

УДК 57.024

КОЗА ДОМАШНЯЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

© 2025 г. Н. С. Гладыш^{1,*}, А. К. Пискунов², Ю. А. Столповский², Ж. В. Самсонова³,
Н. Ю. Саушкин³, В. В. Володин¹, А. А. Кудрявцев⁴, А. В. Кудрявцева¹

¹Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского
(Первый казачий университет), Москва, Россия

*e-mail: natalyagladish@gmail.com

Поступила в редакцию 13.12.2024 г.

После доработки 18.12.2024 г.

Принята к публикации 15.01.2025 г.

Козы стали первыми животными, которые подверглись одомашниванию. Несмотря на то, что их разводят практически во всем мире, среди исследователей они пока не нашли признания в качестве модели для исследований. Однако козы обладают незаурядными когнитивными способностями, интересным и многогранным социальным поведением, а также благодаря размеру и нетребовательности к условиям содержания могут стать перспективным объектом для исследований неврологических состояний организма, а также ассоциированных с ними изменений в поведении. Данный обзор посвящен рассмотрению актуальных исследований центральной нервной системы коз, а также их поведения и когнитивных способностей.

Ключевые слова: *Capra hircus*, домашняя коза, высшая нервная деятельность, поведение

DOI: 10.31857/S0042132425020037, **EDN:** GDBHAY

ВВЕДЕНИЕ

Козы *Capra hircus* были предположительно первыми животными, которые подверглись доместикации: уже в период акерамического неолита (~9600–7000 гг. до н.э.) люди пасли коз, о чем свидетельствуют археологические и генетические исследования (Naderi et al., 2008; Daly et al., 2021). В современном мире козоводство как раздел животноводства развивается во множестве стран, поскольку сырье, получаемое от этих животных, разнообразно – молоко, мясо, шерсть и кожа. Но, несомненно, кроме ценности с точки зрения сельскохозяйственной продукции, они привлекают внимание исследователей и как объект для моделирования перечня биологических явлений: уже в конце XX в. начали предлагать коз для проведения биомедицинских исследований (Fulton et al., 1994). Например, благодаря сравнительно некрупным размерам, особенностям строения опорно-двигательного аппарата и высокой активности коз используют в ортопедических исследованиях (Dias et al.,

2022). Доступность их кровеносных сосудов для манипуляций способствует разработке новых подходов к диализу (Wester et al., 2017). Особенными областями исследований остаются клеточные (Liu et al., 2024; Na et al., 2024) и связанные с повышением репродуктивности (Li et al., 2024; Promsao et al., 2024) технологии. В биомедицинских исследованиях козы также нашли свое место в качестве модельного организма в вопросах изучения последствий при развитии гиперкапнии (Burgraff et al., 2019a, 2019b; Buchholz et al., 2021; Grams et al., 2023).

Козы, как и другие модельные организмы, имеют ряд биологических особенностей и ограничений для проведения исследований. Важнейшая черта этих животных – ярко выраженное социальное поведение (Miranda-de La Lama, Mattiello, 2010), следствием которого является их высокая потребность в общении с сородичами и человеком (Langbein et al., 2018; Mastellone et al., 2020). Данную особенность необходимо учитывать: например, в стаде существует стабильная линейная социальная иерархия, которая

оказывает выраженное влияние на продуктивность животных и их благополучие (Bargoso et al., 2000). При тесной связи благополучия животного с его здоровьем возникает потребность изучения поведенческих особенностей коз, но, кроме того, их активный интеллект может стать преимуществом при создании модели изучения нормальной и патологической физиологии ЦНС.

Обзор посвящен всестороннему рассмотрению возможности использования коз в качестве объекта для изучения заболеваний ЦНС и ассоциированных с ними состояний психики. Особое внимание уделено характеристике поведения и когнитивных способностей коз и тем возможностям, которые открыты перед исследователями.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГА НА КОЗАХ: ТРУДНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Домашние козы – животные, которых значительно меньше исследуют, по сравнению с другими представителями жвачных; из мелких жвачных чаще в исследованиях используют овец (Alvites et al., 2021), поскольку они менее социально активны. Кроме того, козы демонстрируют стадное поведение слабее и проявляют ярко выраженное исследовательское любопытство, благодаря чему более склонны к побегам, чем овцы (Larsen, 2015). Основным преимуществом коз остается более высокая устойчивость к заболеваниям, засухе и высоким температурам (Stachowicz et al., 2019; Nair et al., 2021; Dige et al., 2024).

Еще реже коз используют для моделирования и изучения нормальной физиологии и патологий ЦНС, которые свойственны и человеку. Тем не менее существует исследовательский интерес к ряду вопросов этого направления. Пожалуй, один из самых животрепещущих – появление, развитие и диагностика прионных заболеваний.

