

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

**OGRANIČENJA ŽIVOTA NA VELIKIM VISINAMA I
FIZIOLOŠKE PRILAGODBE KOD ŽIVOTINJA**

**RESTRICTIONS OF LIFE AT HIGH ALTITUDES AND
PHYSIOLOGICAL ADAPTATIONS IN ANIMALS**

SEMINARSKI RAD

Matea Krizman

Preddiplomski studij biologije

(Undergraduate Study of Biology)

Mentor: doc. dr. sc. Duje Lisičić

Zagreb, 2016.

SADRŽAJ

1.UVOD	2
2.DISANJE I TLAKOVI NA RAZLIČITIM NADMORSKIM VISINAMA	3
3.HIPOKSIJA.....	5
3.1.Odgovor organizma na niski parcijalni tlak kisika.....	5
4.BOLESTI I PROBLEMI UZROKOVANI HIPOKSIJOM	6
4.1.Akutni plućni edem	7
4.2.Akutna visinska bolest i moždani edem	7
4.3.Kronična visinska bolest.....	8
4.4.Trudnoća na velikoj nadmorskoj visini	9
5.PRILAGODBE KOD LJUDI I ŽIVOTINJA.....	9
5.1.Starosjedioci	9
5.2.Životinje.....	11
6.LITERATURA.....	13
7.SAŽETAK.....	14
8.SUMMARY	14

1. UVOD

Ljudi su oduvijek pokušavali osvojiti najviše vrhove svijeta i pri tome nailazili na razne probleme kao što su velike hladnoće i nedostatak kisika. Naime povećanjem nadmorske visine smanjuje se barometarski tlak, a razmjerno s njim i parcijalni tlak kisika. To dovodi do stanja hipoksije (smanjen udio kisika) koje znatno utječe na procese u organizmu, bilo kod ljudi ili kod životinja. Najviše su pogođeni planinari koji se u kratkom vremenskom periodu popnu na veliku nadmorsku visinu pa se ne stignu prilagoditi na snižene koncentracije kisika. Kod njih se javljaju stanja kao što su kronična visinska bolest, plućni te moždani edem (Guyton i Hall, 2006.). Ovim problemom bavi se još od kraja 19.st. gdje su se uspoređivali utjecaji hipoksije na ljude koji žive na razini mora u odnosu na starosjedioce na velikim nadmorskim visinama (Lenfant, 1973.).

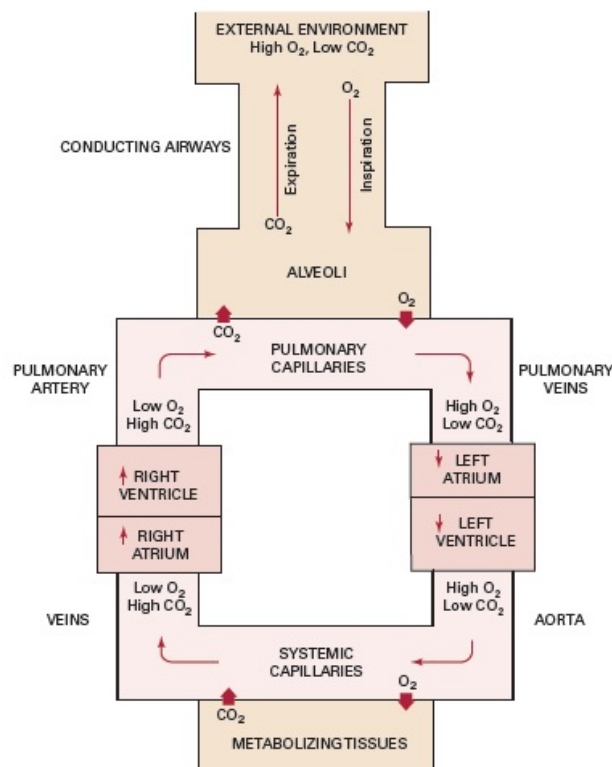
Unatoč nepogodnim uvjetima postoje ljudi koji cijeli život žive na velikim nadmorskim visinama na području Anda i Himalaje. Oni nastanjuju područja iznad 4000m, a neka od poznatih naselja su Cerro de Pasco (4330m), La Plaz (3800m) i La Rinconada (5100m) kao najviše naselje na svijetu. Starosjedioci odnosno stanovnici tih naselja imaju razne prilagodbe na život u tako ekstremnim uvjetima u odnosu na ljude koji žive na razini mora. Prilagodbe su fiziološke ali i morfološke. (Guyton i Hall, 2006.; Williams, 1994.)

