

УДК 612.821.6

## ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И “НЕОТЕНИЧЕСКИЙ” СОН У ГОЛОГО ЗЕМЛЕКОПА (*Heterocephalus glaber*) В УСЛОВИЯХ ИЗОЛЯЦИИ

© 2021 г. В. М. Ковальзон<sup>1,\*</sup>, О. А. Аверина<sup>2</sup>, М. Ю. Высоких<sup>2</sup>

Представлено академиком РАН В.В. Рожновым

Поступило 23.09.2020 г.

После доработки 02.10.2020 г.

Принято к публикации 03.10.2020 г.

Впервые проведена непрерывная регистрация двигательной активности и электроэнцефалограммы в течение 40 сут у четырех особей голого землекопа (*Heterocephalus glaber*) в условиях изолированного содержания в лаборатории. Обнаружена четкая циркадианная ритмика двигательной активности, с постепенным ее снижением в течение ночи и подъемом в течение дня, сохранявшаяся как в режиме 12L/12D, так и в условиях полной темноты. Состояния покоя занимали в среднем около половины времени суток. Отмечались как типичные, так и атипичные по структуре периоды сна, в которых эпизоды быстрого сна предшествовали эпизодам медленного. Процент быстрого сна был необычно высоким (до 50% всего сна). В ЭЭГ регистрировали при этом синхронизированный двухфазный высокоамплитудный ритм с частотой 12–16 Гц. Кроме этого, отмечались трудно идентифицируемые периоды сна, совмещающие элементы и медленного, и быстрого сна. Структура сна голых землекопов напоминает таковую у эволюционно древних видов, а также “неорганизованный” сон, характерный для ранних стадий онтогенеза у незрелорожденных млекопитающих.

**Ключевые слова:** сон-бодрствование, циркадианный ритм, двигательная активность, голые землекопы

**DOI:** 10.31857/S2686738921010133

Голые (точнее, бесшерстные) землекопы (*Heterocephalus glaber*) — одни из самых удивительных и загадочных наземных млекопитающих [1–3]. Они обитают в аридных зонах Северо-Восточной Африки (Эфиопия, Кения, Сомали), живут под землей большими колониями по несколько десятков или даже сотен животных. При этом у них, как у пчел, размножается только одна самка (“королева”, или “матка”) огромного размера, которую оплодотворяет один или несколько самцов. Все остальные особи — “рабочие”, вторичные половые признаки у них редуцированы и пол определяется только путем генотипирования. Землекопы не болеют, не стареют, очень долго живут, устойчивы к гипоксии и гиперкапнии и т.д., и поэтому привлекают пристальный интерес представителей самых разных наук [2–4]. Экология, морфология, биохимия, генетика и молекулярная биология этого вида изучены неплохо [1, 3, 4], че-

го нельзя сказать о его физиологии. Последняя в значительной степени основана лишь на единичных отрывочных наблюдениях [5–7]. Недавно мы провели более детальное исследование динамики ритмов активности-покоя и температуры тела у четырех представителей этого вида, находящихся внутри своей колонии в специальных условиях лаборатории. При этом был обнаружен оригинальный тип циркадианной ритмики — с высоким уровнем двигательной активности в дневное время, независимым от освещенности и сочетающимся, несмотря на мышечную активность, с резким падением температуры тела, вплоть до комнатной (28°C), как бы “вопреки” второму закону термодинамики. По прекращении двигательной активности температура тела быстро поднималась обратно до среднего уровня 33.5°C [8].

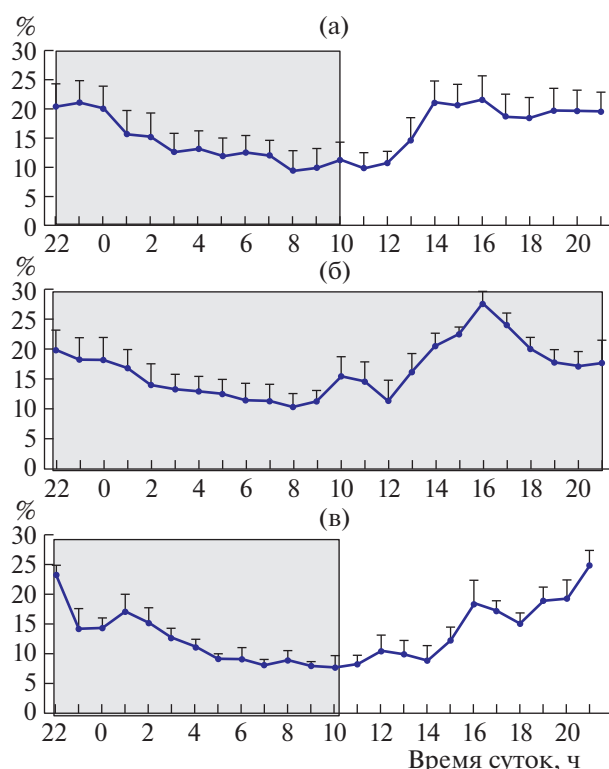
Целью настоящей работы было определение ранее не известной структуры цикла бодрствование-сон у голых землекопов, помещенных в условия изоляции.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Землекопы поступили из источника в Берлинском зоопарке и были уже не первым поколением, выросшим в неволе. Это были взрослые особи, возрастом около трех лет и весом: самцы — 37