Среди трансмиссивных губчатых энцефалопатий для коз и овец актуальна скрепи (Hwang et al., 2019; Onodera, Sakudo, 2020), которая может передаваться внутри стада через плаценту или выделение прионов в окружающую среду, например с биологическими жидкостями (Mammadova et al., 2020), и приводить к значимым экономическим потерям, так как проявляется на поздних стадиях в нарушениях ощущений и движений (Konold et al., 2010). Несмотря на попытки экспериментально подтвердить способность межвидовой передачи ряда прионных заболеваний, не продемонстрировано данных о возможности передачи скрепи человеку (Greenlee, Greenlee, 2015). Однако в связи с высокой смертностью коз и овец от этого заболева-

ния существует выраженная востребованность изучения механизмов развития болезни. Кроме того, роль специфически неправильно свернутого клеточного амилоида и белков МАРТ в нейропатологии прионных заболеваний может быть близка и болезни Альцгеймера (Carlson, Prusiner, 2021; Lukiw, 2022), и результаты изучения скрепи могут быть ценны для исследователей других нейродегенеративных заболеваний.

Козам свойственно также возникновение неинфекционных церебральных нарушений, клиническими признаками которых являются соматические, поведенческие (ступор, толчки головой, тремор и т.п.) и психологические проявления (Middleton, 2017).

В целом в изучении нейродегенеративных явлений козы могут стать перспективной моделью, поскольку старение мозга в некоторых аспектах у них ближе человеческому, чем у мышей. Например, высокое накопление нейромеланина, который является компонентом естественного защитного механизма и образование которого нарушается при развитии нейропатологии (Carusciati et al., 2021), у коз схоже с человеческим. Для исследований используют также цистатины мозга коз (Bhat et al., 2015; Khaki et al., 2017), причем было показано на клеточных культурах, что при воздействии окислительного стресса *in vitro* высокомолекулярный цистатин инактивируется и деградирует (Vano et al., 2008). Культуры клеток коз становятся популярным объектом для изучения различных заболеваний, так как наблюдается физиологическое сходство с человеком, что позволяет более точно моделировать человеческие заболевания и состояния (Agarwal et al., 2014; Elkhenany et al., 2016), например ассоциированные со старением (Miranda-de La Lama, Mattiello, 2010; Mastellone et al., 2020; Dias et al., 2022). Кроме того, размеры животного и его анатомических элементов также удобнее для хирургических вмешательств (Langer et al., 2017; Häni et al., 2021).

Но пока модели сельскохозяйственных животных для исследований мозга находятся на начальном этапе развития, в том числе в вопросах диагностики и визуализации нормальных структур (Sunagawa et al., 2015; Aydoğdu, Eken, 2024), что вносит существенные ограничения в исследования патологий, в частности *in vivo*.

Тем не менее козы зарекомендовали себя отличным объектом для разработки способов доставки препаратов напрямую в мозг – в первую очередь интраназально (Shah et al., 2015), поскольку их носовая полость занимает большие объемы и площадь, чем у мышей, используемых традиционно. В этом ключе было бы оптимально разработать такую модель коз, страдающих

заболеваниями ЦНС, чтобы исследовать как биодоступность разрабатываемых лекарственных молекул, так и их терапевтические эффекты. Сейчас подобные исследования разделены во времени и пространстве, поскольку, как правило, влияние молекул на мозговую деятельность оценивают на мышах (Gao et al., 2021).

Развивается также направление молекулярно-генетических исследований тканей мозга: сегодня доступен атлас экспрессии генов мозга у беременных и небеременных коз, а также длинных некодирующих РНК (Luigi-Sierra et al., 2023; Varela-Martínez et al., 2024). Это указывает на возрастающий интерес исследователей к изучению особенностей функционирования мозга у коз применительно к различным физиологическим статусам, а значит, стоит ожидать увеличения количества исследований, посвященных мозгу коз.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЗ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Частой проблемой при создании лекарственных молекул является переход испытаний из лаборатории на клинический этап. Грызуны – общепризнанный объект для моделирования заболеваний мозга, однако в связи с особенностями нервной деятельности, далекой от человека, часто результаты невозможно экстраполировать на человека (Azkona, Sanchez-Pernaute, 2022). Так или иначе, переход к крупным моделям животных может упростить задачу исследования этой группы заболеваний (Eaton, Wishart, 2017), и козы имеют все основания стать востребованной моделью за счет сложности своего социального поведения, благодаря которому становится возможным увидеть мельчайшие изменения в неврологическом статусе животного. К тому же их личностные характеристики хорошо прослеживаются, могут быть объективно оценены, а сами животные отличаются высокой степенью обучаемости (Finkemeier et al., 2022).