Velike nadmorske visine nastanjuju i životinje koje su također prilagođene na uvjete hipoksije. Neke od tih životinja su: ljama (*Lama glama*), vikunja (*Vicugna vicugna*), gvanako (*Lama guanicoe*), alpaka (*Vicugna pacos*), viskača (*Viscacia viscacia*), jak (*Bos grunniens*) i *Peromyscus maniculatus* (engl. deer mouse). Ove životinje su tijekom prošlog stoljeća služile kao pokusne životinje kako bi se što više otkrilo o mehanizmu nastajanja patogenih stanja uzrokovanih hipoksijom te eventualno iskoristile kao model za istraživanje liječenja tih bolesti. (Hall, 1937.; Williams, 1994.)

U današnje vrijeme velik broj istraživanja bavi se pronalaskom idealnog životinjskog modela te povezanošću određenih prilagodbi sa genetskim predispozicijama. Također *P. maniculatus* se sve više koristi kao pokusna životinja zbog svoje specifične ekologije. (Snayder, 1981.; Guo i sur., 2013.)

2. DISANJE I TLAKOVI NA RAZLIČITIM NADMORSKIM VISINAMA

Na razini mora, gdje je udio kisika u atmosferi oko 21% i parcijalni tlak kisika (P_{O_2}) iznosi oko 21 kPa (150 mm Hg), disanje se odvija normalno (Tab. 1.). Disanje je proces izmjene plinova između atmosfere i krvi, odnosno dopremanje kisika do tkiva i odstranjivanje ugljikovog dioksida iz tkiva i organizma (Sl. 1.). Taj proces započinje u plućima koja se pri udisaju šire. To im omogućava kontrakcija ošita, kontrakcija trbušnih mišića i mišići rebara. Pleuralni tlak koji je inače negativan (omogućuje plućima da budu rastegnuta i u fazi mirovanja) tijekom udisaja postaje još negativniji. Alveolarni tlak tijekom mirovanja jednak je atmosferskom, a tijekom udisaja postaje lagano negativan. Snižavanjem ovih dvaju tlakova omogućuje se strujanje zraka u pluća odnosno u alveole gdje dolazi do izmjene plinova. U alveolama kisik iz udahnutog zraka ulazi preko respiracijske membrane u krvotok i veže se na hemoglobin na eritrocitu, a istovremeno ugljikov dioksid difuzijom izlazi iz krvi preko membrane u alveolarni prostor. Kisik vezan na hemoglobin cirkulacijom se prenosi do ostalih tkiva u organizmu. Izdisaj je obrnuti proces gdje se zrak istiskuje iz pluća. Ošit i trbušni mišići se relaksiraju, rebra se spuštaju i pluća se skupljaju. (Guyton i Hall, 2006.; Raff i Levitzky, 2011.)



Slika 1. Shematski prikaz izmjene plinova između tkiva i okoliša (Raff i Levitzky, 2011.)

Tablica 1. Parcijalni tlakovi respiracijskih plinova kad ulaze u pluća i izlaze iz njih (na razini mora) (Guyton i Hall, 2006.)

Partial Pressures of Respiratory Gases as They Enter and Leave the Lungs (at Sea Level)

	Atmospheric Air* (mm Hg)		Humidified Air (mm Hg)		Alveolar Air (mm Hg)		Expired Air (mm Hg)	
N ₂	597.0	(78.62%)	563.4	(74.09%)	569.0	(74.9%)	566.0	(74.5%)
O ₂	159.0	(20.84%)	149.3	(19.67%)	104.0	(13.6%)	120.0	(15.7%)
CO ₂	0.3	(0.04%)	0.3	(0.04%)	40.0	(5.3%)	27.0	(3.6%)
H ₂ O	3.7	(0.50%)	47.0	(6.20%)	47.0	(6.2%)	47.0	(6.2%)
TOTAL	760.0	(100.0%)	760.0	(100.0%)	760.0	(100.0%)	760.0	(100.0%)

* On an average cool, clear day.

Povećanjem nadmorske visine mijenjaju se barometarski tlak i parcijalni tlak kisika tako što se postupno smanjuju. Osim tih tlakova smanjuju se i alveolarni parcijalni tlak kisika i ugljikovog dioksida. Uz ugljikov dioksid u alveolama se nalazi i vodena para čiji se tlak ne mijenja s obzirom na visinu. Ta dva plina zajedno smanjuju koncentraciju kisika u alveolama što dodatno smanjuje ukupnu količinu kisika koju tijelo može apsorbirati na velikoj nadmorskoj visini. Promjene ovih parametara možemo pratiti u Tablici 2. gdje su uz podatke za neaklimatiziranu osobu prikazani i podatci za aklimatiziranu osobu, o čemu ćemo govoriti u kasnijim poglavljima. Zasićenje hemoglobina odnosno arterijske krvi kisikom iznosi najmanje 90% i konstantno je sve do visine od oko 3000m kad se počinje brzo smanjivati. (Guyton i Hall, 2006.)

Tablica 2. Učinci trenutnog izlaganja niskim barometarskim tlakovima na koncentraciju plinova u alveolama i na zasićenje arterijske krvi (Guyton i Hall, 2006.)

