

## Hibernation – naturens modell för resistens mot kammarflimmer

II De varmblodiga djuren, däggdjur och fåglar, kan vidmakt-hålla en förhållandevis konstant kroppstemperatur oberoende av den omgivande temperaturen. Detta medför naturligtvis åtskilliga fördelar i kampen för tillvaron men medför också stora påfrestningar under den kalla årstiden.

Naturen visar prov på stor uppfinningsrikedom när det gäller att bemöta dessa svårigheter. Flyttfågla drar söderut till varmare trakter. Människorna påsar på sig med varmare kläder. Det kanske originellaste sättet uppvisar vintersovarna, hibernatorerna, som under vintern, när födan blir svårtillgänglig, sänker kroppstemperaturen och därigenom minskar energiutgifterna till ett minimum.

### Hibernation

Vintersömn eller hibernation kommer från latinets hibernus, som betyder vinterlig. Hibernation innebär att kroppstemperaturen under den kalla årstiden sjunker till några grader över nollpunkten, men vintersovarna kan också spontant höja sin kroppstemperatur till omkring 35–37°C, även om ytttemperaturen förblir låg. Till vintersovarna hör bl a igelkott, murmeldjur, hamster, fladdermus samt vissa ekorrarter, och även hos enstaka fågelarter har ett vintersömnliknande tillstånd beskrivits.

### Omställningsprocesser vid hibernation

En förutsättning för vintersömn är en låg temperatur hos omgivningen, men detta är inte tillräckligt. Det krävs också att alla organfunktioner har ställts om som en förberedelse till den kommande vintersömnperioden och att alla fettförråd är fyllda [1, 2]. Under vintersönnen är ämnesomsättningen satt på sparlåga och alla processer är avsevärt förlångsammade på grund av den låga kroppstemperaturen. Syrgaskonsumtionen t ex är endast 1/20 av den normala, och andningsfrekvensen är kraftigt sänkt. Dessutom föreligger en säregen andningsrytm; igelkotten håller andan under en halvtimme tid, drar därefter upp till 50 snabba andetag, för att sedan åter upphöra att andas under ytterligare en halvtimme eller längre. Hjärtfrekvensen hos en icke vintersovande igelkott ligger omkring 180 slag/minut, under det att den hos ett djupt vintersovande djur ligger omkring 10 slag/minut. Blodtrycket är dock endast obetydligt sänkt, vilket naturligtvis är väsentligt med tanke på att djuret även under vintersönnen behöver cirkulera runt blodet till de olika vävnaderna på ett tillfredsställande sätt.

De förlångsammade livsprocesserna innebär inte att de nervösa kontrollmekanismerna skulle ha upphört [3]. Tvärtom visar djuren under vintersönnen adekvata svar på olika

### SAMMANFATTAT

Hibernatorerna, vintersovarna, klarar vinterns kyla och brist på föda genom att på hösten lagra fettförråd och på andra sätt förbereda sig för en sänkning av kroppstemperaturen till strax ovan 0-punkten, varigenom energiåtgången minskar.

Det betyder att hibernatorer utan svårighet passerar den kritiska kroppstemperaturen på omkring 20°C, där non-hibernatorer utvecklar ett cirkulationsstillestånd, oftast i form av ett kammarflimmer (VF).

Hibernatorhjärtats resistens mot VF beror på flera faktorer, bl a unik nervfördelning i hjärtat; olika fysikaliskt kemiska egenskaper med lägre stelningstemperatur för fetter; olika egenskaper hos enzymer som styr viktiga ämnesomsättningsprocesser samt bättre omhändertagande av cellens kalcium, varigenom en ogynnsamt hög koncentration av kalcium i cellen undviks.

Ökning av intracellulärt kalcium ses vid flera sjukdomstillstånd, t ex hjärtinfarkt och hjärtsvikt samt hypotermi.

Det har därför praktiskt kliniskt intresse att utreda hibernatorernas skyddsmekanismer.

### Serie: Hypotermi

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

stimuli. Om t ex den omgivande temperaturen sjunker mot eller under nollpunkten, ökar djurets ämnesomsättning tillräckligt för att hålla kroppstemperaturen på ett behörigt avstånd från fryspunkten. Om kroppstemperaturen går under 0°C dör nämligen djuret. Om ytttemperaturen sjunker till alltför låga värden kan ämnesomsättningen öka så mycket att djuret vaknar.