Психоземotionalный и неврологический статус коз может варьировать в зависимости от условий среды, в которой они находятся. Благополучие животных – важный элемент грамотного планирования и проведения экспериментов. Процедуры нанесения увечий (отрезание рогов (Nordquist et al., 2017), ранний отрыв козленка от матери, создание намеренной социальной изоляции) могут приводить к серьезным физиологическим нарушениям, связанным с формированием хронического стресса и, как следствие, с появлением определенных нежелательных поведенческих реакций (Kannan et al.,

2021; Toïnon et al., 2022). По всей видимости, если негативное событие не вызвано физическим увечьем, козы способны адаптироваться к неблагоприятным условиям и, как в случае отрыва от матери, могут научиться корректному поведению у сородичей, воспринимая стадо как пример для самообучения (Langbein et al., 2006). Отрыв от стада может приводить и к девиантному поведению, связанному с физиологическими особенностями животных: например, изолированные самцы во время полового периода характеризуются более выраженным гомосексуальным поведением и агрессией (Ungerfeld et al., 2014).

Стадо для коз, как и для многих других копытных, – важный элемент для формирования психики. Стадные животные плохо переносят социальную изоляцию и стремятся вернуться в стадо (Napolitano et al., 2018; Kannan et al., 2021). Стадо же в свою очередь характеризуется наличием строгой и стабильной социальной иерархии (Barroso et al., 2000). Причем доминантное положение особи в этой системе связано не столько с размерами, сколько с особенностями психики, например с выраженностью функционального ответа при поиске пищи (Hartley et al., 2019). В пользу того, что именно поведенческие характеристики определяют в большей степени положение козы в стаде, говорит и репродуктивное поведение особей: доминирующие годовалые самцы проявляют более активное половое поведение, при этом никакого влияния на выход спермы поведение не оказывает (Sánchez-Dávila et al., 2018).

Социальная структура коз стабильна, и они, как правило, запоминают друг друга по голосу: и матери своих детенышей (Briefer et al., 2012), и разные члены стада (Xie et al., 2024), причем способны отличать как близких товарищей, так и просто сородичей (Pitcher et al., 2017). Кроме того, большую роль для коз играют визуальные и обонятельные сигналы (Keil et al., 2012; Keller, Lévy, 2012), хотя в данный момент не ясно, каков вклад каждого из органов чувств в формирование памяти об окружении. Но ясно, что козы отлично запоминают сородичей, проявляют эмпатию и сопереживание (Kumar et al., 2023), а также спокойно реагируют на появление незнакомых половозрелых особей.

В случае репродуктивного поведения новые (то есть не являющиеся членами стада) козлы провоцируют стрессовые реакции у членов стада (Giriboni et al., 2015), но при этом и сами введенные внешние особи чувствуют дискомфорт (Patt et al., 2012) и обнаруживают снижение концентрации тестостерона в крови (Giriboni et al., 2015).

Чувствительность коз к численному и качественному составу стада – удивительное явление,

демонстрирующее их превосходную природную память. При этом слишком большая численность особей на ограниченной территории приводит к негативным поведенческим реакциям в долгосрочной перспективе (El Sabry, Almasri, 2023), а в случае поздних сроков беременности самки вообще предпочитают уединение и отдых (Vas, Andersen, 2015). И, что важно, последствия плотной посадки сказываются на потомстве, делая его более пугливым (Chojnacki et al., 2014).

Видовые потребности коз необходимо учитывать для получения валидных результатов исследования. Некоторые из стимулов (безопасных для животных) можно использовать для создания стрессовых условий при оценке неврологического статуса животного. Тем не менее и без моделирования определенных условий отклонения в поведении козы (то есть чрезмерная агрессия, стереотипное поведение, отчуждение от стада и т. п.) могут быть следствием нарушений функционирования нервной системы (Christidi et al., 2018). На самом деле, для наблюдения за стадом и отдельными животными существуют подходы визуализации с помощью датчиков, акселерометра (Sankey et al., 2021; Mao et al., 2023; Feng et al., 2024) и методов машинного обучения (Hollevoet et al., 2024; Vaussade, Bonneau, 2024), которые способны захватывать определенные точки на теле животного и отслеживать перемещение. Таким образом можно, например, отслеживать особенности движения коз для изучения неврологических нарушений (Varuzzi et al., 2018).

Для определения неврологического статуса жвачных животных существуют рекомендации, в которые входит оценка походки и поструральных реакций, спинномозговых рефлексов и восприятия боли (Fecteau et al., 2017), хотя подобные методы скорее наблюдательные. Имеется успешный опыт применения диагностических исследований, в частности МРТ и КТ (Ertelt et al., 2016; Nagy, 2017). В совокупности у исследователя с ветеринарной квалификацией может быть в руках полный набор диагностических критериев для оценки неврологического статуса, а понимание нормального и аномального поведения козы может послужить поводом к поиску органических нарушений нервной системы.

КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ КОЗ

Козы обладают высокими индивидуальными когнитивными способностями и подходят к преодолению одних и тех же трудностей по-разному (Nawroth et al., 2017). Козы, как и другие копытные, могут различать количество и формы предметов (Schaffer et al., 2025), следят взглядом за сородичами и людьми (Nawroth et al., 2020; Schaffer et al., 2020), проявляют превосходную

долговременную память и запоминают способ решения новой когнитивной задачи. По всей видимости, индивидуальное обучение у них доминирует над социальным (Briefer et al., 2014). Козы очень ориентированы на человека, и их одомашнивание, несмотря на первичную цель, оказало влияние на гетероспецифическую коммуникацию (Nawroth et al., 2016, 2018), что характерно в первую очередь для собак, которые были одомашнены для компанийских целей (Di Lucrezia et al., 2023). Существует также мнение, что подход к разделению одомашненных животных в зависимости от цели одомашнивания с точки зрения когнитивных способностей и восприятия человека нецелесообразен (Jardat, Lansade, 2022). В любом случае реакция козы на человека скорее индивидуальна и не зависит от социального статуса животного, а основывается на доверительном отношении, равно как и стремление получить помощь от человека в решении задачи (Yoshida, Koda, 2020).

В этом направлении важной проблемой при исследованиях восприятия человека козами остается разработка объективного подхода к оценке эмоционального статуса животного при непосредственном общении: попытка использовать количественные показатели окситоцина в слюне не продемонстрировала статистически значимой разницы между контрольной группой коз и группами, которые общались с незнакомым или знакомым человеком 10 минут (Lürzel et al., 2020). Логично предположить, что козы реагируют на психоэмоциональный уровень на присутствие человека и общение с ним, однако для исследований высшей нервной деятельности этих животных необходимо подобрать параметр, который было бы просто измерить, и процедуру измерения, не доставляющую дискомфорта животным – участникам исследований.

Прослеживается связь когнитивных способностей коз и с их поведенческими характеристиками. По сравнению с овцами, козы проявляют большую настойчивость и поведенческую гибкость при решении пространственных задач, что может быть связано напрямую с особенностями их пищевого поведения (Langbein, 2018; Raoult et al., 2021). Вполне вероятно, что неудачи в решении когнитивных задач вызывают стресс у коз, что косвенно подтверждается ускоренным сердцебиением после неудачи (Langbein et al., 2004). Более поздняя работа той же группы исследователей показала, что козы и вообще могут намеренно искать когнитивные задачи для решения, если понимают, что существует возможность получить награду (Langbein et al., 2009). Вполне вероятно, что козы, как и свиньи, могут чувствовать себя лучше, если будут иметь возможность решать определенные когнитивные

задачи (Zebunke et al., 2013). В то же время они могут искать помощи у человека для решения нерешаемой задачи (Yoshida, Koda, 2020).

Таким образом, изменения в паттернах поведения козы могут быть связаны и с нарушением когнитивных способностей, что выступает важным критерием при оценке здоровья нервной системы у животного. Кроме того, пластичность психики и активность коз имеет смысл использовать для моделирования определенных ситуаций, в которых исследователи могли бы оценивать интересующие физиологические параметры, в частности состояние стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно утверждать, что высокие когнитивные способности коз взаимосвязаны с определенными поведенческими особенностями. Причем это характерно как для вида, если сравнивать их с другими копытными, так и в рамках индивидуальных особенностей каждой козы.

Если рассматривать коз как модельный организм для изучения различных неврологических статусов, становится очевидным, что каждая особь нуждается в индивидуальном внимании исследователя и четком понимании ее характера. Эта особенность вносит определенные трудности в использование животных, но в то же время открывает возможности для прослеживания динамики психоэмоционального статуса, когнитивных способностей животных во времени, что может быть важным при изучении нейродегенеративных заболеваний, развитие которых занимает длительное время.

Тем не менее физиология и нервная система коз изучены хуже, чем у других одомашненных животных, и эта проблема требует дополнительного внимания исследователей. Но проработка таких фундаментальных вопросов имеет высокую ценность для животноводства и ветеринарной медицины, поскольку, скорее всего, будет приводить к созданию новых подходов к разведению и лечению животных, что, как следствие, приведет к повышению продуктивности хозяйств и большему благополучию животных в нем.

БЛАГОДАРНОСТИ

Часть работ была выполнена на базе центра коллективного пользования “Геном” (https://www.eimb.ru/ru1/ckp/ccu_genome_c.php).

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Российского научного фонда № 24-14-00456