Effects of Acute Exposure to Low Atmospheric Pressures on Alveolar Gas Concentrations and Arterial Oxygen Saturation*

Altitude (ft)	Barometric Pressure (mm Hg)	PO ₂ in Air (mm Hg)	Breathing Air			Breathing Pure Oxygen		
			PCO ₂ in Alveoli (mm Hg)	PO ₂ in Alveoli (mm Hg)	Arterial Oxygen Saturation (%)	PCO ₂ in Alveoli (mm Hg)	PO ₂ in Alveoli (mm Hg)	Arterial Oxygen Saturation (%)
0	760	159	40 (40)	104 (104)	97 (97)	40	673	100
10,000	523	110	36 (23)	67 (77)	90 (92)	40	436	100
20,000	349	73	24 (10)	40 (53)	73 (85)	40	262	100
30,000	226	47	24 (7)	18 (30)	24 (38)	40	139	99
40,000	141	29				36	58	84
50,000	87	18				24	16	15

* Numbers in parentheses are acclimatized values.

3. HIPOKSIJA

Hipoksija je stanje niske razine kisika. Na velikim nadmorskim visinama glavni uzročnik hipoksije u organizmu je sniženje barometarskog tlaka. U neaklimatizirane osobe već iznad 3000 m počinju se pojavljivati neki simptomi hipoksije. Ti simptomi su: pospanost, tromost, mentalni i mišićni umor, ponekad glavobolja i mučnina, a katkad euforija. Povećanjem visine ti učinci se pojačavaju i polako prelaze u trzajeve i konvulzije, a nakon visine od 7000 m završavaju komom nakon koje uskoro slijedi smrt. Ako je dovoljno jaka hipoksija može uzrokovati smrt stanica u tkivima, a kod slabije hipoksije javljaju se neki od već spomenutih simptoma te smanjenje radne sposobnosti mišića. Jedan od najvažnijih učinaka hipoksije je smanjenje mentalnih sposobnosti što je jako važno kod pilota. Ovi simptomi izlječivi su ako se osoba na vrijeme spusti na nižu nadmorsku visinu i/ili započne liječenje kisikom. (Guyton i Hall, 2006.)

3.1. Odgovor organizma na niski parcijalni tlak kisika

Ako čovjek dovoljno dugo (danima ili tjednima) ostane na velikoj visini tijelo mu se s vremenom prilagodi na niski parcijalni tlak kisika. Taj proces naziva se aklimatizacija. Aklimatizacijom moguće je obavljati teži rad bez utjecaja hipoksije ili popeti se na još veću visinu. Aklimatizirati se može i polaganim usponom, koji traje nekoliko dana umjesto nekoliko sati, jer osobe dišu puno dublje pa lakše podnose manje koncentracije kisika u atmosferi.

U normalnim uvjetima nedostatak kisika odnosno smanjeni parcijalni tlak kisika aktivira kemoreceptore u karotidnim i aortalnim tjelešcima. Podraživanje receptora potiče disanje. Osim kemoreceptora u regulaciji disanja sudjeluje i živčani sustav odnosno dišni centar koji se podražuje razlikama tlaka kisika i ugljikovog dioksida u arterijskoj krvi. Tijekom aklimatizacije dišni centar gubi svoju osjetljivost na promjene tlaka ugljikovog dioksida i koncentracije vodikovih iona. Pri naglom usponu na veliku visinu aktiviraju se arterijski kemoreceptori koji jako povećavaju plućnu ventilaciju što dovodi do izdavanja velike količine ugljikovog dioksida, popraćeno sa smanjenjem parcijalnog tlaka ugljikovog dioksida i povećanjem pH tjelesnih tekućina. Time se inhibira dišni centar i djeluje suprotno stimulaciji niskim parcijalnim tlakom kisika. Tijekom par dana ta se inhibicija gubi i ventilacija se poveća oko pet puta iznad normalne vrijednosti. Bubrezi također reagiraju na sniženje parcijalnog tlaka ugljikovog dioksida tako što smanjuju izlučivanje vodikovih iona i

povećaju sekreciju hidrogenkarbonatnih iona. Ovime se smanjuje utjecaj respiracijske alkaloze i pH plazme dovodi se do normalnih vrijednosti što uklanja dio inhibicije dišnog centra. (Rhoades i Tanner, 2003.; Guyton i Hall, 2006.; Raff i Levitzky, 2011.)