Under vintersönnen är djuret mycket motståndskraftigt mot syrebrist. En orsak är bl a den sänkta ämnesomsättningen. Om t ex en vintersovande igelkott får andas ren kvävgas



Igelkotten tillhör vintersovarna. Under vintern när födan blir svårtillgänglig sänker den kroppstemperaturen till strax ovanför 0-punkten och minskar därigenom energiutgifterna. Den sänkta ämnesomsättningen gör djuret mycket motståndskraftigt mot syrebrist.

kan djuret klara av detta i upp till två timmars tid utan att ta skada. Samma gäller för kolmonoxid och cyanväteexponering [4].

Vintersömnens avbryts hos alla vintersovare med vissa mellanrum, då temperaturen stiger till samma nivå som hos icke vintersovande djur. Vintersovarna har inte bara det vanliga, vita fett utan dessutom en särskild brun fettvävnad, som är placerad mellan skulderbladen, i axelhålorna och runt de stora blodkärlen i bröstkorget. Det har visat sig att denna bruna fettväv är av utomordentligt stort värde för att snabbt kunna alstra värme vid uppvaknandet ur vintersömn.

### Uppvaknande ur hibernation

Uppvaknandet ur vintersömn är en beundransvärd kraftprestation: på ett par timmar höjer djuret sin kroppstemperatur från några grader över nollpunkten till omkring 35°C. Uppvärmningen sker på ett mycket rationellt sätt. Blodcirkulationen omdirigeras så att i början huvudsakligen den främre delen av organismen tillförs blod – det är ju här som de viktigaste organen befinner sig: hjärna, hjärta och lungor – medan den bakre delen, bakom mellangärdet, får endast en mindre del av det cirkulerande blodet [3]. Detta betyder att temperaturen i djurets främre del under uppvärmningen ligger betydligt högre än i den bakre, något som mycket lätt kan konstateras med en hudtemperaturmätning.

Energiproduktionen under uppvaknandet från vintersömn är enorm i förhållande till djurets resurser. Det sympatiska nervsystemet uppvisar maximal aktivitet. Hjärtarbetet resulterar i en stor värmeproduktion på grund av den låga energigraden. Bidragande till uppvärmningen är den muskeldarrning (shivering) som förekommer i riklig omfattning och som är lätt att iaktta på en uppvaknande igelkott. Om djuren tillförs curare, ett indianskt pilgift som verkar genom att förlama skelettmuskulaturen, förlöper uppvärmningsprocessen betydligt långsammare. Så blir också fallet efter betablokad [2].

### Kammarflimmer av olika genes

Hibernatorerna vaknar ibland upp under vintersömn och höjer sin kroppstemperatur spontant från några grader över nollpunkten till omkring 35°C. Det betyder att de upprepade gånger passerar det kritiska temperaturområdet på 15–20°C där en non-hibernator, t ex människan, utvecklar ett cirkulationsstillstånd, oftast beroende på ett kammarflimmer.

Efter det att vi i olika försök har kunnat visa att hibernatorhjärtat är motståndskraftigt mot arytmier under uppvak-

andet från hibernationen dök frågan upp om resistensen mot att inducera kammarflimmer även gällde andra sätt än hypotermi. I litteraturen har olika metoder beskrivits för att inducera kammarflimmer.

Följande användes:

1. Lokal applikation av akonitin på epikardiet. Akonitin är ett växtgift som framkallar arytmier. Det finns i stormhatt.
2. Tillförsel av 0,55 molar CaCl<sub>2</sub> till isolerat hjärta som perfunderades med kaliumfri tyrodelösning, som innehåller näringsämnen som gör att det uttagna hjärtat kan fortsätta att slå.
3. Tillförsel av prokain, ett lokalbedövningsmedel, till isolerat hjärta perfunderat med tyrodelösning efter tidigare tillförsel av adrenalin.
4. Ligering av vänster, främre nedstigande koronarartär strax efter dess avgång.
5. Elektrisk stimulering i vulnerabel fas av hjärtcykeln (slutet av T-taggen i EKG).

