

Biološki ritmovi i dormancija životinja

Jurela, Demi

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:166:420819>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-23**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za biologiju

Demi Jurela

**BIOLOŠKI RITMOVI I DORMANCIJA
ŽIVOTINJA**

Završni rad

Split, 2024.

Ovaj rad, izrađen u sklopu kurikuluma studijskog programa Biologija, pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Sanje Puljas, predan je na ocjenu Odjelu za biologiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnice biologije (*univ. bacc. biol.*)

Temeljna dokumentacijska kartica

Završni rad

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za biologiju
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

BIOLOŠKI RITMOVI I DORMANCIJA ŽIVOTINJA

Demi Jurela

SAŽETAK

Dormancija je pojava prilikom koje životinja privremeno usporava metabolizam, rast i razvoj ne bi li uštedjela energiju za preživljavanje nepovoljnih uvjeta okoliša. Postoje različite vrste dormancije poput torpora koji služi za kratkoročno usporavanje metabolizma u periodima inaktivnosti, dugoročne hibernacije kojom se izbjegavaju niske temperature i nedostatak hrane u zimskome periodu, estivacije kojom se izbjegavaju visoke temperature i suša u toplim predjelima, brumacije kojom se služe hladnokrvni gmazovi pri niskim temperaturama i dijapauze člankonožaca kojom se zaustavlja razvoj dok ne nastupe povoljni uvjeti za razvijanje i rast. Odgovor na pitanje na koji način životinje znaju kada ući u stanje dormancije i zašto u njega ulaze uvijek u isto vrijeme godine ili u istome razvojnem stadiju krije se u istraživanju bioloških ritmova. Naime, mnogi prirodni procesi poput ciklusa budnosti i spavanja imaju ritmičnu prirodu, odnosno regulirani su endogenim biološkim satom. U ovom Završnom radu opisane su vrste bioloških ritmova i satova, vrste dormancije te trenutna saznanja o njihovoj povezanosti.

Ključne riječi: biološki ritmovi, cirkadijarni sat, dormancija, hibernacija, torpor, brumacija, estivacija, dijapauza, zimski san

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

Rad sadrži: 22 stranice, 11 slika, 37 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Mentor: izv. prof. dr. sc. Sanja Puljas, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu

Ocjenjivači: prof. dr. sc. Mate Šantić, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu

doc. dr. sc. Antonela Sovulj, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu

Rad prihvaćen: rujana, 2024.

Basic documentation card

Thesis

University of Split
Faculty of Science
Department of Biology
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

BIOLOGICAL RHYTHMS AND ANIMAL DORMANCY

Demi Jurela

ABSTRACT

Dormancy is a phenomenon in which an animal temporarily slows down its metabolism, growth and development under unfavourable environmental conditions in order to conserve energy. There are different types of dormancy, such as torpor, which is used to temporarily slow down metabolism during periods of inactivity, long-term hibernation, which is used to avoid food scarcity and low temperatures in winter, aestivation, which is used to avoid high temperatures and drought in warm areas, brumation, which is used by cold-blooded reptiles at low temperatures, and diapause in arthropods, which completely halts development under unfavourable conditions. The answer to the question of how animals know when to enter dormancy and why they enter it at the same time each year or at the same stage of development lies in the study of biological rhythms. Many natural processes, such as the sleep-wake cycle, are inherently rhythmic and are controlled by an endogenous biological clock. This thesis describes different types of biological rhythms and clocks, the types of dormancy and the current knowledge about their correlation.

Key words: biological rhythms, circadian clock, dormancy, hibernation, torpor, brumation, aestivation, diapause, winter sleep

Thesis is deposited in the library of Faculty of Science, University of Split

Thesis consists of: 22 pages, 11 pictures, 37 references. Original language: Croatian.

Supervisor: Sanja Puljas, Ph.D., Associate Professor of Faculty of Science, University of Split

Reviewers: Mate Šantić, Ph.D., Full Professor of Faculty of Science, University of Split

Antonela Sovulj, Ph.D., Assistant Professor of Faculty of Science, University of

Split

Thesis accepted: september, 2024.

IZJAVA

Kojom izjavljujem s punom materijalnom i moralnom odgovornošću da sam završni rad s naslovom „Biološki ritmovi i dormancija životinja“ izradila samostalno pod voditeljstvom izv. prof. dr. sc. Sanje Puljas. U radu je primjenjena metodologija znanstveno istraživačkog rada i korištena je literatura koja je navedena na kraju završnog rada. Tuđe spoznaje, stavove, zaključke, teorije i zakonitosti koje su izravno ili parafrazirajući navedene u završnom radu na uobičajen, standardan način citirani su i povezani s korištenim bibliografskim jedinicama. Rad je pisan u duhu hrvatskog jezika.

Studentica

Demi Jurela

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Biološki ritmovi	2
2.1. Cirkadijarni sat.....	2
2.2. Ultradijarni sat	4
2.3. Infradijarni sat.....	5
3. Dormancija.....	6
3.1. Hibernacija	6
3.1.1. Zimski san	9
3.2. Torpor.....	11
3.3. Dijapauza.....	12
3.4. Estivacija	13
3.5. Brumacija	14
4. Zaključak	16
5. Literatura	17

1. Uvod

Postojanje biološkog sata prvi je uočio francuski astronom Jean Jacques d'Ortous de Mairan promatrajući biljku roda *Mimosa*. Naime, biljke ovoga roda otvaraju svoje listove u jutarnjim satima da bi upile sunčevu svjetlost, a noću ih zatvaraju. De Mairan se pitao što će se dogoditi stavi li se biljka u tamnu prostoriju bez pristupa sunčeve svjetlosti. Biljka je i dalje nastavila otvarati listove ujutro, a zatvarati navečer zbog čega je de Mairan zaključio da te radnje nisu ovisne o samome Suncu već mora postojati neki endogeni sat unutar biljke koji omogućuje ovu ritmičnost. Ovaj jednostavni eksperiment iz 1729. godine predstavlja začetak istraživanja bioloških satova [1,2]. N. Kleitman i B. Richardson, istraživači sa Sveučilišta u Chicagu 1938. godine provode 32 dana u špilji bez svjetlosti da bi dokazali postojanje cirkadijarnog sata u čovjeka. Iako nisu bili svjesni dana i noći niti promjene temperature izvan špilje, njihov cirkadijarni sat nije previše oscilirao, već su svakodnevno išli spavati i budili se u približno isto vrijeme. Nakon nekog vremena organizam im se prilagodio na sustav od 28 sati što je dokazalo da u sebi imamo endogeni sat koji zadržava približno isti ritam spavanja i aktivnosti i bez vanjskih davatelja ritma poput ciklusa dana i noći [3,4]. Danas je poznat sastav i osnove načina funkcioniranja mnogih cirkadijarnih sustava živoga svijeta, počevši od bakterijskih pa sve do onog u sisavaca. Iako je njihova povezanost s ciklusima spavanja i budnosti u životinja neupitna, njihova uloga u dormanciji životinja kada dolazi do usporavanja metabolizma zbog nepovoljnih uvjeta nedovoljno je istražena. Dormancija je široki pojam koji obuhvaća različite vrste mirovanja poput hibernacije, torpora, estivacije, brumacije gmazova i dijapauze člankonožaca koji će u nastavku ovoga rada biti pobliže opisani, kao i utjecaj bioloških satova na njih ukoliko takva istraživanja postoje.

