Hibernacija

Cindrić, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:561207

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET

BIOLOŠKI ODSJEK

HIBERNACIJA

HIBERNATION

SEMINARSKI RAD

Ana Cindrić

Preddiplomski studij molekularne biologije

(Undergraduate Study of Molecular Biology)

Mentor: izv. prof. dr. sc. Vesna Benković

Zagreb, 2016.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. UZROCI I INICIJACIJA HIBERNACIJE 3
   2.1. Uzroci hibernacije 3
   2.2. Pravi hibernatori 4
   2.3. Priprema za hibernaciju 5
   2.4. Inicijacija hibernacije 6
3. FIZIOLOGIJA HIBERNACIJE I BUĐENJE 8
4. MOGUĆA PRIMJENA HIBERNACIJE 11
   4.1. Primjeri događaja sličnih hibernaciji kod ljudi 11
   4.2. Primjena hibernacije u medicini 12
   4.3. Hibernirajući astronauti 13
5. LITERATURA 14
6. SAŽETAK 16
7. SUMMARY 17

1. UVOD

Prirodna selekcija, odnosno neslučajni proces u kojem preživljavaju samo oni najbolje prilagođeni na uvjete okoliša, jedna je od glavnih sila evolucije. Prilagodbu životinja na okoliš te njihovo zauzimanje različitih ekoloških niša omogućilo im je upravo evoluiranje, tj. razvijanje novih mehanizama adaptacije na promjenjiva staništa koja nastanjuju. (Darwin, 1859)

Jedna od značajki velikog broja staništa jest promjena godišnjih doba, a s njima i temperature okoliša. Ovoj su promjeni životinje odgovorile razvitkom homeotermije i heterotermije, odnosno fiziološkim i bihevioralnuim mehanizmima regulacije tjelesne temperature u odnosu na okoliš. No, što kad je temperatura nekoliko mjeseci u godini u ekstremnim vrijednostima, te sa sobom donosi različite, potencijalno letalne posljedice poput nedostatka hrane. (Mrosovsky, 1971)

I među heterotermnim i homeotermnim organizmima razvili su se brojni fenomeni koji im omogućavaju preživljavanje u ovakvim slučajevima. Mogu se podijeliti na bihevioralne i fiziološke prilagodbe. Primjer bihevioralne prilagodbe jest periodička migracija na drugo stanište s blažim, povoljnijim uvjetima, dok se fiziološke prilagodbe odnose na periode mirovanja karakterizirane brojnim kompleksnim fiziološkim procesima koji rezultiraju smanjenom tjelesnom temperaturom, smanjenjem stope metabolizma i, posljedično, manjom potrebom za konzumacijom hrane. (Mrosovsky, 1971)

Različiti oblici mirovanja javljaju se u različitih životinjskih skupina, pa razlikujemo dormanciju kod riba, brumaciju kod vodozemaca i gmazova, estivaciju kod velikog broja skupina, te hibernaciju kod ptica i sisavaca. (Pough i sur., 2009)

Ribe, vodozemci i gmazovi ektotermne su skupine, te stoga njihovo mirovanje ne uključuje aktivnu regulaciju tjelesne temperature. Dormancija i brumacija javljaju se većinom zimi, kao direktna posljedica niske temperature okoliša. Mogu ih uzrokovati i hipoksični uvjeti, a karakterizira ih smanjena stopa metabolizma. Zanimljiv je primjer zlatne ribice, koja može čitavu zimu preživjeti u jezeru bez kisika, ispod debelog sloja leda, smanjivši stopu metabolizma na samo 10% originalnog (Slika 1). (Mandic i sur., 2008)

Estivacija je na razini fizioloških procesa fenomen vrlo sličan hibernaciji. Ključna razlika između ova dva procesa su uvjeti okoliša koji ih uzrokuju. Za estivaciju to su suhi i vrući uvjeti, radi čega se ona često naziva ljetnom verzijom hibernacije. Estivirati mogu

mnoge skupine, od kojih većina pronađe izolirani zaklon za zaštitu od štetnih efekata sunčeve svjetlosti i vrućine, te tamo uđe u fazu mirovanja čekajući da se vanjski uvjeti optimiziraju. (Moore, 2009)

Hibernacija se razlikuje od ostalih oblika mirovanja u tome što ju mogu vršiti samo homeotermni organizmi, odnosno oni koji imaju sposobnost da u određenim uvjetima aktivno i kontrolirano snize svoju tjelesnu temperaturu gotovo do one vanjske. U okviru hibernacije nalaze se brojni ekstremni primjeri preživljavanja niskih temperatura s posljedicama drastičnog pada tjelesne temperature, težine i stope metabolizma, a kako se javlja većinom kod sisavaca, ljudima je najbliži i najzanimljiviji od navedenih fenomena. (Sherwood i sur., 2013)



Slika 1. Zlatna ribica ispod sloja leda.