Osim već spomenute povećane plućne ventilacije postoji još nekoliko mehanizama koji se javljaju kod aklimatizacije. Jedan od njih je povećanje broja eritrocita i količine hemoglobina. To se naziva sekundarna policitemija ili u ovom slučaju fiziološka policitemija. Uz to poveća se i volumen krvi pa ukupna koncentracija hemoglobina bude viša i za 50%. Isto tako povećanje koncentracije 2,3-BPG može pomoći kod otpuštanja kisika u području tkiva (Guyton i Hall, 2006.; Raff i Levitzky, 2011.). Drugi mehanizam koji se javlja je promjena perifernog cirkulacijskog sustava i povećanje tkivne prožiljenosti. Tijekom uspona srčani minutni volumen se poveća, no on se s vremenom vrati na normalnu vrijednost. Uz to uočava se rast povećanog broja sistemskih kapilara izvan plućnog tkiva (angiogeneza). Često se javlja povećana prožiljenost u miokardu desnog ventrikula zbog djelovanja hipoksije i pojačanog opterećenja desnog ventrikula uzrokovanog plućnom hipertenzijom. Sljedeći mehanizam je povećanje difuzijskog kapaciteta plućne membrane. Također u plućnoj arteriji povisi se tlak zbog čega se krv potiskuje u veći broj alveolarnih kapilara, pogotovo u gornjim dijelovima pluća koja su u normalnim uvjetima slabo prokrvljena. Posljednji mehanizam je aklimatizacija stanica odnosno prilagodba stanica da na velikim visinama učinkovitije iskorištavaju kisik (Guyton i Hall, 2006.).

4. BOLESTI I PROBLEMI UZROKOVANI HIPOKSIJOM

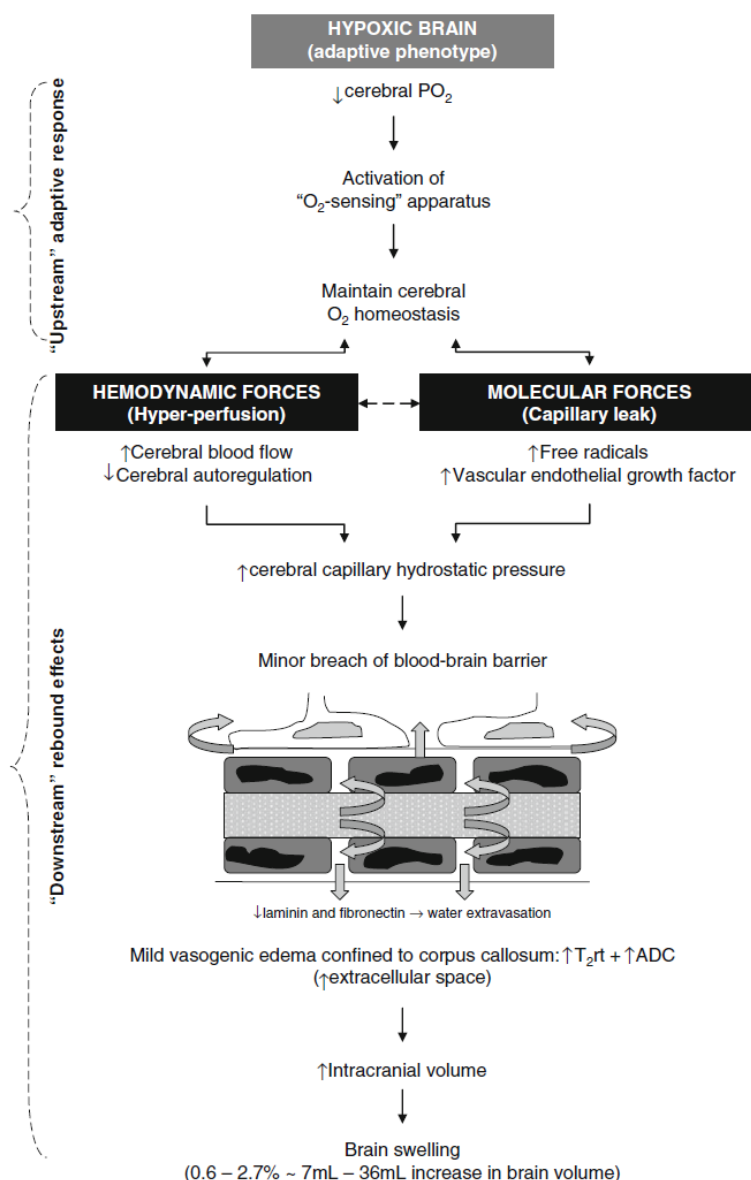
Jedan od bitnih problema kojeg stvara hipoksija na velikim nadmorskim visinama je veliko smanjenje radne sposobnosti mišićja. To se odnosi ne samo na skeletne mišiće već i na srce. Također javljaju se bolesti s raznim simptomima kao što su akutna visinska bolest, plućni edem i moždani edem, te kronična visinska bolest. Za oba edema sam mehanizam razvijanja bolesti nije u potpunosti poznat, ali se ta područja stalno istražuju (Guyton i Hall, 2006.). Hipoksija stvara probleme i u trudnoći kako zbog smanjenog unosa kisika od strane majke tako i zbog nemogućnosti prijenosa dovoljne količine kisika do ploda zbog poremećaja u tlakovima. (Moore, 2003.)