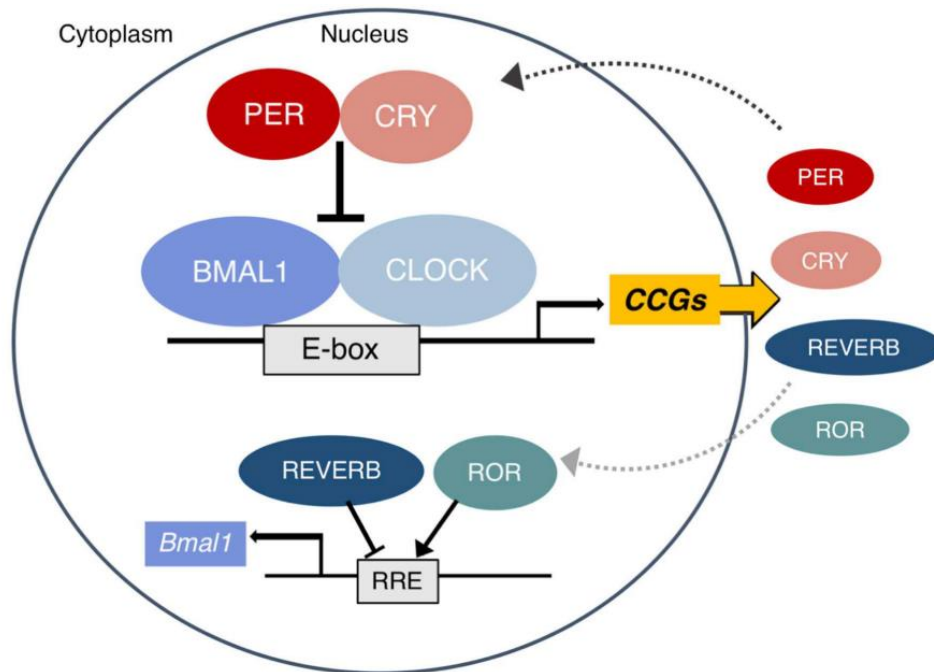
2. Biološki ritmovi

Biološkim ritmovima smatraju se sve ritmičke i endogene promjene u živim bićima, a očitavaju se na molekularnoj, fiziološkoj i bihevioralnoj razini. Iako su ovi ritmovi endogeni, da bi funkcionirali moraju imati mogućnost sinkronizacije s okolišem zbog bolje prilagodbe promjenjivim uvjetima. Vanjski utjecaji koji ih sinkroniziraju nazivaju se „Zeitgebers“, a najvažniji su svjetlost, temperatura i dostupnost hrane. Važna osobina bioloških ritmova jest da održavaju svoju cikličku prirodu i kada se uklone vanjski podražaji koji na njih utječu. Sustavi koji kontroliraju biološke ritmove nazivaju se biološkim satovima. Postoje različite vrste bioloških satova koji se međusobno razlikuju prema trajanju jednoga ciklusa odnosno perioda oscilacije, od kojih će u ovome radu biti opisani cirkadijarni, ultradijarni i infradijarni [5,6].

2.1. Cirkadijarni sat

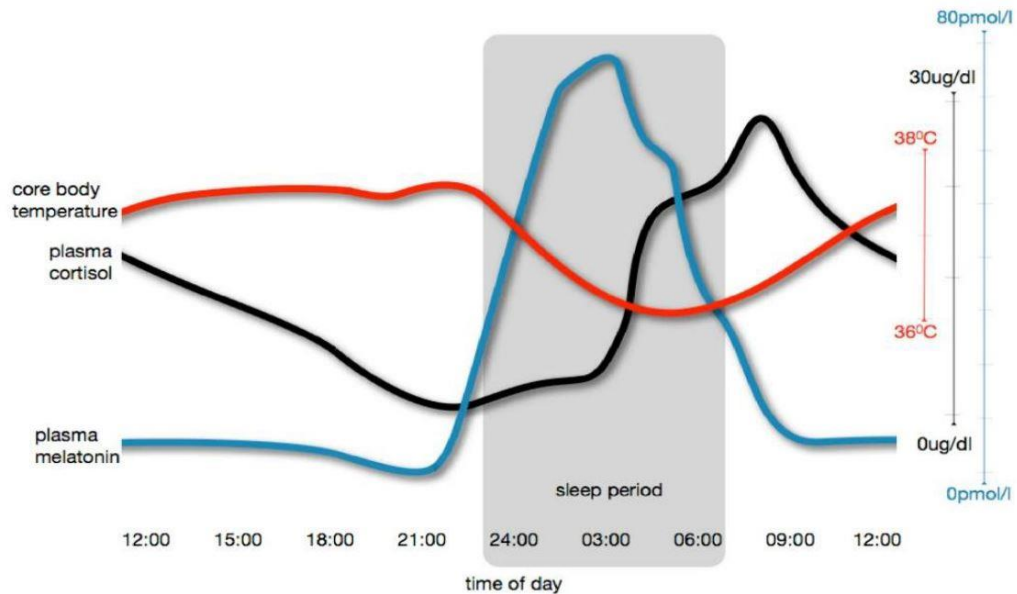
Cirkadijarni satovi povezani su s rotacijom Zemlje te imaju period oscilacije od 24 sata. Sam naziv potječe od latinskih riječi *circa* i *diem* što znači “oko dan”. Budući da su zamijećeni u gotovo svih živih bića, smatraju se produktom konvergentne evolucije [7]. Najvažniji primjer cirkadijarnoga sata je ciklus aktivnosti i inaktivnosti, odnosno budnosti i spavanja, a sinkronizira se na dnevnoj bazi na temelju ciklusa dana i noći [6-8]. Iako je danas poznato da postoje periferni satovi sposobni pratiti cirkadijarni ritam koji se nalazi u gotovo svim stanicama sisavaca, ipak postoji glavni davatelj ritma odnosno “pacemaker” koji ih na neki način koordinira i sinkronizira. Pacemaker sisavaca je suprahijazmatska jezgra (SCN) koja se nalazi u hipotalamusu. Do ovoga otkrića znanstvenici su došli uvođenjem lezija u različite dijelove mozga miševa. Nakon što su oštetili SCN, uočili su poremećaje u endokrinom sustavu, ponašanju i sezonskim oscilacijama tih miševa. Poremećaji bi nestali nakon što bi se miševima s lezijama u SCN-u transplantirao dio zdrave, neoštećene suprahijazmatske jezgre [9]. Molekularna odnosno genetska podloga samog pacemakera uključuje negativnu povratnu spregu sa zakašnjenjem (slika 1). Michael W. Young, Jeffrey C. Hall i Michael Rosbash dobili su Nobelovu nagradu za fiziologiju/medicinu 2017. godine za njezino otkriće. Cirkadijarni sat sisavaca vrlo je kompleksan, no u osnovi se sastoji od transkripcijskih faktora BMAL1 (“Basic helix-loop-helix ARNT-like protein 1”) i CLOCK (“Circadian locomotor output cycles protein kaput”) koji čine aktivatorski kompleks, što znači da kada se vežu za regulatornu sekvencu E-box potiču transkripciju *Per* (*Period*) i *Cry* (*Cryptochrome*) gena. U miševa koji su aktivni noću ova aktivacija odvija se danju. Produkti *Per* i *Cry* gena su PER i CRY proteini koji se počinju akumulirati u citoplazmi. Tijekom večeri i noći PER i CRY proteini premještaju se iz citoplazme natrag u jezgru gdje interagiraju s BMAL1-CLOCK kompleksom onemogućujući

mu da se veže za E-box. Na ovaj način PER i CRY proteini inaktiviraju vlastitu transkripciju, a s vremenom se njihova koncentracija u citoplazmi smanjuje i zbog djelovanja proteasoma. Ovaj ciklus ponavlja se svakih 24 sata. Transkripcija *Bmal1* gena dodatno je kontrolirana REV i ROR proteinima [7,8,10].