(www.tripsister.com)

2. UZROCI I INICIJACIJA HIBERNACIJE

2.1.Uzroci hibernacije

Hibernacija, jedan od fascinantnih fizioloških fenomena životinjskog svijeta, javila se kao odgovor homeotermnih životinja na surove zimske uvjete – niske temperature te malo toplinske energije, koje kao direktnu posljedicu donose manjak hrane. Hrana je glavni izvor energije, koja omogućava ovim životinjama održavanje konstantne tjelesne temperature termoregulacijom uz pomoć hipotalamusa te osigurava fiziološku neovisnost organizma o vanjskim termalnim uvjetima. Ovo je tijekom zime, kad je temperatura okoliša i do nekoliko desetaka stupnjeva niža od tjelesne, izuzetno energetski skupo. (Pough i sur., 2009)

Dakle, kad su pri niskim temperaturama u nemogućnosti uzimanja hrane, homeotermne životinje ne mogu skupiti dovoljno energije za održavanje tjelesne temperature, te pribjegavaju kontroliranoj hipotermiji. Ovakvo snižavanje tjelesne temperature gotovo na temperaturu okoliša omogućava sisavcima i pticama da privremeno izbjegnu energetski trošak endotermije – postaju „privremeni heterotermi.“ (Hill i sur., 2012)

Količina energije ušteđena pomoću kontrolirane hipotermije to je veća što je vanjska temperatura niža. Uzrok tome je velika razlika u energetskom utrošku za održavanje homeotermije, odnosno konstantne tjelesne temperature, i hipotermije pri niskim temperaturama okoliša. Za homeotermiju potrebna je visoka stopa metabolizma, pa je i utrošak energije velik. S druge strane, energetska cijena hipotermije pri istim uvjetima je u usporedbi izuzetno mala, pa ako hibernirajuća životinja dulji vremenski period provede u ovakvom stanju, ukupna ušteda energije može biti jako velika. Primjer je miš *Microdipodops pallidus*, kojem je pri vanjskoj temperaturi od 5ºC normalna temperatura tijela 32ºC viša od vanjske, dok ta razlika tijekom hipotermije iznosi samo 1–3ºC. Također, u više vrsta vjeverica izmjerena je potrošnja energije tijekom hibernacije, koja iznosi samo 10-20% energije koju bi trošile da ne hiberniraju. (French, 1989)

Iako je glavni razlog ulaska u hibernaciju ušteda energije, uz njega je također važna manja potreba za vodom u životinja koje su ušle u kontroliranu hipotermiju. Homeotermne životinje imaju relativno visoku stopu gubitka vode jer moraju brzo disati kako bi udahnule dovoljno kisika koji im je potreban za održavanje visoke stope metabolizma. Zrak koji izdišu je topao, a topli zrak sadrži više vodene pare od hladnog. Kontrolirana hipotermija smanjuje stopu gubitka vode tako što reducira brzinu disanja i temperaturu izdahnutog zraka, a samim time i količinu vodene pare u njemu. (Hill i sur., 2012)

2.2.Pravi hibernatori

Osim rijetkih ptica, hibernirati u uskom smislu mogu sisavci, od kojih se u prave hibernatore ubrajaju samo životinje odrasle mase do 5 kg. Neke od skupina unutar kojih se nalaze predstavnici pravih hibernatora su hrčci, vjeverice, miševi, svisci i šišmiši. Vrste veće od ovih u pravilu nisu razvile sposobnost hibernacije, te one zimi održavaju tjelesnu temperaturu pomoću drugih prilagodbi, npr. debelim slojem krzna ili migracijom. (Hill i sur., 2012)

Još i danas raširenо je pogrešno navođenje medvjeda kao klasičnog primjera pravog hibernatora. Donedavno, medvjedi se nisu smartali hibernatorima jer, iako im se tjelesna temperatura snizi tijekom zimskih mjeseci, ona ostaje na vrijednosti iznad 30ºC, što je značajno više od temperature okoliša, čime oni ne ispunjavaju osnovne kriterije hibernacije. Ipak, prilikom istraživanja crnog medvjeda (*Ursus americanus*) otkriveno je da ima slične mehanizme snižavanja stope metabolizma kao i pravi hibernatori, kojima stopu metabolizma može sniziti čak na ¼ bazalne. Iako crni medvjedi radi tjelesne veličine i, proporcionalno njoj, dugog vremena ponovnog zagrijavanja tijela, ne mogu sniziti tjelesnu temperaturu jednakom efikasnošću kao pravi hibernatori, radi pokazanih mehanizama regulacije metabolizma svrstavaju se u specijalizirane hibernatore. U tu skupinu zasad spada samo jedna vrsta medvjeda (Slika 2), dok kod ostalih ovakvi mehanizmi nisu uočeni i za njihovo je mirovanje još uvijek pravilan termin letargija ili zimski san, a ne hibernacija. (Hill i sur., 2012)



Slika 2. Crni medvjed tijekom hibernacije.