<sup>1</sup> Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия  
\*e-mail: kovalzon@sevin.ru



**Рис. 1.** (а) Усредненная почасовая двигательная активность четырех голых землекопов за 8 сут ( $M \pm S.E.M.$ ) при световом режиме 12L/12D (свет включается в 10 ч и выключается в 22 ч). По оси абсцисс – время суток в часах. По оси ординат – показания акселерометра в %% (100% = 1g). (б) То же, за 8 сут в полной темноте. (в) То же, за 5 сут после возвращения прежнего режима 12L/12D.

и 46 г, самки – 44 и 45 г. Исследование одобрено биоэтическим комитетом ИПЭЭ РАН. Отобранные для экспериментов животные были извлечены из своих “родных” колоний и помещены в индивидуальные боксы из оргстекла размером 20 × 20 × 45 см. В качестве подстила на дне камер находился 3–5 см слой щепы. Адаптация к условиям изолированного содержания продолжалась 10 сут при световом режиме 12L/12D. Яркий белый свет включался в 10 ч и выключался в 22 ч. Кормление животных проводилось ежедневно между 18 и 20 ч.

Операцию проводили под общим наркозом (золетил 35–40 мг/кг + медитин 7 мг/кг). Каждому животному вводили 5 электродов для регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ): 2 лобных, 2 теменных и референтный в затылочную кость. После операции землекопы были помещены обратно в свои индивидуальные камеры. Каждое животное было постоянно подключено с помощью гибкого кабеля к входу миниатюрного 2-канального автономного усилителя биопотенциалов, снабженного 3D акселерометром и пере-

дающего сигналы на компьютер по каналу *blue-tooth*. Конструкция отведения дает возможность регистрировать ЭЭГ, не ограничивая свободу перемещений животного, а акселерометр реагирует даже на небольшие его движения. ЭЭГ регистрировали с частотой дискретизации 250 Гц, а двигательную активность – с частотой 50 Гц. Проводили визуальный анализ полученных ЭЭГ записей *off-line* по 20-секундным эпохам с помощью специальной программы [9]. По общепринятым критериям для грызунов выделяли состояния бодрствования, медленного и быстрого сна.

Регистрация двух каналов ЭЭГ (лобно-теменные отведения) и двигательной активности началась сразу по окончании операции и продолжалась непрерывно 40 сут. Регистрация сопровождалась видеомониторингом. В первые 3 нед после операции животные находились при том же световом режиме 12L/12D, что и в период адаптации. Затем в течение 1 нед животные пребывали в условиях полной темноты. Во время раздачи животным корма, в период между 18 и 20 ч, включали слабый красный свет. По истечении недельного периода пребывания в полной темноте животных вновь переводили в прежний режим 12L/12D еще на одну неделю – до окончания опытов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все четверо землекопов хорошо перенесли перемещение в индивидуальные боксы. На рис. 1 видна четкая циркадианная ритмика двигательной активности животных, с постепенным ее снижением в течение ночи и подъемом в течение дня, сохранявшаяся как в режиме 12L/12D, так и в режиме полной темноты. Поведение животных в периоды активности состояло преимущественно из резких, быстрых движений: бега по камере, еды, копания подстилки, имитации рытья коридоров. Периоды покоя (рис. 2) составляли в сумме (в среднем) около половины времени суток. Цикличность сна была слабо выражена. Отмечались как “классические” периоды сна с чередованием эпизодов медленного (МС) и быстрого сна (БС) (рис. 3–5), так и эпизоды атипического сна, когда периоды БС предшествовали эпизодам МС. Некоторые эпизоды МС сочетались с мышечными подергиваниями. Эпизоды БС наблюдались как без подергиваний, так и с подергиваниями – иногда чрезвычайно сильными. Процент быстрого сна был необычно высоким (до 50% всего сна).