Slika 1: Cirkadijarni sat sisavaca (izvor: Pickel i Sung, 2020)

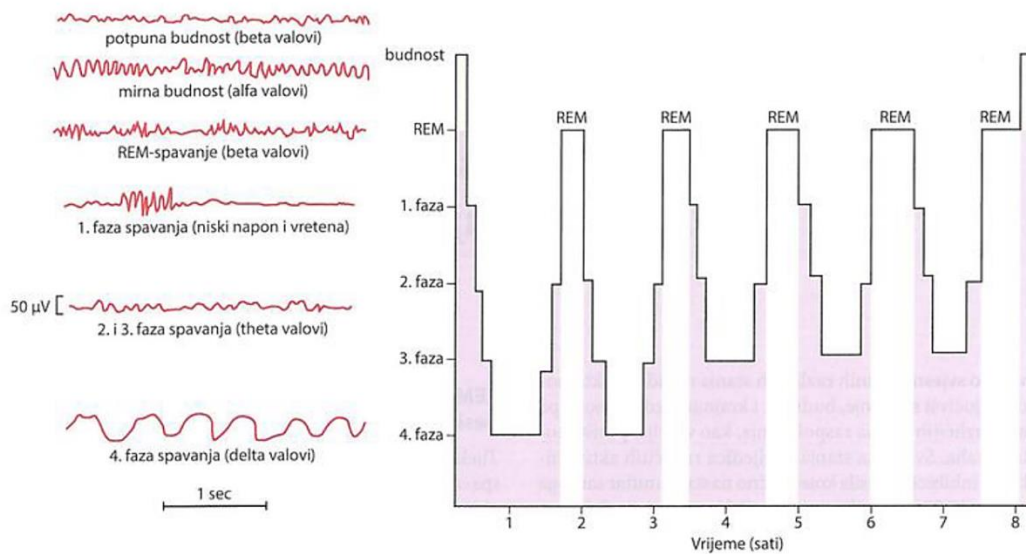
Neki od primjera ciklusa koji prate cirkadijarni ritam su tjelesna temperatura te razine kortizola i melatonina koji su povezani s ciklusom spavanja i budnosti (slika 2). Kortizol ili hormon stresa je steroidni hormon kojeg luči kora nadbubrežne žlijezde. Budući da je povezan s perifernim tkivima, on je jedan od glasnika preko kojega SCN regulira ostatak tkiva. Kao što se može vidjeti na slici 2, razina kortizola je najniža pri samome početku sna, a tijekom sna njegova razina raste i doseže vrhunac pri buđenju [11]. Melatonin je hormon kojega luči epifiza kao odgovor na tamu te se stoga naziva i hormonom tame. Njegova sinteza je pojačana noću, a smanjuje se kada retina detektira svjetlost. Temperatura tijela također prati cirkadijarni ritam postižući vrhunac prije spavanja, a najniže vrijednosti netom prije buđenja [12].



Slika 2: Dnevne varijacije temperature, melatonina i kortizola (izvor: Coskun, Zarepour i Zarrabi, 2023)

2.2. Ultradijarni sat

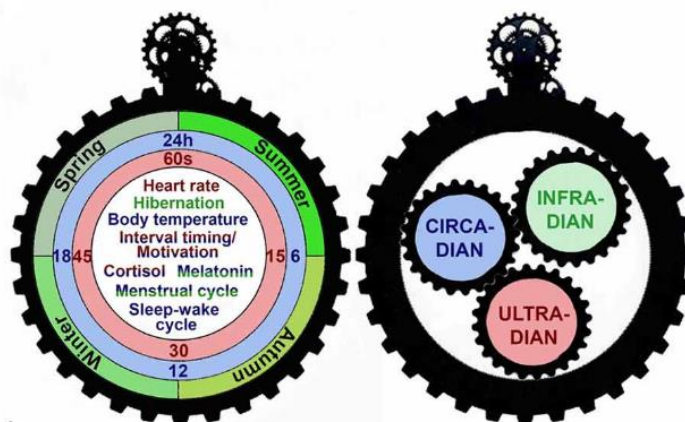
Ultradijarni ritmovi prvotno su opisani kao ritmovi s periodom oscilacije manjim od 24 sata, no najčešće je riječ o ciklusima trajanja od 20 minuta do 6 sati. Smatra se da cirkadijarni sat svakodnevno sinkronizira ultradijarni sat. Ovaj sat zamijećen je u mnogih organizama, od praživotinja do sisavaca. Ultradijarni ritmovi važni su za respiraciju, probavu i sekreciju hormona, posebice inzulina [8,13,14]. Jedan od najvažnijih primjera ovoga ritma su faze spavanja, odnosno izmjena REM i NREM faza (slika 3). REM (“rapid eye movement”) faza ili spavanje s brzim pokretima očiju izmjenjuje se s NREM (“non-REM”) fazom ili sporovalnim spavanjem. REM i NREM faze izmjenjuju se u prosjeku svakih 90 minuta što omogućava četiri do pet izmjena ciklusa u jednoj noći. U REM fazi provedemo 25% sna, a u NREM 75%. Razlikovanje faza spavanja moguće je mjereći električnu moždanu aktivnost s pomoću elektroencefalograma (EEG). Razlikujemo alfa, beta, delta i theta valove. Alfa valovi pojavljuju se tijekom budnosti i odmaranja, a beta valovi prilikom aktivnog mišljenja i koncentracije te imaju najnižu amplitudu i najvišu frekvenciju. Theta valovi pojavljuju se prilikom lakšeg sna, a delta valovi pri dubokom snu. REM faza predstavlja aktivnu fazu spavanja s velikom moždanom aktivnošću pri kojoj dolazi do sanjanja [15,16].



Slika 3: Faze spavanja (izvor: Guyton i Hall, 2013)

2.3. Infradijarni sat

Infradijarni ritmovi su ritmovi duži od 24 sata. Ukoliko je period oscilacije godinu dana, takvi ritmovi se nazivaju cirkannualnim ritmovima. Primjeri infradijarnog sata su menstruacija, migracija i hibernacija, a hibernacija kao primjer će biti pobliže opisana u nastavku ovoga rada. Iako su u ovome radu jasno razlučeni primjeri cirkadijarnog, ultradijarnog i infradijarnoga sata, u stvarnosti dolazi do njihova preklapanja, odnosno svi ciklusi interaktiraju poput zupčanika, a cirkadijarni sat smatra se glavnim modulatorom ostalih satova budući da rotacija i naginjanje Zemlje utječu na sva živa bića (slika 4) [17].



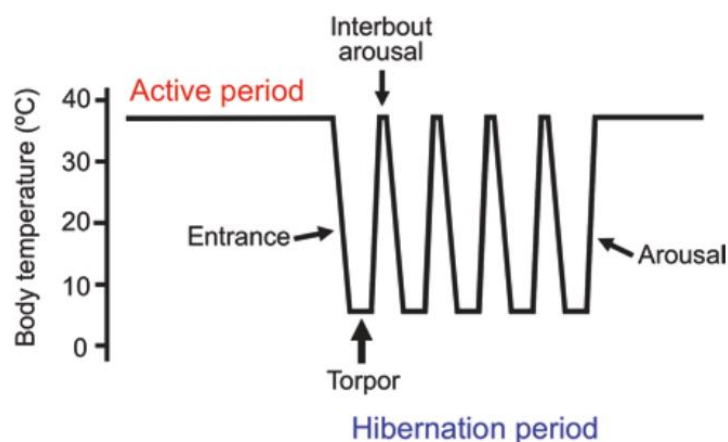
Slika 4: Cirkadijarni sat kao modulator ostalih satova (izvor: Laje, Agostino i Golombek, 2018)

3. Dormancija

Uvjeti okoliša poput temperature i dostupnosti hrane konstantno se mijenjaju. Kao što se cirkadijarni sat mora svakodnevno sinkronizirati s izmjenom dana i noći, životinje se također moraju stalno prilagođavati promjenjivim uvjetima. Jedan od načina je prilagoditi temperaturu tijela okolišu i smanjiti metaboličke funkcije i rast dok god su uvjeti nepovoljni, odnosno ući u stanje dormancije. Postoje različite vrste dormancije ovisno o trajanju dormancije, dobu dana kada se dormancija odvija, vanjskim uvjetima koji su potaknuli dormanciju i endotermnosti/ektotermnosti životinja.