(www.bear.org)

2.3.Priprema za hibernaciju

Iako je kontroliranom hipotermijom značajno smanjena potreba za energijom, ona još uvijek postoji, te stoga pravi hibernatori prije ulaska u hibernaciju moraju stvoriti zalihu energije koja će trajati tijekom cijelog perioda mirovanja. Manje životinje (do 1 kg) većinom skupljaju hranu i spremaju ju za konzumaciju tijekom periodičkih buđenja iz hibernacije. Veće životinje (do 5 kg) postaju hiperfagi, odnosno povećanjem konzumiranja hrane prije ulaska u hibernaciju stvaraju unutarnju rezervu energije u obliku smeđeg i bijelog masnog tkiva. (Mayer, 2014)

Smeđe masno tkivo svoj naziv dobilo je radi karakteristične boje koju mu daju citokromi iz velikog broja mitohondrija te hemoglobin iz kapilara, kojih smeđe masno tkivo posjeduje u većoj količini od bijelog. Posebna karakteristika mitohondrija smeđeg masnog tkiva je povećana ekspresija gena za protein termogenin, koji im omogućava da energiju pohranjenu u protonskom gradijentu, nastalom kao posljedica katabolizma masnih kiselina, pretvore u toplinu. Takva aktivnost naziva se termogenezom, a ključna je za uspostavljanje jedne od glavnih uloga smeđeg masnog tkiva: održavanje temperature tijela (posebno živčanog sustava i unutarnjih organa) na optimalnoj razini kad je vanjska relativno niska. (Nelson i Cox, 2013) U početnim istraživanjima funkcija smeđeg masnog tkiva nije bila jasna, ali se ono uvijek nalazilo kod odraslih jedinki hibernirajućih vrsta, te je zato bilo prozvano hibernacijskom žlijezdom. Danas je poznato da ono nije žlijezda već termogenetsko tkivo. (Hill i sur., 2012)

Osim smeđeg masnog tkiva, hibernatori često akumuliraju velike količine bijelog masnog tkiva prije dolaska zime. Za razliku od smeđeg, bijelo masno tkivo služi kao skladište lipida koji se iz njega mobiliziraju kako bi zadovoljili potrebe metabolizma, uključujući i nadomještanje lipida oksidiranih u smeđem masnom tkivu u svrhu termogeneze. Za skupljanje dovoljne količine masnog tkiva često je potrebno i do nekoliko mjeseci, pa se intenzivnije hranjenje mora javiti puno ranije od samog ulaska u hibernaciju. Kod vjeverice (*Callospermophilus lateralis*) signal za početak hranjenja je fotoperiod, odnosno jesenski kraći dani i dulje noći. (Pengelley i Asmundson, 1969)

2.4.Inicijacija hibernacije

Nakon skupljanja energetske zalihe u obliku hrane ili smeđeg i bijelog masnog tkiva, te pripreme mjesta hibernacije, životinje pokreću fiziološke procese koji će potaknuti hibernaciju. Hipotalamus, zahvaljujući svojoj mogućnosti integracije vanjskih i unutarnjih signala te upravljanja biološkim ritmovima, metabolizmom i tjelesnom temperaturom, ima važnu ulogu u sveukupnoj regulaciji hibernacije, pa tako i u njenoj inicijaciji. Pravi hibernatori mogu se prema načinu na koji ulaze u hibernaciju podijeliti u četiri skupine. (Mayer, 2014)

Prva skupina uključuje vrste koje za vrijeme početnih snižavanja temperature okoliša pokreću fiziološke hibernacijske pripreme (1-3 mjeseca), ali zadržavaju tjelesnu temperaturu konstantnom, a zatim uđu u hibernaciju u jednom koraku koji uključuje naglo smanjenje tjelesne temperature, pri čemu nestaje velika temperaturna razlika između okoliša i tijela životinje. Predstavnik skupine je zlatni hrčak (*Mesocricetus auratus*). (Mayer, 2014)

Vrste druge skupine pripremaju organizam za hibernaciju samo tijekom par dana niskih temperatura, nakon čega, poput prve skupine, u jednom koraku naglo smanje tjelesnu temperaturu. Primjer je miš (*Chaetodipus intermedius*). (Mayer, 2014)

Treća skupina, koja obuhvaća većinu hibernirajućih sisavaca, također priprema organizam par dana, nakon čega se pokreće proces od više koraka, koji uključuje izmjenu hiberniranja i buđenja, od kojih se svaka događa pri manjoj tjelesnoj temperaturi. Ovaj proces se ponavlja dok se ne postigne ciljna vrijednost tjelesne temperature. U ovu skupinu spadaju najbolje istraženi hibernatori, kalifornijska vjeverica (*Otospermophilus beecheyi,* Slika 3) i svisci (*Marmota*). (Mayer, 2014)

Četvrtu skupinu čine vrste čiju inaktivnost obilježava potpuni prijelaz na heterotermiju. Njihova temperatura tijela pada dok se ne izjednači s temperaturom okoliša, te ostaje takva tijekom hibernacije. Predstavnici skupine su šišmiši. (Mayer, 2014)