4.1. Akutni plućni edem

Ova bolest oblik je ne tako rijetke akutne visinske bolesti. Pojavljuje se unutar nekoliko dana nakon uspona iznad 2500m. Javlja se zbog prevelike povišenosti plućnog vaskularnog otpora ili hipoksične vazokonstrikcije koja vodi do povećanog mikrovaskularnog pritiska. Nastali hidrostatski stres uzrokuje dinamičke promjene u propusnosti alveolarnih kapilara i mehaničke ozljede što dovodi do izljeva velikih proteina i eritrocita u alveolarni prostor. Smatra se da i ostali učinci hipoksije u konačnici doprinose nastanku akutnog plućnog edema. Iako može biti po život opasna, ova bolest se može spriječiti polaganim usponom odnosno aklimatizacijom ili određenim lijekovima. Liječenje uključuje terapiju kisikom (arterijsko zasićenje kisikom mora se držati iznad 90%), a u težim slučajevima potrebno je spuštanje na malu nadmorsku visinu i eventualno produljenje hospitalizacije. (Swenson i Bärtsch, 2012.)

4.2. Akutna visinska bolest i moždani edem

Akutna visinska bolest je neurološki poremećaj kod kojeg se simptomi pripisuju intrakranijalnoj hipertenziji uzrokovanoj edemskim naticanjem mozga zbog mehaničkog poremećaja u krvno-moždanoj barijeri tijekom hipoksije (Sl. 2.). I akutna visinska bolest i moždani edem nastaju zbog hipoksije. Trenutno se smatra da je akutna visinska bolest blaži oblik moždanog edema i da su oba sindroma povezana preko zajedničke patofiziologije odnosno vazogenog edemskog naticanja mozga i intrakranijalne hipertenzije. Točna povezanost i razlike između bolesti još se istražuju. Akutna visinska bolest obično pogađa neaklimatizirane planinare unutar 6 do 12 sati nakon što su se popeli na visinu višu od 2500m. Glavni simptomi bolesti su glavobolja zajedno s nekim od sljedećih simptoma: anoreksija, mučnina, povraćanje, umor, vrtoglavica i nesаница. Ova bolest nije toliko opasna ali se može razviti u moždani edem kod teških slučajeva ili ako osobe nastave uspon iznad 4000m. Moždani edem je karakteriziran izmijenjenom svijesti i ataksijom ili oboje u vezi sa akutnom visinskom bolešću ili plućnim edemom. Ako se ne liječi može dovesti do smrti. Liječenje je slično kao i kod svih bolesti na velikim visinama te uključuje terapiju kisikom i spuštanje na nižu visinu. Također je otkriveno da simulirano spuštanje pomoću hiperbarične komore (vreće) pomaže u liječenju. (Bailey i sur., 2009.; Hackett i Roach, 2004.)



Slika 2. Uobičajena reakcija cerebralne cirkulacije na hipoksiju (Bailey i sur., 2009.)

4.3. Kronična visinska bolest

Kronična visinska bolest pogađa starije osobe ili ljude koji su dugo vremena proveli na velikim nadmorskim visinama i uglavnom se javlja u odrasloj dobi. Karakteristično za nju su jaka hipoksemija (izrazito niska koncentracija kisika u krvi), prekomjerna eritrocitoza za određenu visinu i razni simptomi poput poremećaja spavanja, glavobolje, vrtoglavice, zujanja u ušima, mentalni i fizički umor, te pogoršanje kognitivnih sposobnosti. Naposljetku kronična visinska bolest vodi do izrazite visinske plućne hipertenzije i može prouzročiti zastoj srca. Vjeruje se da su mnogi simptomi uzrokovani cerebralnom hipoksijom koju dodatno pogoršava slabi dotok krvi u mozak zbog povećane viskoznosti krvi. Liječenje uključuje

spuštanje na manju nadmorsku visinu i terapiju lijekovima koji smanjuju broj eritrocita u krvi. (León-Velarde i sur., 2010.)

4.4. Trudnoća na velikoj nadmorskoj visini

Moore kaže: „Temeljna hipoteza koju ovdje treba naglasiti je da smanjenje porođajne težine proizlazi iz greške jedne ili više komponenti u majčinom sistemu prijenosa kisika kako bi se zadovoljila povećana potražnja kisika u trudnoći na velikoj visini.“ Otkriveno je da visina utječe na porođajnu težinu tj. smanjuje ju (oko 100 g na svakih 1000m) kao rezultat ograničenja u trećem tromjesečju fetalnog rasta (intrauterina restrikcija rasta). Intrauterina restrikcija rasta povisuje neonatalnu smrtnost ili smrtnost dojenčadi bez obzira na nadmorsku visinu. Smatra se da je glavni uzrok intrauterine restrikcije rasta smanjen uteroplacentarni protok krvi. Kronična hipoksija utječe i na prilagodbe u majčinoj cirkulaciji na trudnoću tako što smanjuje volumen krvi i minutni volumen srca. Kod starosjedilaca se kroz više generacija razvila zaštita od intrauterine restrikcije rasta zbog većeg protoka krvi u predjelu maternice što im omogućava rađanje na puno većim visinama. Zabilježeni su porodi i na visini preko 4000m iako dojenčad onda ima veliki deficit u težini. (Moore, 2003.)