3.1. Hibernacija

Endotermi težine manje od 100 grama imaju problem s održavanjem topline pri niskim temperaturama jer imaju veliki omjer površine i mase pa brže gube toplinu, a zbog brzog metabolizma za održavanje temperature treba im velika količina hrane koje u hladnim mjesecima nema dovoljno. Iz ovog razloga mnoge životinje ulaze u hibernaciju, komatozno stanje pri kojemu se temperatura životinje gotovo izjednačava s temperaturom okoliša (razlika i do 1°C), oksidativni metabolizam i potrošnja energije padaju na 5% normalne vrijednosti, respiracija se može smanjiti i do manje od jednog udaha po minuti, otkucaji srca su također smanjeni, a cirkulacija krvi u periferna tkiva gotovo u potpunosti prestaje [18]. Hibernacija se u literaturi naziva i dubokim ili višednevnim torporom, a može trajati od nekoliko dana do nekoliko mjeseci. Međutim, životinje se tijekom perioda hibernacije povremeno „bude“, odnosno prekidaju hibernaciju i povisuju tjelesnu temperaturu pri čemu troše veliku količinu energije (slika 5) [19].



Slika 5: Promjene tjelesne temperature tijekom perioda buđenja iz hibernacije (izvor: Horii, Shiina i Shimizu, 2018)

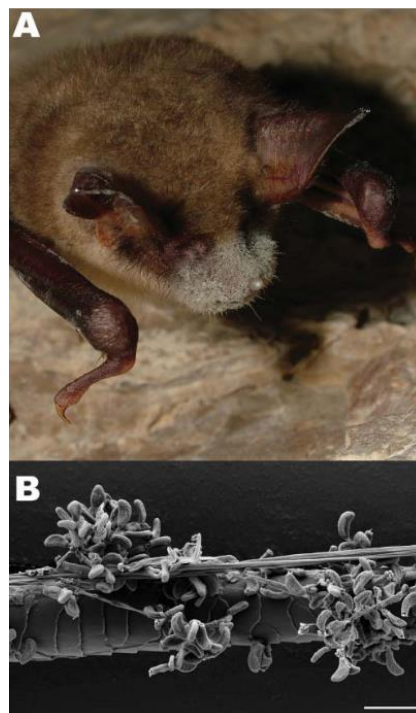
Primjer hibernirajućih životinja u Hrvatskoj su šišmiši koji osim što zimi hiberniraju, danju nekada ulaze u stanje torpora da bi uštedjeli energiju budući da su aktivni noću (slika 6). Tijekom hibernacije metabolizam ugljikohidrata zamjenjuje metabolizam lipida, a za buđenje iz hibernacije koristi se neodrhtajuća termogeneza, odnosno zalihe smeđeg masnog tkiva. Smeđe masno tkivo bogato je mitohondrijima te se u njemu oksidacijom u kratkome vremenu oslobađa velika količina topline. Budući da je vrlo dobro prokrvljeno, zagrijavanjem samog smeđeg tkiva zagrijava se i krv koja kroz njega prolazi u periferna tkiva čime počinje zagrijavanje tijela životinje. U šišmiša se ovo masno tkivo nalazi između lopatica [20].



Slika 5: Hibernirajući *Rhinolophus ferrumequinum* u Nacionalnom parku Krka
(izvor:<https://www.npkrka.hr/>)

Neke životinje arktičkoga kruga također hiberniraju. Primjer je arktička podzemna vjeeverica *Spermophilus parryii* koja je konstantno izložena vrlo niskim temperaturama. Iz tog razloga gradi jazbine različite namjene: jazbinu za bijeg od predatora, jazbinu za odgajanje mladih ili pak jazbinu za hibernaciju koja se naziva i hibernakulum. Budući da temperatura u hibernakulumu zimi padne i do -20°C , ova vjeeverica prilikom hibernacije svoju tjelesnu temperaturu spušta sa 36°C na $-2,9^{\circ}\text{C}$ što je najniža izmjerena temperatura tijela kod hibernirajućih životinja. *S. parryii* se također povremeno budi iz stanja hibernacije. Razlozi ovih buđenja u hibernirajućih životinja nisu dovoljno istraženi, no pretpostavlja se da su potrebna za održavanje homeostaze tijela budući da niske temperature onemogućavaju odvijanje brojnih metaboličkih procesa. Mužjaci *S. parryii* bude se iz hibernacije nekoliko tjedana prije ženki da bi omogućili dovoljno vremena za razvoj gonada jer je spermatogeneza onemogućena na niskim temperaturama. Nakon buđenja ostaju u hibernakulumu još 20 dana pri čemu se hrane zalihama hrane koje su prethodno nakupili [18,21].

Što se tiče imunološkog sustava životinja u hibernaciji, istraživanja ukazuju na smanjen broj cirkulirajućih leukocita i smanjenu proizvodnju antitijela. Količina leukocita u nekih vrsta, uključujući Europskog hrčka smanji se i za 90% od početne razine te naglo raste pri buđenju iz hibernacije. Primjer bolesti koja zahvaća hibernirajuće životinje je Sindrom bijelog nosa (WNS, „White Nose Syndrome“), bolest koja je otkad je otkrivena 2006. godine u saveznoj državi New York izazvala smrt preko 6 milijuna šišmiša u Sjevernoj Americi. Izazvana je gljivicom *Pseudogymnoascus destructans* kojoj je optimalna temperatura rasta između 8 i 14°C, što je temperatura špilja u kojima šišmiši hiberniraju. *P. destructans* zahvaća nos i krila hibernirajućih šišmiša, izazivajući lezije na koži, gubitak zaliha masti, dehidraciju i buđenje iz stanja torpora (slika 7). Nakon buđenja šišmiši polaze u potragu za hranom koje nema dovoljno zbog zimskih uvjeta zbog čega potroše sve zalihe masti i energije te potom ugibaju. Kod jedinki koje prežive hibernaciju, a zaražene su, uočena su oštećenja krila koja dugoročno smanjuju njihovu sposobnost lova i vraćanje tjelesne mase što također dovodi do ugibanja. Dodatno, uočena je smanjena mogućnost reprodukcije u preživjelih jedinki, posebice ženki. Istraživanja na Europskim vrstama šišmiša pokazala su da *P. destructans* zahvaća i njih, međutim posljedice nisu fatalne. Razlog tome zasad nije pronađen, no pretpostavka je da su europski šišmiši razvili mehanizme otpornosti zbog dugoročnog dodira i koevolucije s ovom gljivicom [3,22,23].



Slika 6: A) *Myotis myotis* zaražen s *Pseudogymnoascus destructans*, B) SEM fotografija *Pseudogymnoascus destructans* (mjerilo 10 µm) (izvor: Wibbelt i sur., 2010)

Činjenica da životinje svake godine hiberniraju u isto doba ukazuje na praćenje cirkularnoga sata, ciklusa s periodom oscilacije od jedne godine. Istraživanja na Europskom hrčku (*Cricetus cricetus* L.) pokazala su da osim što su tijekom hibernacije energetski „skupi“ procesi poput transkripcije, translacije, imunološkog odgovora i otkucaja srca na vrlo niskoj razini aktivnosti, promjene se događaju i na razini cirkadijarnog sata. Naime, promatrajući ekspresiju gena *Per1*, *Per2* i *Bmal1* u eutermičkih i hibernirajućih hrčaka uočena je dnevna oscilacija u ekspresiji ovih gena u eutermičkih hrčaka. Suprotno tome, promatrajući ekspresiju istih gena u hibernirajućih hrčaka nije se mogla uočiti razlika njihove dnevne i noćne ekspresije, no uočena je konstantna elevacija razine *Per1* mRNA i konstantna depresija razine *Per2* mRNA. Ritmičnost ekspresije *Bmal1* također je izgubljena što ukazuje na privremeno zaustavljanje samoga cirkadijarnoga sata ili barem snižavanje njegove aktivnosti tijekom hibernacije. Osim gena cirkadijarnoga sata promatrana je i razina melatonina u obje skupine hrčaka da bi se procijenila aktivnost epifize na koju direktno utječe SCN. U eutermičkih hrčaka razina melatonina u plazmi noću se višestruko povećavala, dok je kod hibernirajućih hrčaka stagnirala [24,25].