(анализ поведенческих особенностей коз с позиции разработки рутинных тестов) и № 2276-10053 (анализ когнитивных способностей коз в аспекте их адаптивного потенциала).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья является обзорной и не содержит собственных исследований с участием людей и животных в качестве объектов изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Agarwal P., Kumar M., Kumar K. et al. Isolation and propagation of neural stem cells in caprine (*Capra hircus*) // Cell Biol. Int. 2014. V. 38 (8). P. 953–961.
- Alvites R.D., Branquinho M.V., Sousa A.C. et al. Small ruminants and its use in regenerative medicine: recent works and future perspectives // Biology. 2021. V. 10 (3). 249.
- Aydoğdu S., Eken E. Calculation of cerebral hemispheres volume values (grey matter, white matter and lateral ventricle) of sheep and goat: a stereological study // Anat. Histol. Embryol. 2024. V. 53 (1). e12983.
- Azkona G., Sanchez-Pernaute R. Mice in translational neuroscience: what R we doing? // Prog. Neurobiol. 2022. V. 217. 102330.
- Bano B., Sumbul S. Oxidative stress induced functional and structural modifications of high molecular mass goat brain cystatin // Protein Pept. Lett. 2008. V. 15 (1). P. 20–26.
- Barroso F.G., Alados C.L., Boza J. Social hierarchy in the domestic goat: effect on food habits and production // Appl. Anim. Behav. Sci. 2000. V. 69 (1). P. 35–53.
- Baruzzi C., Nawroth C., McElligott A.G., Baciadonna L. Motor asymmetry in goats during a stepping task // Laterality. 2018. V. 23 (5). P. 599–609.
- Bhat W.F., Bhat S.A., Khaki P.S.S., Bano B. Employing *in vitro* analysis to test the potency of methylglyoxal in inducing the formation of amyloid-like aggregates of caprine brain cystatin // Amino Acids. 2015. V. 47 (1). P. 135–146.
- Briefer E.F., Padilla De La Torre M., McElligott A.G. Mother goats do not forget their kids' calls // Proc. R. Soc. B Biol. Sci. 2012. V. 279 (1743). P. 3749–3755.
- Briefer E.F., Haque S., Baciadonna L., McElligott A.G. Goats excel at learning and remembering a highly novel cognitive task // Front. Zool. 2014. V. 11 (1). 20.
- Buchholz K.J., Burgraff N.J., Neumueller S.E. et al. Physiological and neurochemical adaptations following abrupt termination of chronic hypercapnia in goats // J. Appl. Physiol. 2021. V. 130 (4). P. 1259–1273.
- Burgraff N.J., Neumueller S.E., Buchholz K.J. et al. Midbrain and cerebral inflammatory and glutamatergic adaptations during chronic hypercapnia in goats // Brain Res. 2019a. V. 1724. 146437.