Försöksresultaten kan sammanfattas med att hibernatorhjärtat är resistent mot kammarflimmer jämfört med marsvinets non-hibernatorhjärta. Samtliga ovan beskrivna metoder framkallade kammarflimmer på marsvin, men det var omöjligt att inducera kammarflimmer på igelkott med de fyra första metoderna, även om ventrikulära arytmier, i synnerhet efter akonitintillförsel, kunde uppträda [5]. Enda möjligheten att framkalla kammarflimmer i hibernatorhjärta var genom elektrisk stimulering i vulnerabel fas (slutet av T-taggen i EKG), men då krävdes betydligt större strömmängder än för marsvin, och kammarflimmer kunde framkallas endast i ungefär hälften av experimenten [6].

### Förklaringsmöjligheter till kammarflimmerresistens

Det är säkerligen inte en enstaka faktor som utgör förklaringen till hibernatorhjärtats kammarflimmerresistens. På samma sätt som hibernationen antas utgöra en multipel adaptation är det sannolikt flera olika faktorer som spelar in för att förklara hibernatorhjärtats resistens mot kammarflimmer. Detta stöds av en studie som identifierade två gener som uppregleras i hjärta och andra organ hos en hibernerande jordekorre; de kodifierar den lätta myosinkedjan och subenhet 2 av NADH-ubikvinon oxidoreduktas [7].

**Kort QT.** Hibernatorer uppvisar en kort QT-duration på EKG, vilket är anmärkningsvärt. Förvisso har även mus och råtta en kort QT-duration. Dessa båda djurslag är också mer resistenta mot kammarflimmer än andra non-hibernatorer. I detta sammanhang är det av intresse att förlängning av QT-tiden hos människa ofta är förenad med en ökad benägenhet för arytmier, inklusive kammarflimmer. Detta gäller inte bara för det primära, lång QT-syndromet, utan även för sekundära former där QT-förlängningen är sekundär till farmaka, elektrolyttrubbning eller olika kardiovaskulära sjukdomstillstånd.

**Hjärtstorlek.** Man vet att hjärtstorleken kan vara av betydelse, så till vida att ett stort hjärta uppvisar större benägenhet att utveckla kammarflimmer än ett litet. Detta utgör dock inte förklaringen till den aktuella skillnaden i kammarflimmerresistens mellan hibernatorer och non-hibernatorer. Igelkottshjärtat väger mer än marsvinshjärtat och är trots detta mer resistent mot kammarflimmer [8, 9].

**Adrenerg innervation.** Adrenerg innervation är en annan faktor där intressanta skillnader mellan hibernatorer och non-hibernatorer föreligger. Med användning av fluorescensmikroskopi har man kunnat visa att non-hibernatorer har en adre-

nerg innervation av retledningssystem, koronarkärl och myokard. Hibernatorer uppvisar däremot adrenerg innervation huvudsakligen av retledningssystem och koronarkärl, under det att myokardiet har en betydligt sparsammare adrenerg innervation [10]. Med tanke på den sympatiska innervationens betydelse för uppkomsten av arytmier kan detta utgöra en viktig förklaring till resistensen mot kammarflimmer. Experimentella fynd, där man kunnat visa att kammarflimmerbenägenheten hos non-hibernatorer minskar när det sympatiska nervsystemet blockeras på olika sätt, styrker denna teori [11].

Det är i detta sammanhang av intresse att unga djur är mer resistenta mot kammarflimmer än adulta och den adrenerga innervationen hos kattungar liknar den som man ser hos hibernatorer [11, 12].

**Fysikaliskt kemiska egenskaper.** Fysikaliskt kemiska egenskaper kan vara av betydelse. Ökad halt av omättade fettsyror kan vara orsak till hibernatorhjärtats förmåga att slå vid låga temperaturer, eftersom dessa har en lägre stelningspunkt än mättade fettsyror. Non-hibernatorhjärtats oförmåga att kontrahera sig vid låga temperaturer skulle med andra ord bero på att lipiderna »stelnade«. Vissa försök som vi utfört stödjer denna hypotes. Råttungar började strax efter avvänjningsperioden med en halvsynetisk diet som innehöll 50 procent fett, en grupp fick mättade fettsyror, kokosnötolja, medan en annan grupp fick omättade fettsyror, majsolja, under ett par månaders tid. När kroppstemperaturen sänktes slutade hjärtat att slå redan vid 12,9°C i den grupp som fått mättade fettsyror, medan hjärtat i den grupp som fått omättade fettsyror fortsatte att slå till 7,2°C [13].