Iako se razlikuju u vremenu pripreme, svim skupinama zajednički su fiziološki procesi koji se odvijaju kako bi došlo do uspostave kontrolirane hipotermije, koja obilježava ulazak u hibernaciju. Do otprilike 20 godina unazad univerzalno mišljenje bilo je da sve hibernirajuće životinje prilikom ulaska u hibernaciju aktivnošću hipotalamusa jednostavno inaktiviraju termoregulacijski sustav. Smatralo se da je to prvi korak, nakon kojeg tjelesna temperatura pada zajedno s hlađenjem okoliša jer ju životinja više ne može regulirati, a finalna posljedica je smanjena stopa metabolizma radi hlađenja tkiva. Novija istraživanja ustanovila su da se kod nekih hibernatorskih vrsta prvo događa biokemijski regulirano smanjenje stope metabolizma, također djelovanjem hipotalamusa, te da se tjelesna temperatura zatim posljedično snizi. (Hill i sur., 2012)



Slika 3. Vjeverice u hibernaciji.

(neuwritewest.org)

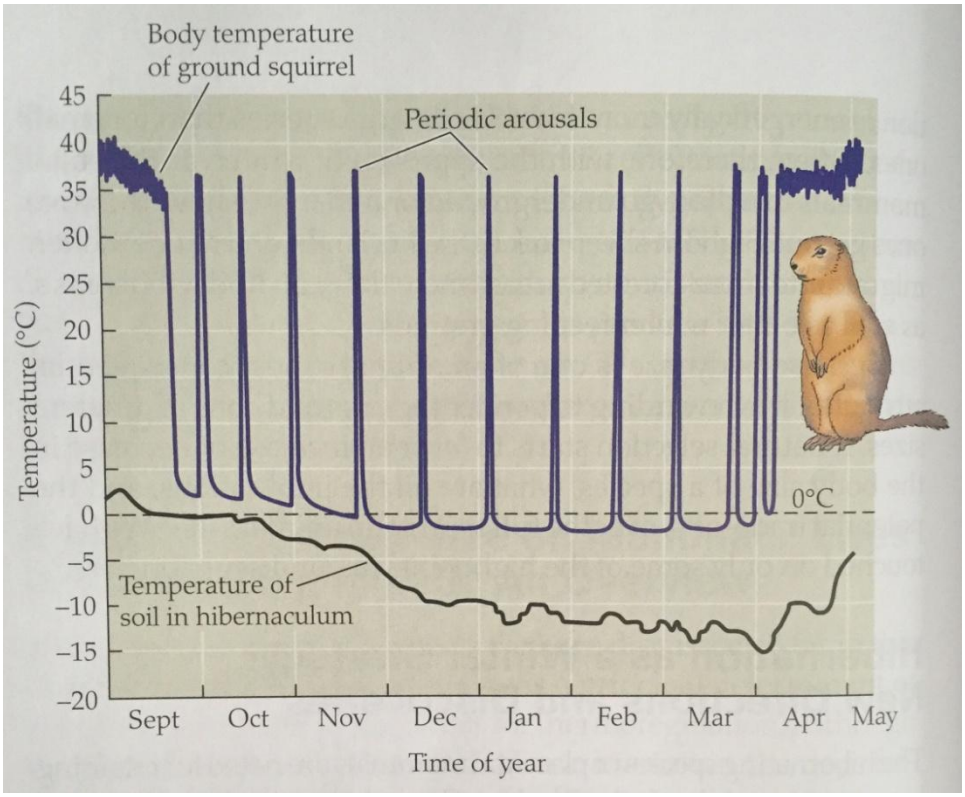
3. FIZIOLOGIJA HIBERNACIJE I BUĐENJE

U prethodnom tekstu navedene su neke fiziološke promjene kojima je organizam podvrgnut tijekom hibernacije. Najznačajnija je smanjena stopa metabolizma, koja sa sobom nosi brojne posljedice, poput niže tjelesne temperature, sporijeg disanja te manjeg broja otkucaja srca u minuti. Smatra se da ove fiziološke promjene uzrokuju prilagodbu endokrinih aktivnosti koje dodatno kontroliraju metabolizam i tjelesnu temperaturu, te na taj način utječu na izmjenu hiberniranja i buđenja. Područje djelovanja hormona na hibernaciju nije detaljno istraženo. (Willis i Wilcox, 2014)

Unutar fizioloških granica navedene promjene su korisne i pomažu održati gubitak energije na minimalnoj razini. Iako donose određenu korist, moguće je da u jednom trenutku izađu iz dozvoljenih granica i počnu djelovati negativno. (Hill i sur., 2012)