- Burgraff N.J., Neumueller S.E., Buchholz K.J. et al.* Brainstem serotonergic, catecholaminergic, and inflammatory adaptations during chronic hypercapnia in goats // *FASEB J.* 2019b. V. 33 (12). P. 14491–14505.
- Capucciati A., Zucca F.A., Monzani E. et al.* Interaction of neuromelanin with xenobiotics and consequences for neurodegeneration; promising experimental models // *Antioxidants.* 2021. V. 10 (6). 824.
- Carlson G.A., Prusiner S.B.* How an infection of sheep revealed prion mechanisms in Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22 (9). 4861.
- Chojnacki R.M., Vas J., Andersen I.L.* The effects of prenatal stocking densities on the fear responses and sociality of goat (*Capra hircus*) kids // *PLoS One.* 2014. V. 9 (4). P. e94253.
- Christidi F., Migliaccio R., Santamaría-García H. et al.* Social cognition dysfunctions in neurodegenerative diseases: neuroanatomical correlates and clinical implications // *Behav. Neurol.* 2018. V. 2018. P. 1–18.
- Larsen G.D.* A reliable ruminant for research // *Lab Anim.* 2015. V. 44 (9). 337.
- Daly K.G., Mattiangeli V., Hare A.J. et al.* Herded and hunted goat genomes from the dawn of domestication in the Zagros Mountains // *PNAS USA.* 2021. V. 118 (25). e2100901118.
- Di Lucrezia A., Scandurra A., Pinelli C. et al.* A comparative study of dogs and goats with limited human socialization in the impossible task paradigm // *Animals.* 2023. V. 13 (19). 3027.
- Dias I.E., Viegas C.A., Requicha J.F. et al.* Mesenchymal stem cell studies in the goat model for biomedical research – a review of the scientific literature // *Biology.* 2022. V. 11 (9). 1276.
- Dige M.S., Gurao A., Mehrotra A. et al.* Deciphering the molecular mechanisms of heat stress tolerance in goats: insights from transcriptome and gene co-expression analysis // *J. Therm. Biol.* 2024. V. 125. 104007.
- Eaton S.L., Wishart T.M.* Bridging the gap: large animal models in neurodegenerative research // *Mamm. Genome.* 2017. V. 28 (7–8). P. 324–337.
- El Sabry M.I., Almasri O.* Stocking density, ambient temperature, and group size affect social behavior, productivity and reproductivity of goats – a review // *Trop. Anim. Health Prod.* 2023. V. 55 (3). 181.
- Elkhenany H., Amelse L., Caldwell M. et al.* Impact of the source and serial passaging of goat mesenchymal stem cells on osteogenic differentiation potential: implications for bone tissue engineering // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2016. V. 7 (1). 16.
- Ertelt K., Oevermann A., Precht C. et al.* Magnetic resonance imaging findings in small ruminants with brain disease // *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2016. V. 57 (2). P. 162–169.
- Fecteau G., Parent J., George L.W.* Neurologic examination of the ruminant // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2017. V. 33 (1). P. 1–8.
- Feng W., Fan D., Wu H., Yuan W.* Cow behavior recognition based on wearable nose rings // *Animals.* 2024. V. 14 (8). 1187.
- Finkemeier M.-A., Krause A., Tuchscherer A. et al.* Personality traits affect learning performance in dwarf goats (*Capra hircus*) // *Front. Vet. Sci.* 2022. V. 9. 916459.
- Fulton L.K., Clarke M.S., Farris H.E.* The goat as a model for biomedical research and teaching // *ILAR J.* 1994. V. 36 (2). P. 21–29.
- Gao Y., Almalki W.H., Afzal O. et al.* Systematic development of lectin conjugated microspheres for nose-to-brain delivery of rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease // *Biomed. Pharmacother.* 2021. V. 141. 111829.
- Giriboni J., Lacuesta L., Damián J.P., Ungerfeld R.* Grouping previously unknown bucks is a stressor with negative effects on reproduction // *Trop. Anim. Health Prod.* 2015. V. 47 (2). P. 317–322.
- Grams K.J., Neumueller S.E., Mouradian G.C. et al.* Mild and moderate chronic hypercapnia elicit distinct transcriptional responses of immune function in cardiorespiratory nuclei // *Physiol. Genomics.* 2023. V. 55 (11). P. 487–503.
- Greenlee J.J., Greenlee M.H.W.* The transmissible spongiform encephalopathies of livestock // *ILAR J.* 2015. V. 56 (1). P. 7–25.
- Häni A., Diserens G., Oevermann A. et al.* Sampling method affects HR-MAS NMR spectra of healthy caprine brain biopsies // *Metabolites.* 2021. V. 11 (1). 38.
- Hartley A., Shrader A.M., Chamaillé-Jammes S.* Can intrinsic foraging efficiency explain dominance status? A test with functional response experiments // *Oecologia.* 2019. V. 189 (1). P. 105–110.
- Hollevoet A., De Waele T., Peralta D. et al.* Goats on the move: evaluating machine learning models for goat activity analysis using accelerometer data // *Animals.* 2024. V. 14 (13). 1977.
- Hwang S., Dassanayake R.P., Nicholson E.M.* PAD-beads enrichment enhances detection of PrPSc using real-time quaking-induced conversion // *BMC Res. Notes.* 2019. V. 12 (1). 806.
- Jardat P., Lansade L.* Cognition and the human–animal relationship: a review of the sociocognitive skills of domestic mammals toward humans // *Anim. Cogn.* 2022. V. 25 (2). P. 369–384.
- Kannan G., Estrada-Reyes Z.M., Batchu P. et al.* Social isolation of goats: significance of visual contact with conspecifics on behavioral and physiological responses // *J. Anim. Sci.* 2021. V. 99 (6). skab150.
- Keil N.M., Imfeld-Mueller S., Aschwanden J., Wechsler B.* Are head cues necessary for goats (*Capra hircus*) in recognizing group members? // *Anim. Cogn.* 2012. V. 15 (5). P. 913–921.
- Keller M., Lévy F.* The main but not the accessory olfactory system is involved in the processing of socially relevant chemosignals in ungulates // *Front. Neuroanat.* 2012. V. 6. 39.
- Khaki P.S.S., Feroz A., Amin F. et al.* Structural and functional studies on a variant of cystatin purified from brain of *Capra hircus* // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2017. V. 35 (8). P. 1693–1709.
- Konold T., Bone G.E., Phelan L.J. et al.* Monitoring of clinical signs in goats with transmissible spongiform encephalopathies // *BMC Vet. Res.* 2010. V. 6 (1). 13.