3.1.1. Zimski san

U prošlosti se smatralo da medvjedi hiberniraju, no danas je poznato da među velikim sisavcima ne postoje pravi hibernatori. Razlog tome je što je životinjama velike mase trošak energije za održavanje visoke tjelesne temperature puno manji nego maloj životinji zbog manjeg omjera površine i volumena. Također, većoj životinji trebalo bi znatno više vremena da spusti svoju tjelesnu temperaturu na temperaturu okoliša što bi joj uštedjelo manje energije nego manjoj životinji koja se naglo ohladi čime odmah ulazi u stanje uštede energije. Osim toga, za buđenje iz prave hibernacije koja zahtjeva duboku hipotermiju velikoj životinji trebalo bi duže vremena čime bi se potrošila velika, neisplativa količina energije [18]. No, iako medvjedima potpuna hibernacija nije isplativa, oni ipak u zimskim mjesecima ulaze u stanje letargije odnosno „zimskog sna“ pri čemu im se temperatura tijela snižava, a metabolizam usporava. *Ursus arctos*, smeđi medvjed koji obitava i u Hrvatskoj na jesen se pojačano hrani da bi osigurao dovoljnu količinu masti za preživljavanje zimskog sna te gradi brlog u kojemu će ga provesti. U ovome stanju može provesti nekoliko mjeseci uz povremeno buđenje poput pravih hibernatora. Činjenica da se medvjed vrlo lako može probuditi iz ovoga stanja također ukazuje da se ova vrsta mirovanja ne može nazivati pravom hibernacijom [26]. Da bi se istražilo funkcionira li cirkadijarni sat prilikom zimskog sna, provedena su istraživanja na grizlijima (*Ursus arctos horribilis*). Grizliji u prosjeku prilikom dormancije snižavaju tjelesnu

temperaturu sa 37°C na 34,5°C. Budući da većina medvjeda zimuje u jazbinama, nedostaje im glavni „Zeitgeber“ za sinkronizaciju cirkadijarnoga sata, odnosno svjetlost. Iako ovo ukazuje na inaktivnost cirkadijarnoga sata, istraživanja su pokazala da je on ipak aktivan. Naime, prilikom držanja grizlija u konstantnoj tami, period oscilacije njihova cirkadijarnoga sata, odnosno tjelesne temperature i aktivnosti postaje nešto kraći ili nešto duži od 24 sata. Uočeno je da starije jedinke u većini slučajeva imaju duži period oscilacije cirkadijarnoga sata od juvenilnih jedinki. Međutim, ukoliko se medvjedi svakih 12 sati izlože svjetlosti u trajanju od jednoga sata dolazi do djelomične sinkronizacije sata. Zanimljivo je da kada se medvjedi izlože svjetlosti jednom dnevno tijekom perioda inaktivnosti, dolazi do resetiranja sata na doba koje odgovara ranome jutru. Da bi se dokazala aktivnost cirkadijarnoga sata u perifernim tkivima, izolirani su fibroblasti medvjeda. Ovisno o tome jesu li kultivirani u prisutnosti seruma dormantnih ili nedormantnih medvjeda, uočene su ritmičke promjene količine transkripta *Bmal1* gena [27].

Životinje arktičkog kruga na različite se načine prilagođavaju nepovoljnim uvjetima arktičke zime. Na primjer, sobovi se ponekad nazivaju hodajućim hibernatorima jer ne ulaze u stanje hibernacije, ali tijekom arktičke zime smanjuju razinu metabolizma na vrlo nisku razinu pri čemu se u njihovih izoliranih fibroblasta ne zamjećuju elementi molekularnog cirkadijarnog sata. Prilikom praćenja 122 ženke polarnih medvjeda pomoću satelitskih ogrlica uočeno je postojanje cirkadijarnog sata, odnosno ritmičnosti u njihovom ponašanju tijekom perioda konstantne tame, ali i konstantne svjetlosti. Iako se i mužjaci polarnih medvjeda za vrijeme ekstremnih uvjeta mogu na neko vrijeme sakriti u sklonište nalik brlogu, poznato je da isključivo ženke i mladunci provode duže periode u brlozima od snijega u kojima temperature mogu biti i do 25°C više od temperature okoliša (slika 8). Pritom majka može spustiti svoju temperaturu za nekoliko stupnjeva da bi smanjila energetske potrebe budući da se neće hraniti i do 5 mjeseci, no i dalje joj je temperatura visoka kako bi osigurala dovoljno topline za mladunce. Do promjene ritmičnosti ponašanja dolazi u periodima gestacije medvjedica i sezoni mladunaca tuljana koji predstavljaju najčešći i najisplativiji obrok polarnih medvjeda. Ovo ukazuje na plastičnost cirkadijarnog sata polarnih medvjeda koje je povezano s nepredvidljivim uvjetima Arktika, veličine polarne ledene kape i ograničenom količinom hrane. Način na koji životinje arktičkoga kruga poput polarnih medvjeda sinkroniziraju svoje cirkadijarne satove i dalje je nepoznat, a moguće je da pomoću fotosenzitivnih stanica mogu razaznati diskretne promjene valne duljine i intenziteta svjetlosti. Također su potrebna daljnja istraživanja da bi se utvrdilo na koji način će gubitak ledenog pokrova utjecati na ove životinje [28].

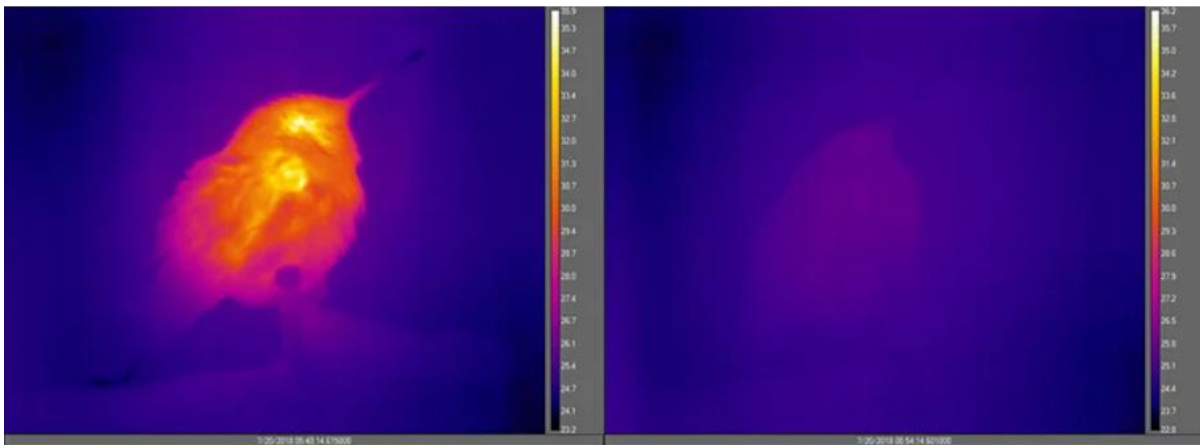


Slika 8: Mladunci polarnog medvjeda u jazbini (izvor: <https://bildearkiv.npolar.no/>)

