Physiol Behav.* 1997;61(3):381-385. doi 10.1016/s0031-9384(96)00445-3
- Ross A.P., Darling J.N., Parent M.B. Excess intake of fat and sugar potentiates epinephrine-induced hyperglycemia in male rats. *J Diabetes Complications.* 2015;29(3):329-337. doi 10.1016/j.jdiacomp.2014.12.017
- Stover J.F., Sakowitz O.W., Thomale U.W., Kroppenstedt S.N., Unterberg A.W. Norepinephrine-induced hyperglycemia does not increase cortical lactate in brain-injured rats. *Intensive Care Med.* 2002;28(10):1491-1497. doi 10.1007/s00134-002-1431-2
- Trut L.N., Plyusnina I.Z., Oskina I.N. An experiment on fox domestication and debatable issues of evolution of the dog. *Russ J Genet.* 2004;40:644-655. doi 10.1023/B:RUGE.0000033312.92773.c1
- Trut L., Oskina I., Kharlamova A. Animal evolution during domestication: the domesticated fox as a model. *BioEssays.* 2009;31(3):349-360. doi 10.1002/bies.200800070

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 05.12.2025. После доработки 29.04.2026. Принята к публикации 04.05.2026.