Primjer je pad tjelesne temperature ispod donje homeostatske granice, koji ujedno pokazuje kako je kontrolirana hipotermija uistinu kontrolirana, tj. da se termoregulacijska altivnost hipotalamusa ne inaktivira za vrijeme hibernacije. Naime, kad je dozvoljeni minimum tjelesne temperature npr. 3ºC, a vanjska temperatura varira između 5ºC i 15ºC, životinja može dozvoliti svojoj tjelesnoj temperaturi da prati temperaturu okoliša. U tom slučaju može se činiti kako je termoregulacija napuštena, ali je dokazano da je ta pretpostavka pogrešna otkrićem funkcionalne termoregulacije pri niskim tjelesnim temperaturama. Koriste se isti mehanizmi kao za održavanje tjelesne temperature tijekom stanja normalne aktivnosti, samo s promijenjenom ciljnom tjelesnom temperaturom, što se nije smatralo mogućim. Na primjer, kad vanjska temperatura padne na -10ºC ili -20 ºC, životinja koja mora biti na minimalnoj temperaturi od 3ºC koristit će termoregulacijski sustav za održavanje te temperature tijekom hibernacije povećanjem stope metabolizma kako bi generirala toplinu. (Hill i sur., 2012)

Termoregulacijska aktivnost jedan je od dva načina rješavanja problema drastičnog sniženja tjelesne temperature. Kao drugi način javlja se buđenje iz hibernacije, pojava koja je prisutna kod svih hibernatora i kad temperatura tijela nije preniska. U ovom kontekstu buđenje predstavlja proces ponovnog zagrijavanja tijela pomoću metaboličke proizvodnje topline. Svaki period kontrolirane hipotermije uvijek završava buđenjem. Uz konačno buđenje, univerzalno svojstvo hibernatora su kratka, periodička buđenja koja se javljaju unutar vremena u kojem hiberniraju (Slika 4). Na primjer, životinja koja hibernira 6 mjeseci budi se na nekoliko sati otprilike svakih 14 dana. (Hill i sur., 2012)

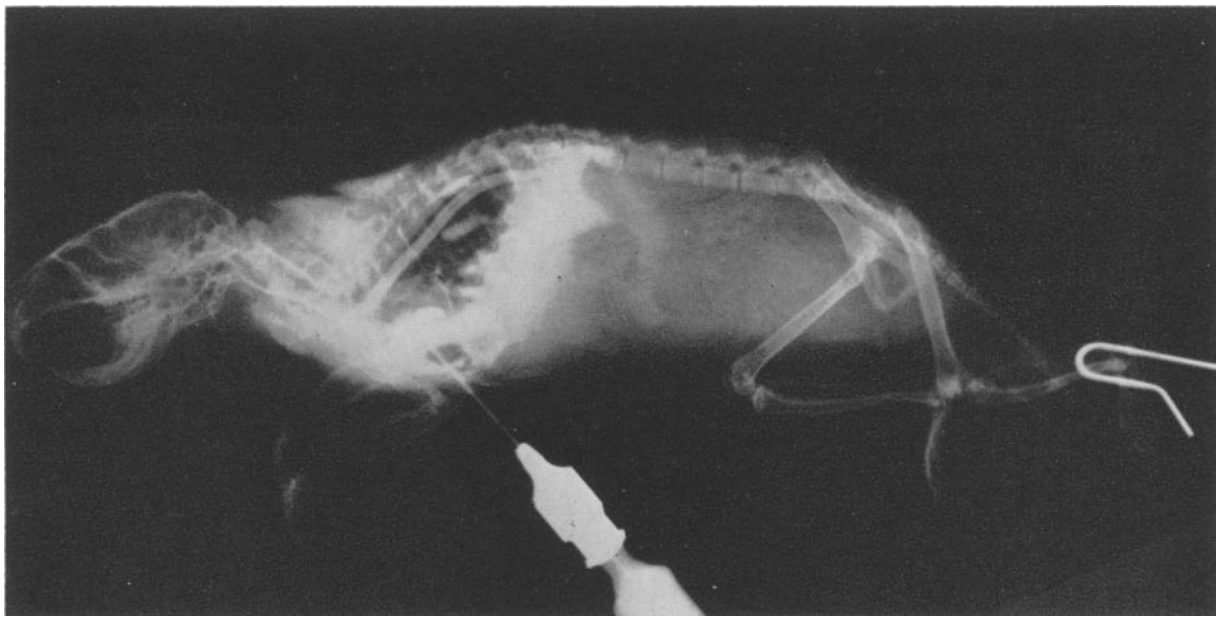


Slika 4. Tjelesna temperatura arktičke vjeverice tijekom hibernacije.

(Hill i sur., 2012)

Periodička buđenja s posljedicom ponovnog zagrijavanja tijela značajno smanjuju ukupnu energetsku uštedu postignutu hibernacijom. Npr., kod alpskih svizaca više od 66% ukupne energetske potrošnje tijekom hibernacije odnosi se na energiju iskorištenu za periodička buđenja, dok u vjeverice (*Urocitellus richardsonii*) ta vrijednost iznosi čak preko 80%. Prema ovim podacima može se zaključiti da periodička buđenja imaju značajnu ulogu u hibernaciji. Postoji nekoliko hipoteza o tome koja bi njihova uloga mogla biti, iako ni jedna nije dokazano univerzalno točna. Prva takva hipoteza isticala je omogućavanje hibernatorima da se ekskrecijom riješe štetnih produkata metabolizma, primarno ureje, kao glavni razlog buđenja. Ipak, novijim istraživanjima je dokazano kako se tijekom hibernacije koncentracija ureje u krvi ne povećava, već smanjuje, te je ta hipoteza odbačena, kao i brojne naizgled logične hipoteze koje su se javljale nakon nje. Danas aktualne, eksperimentima potkrijepljene hipoteze kao uzroke buđenja uključuju obnavljanje sinapsi, za koje je otkriveno da propadaju tijekom hibernacije, te aktivacija imunološkog sustava koji je tijekom hibernacije suprimiran. (Hill i sur., 2012)