В ЭЭГ регистрировали при этом синхронизированный двухфазный ритм, нарастающей, порой огромной, амплитуды, с частотой 12–16 Гц, в 2 раза превышающей обычный регулярный гиппокампальный тета-ритм, характерный для быстрого сна грызунов (6–8 Гц) (рис. 5). Такая электрическая активность головного мозга ранее не была описана ни у одного вида животных. Кроме



Рис. 2. Спящий голый землекоп во время регистрации.

этого, отмечались трудно идентифицируемые (так называемые “недифференцированные”) периоды сна, совмещающие элементы и медленно-го, и быстрого сна.

Эти особенности сна, а именно: (1) слабо выраженная цикличность; (2) чрезвычайно высокий процент быстрого сна (больше, чем у всех ныне исследованных видов взрослых млекопитающих и птиц); (2) эпизоды быстрого сна, опережающие периоды медленного сна; (3) мышечные подерги-

вания не только во время быстрого, но и во время медленного сна; (4) наличие “недифференцированных” эпизодов сна – все это резко отличает характеристики сна голых землекопов от таковых, свойственных большинству изученных видов млекопитающих и птиц [10–13]. Отдельные перечисленные выше признаки цикла бодрствование-сон отмечены у таких эволюционно древних видов, как страус, утконос [14], броненосец [15, 16], хорек [17], а также напоминают “неорганизованный” сон, характерный для ранних стадий постнатального онтогенеза у незрелорожденных (*altricial*) млекопитающих [18]. Однако вся совокупность таких признаков формирует уникальную структуру сна голых землекопов, не похожую ни на один из всех ныне полисомнографически изученных видов (более 100) млекопитающих. В работе [3] была высказана гипотеза о том, что главной особенностью организма голых землекопов является неотения, т.е. сохранность ювенальных черт в зрелом возрасте. Настоящее исследование вполне согласуется с таким предположением.

Несомненно, что дальнейшее тщательное изучение цикла бодрствование-сон голых землекопов представляет значительный интерес, и его