5. PRILAGODBE KOD LJUDI I ŽIVOTINJA

Da bi mogli preživjeti na ovako velikim visinama ljudi i životinje morali su razviti prilagodbe na nizak barometarski tlak i parcijalni tlak kisika. Te su prilagodbe fiziološkog ali i morfološkog karaktera. Zbog takvih prilagodbi neke od tih životinja mogle bi poslužiti kao modeli za istraživanje prije opisanih bolesti koje se javljaju na velikim visinama. U novijim istraživanjima pokušavaju se povezati geni s prilagodbama.

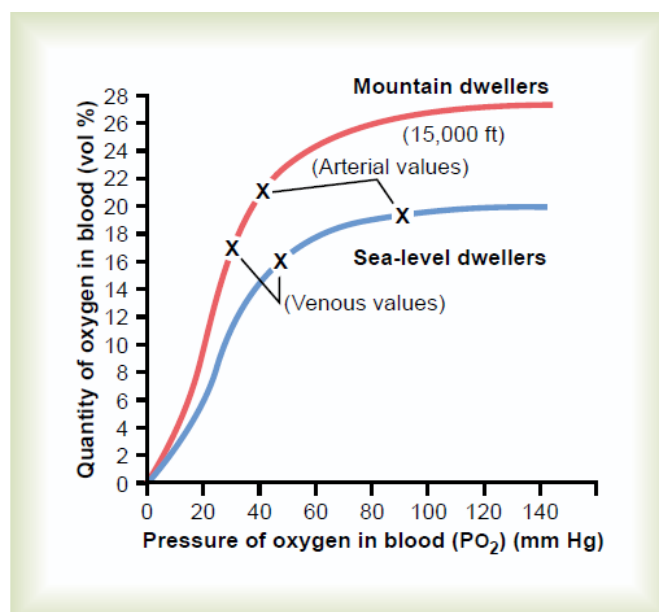
5.1. Starosjedioci

Mnogi ljudi na Andama i Himalaji žive iznad 4000m. Postoji jedna skupina starosjedilaca koja živi u peruanskih Andama na visini oko 5500m, a radi u rudniku na visini od 6000m. To im omogućuje tzv. prirodna aklimatizacija s kojom nemaju toliko smanjenu radnu sposobnost kao ostali ljudi (Sl. 3.). Prirodna aklimatizacija započinje još u ranom djetinjstvu (Guyton i Hall, 2006.). Kod njih su zapažene i promjene u građi arteriola te je, kako tvrdi Williams, razvitak primarne plućne hipertenzije nepoznat u Andama. Također je zapazio da imaju specifičnu tjelesnu građu te da su jako policitemični. Navodi kako imaju prostrana prsa koja izgledaju upadljivo i dosta neproporcionalno u odnosu na svoju nisku zdepastu tjelesnu građu (Williams, 1994.). To je tako zbog toga što imaju povećan prsni koš, a

	Work capacity (per cent of normal)
Unacclimatized	50
Acclimatized for 2 months	68
Native living at 13,200 feet but working at 17,000 feet	87

Slika 3. Postotak radne sposobnosti u različitim ljudi (13200ft = 4000m, 17000ft = 5000m) (Guyton i Hall, 2006.)

nižeg su rasta što im omogućuje da imaju veliki ventilacijski kapacitet u odnosu na masu tijela. Usto imaju znatno veće srce i povećani minutni volumen u odnosu na stanovnike nizina. Kod njih je i doprema kisika krvlju u tkiva veoma olakšana (Sl. 4.) (Guyton i Hall, 2006.).



Slika 4. Disocijacijska krivulja oksihemoglobina (Guyton i Hall, 2006.)

Imaju povećanu koncentraciju hemoglobina u odnosu na stanovnike nizina i to tako da je najveća koncentracija bila zabilježena na najvišoj nadmorskoj visini. Istraživane su i mogućnost nastanka prirodne selekcije na području Anda, Tibeta i Etiopije te su došli do zaključka da se pronalaskom glavnog gena sugerira hipoteza da alel za veće zasićenje krvi kisikom može biti „favoriziran“ od strane prirodne selekcije (Beall, 2005.). Daljnjim