3.2. Torpor

Torpor je stanje kontroliranog sniženja metaboličkih procesa i temperature tijela za vrijeme hladnih ili nepovoljnih uvjeta koje traje manje od 24 sata. Mali endotermi ulaze u stanje dnevnog torpora tijekom perioda kada se ne hrane budući da imaju vrlo brz metabolizam što dovodi do velikog gubitka topline. Na ovaj način manje ptice i sisavci štede energiju u periodu inaktivnosti budući da im je temperatura tijela bliža vanjskoj temperaturi. Temperatura tijela koju životinje dosegnu za vrijeme torpora u prosjeku je viša od temperature koju dosegnu hibernatori [24,29]. Istraživanja ukazuju na to da su sam ulazak u stanje torpora i buđenje iz njega kontrolirani cirkadijarnim satom [24]. Iako je buđenje iz torpora energetski skup proces, ušteda energije koju on omogućuje je velika što ga čini isplativim čak i za kraće periode torpora od nekoliko sati. Najbolje istraženi primjer životinja koje koriste torpor su kolibrići. Kolibrići su aktivni danju kada se hrane nektarom, a noću ulaze u stanje torpora pri čemu im se temperatura tijela spusti i za 20 °C, a brzina metabolizma i za 95% (slika 9). Zbog svoje male veličine i veoma brzog metabolizma torpor im je ključan za preživljavanje. Prilikom inkubacije jaja kolibrići će izbjegavati ulaženje u stanje torpora budući da pad temperature usporava razvoj ptića, što povećava vjerojatnost napada predatora. No, ukoliko zbog vanjskih uvjeta ne uspiju pojesti dovoljno nektara za održavanje metabolizma, tijekom noći će ipak ući u torpor da bi nadomjestili gubitak [18]. Istraživanja na kanadskim kolibrićima *Archilochus colubris* koji godišnje migriraju i do 5000km pokazala su da ljeti ulaze u stanje torpora koje je potaknuto niskim zalihama masti, a budući da migriraju u jesen, u kasno ljeto u torpor bi ulazili čak i kada

su imali znatno veće zalihe masti. Ovo ukazuje na korištenje torpora kao pripremu za migraciju [30].

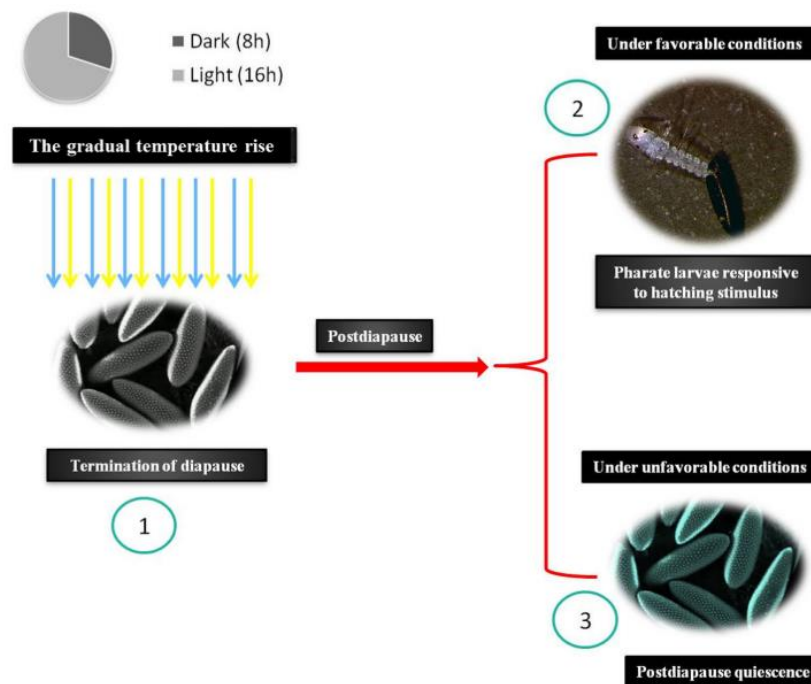


Slika 7: Termalna fotografija kolibrića prije i nakon ulaska u torpor (izvor: <https://www.journals.uchicago.edu/>)

3.3. Dijapauza

Dijapauza je stanje potpunog mirovanja odnosno zaustavljanja razvoja jedinke koje se pojavljuje u koljena Arthropoda, najčešće u kukaca. Smatra se da je upravo ona razlog tolike uspješnosti i rasprostranjenosti razreda Insecta budući da se na taj način izbjegavaju neprikladni uvjeti okoliša i osigurava maksimalna stopa preživljavanja jedinki. Može biti obligatna pri čemu će kukac ući u stanje dijapauze u specifičnom razvojnom stadiju (jaje, larva, pupa, imago) neovisno o vanjskim čimbenicima ili fakultativna do koje će doći zbog detekcije promjene vanjskih uvjeta poput duljine dana (fotoperioda), temperature ili relativne vlažnosti u ranijim stadijima razvoja ili od strane ženke koja polaže jaja. Mogućnost ulaska u dijapauzu kodirana je u genomu ovih jedinki [31,32]. U komaraca je uočena podjela dijapauze na tri faze: predijapauza ili inicijacija, dijapauza ili održavanje i postdijapauza ili terminacija. Stanje predijapauze uključuje pripremu za dijapauzu pri čemu je gravidna jedinka izložena vanjskim signalima odnosno „okidačima“ koji će osigurati prijenos informacije potomcima. Ova činjenica upućuje na povezanost takozvanih „clock gena“ odnosno gena cirkadijarnoga sata s procesom dijapauze. Ženke *Culex pipiens* (običnog komarca) ulaze u dijapauzu u odrasloj dobi te imaju produženi ličinački stadij i veću pupu što rezultira s odraslim jedinkama bogatijim lipidima u odnosu na vrste koje ne ulaze u dijapauzu. Sama faza dijapauze odnosi se na stanje kada jedinka zaustavlja rast, reprodukciju ili metamorfozu te ne reagira na vanjske podražaje. U nekih jedinki je također uočena smanjena razgradnja lipida i povećana otpornost na niske

temperature i isušivanje. „Buđenje“ iz dijapauze i reaktivacija metabolizma i razvoja jedinke karakteristike su postdijapauze. Ukoliko okolišni uvjeti nakon terminacije dijapauze nisu idealni za nastavak razvoja, jedinka može ući u stanje mirovanja nalik na dijapauzu („quiescence“) iz kojega može izaći čim se uvjeti poboljšaju (slika 10) [33]. Genetičkim istraživanjima vrste *Drosophila melanogaster* pronađen je alel *timeless* gena cirkadijarnog sata koji omogućuje ulazak u dijapauzu čak i u vremenu dužih dana. Frekvencija ovoga alela smanjuje se povećanjem geografske širine što ukazuje na prilagodbu cirkadijarnoga sata jedinki na različita staništa i ekološke faktore. S druge strane, supresija *period* gena kod mnogih vrsta uzrokuje odgodu dijapauze. Budući da dijapauza omogućuje prilagodbu jedinki na nove uvjete poput klimatskih promjena i novih agrikulturnih praksi i pesticida, njezino daljnje istraživanje dati će odgovore o evoluciji, prirodnoj selekciji i načinu kontrole suživota s ovim životinjama [34].