- Kumar P., Abubakar A.A., Ahmed M.A. et al. Electroencephalogram and physiological responses as affected by slaughter empathy in goats // *Animals*. 2023. V. 13 (6). 1100.
- Langbein J. Motor self-regulation in goats (*Capra aegagrus hircus*) in a detour-reaching task // *PeerJ*. 2018. V. 6. e5139.
- Langbein J., Nürnberg G., Manteuffel G. Visual discrimination learning in dwarf goats and associated changes in heart rate and heart rate variability // *Physiol. Behav.* 2004. V. 82 (4). P. 601–609.
- Langbein J., Nürnberg G., Puppe B., Manteuffel G. Self-controlled visual discrimination learning of group-housed dwarf goats (*Capra hircus*): behavioral strategies and effects of relocation on learning and memory // *J. Comp. Psychol.* 2006. V. 120 (1). P. 58–66.
- Langbein J., Siebert K., Nürnberg G. On the use of an automated learning device by group-housed dwarf goats: do goats seek cognitive challenges? // *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2009. V. 120 (3–4). P. 150–158.
- Langbein J., Krause A., Nawroth C. Human-directed behaviour in goats is not affected by short-term positive handling // *Anim. Cogn.* 2018. V. 21 (6). P. 795–803.
- Langer T.M., Neumueller S.E., Crumley E. et al. Ventilation and neurochemical changes during μ -opioid receptor activation or blockade of excitatory receptors in the hypoglossal motor nucleus of goats // *J. Appl. Physiol.* 2017. V. 123 (6). P. 1532–1544.
- Li C., Lv C., Larbi A. et al. Revisiting the injury mechanism of goat sperm caused by the cryopreservation process from a perspective of sperm metabolite profiles // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. V. 25 (16). 9112.
- Liu M., Liu S., Qin L. et al. Global changes of miRNA expression indicates an increased reprogramming efficiency of induced mammary epithelial cells by repression of miR-222-3p in fibroblasts // *PeerJ*. 2024. V. 12. e17657.
- Luigi-Sierra M.G., Guan D., López-Béjar M. et al. A protein-coding gene expression atlas from the brain of pregnant and non-pregnant goats // *Front. Genet.* 2023. V. 14. 1114749.
- Lukiw W.J. Recent advances in our molecular and mechanistic understanding of misfolded cellular proteins in Alzheimer's disease (AD) and prion disease (PrD) // *Biomolecules*. 2022. V. 12 (2). 166.
- Lürzel S., Bückendorf L., Waiblinger S., Rault J.-L. Salivary oxytocin in pigs, cattle, and goats during positive human-animal interactions // *Psychoneuroendocrinology*. 2020. V. 115. 104636.
- Mammadova N., West Greenlee M.H., Moore S.J. et al. Evaluation of antemortem diagnostic techniques in goats naturally infected with scrapie // *Front. Vet. Sci.* 2020. V. 7. 517862.
- Mao A., Huang E., Wang X., Liu K. Deep learning-based animal activity recognition with wearable sensors: overview, challenges, and future directions // *Comp. Electron. Agric.* 2023. V. 211. 108043.
- Mastellone V., Scandurra A., D'Aniello B. et al. Long-term socialization with humans affects human-directed behavior in goats // *Animals*. 2020. V. 10 (4). 578.
- Middleton J.R. Cerebral disorders of the adult ruminant // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2017. V. 33 (1). P. 43–57.
- Miranda-de La Lama G.C., Mattiello S. The importance of social behaviour for goat welfare in livestock farming // *Small Rumin. Res.* 2010. V. 90 (1–3). P. 1–10.
- Na Q., Zhang S., Shao P. et al. *In vitro* generation of trophoblast like stem cells from goat pluripotent stem cells // *Theriogenology*. 2024. V. 226. P. 120–129.
- Naderi S., Rezaei H.-R., Pompanon F. et al. The goat domestication process inferred from large-scale mitochondrial DNA analysis of wild and domestic individuals // *PNAS USA*. 2008. V. 105 (46). P. 17659–17664.
- Nagy D.W. Diagnostics and ancillary tests of neurologic dysfunction in the ruminant // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2017. V. 33 (1). P. 9–18.
- Nair M.R.R., Sejian V., Silpa M.V. et al. Goat as the ideal climate-resilient animal model in tropical environment: revisiting advantages over other livestock species // *Int. J. Biometeorol.* 2021. V. 65 (12). P. 2229–2240.
- Napolitano F., Serrapica M., Braghieri A. et al. Can we monitor adaptation of juvenile goats to a new social environment through continuous qualitative behaviour assessment? // *PLoS One*. 2018. V. 13 (7). e0200165.
- Nawroth C., Brett J.M., McElligott A.G. Goats display audience-dependent human-directed gazing behaviour in a problem-solving task // *Biol. Lett.* 2016. V. 12 (7). 20160283.
- Nawroth C., Prentice P.M., McElligott A.G. Individual personality differences in goats predict their performance in visual learning and non-associative cognitive tasks // *Behav. Process.* 2017. V. 134. P. 43–53.
- Nawroth C., Albuquerque N., Savalli C. et al. Goats prefer positive human emotional facial expressions // *R. Soc. Open Sci.* 2018. V. 5 (8). 180491.
- Nawroth C., Martin Z.M., McElligott A.G. Goats follow human pointing gestures in an object choice task // *Front. Psychol.* 2020. V. 11. 915.
- Nordquist R., van der Staay F., van Eerdenburg F. et al. Mutilating procedures, management practices, and housing conditions that may affect the welfare of farm animals: implications for welfare research // *Animals*. 2017. V. 7 (2). 12.
- Onodera T., Sakudo A. Introduction to current progress in advanced research on prions // *Curr. Issues Mol. Biol.* 2020. V. 36. P. 63–66.
- Patt A., Gygas L., Wechsler B. et al. The introduction of individual goats into small established groups has serious negative effects on the introduced goat but not on resident goats // *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2012. V. 138 (1–2). P. 47–59.
- Pitcher B.J., Briefer E.F., Baciadonna L., McElligott A.G. Cross-modal recognition of familiar conspecifics in goats // *R. Soc. Open Sci.* 2017. V. 4 (2). 160346.
- Promsao N., Yama P., Suriard A. et al. Associations among the largest follicle, preovulatory estradiol concentrations, and predominant vaginal epithelial cells at the completion of hormonal ovarian stimulation for fixed-time ar-