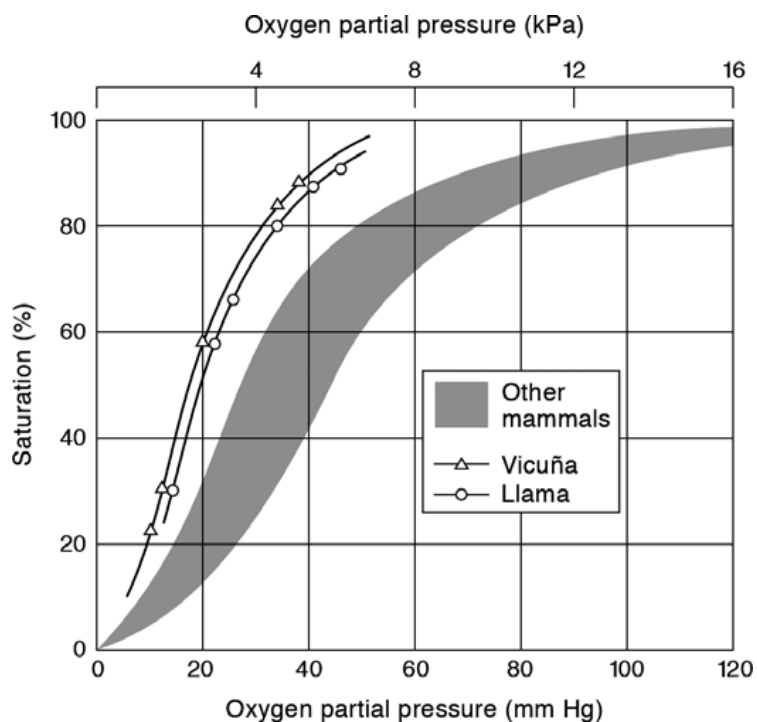
istraživanjima potvrđeno je da postoje određeni geni koji ukazuju na prilagodbe starosjedilaca na velike visine (Simonson i sur., 2010.).

5.2. Životinje

Morfološke prilagodbe očituju se u većoj veličini tijela (Bergmanovo pravilo) i smanjenim ekstremitetima (Allanovo pravilo) kao odgovor na veliku hladnoću. Osim toga imaju i više slojeva i drugačiju strukturu krzna kao i više tamnijeg obojenja za prikupljanje ili zadržavanje topline. (<http://www.forestrynepal.org/notes/wildlife-biology/high-altitude-wildlife/adaptation/structural>) Još početkom stoljeća rađeni eksperimente na životinjama koje obitavaju na velikim visinama. Životinje koje su bile istraživane su ljama (*Lama glama*), vikunja (*Vicugna vicugna*) i viskača (*Viscacia viscacia*) usporedno sa domaćom ovcom (*Ovis aries*) i zecom (*Lepus sp.*). Rezultati su pokazali da ljame, vikunje i viskače imaju bolju opskrbu tijela kisikom odnosno da njihov hemoglobin ima veći afinitet prema kisiku nego onaj u ovaca i zečeva (Sl. 5.). Dokazano je da uz konstanto velik broj eritrocita imaju i jako male eritrocite što dodatno stvara veću površinu koja omogućuje lakše primanje kisika u plućima i lakše otpuštanje u tkivima (Hall, 1937.). Kasnija istraživanja pokazala su da je najvjerojatnije da su planinske životinje genetski prilagođene na velike visine te da to eksprimiraju preko smanjenog hipoksičnog plućnog vazokonstrikcijskog odgovora. Ovo istraživanje je osim na ljamama i viskačama provedeno i na jaku (*Bos grunniens*) kao domestificiranoj planinskoj životinji (Williams, 1994.).

Novija istraživanja navode da modifikacija u funkciji hemoglobina ima ključnu ulogu u prilagodbi kod sisavaca velikih visina. Velike razine kisika u krvi planinskih životinja mogu se pripisati velikom afinitetu hemoglobina za vezanje kisika i smanjenom reaktivnošću da organskim fosfatima, npr. 2,3-BPG. (Storz, 2007.; Storz i Moriyama, 2008.)

Još jedna zanimljiva vrsta je *Peromyscus maniculatus* (engl. deer mouse) zbog svoje rasprostranjenosti koja se kreće od nizina pa sve do velikih visina, čak iznad 4300m. Osim toga jako je bitan kao model za proučavanje kako modifikacija hemoglobina utječe na adaptaciju na velike visine i hipoksiju zbog toga što ima jedan od najkompleksnijih i najopsežnijih polimorfizama hemoglobina među svim sisavcima (Storz, 2007.; Snyder, 1981.).



Slika 5. Disocijacijska krivulja kisika kod vikunje, ljame i ostalih sisavaca (Stroz, 2007.)

Trenutno se vodi potraga za modelom za bolesti uzrokovane hipoksijom. Ptice se, iako dobro prilagođene na velike visine, ne mogu koristiti u tim istraživanjima zbog specifične građe pluća (zračne vrećice). U istraživanju animalnog modela za akutni moždani edem korišteni su štakori. Autori navode da je problem u tome što ovaj model moždanog edema ne replicira stvarno stanje edema kod kojeg osim naticanja mozga dolazi i do povećanog vodenog sadržaja. Unatoč tome određeni mehanizmi uspješno su dokazani (Guo i sur., 2013.). Kao animalni modeli u istraživanju akutnog plućnog edema korišteni su štakori i svinje te su znanstvenici zaključili da iako ovi modeli pokazuju neke karakteristike trenutno nisu dovoljno dobri za istraživanje te bolesti. Ukazuju na to da korištenjem starih i novih istraživanja te dodatnim radom postoji mogućnost za pronalazak dobrog modela za akutni plućni edem (Schoene i Goldberg, 1992.).