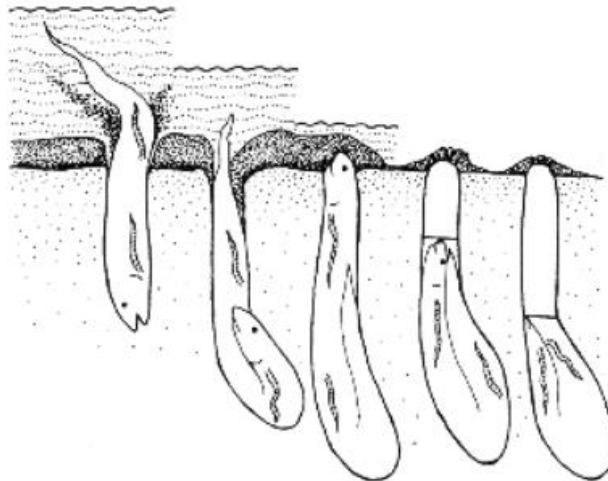


Slika 10: Terminacija dijapauze i mogući slijed razvoja; 1-terminacija, 2-nastavak razvoja pri povoljnim uvjetima, 3-ulazak u stanje mirovanja pri nepovoljnim uvjetima (izvor: Diniz i sur., 2017)

3.4. Estivacija

Estivacija je strategija mirovanja odnosno usporavanja metabolizma koju životinje koriste za izbjegavanje visokih temperatura i suša. Koriste ju endotermi i ektotermi, a može trajati od nekoliko sati do nekoliko godina. Iako dolazi do usporavanja metabolizma, disanja i otkucaja srca, imunološki sustav i dalje je aktivan. Naime, prilikom buđenja iz estivacije dolazi do

povećane potrošnje kisika što rezultira povećanom sintezom ROS-ova (reaktivnih kisikovih spojeva). Iz ovog razloga vrste koje ulaze u estivaciju razvile su strategiju pripreme za oksidativni stres POS („Preparation for Oxidative Stress“) pri kojoj u estivaciji dolazi do smanjenja metaboličke aktivnosti i povećane ekspresije enzima koji brane od oksidativnog stresa. Osim toga, jedinke smanjuju produkciju amonijaka i povećavaju sintezu ureje koja se izbacuje nakon terminacije estivacije. Ukoliko voda uzrokuje buđenje odnosno terminaciju, jedinka prvo apsorbira vodu a potom izbacuje ureju budući da ureja uzrokuje osmotsku apsorpciju vode. Životinje akumuliraju masno tkivo prije ulaska u estivaciju kao izvor metaboličke energije tijekom mirovanja. No, kada se zalihe masti potroše mišići postaju glavni izvor energije što može dovesti do njihove atrofije. Žabe ovo izbjegavaju koristeći manje mišiće koji nisu potrebni za skakanje kao izvor energije [35]. Najpoznatiji primjer vrste koja vrši estivaciju je *Protopterus sp.*, afrička dvodihalica koja diše škrgama ali i plućima. Vrste ovoga roda preživljavaju unatoč potpunom isušivanju staništa za vrijeme sušnih razdoblja. Kada započne sušenje njihova staništa, kopaju vertikalnu jazbinu u mulju. Daljnjim isušivanjem postaju sve više letargične i dišu zrak kroz iskopani otvor. Kada se stanište u potpunosti osuši, slažu tijelo u obliku slova U i klize dulje u jazbinu (slika11). Tijekom zakopavanja luče mukozne čahure oko sebe koje ih štite od patogena i isušivanja. U ovome stanju mogu preživjeti nekoliko godina, do pojave idućeg kišnog razdoblja [18,29,35].



Slika 8: Jazbina za estivaciju afričke dvodihalice (izvor:<https://malawicichlids.com/>)

3.5. Brumacija

Pri niskim temperaturama gmazovi ulaze u stanje mirovanja i štednje energije pod nazivom brumacija. Brumacija se ponekad naziva ektotermnim ekvivalentom hibernacije, ali ona to nije

iz više razloga. Naime, prilikom brumacije dolazi do usporavanja metabolizma i letargije ali ne i do ekstremnih smanjenja tjelesne temperature te se životinje mogu „probuditi“ iz ovog stanja da bi se sunčale i jele. Budući da su gmazovi ektotermi što znači da im temperatura tijela ovisi o vanjskoj temperaturi, oni ne mogu sniziti temperaturu da bi uštedjeli energiju, ali mogu smanjiti aktivnost i hranjenje. Međutim, sam pad vanjske temperature dovodi do pada tjelesne temperature gmazova i usporavanja metabolizma. Je li brumacija programirana ili rezultat snižavanja temperatura pitanje je koje nije dovoljno istraženo. Istraživanja na kineskim aligatorima ukazuju na zaustavljanje aktivnosti gena cirkadijarnoga sata, no druga istraživanja tvrde da je to slučaj samo pri ekstremno niskim temperaturama te da se može uočiti ritmičnost metaboličke aktivnosti kod životinja u aktivnoj brumaciji [36,37].

4. Zaključak

Ciklusi spavanja i buđenja, periodi aktivnosti i inaktivnosti i rotacija Zemlje pojave su o kojima ne moramo aktivno razmišljati. No, upravo ove pojave igraju veliku ulogu u ponašanju i životu svih živih bića. U brojnim metaboličkim procesima vidljiva je ritmičnost, a cirkadijarni sat odgovoran je za mnoge od njih. Iako žive u nepredvidljivom okolišu, životinje mu se konstantno moraju prilagođavati. Da bi preživjele ekstremne uvjete moraju detektirati promjene duljine dana i temperature kako bi se mogle zaštititi od nadolazećih ekstremnih uvjeta. Upravo tome služi dormancija, bio to torpor, hibernacija, estivacija, dijapauza ili brumacija. Promjene u svakodnevicu i ritmičnosti procesa pomažu ovoj prilagodbi. Daljnja istraživanja bioloških ritmova i njihovog utjecaja na dormanciju životinja dati će odgovore o evoluciji životinja, prilagodbi na klimatske promjene ali i koordinaciji suživota čovjeka i životinja s obzirom na sve veći antropogeni utjecaj na okoliš.

5. Literatura

- [1] R. C. Huang, “The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine,” *Biomed. J.*, vol. 41, no. 1, pp. 5–8, 2018, doi: 10.1016/j.bj.2018.02.003.
- [2] M. D. Breed, “1729 Biological Clocks,” *Concept. Break. Ethol. Anim. Behav.*, no. 1960, pp. 15–16, 2017, doi: 10.1016/b978-0-12-809265-1.00005-8.
- [3] E. C. Mallinger, K. R. Goodwin, A. Kirschbaum, Y. Shen, E. H. Gillam, E. R. Olson, “Species-specific responses to white-nose syndrome in the Great Lakes region,” *Ecol. Evol.*, 13, e10267, 2023, doi: 10.1002/ece3.10267.
- [4] “Timing is everything: Circadian clocks set the rhythm for vital functions in bacteria”, *UChicago Medicine*, <https://www.uchicagomedicine.org/forefront/biological-sciences-articles/2022/may/studying-the-circadian-rhythm-of-bacteria> (accessed May 05, 2024).
- [5] A. M. Bailey, G. E. Demas, L. J. Kriegsfeld, "Biological Rhythms", *Encyclopedia of Endocrine Diseases*, Elsevier, 2004, doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.03794-6.
- [6] K. L. Mack, J. B. Jaggard, J. L. Persons, E. Y. Roback, C. N. Passow, B. A. Stanhope, E. Ferrufino, D. Tsuchiya, S. E. Smith, B. D. Slaughter, J. Kowalko, N. Rohner, A. C. Keene, S. E. McGaugh, "Repeated evolution of circadian clock dysregulation in cavefish populations", *PLoS Genet* 17(7): e1009642, 2021, doi:10.1371/journal.pgen.1009642
- [7] J. S. Takahashi, “Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock,” *Nat. Rev. Genet.*, vol. 18, no. 3, pp. 164–179, 2017, doi: 10.1038/nrg.2016.150.
- [8] A. Coskun, A. Zarepour, A. Zarrabi, “Physiological Rhythms and Biological Variation of Biomolecules: The Road to Personalized Laboratory Medicine,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 7, 2023, doi: 10.3390/ijms24076275.
- [9] E. D. Herzog, T. Hermansteyne, N. J. Smyllie, M. H. Hastings, “Regulating the suprachiasmatic nucleus (SCN) circadian clockwork: Interplay between cell-autonomous and circuit-level mechanisms,” *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 9, no. 1, 2017, doi: 10.1101/cshperspect.a027706.
- [10] L. Pickel, H. K. Sung, “Feeding Rhythms and the Circadian Regulation of Metabolism,” *Front. Nutr.*, vol. 7, no. April, pp. 1–20, 2020, doi: 10.3389/fnut.2020.00039.
- [11] N. A. S. M. Azmi, N. Juliana, S. Azmani, N. M. Effendy, I. F. Abu, N. I. M. F. Teng, S. Das, “Cortisol on circadian rhythm and its effect on cardiovascular system,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 18, no. 2, pp. 1–15, 2021, doi: 10.3390/ijerph18020676.
- [12] A. Masters, S. R. Pandi-Perumal, A. Seixas, J. L. Girardin, S. I. McFarlane, “Melatonin,