Za konačno buđenje iz hibernacije koriste se isti mehanizmi kao i za periodička buđenja. Svako buđenje iz hibernacije je koordiniran slijed fizioloških događaja koji počinje s ubrzanim kucanjem srca. Zatim dolazi do precizno regulirane vazodilatacije isključivo krvnih žila u blizini srca, pluća i mozga (Slika 5), što dovodi do povećane frekvencije i dubine disanja. S vremenom, vazodilatacija, povećana metabolička aktivnost, a s njom i širenje topline, dolazi i do posteriorne strane životinje, čime je konačno obuhvaćeno cijelo tijelo. U prosjeku je potrebno nekoliko sati da životinja postane u potpunosti aktivna. (Fishman i Lyman, 1961)



Slika 5. Rendgenska slika. Tvar kroz koju ne prolaze X-zrake injicirana u srce hrčka koji je započeo proces buđenja iz hibernacije. Nedostatak cirkulacije u posterirornom dijelu tijela pokazatelj je regulacije vazodilatacije.

(Fishman i Lyman, 1961)

4. MOGUĆA PRIMJENA HIBERNACIJE

U zadnje vrijeme znanstvenici sve više teže primjeni saznanja iz fiziologije životinja u svrhu optimizacije ljudskog zdravlja. Hibernacija, kao fascinantan i ne posve jasan proces, postala je meta istraživača koji ju pokušavaju razumjeti u potpunosti kako bi izbjegli neželjene nuspojave prilikom njene indukcije kod ljudi. Područja primjene su brojna, a variraju od medicine do astronauta.

4.1.Primjeri događaja sličnih hibernaciji kod ljudi

Osim promatranja obrazaca životinjskog ponašanja i moguće primjene istih na ljudima, istraživanja ljudske hibernacije potiču i nevjerojatne pojave preživljavanja pojedinaca u naizgled fatalnim situacijama.

Jedan od njih je Paulie Hynek iz SAD-a, koji se kao dvogodišnjak našao u snijegu, u stanju srčanog zastoja induciranom hipotermijom, s tjelesnom temperatuom od 18ºC. U ovom stanju proveo je nekoliko sati, a nakon boravka u bolnici u potpunosti se oporavio. (www.mayoclinic.org)

Japanac Mitsutaka Uchikoshi, tada tridesetpetogodišnjak, bio je na planinarenju s prijateljima kad je 7.10.2006. nestao. Pronađen je 31.10. iste godine, bez svijesti, gotovo bez pulsa, s tjelesnom temperaturom od 22ºC i stopom metabolizma kritično ispod bazalne. Shinichi Sato, liječnik koji ga je tretirao, smatra kako je Uchikoshi ušao u stanje hipotermije, prošavši fiziološke promjene slične specijaliziranoj hibernaciji kod crnih medvjeda, te mu je na taj način omogućen potpuni oporavak, bez oštećenja mozga. (www.news.bbc.co.uk)

Najpoznatiji ovakav slučaj je Anna Bågenholm, švedska radiologinja, koja je 80 minuta provela ispod sloja leda. Doživjela je ekstremnu hipotermiju, s tjelesnom temperaturom od 13,7ºC, što je jedna od najnižih ikad zabilježenih tjelesnih temperatura kod preživjelih ljudi. Ovako niska temperatura uzrokovala je zastoj srca nakon otprilike 40 minuta pod ledom, ali je tada već postignuta jako niska stopa metabolizma, što je svim stanicama drastično smanjilo potrebu za kisikom. Stanice mozga su na ovaj način uspjele preživjeti bez oštećenja, a Anna se gotovo u potpunosti oporavila, izuzev minornih simptoma u rukama i nogama uzrokovanih oštećenjem živaca. (edition.cnn.com)

4.2.Primjena hibernacije u medicini

Slučaj Anne Bågenholm otprilike opisuje situaciju koju liječnici žele postići kod pacijenata, a to je indukcija hipometabolizma u stanicama vitalnih organa u svrhu smanjivanja intenziteta oštećenja nastalog tijekom ishemije. Ishemija je stanje pri kojem tjelesna tkiva primaju nedovoljnu količinu kisika radi premalog dotoka krvi, odnosno problema s cirkulacijom. Na ovaj način mogao bi se tretirati širok spektar simptoma, neki od kojih su moždani i srčani udar. Za postizanje smanjene stope metabolizma potrebno je prvo inducirati hipotermiju, što se dosad korištenim metodama pokazalo prilično zahtjevnim. Također, u velikom broju slučajeva indukcija hipotermije kod nehibernirajućih organizama povezana je s indukcijom zastoja rada srca. (Lee, 2008)