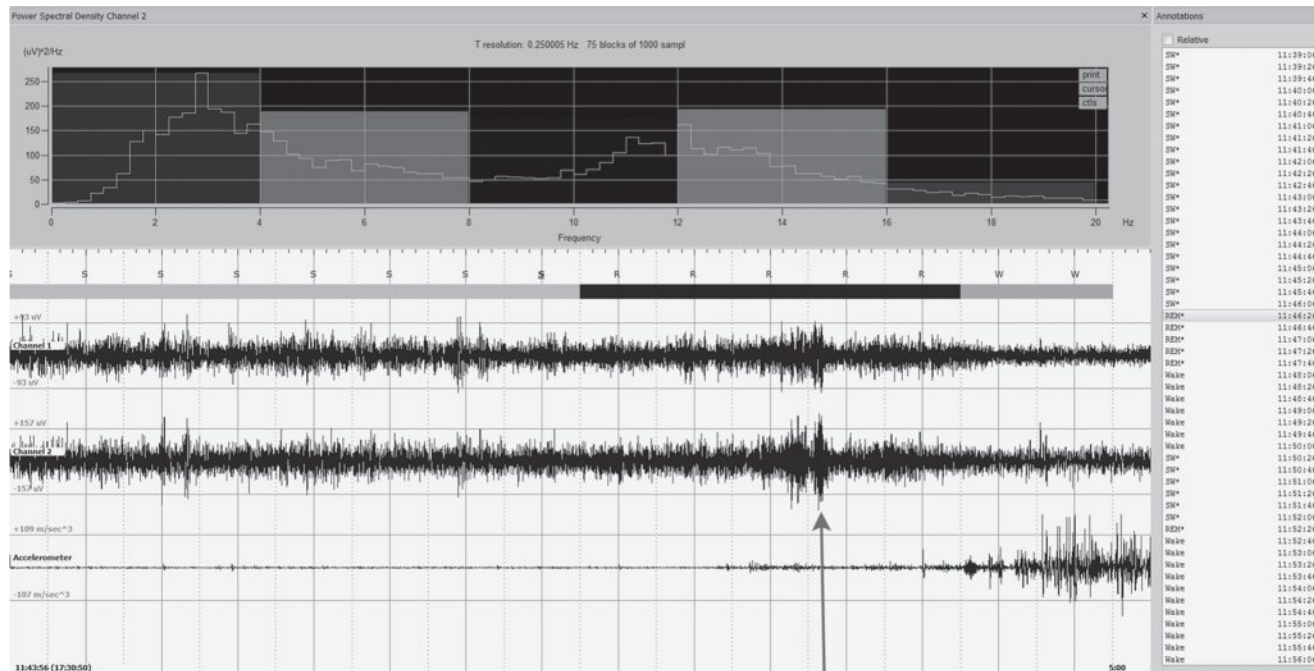


Рис. 3. 5-минутный фрагмент записи сна землекопа № 8496♀, отстадиванный по 20-с эпохам. Нижняя часть графика (светлый фон) – регистрация 2 каналов ЭЭГ (лобно-затылочные отведения, Channel 1 – левое, Channel 2 – правое) и двигательной активности (Accelerometer). Вертикальные линии – отметки времени (20 с). Калибровка сигналов – слева ( $\mu\text{V}$  для ЭЭГ,  $\text{m}/\text{sec}^3$  для 3D акселерометра). Над ЭЭГ – отметка стадирования по 20-с эпохам: S – медленный сон (светлосерая полоса), R – быстрый сон (черная полоса), W – бодрствование (темно-серая полоса). Верхний график (темный фон) – усредненный спектральный анализ 2-го канала ЭЭГ. По оси абсцисс – частота (Hz). По оси ординат – мощность сигнала ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ). Столбец справа – результат стадирования текущего отрезка записи.



Рис. 4. 20-секундный эпизод записи медленного сна из предыдущего фрагмента. Прочие обозначения – как на рис. 3.

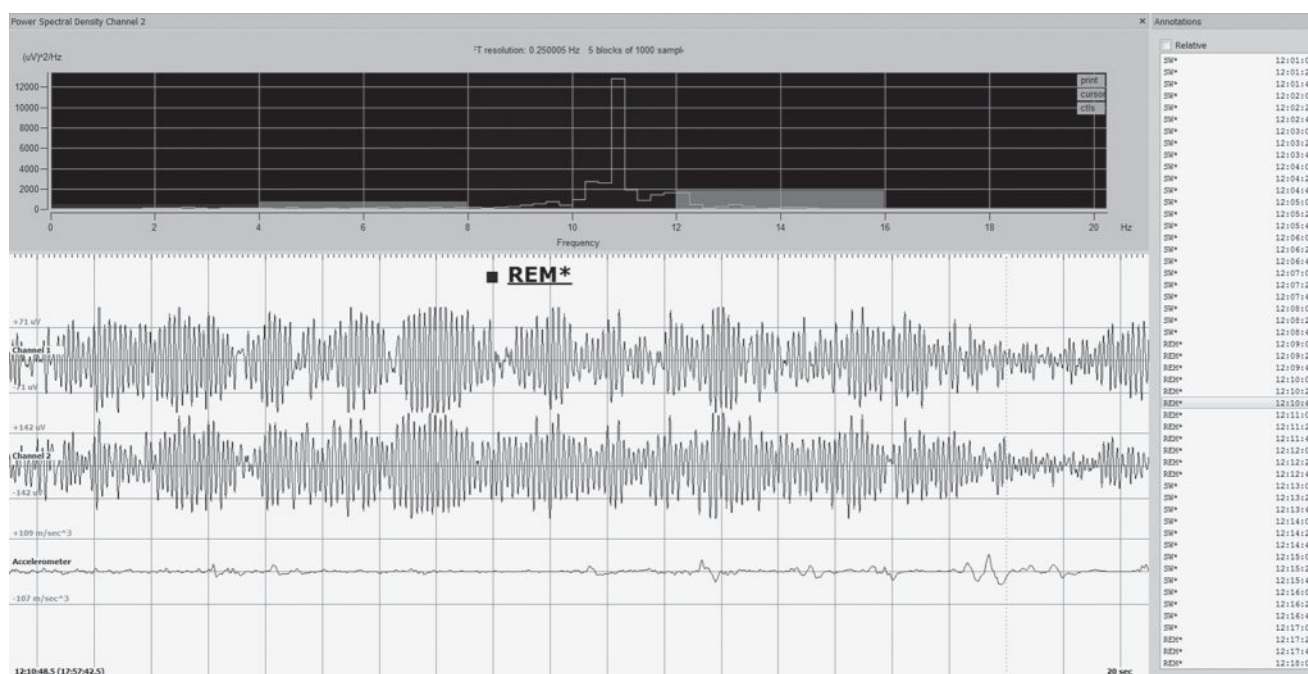


Рис. 5. 20-секундный эпизод записи быстрого сна, отмеченный стрелкой на рис. 3. Прочие обозначения – как на рис. 3.