- the Hormone of Darkness: From Sleep Promotion to Ebola Treatment,” *Brain Disord. Ther.*, vol. 04, no. 01, pp. 4–7, 2015, doi: 10.4172/2168-975x.1000151.
- [13] G. H. Goh, S. K. Maloney, P. J. Mark, D. Blache, “Episodic ultradian events-ultradian rhythms,” *Biology (Basel)*, vol. 8, no. 1, 2019, doi: 10.3390/biology8010015.
- [14] C. Bourguignon, K. F. Storch, “Control of rest: Activity by a dopaminergic ultradian oscillator and the circadian clock,” *Front. Neurol.*, vol. 8, no. NOV, pp. 1–8, 2017, doi: 10.3389/fneur.2017.00614.
- [15] A. Guyton i J. E. Hall, "Medicinska Fiziologija", 13th ed. MEDICINSKA NAKLADA,Zagreb, 2013.
- [16] A. K. Patel, V. Reddy, K. R. Shumway, J. F. Araujo, “Physiology, Sleep Stages,” StatPearls,Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024.
- [17] R. Laje, P. V. Agostino, and D. A. Golombek, “The Times of Our Lives: Interaction Among Different Biological Periodicities,” *Front. Integr. Neurosci.*, vol. 12, no. March, pp. 1–6, 2018, doi: 10.3389/fnint.2018.00010.
- [18] F. H. Pough, C. M. Janis, J. B. Heiser, "Vertebrate life" ,Textbook, 2013.
- [19] Y. Horii, T. Shiina, Y. Shimizu, “The mechanism enabling hibernation in mammals,” *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 1081, pp. 45–60, 2018, doi: 10.1007/978-981-13-1244-1_3.
- [20] C. Frare, C. T. Williams, K. L. Drew, “Thermoregulation in hibernating mammals: The role of the "thyroid hormones system"”*Mol Cell Endocrinol.* Jan 1;519:111054, 2021, doi:10.1016/j.mce.2020.111054.
- [21] N. Torre, “Animal Diversity Web, ‘Spermophilus parryii’, 2013.https://animaldiversity.org/accounts/Spermophilus_parryii/.
- [22] G. Wibbelt, A. Kurth, D. Hellman, M. Weishaar, A. Barlow, M. Veith, J. Prüger, T. Görföl, L. Grosche, F. Bontadina, U. Zöpfel, H. P. Seidl, P. M. Cryan, D. S. Blehert, “White-nose syndrome fungus (*Geomyces destructans*) in bats, Europe,” *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 16, no. 8, pp. 1237–1242, 2010, doi: 10.3201/eid1608.100002.
- [23] H. R. Bouma, H. V. Carey, F. G. M. Kroese, “Hibernation: the immune system at rest?,” *J. Leukoc. Biol.*, vol. 88, no. 4, pp. 619–624, 2010, doi: 10.1189/jlb.0310174.
- [24] T. Ruf , F. Geiser, “Daily torpor and hibernation in birds and mammals,” *Biol. Rev.*, vol. 90, no. 3, pp. 891–926, 2015, doi: 10.1111/brv.12137.
- [25] F. G. Revel, A. Herwig, M. L. Garidou, H. Dardente, J. S. Menet, M. Masson-Pévet, V. Simonneaux, M. Saboureau, P. Pévet,“The circadian clock stops ticking during deep hibernation in the European hamster,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 104, no. 34, pp. 13816–13820, 2007, doi: 10.1073/pnas.0704699104.
- [26] P. Oković, J. Kusak, "Velike Zvijeri - Priručnik za inventarizaciju i praćenje stanja",

DZZP, 2010.

- [27] H. T. Jansen, T. Leise, G. Stenhouse, K. Pigeon, W. Kasworm, J. Teisberg, T. Radandt, R. Dallmann, S. Brown, C. T. Robbins, “The bear circadian clock doesn’t ‘sleep’ during winter dormancy,” *Front. Zool.*, vol. 13, no. 1, 2016, doi: 10.1186/s12983-016-0173-x.
- [28] J. V. Ware, K. D. Rode, C. T. Robbins, T. Leise, C. R. Weil, H. T. Jansen, “The Clock Keeps Ticking: Circadian Rhythms of Free-Ranging Polar Bears,” *J. Biol. Rhythms*, vol. 35, no. 2, pp. 180–194, 2020, doi: 10.1177/0748730419900877.
- [29] Eckert, “Animal Physiology,” vol. 8, no. 4, pp. 417–426, Hardback, 1997, doi: 10.1111/1540-6229.00227.
- [30] E. R. Eberts, C. G. Guglielmo, K. C. Welch, “Reversal of the adipostat control of torpor during migration in hummingbirds,” *Elife*, vol. 10, pp. 1–21, 2021, doi: 10.7554/eLife.70062.
- [31] D.L. Denlinger, G. D. Yocum, J. P. Rinehart, “Hormonal Control of Diapause,” *Comp. Molec. Insect Sci.*, pp. 615-650/615, 2005, doi::10.1016/B0-44-451924-6/00043-0
- [32] D. L. Denlinger, "Cell and Molecular Response to Stress" *Chapter 18-Molecular regulation of insect diapause*, vol. 1, Elsevier , pp. 259-275, 2000, doi: [https://doi.org/10.1016/S1568-1254\(00\)80020-0](https://doi.org/10.1016/S1568-1254(00)80020-0)
- [33] D. F. A. Diniz, C. M. R. De Albuquerque, L. O. Oliva, M. A. V. De Melo-Santos, C. F. J. Ayres, “Diapause and quiescence: Dormancy mechanisms that contribute to the geographical expansion of mosquitoes and their evolutionary success,” *Parasites and Vectors*, vol. 10, no. 1, pp. 1–13, 2017, doi: 10.1186/s13071-017-2235-0.
- [34] G. J. Ragland, P. A. Armbruster, M. E. Meuti, “for Greater Integration,” *Curr. Opin. Insect Sci.*, vol. 36, no. 303, pp. 74–81, 2019, doi: 10.1016/j.cois.2019.08.003.Evolutionary.
- [35] C. Jiang, K. B. Storey, H. Yang, L. Sun, “Aestivation in Nature: Physiological Strategies and Evolutionary Adaptations in Hypometabolic States,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 18, 2023, doi: 10.3390/ijms241814093.
- [36] S. Dubiner, S. Jamison, S. Meiri, E. Levin, “Squamate metabolic rates decrease in winter beyond the effect of temperature,” *J. Anim. Ecol.*, vol. 92, no. 11, pp. 2163–2174, 2023, doi: 10.1111/1365-2656.13997.
- [37] J. Zhang, R. Cai, J. Liang, A. Izaz, Y. Shu, T. Pan, X. Wu, “Molecular mechanism of Chinese alligator (*Alligator sinensis*) adapting to hibernation,” *J. Exp. Zool. Part B Mol. Dev. Evol.*, vol. 336, no. 1, pp. 32–49, 2021, doi: 10.1002/jez.b.23013.