Novijim istraživanjima otkriven je način indukcije hipometabolizma bez izlaganja organizma niskim temperaturama. Identificiran je gen CLPS, koji kodira za kolipazu, enzim koji razgrađuje masno tkivo. U normalnim uvjetima eksprimiran je samo u tkivu gušterače, ali za vrijeme hibernacije njegova ekspresija proširena je na sve stanice organizma. Kombinacijom tame, niske temperature i nedostatka hrane detektirana je ekspresija CLPS-a u svim stanicama laboratorijskih miševa. (Lee, 2008) Tim istraživača posvetio se istraživanju s ciljem pronalaska molekule koja bi aktivirala CLPS u normalnim uvjetima, te su nakon sedmogodišnjeg istraživanja zaključili da je to 5'-AMP, spoj koji se inače nalazi u stanicama miša kao regulator energetske zalihe u stanicama. Kad su injicirali 5'-AMP u miša, njegova se tjelesna temperatura smanjila na samo 1-2ºC višu od okolišne, a nakon nekog vremena miš se samostalno probudio iz hipotermije, preživjevši bez ikakvih posljedica. 5'-AMP aktivirao je ekspresiju CLPS, koja je posljedično trenutno nepoznatim mehanizmom smanjila stopu metabolizma, a s njom se smanjila i tjelesna temperatura. (Lee, 2008) Istraživanja točnog mehanizma kojim se odvija cijeli proces trenutno se provode te je tretman pacijenata 5'-AMP-om, iako pokazuje velik potencijal, još uvijek daleko od primjene na ljudima. (Daniels i sur., 2014)

4.3.Hibernirajući astronauti

Slanje ljudi u svemir sa sobom donosi brojne izazove. Osim velikih količina hrane, vode i zraka potrebnih za održavanje posade živom tijekom nekoliko mjeseci (ponekad čak i godina), postoji i problem stimulacije tijekom cijelog leta. Vježbanje i razgovor su neke od opcija, ali oprema za vježbanje zauzima mnogo prostora, dok se u razgovoru troše velike količine kisika. Također, potrebna su im mjesta za spavanje, objedovanje, rad i opuštanje. U slučaju da ih nema postoji opasnost pojave klaustrofobije, anksioznosti, depresije ili nesanice. (www.nasa.gov)

Kako bi riješila ovaj problem, NASA se udružila s timom istraživača, kojima omogućava istraživanje indukcije hibernacije kod astronauta. Zasad su razvili nekoliko potencijalno komercijalno primjenjivih tehnika induciranja hipotermije, a jedna od izloženih ideja je korištenje RhinoChill-a, stroja koji pomoću cjevčica ubacuje hladnu tekućinu kroz nos do baze mozga. Predlažu „naprednu terapiju hipotermijom," gdje je prvi korak hlađenje različitim tehnikama u svrhu smanjivanja stope metabolizma. Zatim se organizam stavlja pod neuromuskulatornu blokadu kako bi se spriječilo drhtanje ili drugi pokreti tijela, a za vrijeme mirovanja parenteralno se daje infuzija (engl. *Total Parenteral Nutrition, TPN*) u obliku vodene otopine svih vitamina, minerala i aminokiselina potrebnih za održavanje na životu. Medicinski problemi koji bi se potencijalno mogli javiti i na kojima se intenzivno radi su upala pluća, atrofija mišića, degradacija koštanog tkiva, te dugoročno zatajenje organa. Smatra se da bi se ti problemi mogli riješiti, a tehnike usavršiti, do NASA-inog projekta slanja ljudske posade na Mars u 2030-ima. (www.nasa.gov)

5. LITERATURA

Darwin C. On the Origin of Species. London : John Murray, 1859.

Mrosovsky N. Hibernation and the Hypothalamus. New York : Appleton–Centrury–Crofts, 1971.

Pough FH, Janis CM, Heiser JB. Vertebrate life. 8. izdanje. San Francisco : Pearson Education, Inc., 2009.

Sherwood L, Klandorf H, Yancey PH. Animal Physiology: From Genes to Organisms. 2. izdanje. SAD : Brooks/Cole, Cengage learning, 2013.

Hill RW, Wyse GA, Anderson M. Animal Physiology. 3. izdanje. Sunderland : Sinauer Associates, Inc. Publishers, 2012.

Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. 6. izdanje. New York : W. H. Freeman and company, 2013.

Mandic M, Lau GZ, Nijjar MMS, Richards JG. Metabolic recovery in goldfish : A comparison of recovery from severe hypoxia exposure and exhaustive exercise. // Comparative Biochemistry and Physiology Part C : Toxicology & Pharmacy. 148, 4(2008), str. 332-338.

French AR. Seasonal Variation in Use of Torpor by Pallid Kangaroo Mice, *Microdipodops pallidus*. // Journal of Mammalogy. 70, 4(1989), str. 839-842.