- tificial insemination in goats // *Reprod. Domest. Anim.* 2024. V. 59 (8). e14698.
- Raoult C.M.C., Osthau B., Hildebrand A.C.G. et al. Goats show higher behavioural flexibility than sheep in a spatial detour task // *R. Soc. Open Sci.* 2021. V. 8 (3). 201627.
- Sánchez-Dávila F., Barragán H.B., Del Bosque-González A.S., Ungerfeld R. Social dominance affects the development of sexual behaviour but not semen output in yearling bucks // *Theriogenology.* 2018. V. 110. P. 168–174.
- Sankey D.W.E., O'Bryan L.R., Garnier S. et al. Consensus of travel direction is achieved by simple copying, not voting, in free-ranging goats // *R. Soc. Open Sci.* 2021. V. 8 (2). 201128.
- Schaffer A., Caicoya A.L., Colell M. et al. Gaze following in ungulates: domesticated and non-domesticated species follow the gaze of both humans and conspecifics in an experimental context // *Front. Psychol.* 2020. V. 11. 604904.
- Schaffer A., Caicoya A.L., Widdig A. et al. Quantity discrimination in 9 ungulate species: individuals take item number and size into account to discriminate quantities // *Cognition.* 2025. V. 254. 105979.
- Shah B.M., Misra M., Shishoo C.J., Padh H. Nose to brain microemulsion-based drug delivery system of rivastigmine: formulation and *ex-vivo* characterization // *Drug Deliv.* 2015. V. 22 (7). P. 918–930.
- Stachowicz J., Lanter A., Gygax L. et al. Under temperate weather conditions, dairy goats use an outdoor run more with increasing warmth and avoid light wind or rain // *J. Dairy Sci.* 2019. V. 102 (2). P. 1508–1521.
- Sunagawa K., Nagamine I., Fujino T. et al. Stereotaxic atlas of the goat brain for an accurate approach to the hypothalamic nuclei // *Physiol. Behav.* 2015. V. 145. P. 91–105.
- Toinon C., Waiblinger S., Rault J. Maternal deprivation affects goat kids' social behavior before and after weaning // *Dev. Psychobiol.* 2022. V. 64 (4). e22269.
- Ungerfeld R., Giriboni J., Freitas-de-Melo A., Lacuesta L. Homosexual behavior in male goats is more frequent during breeding season and in bucks isolated from females // *Horm. Behav.* 2014. V. 65 (5). P. 516–520.
- Varela-Martínez E., Luigi-Sierra M.G., Guan D. et al. The landscape of long noncoding RNA expression in the goat brain // *J. Dairy Sci.* 2024. V. 107 (6). P. 4075–4091.
- Vas J., Andersen I.L. Density-dependent spacing behaviour and activity budget in pregnant, domestic goats (*Capra hircus*) // *PLoS One.* 2015. V. 10 (12). e0144583.
- Vayssade J.-A., Bonneau M. Puzzle: taking livestock tracking to the next level // *Sci. Rep.* 2024. V. 14 (1). 18348.
- Wester M., Gerritsen K.G., Simonis F. et al. A regenerable potassium and phosphate sorbent system to enhance dialysis efficacy and device portability: a study in awake goats // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017. V. 32. gfw108.
- Xie B., Brask J.B., Dabelsteen T., Briefer E.F. Exploring the role of vocalizations in regulating group dynamics // *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2024. V. 379 (1905). 20230183.
- Yoshida N., Koda N. Goats' performance in unsolvable tasks is predicted by their reactivity toward humans, but not social rank // *Front. Psychol.* 2020. V. 11. 150.
- Zebunke M., Puppe B., Langbein J. Effects of cognitive enrichment on behavioural and physiological reactions of pigs // *Physiol. Behav.* 2013. V. 118. P. 70–79.

Domestic Goat as a Promising Animal Model for High-Level Brain Function Research

N. S. Gladyshev^{a,*}, A. K. Piskunov^b, Yu. A. Stolpovsky^b, Zh. V. Samsonova^c,
N. Yu. Saushkin^c, V. V. Volodin^a, A. A. Kudryavtsev^d, A. V. Kudryavtseva^a

^a Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

^b Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

^c Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

^d Razumovsky Moscow State University of Technologies and Management
(First Cossack University), Moscow, Russia

*e-mail: natalyagladish@gmail.com

Goats were the first animals to undergo domestication. Despite the fact that they are bred across much of the world, they have not yet been widely used as a research model. However, goats have remarkable cognitive abilities, complex and varied social behaviour, and due to their size and low maintenance requirements, they may serve as a promising model for studying neurological conditions, especially neurodegenerative diseases. This review focuses on current research into the central nervous system of goats, as well as their behaviour and cognitive abilities.

Keywords: *Capra hircus*, domestic goat, higher nervous activity, behaviour, neurodegenerative diseases