необходимо провести на более представительной выборке животных.

и Г.Н. Фесенко за помощь в организации и проведении данного исследования.

**БЛАГОДАРНОСТИ**

Авторы благодарят академика РАН В.П. Скулачева, с чьего любезного разрешения эта работа была проведена в стенах его лаборатории, а также И.В. Жданову

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследования В.М. Ковальсона поддержаны грантом РНФ (проект № 17-15-01433-П).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Browe B.M., Vice E.N., Park T.J. // *Anat. Rec.* 2020. V. 303. № 1. P. 77–88.
2. Kupferschmidt K. // *Science*. 2018. V. 359. № 6375. P. 506–507.
3. Skulachev V.P., Holtze S., Vyssokikh M.Y., et al. // *Physiol. Rev.* 2017. V. 97. P. 699–720.
4. Schuhmacher L.-N., Husson Z., Smith E. // *Open Access Anim. Physiol.* 2015. V. 7. P. 137–148.
5. Herold N., Spray S., Horn T., Henriksen S.J. // *J. Neurosci. Meth.* 1998. V. 81. P. 151–158.
6. Davis-Walton J. // *Naturwissenschaften*. 1994. V. 81. P. 272–275.
7. Riccio A.P., Goldman B.D. // *Physiol. Behav.* 2000. V. 71. P. 1–13.
8. Ковальзон В.М., Аверина О.А., Минков В.А., и др. // *Ж. эвол. биохим. физиол.* 2020. Т. 56. № 5. С. 117–124.
9. Manolov A.I., Koval'zon V.M., Ukraintseva Yu.V., et al. // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2017. V. 47. №. 1. P. 97–101.
10. Лямин О.И. // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск “Сон и его расстройства – 6”. 2018. Т. 35. С. 8–14.
11. Anafi R.C., Kayser M.S., Raizen D.M. // *Nat. Rev. Neurosci.* 2019. V. 20. P. 109–116.
12. Blumberg M.S., Lesku J.A., Libourel P.-A., Schmidt M.H., Rattenborg N.C. // *Curr. Biol.* 2020. V. 30. P. R38–R49.
13. Ungurean G., van der Meij J., Rattenborg N.C., Lesku J.A. // *Curr. Opin. Physiol.* 2020. V. 15. P. 111–119.
14. Lesku J.A., Meyer L.C.R., Fuller A., et al. // *PLoS ONE*. 2011. V. 6. № 8. Paper e23203.
15. Prudom A., Klemm W.R. // *Physiol. Behav.* 1973. V. 10. P. 275–282.
16. Van Twyver H., Allison T // *Brain, Behav. Evol.* 1974. V. 9. P. 107–120.
17. Jha S.K., Coleman T., Frank M.G. // *Behav. Brain Res.* 2006. V. 172. № 106–113.
18. Frank M.G., Heller H.C. // *J. Sleep Res.* 2003. V. 12. P. 25–34.

## MOTOR ACTIVITY AND “NEOTENIC” SLEEP IN THE NAKED MOLE RAT (*Heterocephalus glaber*) UNDER ISOLATION

V. M. Kovalzon<sup>a, #</sup>, O. A. Averina<sup>b</sup>, and M. Yu. Vysokikh<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

<sup>#</sup>e-mail: kovalzon@sevin.ru

Presented by academician of the RAS V.V. Rozhnov

For the first time, continuous registration of motor activity and electroencephalogram for 40 days was carried out in four individuals of the naked mole rat (*Heterocephalus glaber*) in isolated conditions in the laboratory. A clear circadian rhythm of motor activity was found, with a gradual decrease during the night and an increase during the day, which remained both in the 12L/12D mode and in conditions of complete darkness. The rest states occupied, on average, about half the time of the day. There were both typical and atypical sleep periods, in which REM sleep episodes preceded NREM sleep periods. REM sleep percentage was unusually high (up to 50% of the total sleep time). During REM sleep episodes, a synchronized two-phase high-amplitude rhythm with a frequency of 12–16 Hz was recorded in the EEG. In addition, there were hard-to-identify periods of sleep, combining elements of both NREM and REM sleep. The sleep structure of naked mole rats resembles that of evolutionarily ancient species, as well as the “disorganized” sleep characteristic of the early stages of ontogenesis in altricial mammals.

**Keywords:** sleep-wakefulness, circadian rhythm, motor activity, naked mole rats