Pengelley ET, Asmundson SM. Free-running periods of endogenous circannian rhythms in the golden mantled ground squirrel. // Comparative Biochemistry and Physiology. 30(1969), str. 177-183.

Willis CK, Wilcox A. Hormones and hibernation: possible links between hormone systems, winter energy balance and white-nose syndrome in bats. // Hormones and behavior. 66(2014), str. 66-73.

Fishman AP, Lyman CP. Hibernation in mammals. // Circulation. 24(1961), str. 434-445.

Lee CC. Is human hibernation possible? // Annual Review of Medicine. 59(2008), str. 177-186.

Daniels IS, O'Brien WG, Nath V, Zhao Z, Lee CC. AMP deaminase 3 deficiency enhanced 5'-AMP induction of hypometabolism. // PLoS One. 8(2014)

http://www.tripsister.com/pictures/displayimage.php?album=25&pos=29 (10. 6. 2016.)

http://www.neuwritewest.org/blog/3551 (12. 6. 2016.)

http://www.bear.org/website/bear-pages/black-bear/hibernation.html (12. 6. 2016.)

https://web.archive.org/web/20150511022742/http://mayoclinichealthsystem.org/local-data/press-releases/eau-claire/mayo-clinic-launches-national-mobile-exhibit-tour (20. 6. 2016.)

http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/6197339.stm (20. 6. 2016.)

http://edition.cnn.com/2009/HEALTH/10/12/cheating.death.bagenholm/index.html (20. 6. 2016.)

https://www.nasa.gov/content/torpor-inducing-transfer-habitat-for-human-stasis-to-mars (21. 6. 2016.)

6. SAŽETAK

Hibernacija je fiziološki fenomen razvijen kao prilagodba homeotermnih organizama na zimske uvjete niske okolišne temperature i manjka hrane. Hibernirajuće životinje pribjegavaju kontoliranoj hipotermiji, što im omogućava sniženje stope metabolizma u svrhu manje potrošnje energije. Pravim hibernatorima smatraju se samo mali sisavci (odrasle mase do 5 kg).

Osim hibernacije, postoje i drugi oblici mirovanja također okarakterizirani smanjenom stopom metabolizma: dormancija kod riba, brumacija kod gmazova i estivacija kod brojnih skupina organizama, često nazivana ljetnom verzijom hibernacije.

Prije inicijacije hibernacije organizmi obavljaju pripremu koja se sastoji od skupljanja energetske zalihe u obliku hrane ili smeđeg i bijelog masnog tkiva, nakon čega kreću kompleksni fiziološki procesi koji omogućuju ulazak u kontroliranu hipotermiju, u čemu hipotalamus ima važnu ulogu. Tijekom hibernacije dolazi do kratkih periodičkih buđenja koja značajno smanjuju ukupnu energetsku uštedu postignutu hibernacijom, a uloga im nije posve jasna. Svaki period kontrolirane hipotermije, pa tako i hibernacija, uvijek završava konačnim buđenjem posredovanim koordiniranim slijedom kompleksnih fizioloških događaja.

Trenutno su popularna istraživanja koja teže primjeni hibernacije za poboljšanje ljudskog zdravlja potaknuta događajima sličnim hibernaciji uočenim kod ljudi. Osim medicinske indukcije hibernacije u svrhu smanjenja intenziteta oštećenja vitalnih organa nastalog kao posljedica ishemije, aktivno se radi na primjeni hibernacije kod astronauta kako bi se smanjili troškovi i zdravstveni rizici koji se javljaju prilikom slanja ljudi u svemir.

7. SUMMARY

Hibernation is a physiological phenomenon developed by homeothermic animals as an adaptation to winter conditions such as low ambient temperature and the lack of food. Hibernating animals go into a state of induced hypothermia, which allows their metabolism rate to decrease and burn off less energy. Only small mammals (up to 5 kg in weight) are considered to be true hibernators.

Aside from hibernation, animals have developed other forms of regulated inactivity, all of which are also characterized by a decrease in metabolism rate. Some fish experience dormancy as reptiles do brumation. Many animals experience aestivation, which is often known as the summer version of hibernation.

Before the initiation of hibernation, organisms go through a process of preparation. This preparation consists of acquiring energy storage in the form of food or white and brown adipose tissue. This is followed by a complex physiological process initiates the start of controlled hypothermia and is regulated by the hypothalamus. The occurrence of short periodic arousals, which significantly lower the energy savings of hibernation, is important, but its true purpose has not been identified yet. Every period of controlled hypothermia, including hibernation, always ends in arousal which is mediated by a coordinated sequence of complex physiological events.

Research that strives toward the application of hibernation in order to improve human health is currently very popular. It is inspired by events similar to hibernation that have been observed in humans. Aside from medical induction of hibernation in order to lower the intensity of vital organ damage caused by ischemia, scientists are actively working on inducing hibernation in astronauts with the purpose of lowering health risks that occur during sending humans into space.