6. LITERATURA

- Bailey D.M. i sur. (2009.): Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological. *Cell. Mol. Life Sci.* 66:3583–3594
- Beall C.M. (2005.): Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integrative and Comparative Biology*, volume 46, number 1, pp. 18–24
- Guo P. i sur. (2013.): Establishment and evaluation of an experimental animal model of high altitude cerebral edema. *Neuroscience Letters* 547, 82– 86
- Guyton A.C., Hall J.E. (2006.): Textbook of medical physiology, 11th edition. Elsevier Inc., Philadelphia, 427-428, 471-541
- Hackett P.H., Roach R.C. (2004.): High Altitude Cerebral Edema. *High altitude medicine & biology* Volume 5, Number 2
- Hall F.G. (1937.): Adaptations of Mammals to High Altitudes. *Journal of Mammalogy*, Vol. 18, No. 4, pp. 468-472
- Lenfant C. (1973.): High Altitude Adaptation in Mammals. *Amer. Zool.*, 13:447-456
- León-Velarde F. i sur. (2010.): Chronic Mountain Sickness and the Heart. *Progress in Cardiovascular Diseases* 52, 540–549
- Moore L.G. (2003.): Fetal Growth Restriction and Maternal Oxygen Transport during High Altitude Pregnancy. *High Alt Med Biol* 4:141–156
- Raff H., Levitzky M. (2011.): Medical Physiology A Systems Approach. The McGraw-Hill Companies, Inc., 305-330, 382-384, 735-738
- Rhoades R.A., Tanner G.A. (2003.): Medical physiology 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins, 343, 372-374
- Schoene R.B., Goldberg S. (1992.): The Quest for an Animal Model of High Altitude Pulmonary Edema. *Tnt J SportsMed*, Vol 13, Suppl 1, ppSS9—56l
- Simonson T.S. i sur. (2010.): Genetic Evidence for High-Altitude Adaptation in Tibet. *Science* 329, 72-74
- Snyder L.R.G. (1981.): Deer Mouse Hemoglobins: Is There Genetic Adaptation to High Altitude? *BioScience*, Vol. 31, No. 4, pp. 299-304
- Storz J.F., Moriyama H. (2008.): Mechanisms of hemoglobin adaptation. *High Alt. Med. Biol.* 9:148–157
- Storz J.F. (2007.): Hemoglobin function and physiological adaptation to hypoxia in high-altitude mammals. *Journal of Mammalogy*, 88(1):24–31
- Swenson E.R., Bärtsch P. (2012.): High-Altitude Pulmonary Edema. *Compr Physiol* 2:2753-2773
- Williams D. (1994.): Adaptation and acclimatisation in humans and animals at high altitude. *Thorax*;49 Supplement:S9-S13
- <http://www.forestrynepal.org/notes/wildlife-biology/high-altitude-wildlife/adaptation/structural> (7. 2016.)

7. SAŽETAK

Velike visine oduvijek su privlačile ljude, naročito planinare i skijaše. No s velikim visinama dolazi i nepogodan okoliš karakteriziran velikom hladnoćom, niskim tlakom i hipoksijom. Upravo niski tlak i hipoksija stvaraju najveću opasnost za ljudsko zdravlje. Ovaj rad pregled je fizioloških procesa koji se zbivaju u tijelu, a uzrokovani su hipoksijom. Objasnjen je i pojam aklimatizacije te se opisuju neke visinske bolesti kao i njihovo liječenje.

Rad razmatra prilagodbe stanovnika velikih visina (životinje i starosjedioce) na hipoksične uvjete. Dosta radova napravljeno je na ovom području, ali mnogo mehanizama još uvijek je nepoznato te zahtijevaju dodatno istraživanje. Također je potrebno istražiti bolesti i prilagodbe kod ljudi i životinja kako bi se pronašli odgovarajući životinjski modeli.

8. SUMMARY

High altitudes have always been attractive to people, especially mountaineer and skiers. They are characterized by hostile environment, extreme cold, low pressure and hypoxia. Low pressure and hypoxia are characteristics that pose the biggest threat to human health. This article is an overview of physiological processes caused in body by hypoxia. It also explains concept of acclimatization and describes some illnesses caused by high altitudes as well as their treatments.

Article also investigates adaptations of high altitude residents (animals and natives) on hypoxic conditions. Lot of work has been done in this area, but many mechanisms still remain unexplained and in need of future research. To find appropriate animal models future research of illnesses and adaptations in humans and animals should be conducted.