**Enzymer.** Det finns också hållpunkter för att viktiga enzymer kan uppvisa olika temperaturaktivitet. Vissa enzymer föredde t ex maximal aktivitet vid en högre temperatur hos non-hibernator än hos hibernator. Den aktivitetsminskning som normalt uppträder med sjunkande temperatur visade sig också vara mindre uttalad hos hibernator än hos non-hibernator, vilket skulle kunna peka på att metabolisk aktivitet kvarstår i större utsträckning hos hibernatorer [14].

**Kemisk struktur.** En möjlig förklaring kan vara att de enzymer som reglerar viktiga ämnesomsättningsprocesser hos hibernatorer har en kemisk struktur som skiljer sig från dem hos non-hibernatorer. Denna hypotes stöds av att igelkottens resistens mot huggormsgift kunde hänföras till en skillnad i den kemiska strukturen hos dess betamakroglobulin [15]. Härigenom skulle man också kunna få en förklaring till att enzymerna är mindre känsliga för giftiga ämnen: hibernerande igelkottar överlevde utan men efter exponering för både en cyanväte- och en kolmonoxidatmosfär i 1,5–2 timmar. Man vet dessutom att små variationer i strukturen medför stora skillnader i luktupplevelsen.

**Alternativa ämnesomsättningsvägar.** Alternativa ämnesomsättningsvägar är en annan möjlig förklaring, något som inte behöver utesluta möjligheten av en avvikande enzymstruktur. Hochachka [16] pekar på förekomsten av opindehydrogenaser, som är analoga med mjölksyre- eller laktatdehydrogenaser, och oxiderar glykolytiskt bildad NADH. Därvid bildas unika anaeroba slutprodukter, s k opiner. Förekomsten av sådana enzymer har man inte letat efter hos ryggradsdjur, något som skulle vara av intresse i detta sammanhang.

Det kan också nämnas att vid anaerobios, syrebrist, kan ytterligare en annan ämnesomsättningsväg användas än sedvanlig nedbrytning av glykogen, glykolys, med laktat eller opiner som slutprodukter och den ger ett större utbyte av högenergetiskt ATP, nämligen sju ATP-molekyler i stället för tre

med de nyssnämnda ämnesomsättningsvägarna och med metaboliter i form av succinat, propionat och andra fettsyror samt acetat. Denna process har konstaterats hos ett antal ryggradslösa djur [17]. Vi har diskuterat dessa alternativa ämnesomsättningsvägar på annan plats [18].

I detta sammanhang är det av intresse att glykogeninnehållet hos hibernatorhjärtat ökar under hibernationen och glykogen är basen för syrefri ämnesomsättning, anaerob metabolism [8].

**Neurogen regulationsförmåga.** Neurogen regulationsförmåga tycks vara bättre utvecklad vid låg temperatur hos hibernatorer än hos non-hibernatorer. Ett exempel härpå är uppvaknandet ur hibernationen. I början av uppvaknandet begränsar hibernatorn blodcirkulationen till de just då viktigaste organen, nämligen hjärna, hjärta och lungor. Blodtillförseln till bakre delen av kroppen reduceras avsevärt. Den bruna fettvävnaden, som är lokaliserad huvudsakligen mellan skulderbladen och runt de stora kärlen i bröstkorgen, bidrar initialt aktivt till uppvärmningen. Den speciella cirkulationsanpassningen begränsar värmeproduktionen till de främre delarna. När den främre delen av kroppen värmts upp till en tillfredsställande nivå, öppnas blodtillförseln till den bakre delen och temperaturgradienten utjämnas [3, 19].

En liknande begränsning av blodtillflödet kan man se hos dykande djur, som val, säl och and. Har denna dykreflex kanske en djupare evolutionsbakgrund än man oftast föreställer sig och kan den uppträda även i kliniska sammanhang? Jag tänker t ex på patienter med en akut hjärtinfarkt, som uppvisar ett chocktillstånd med blek, kallsvettig hud. Ofta uppvisar de också, även i ganska stora artärer, avsaknad av palpabla pulsationer. Kan detta vara ett kroppens försök att i en kritisk situation begränsa blodcirkulationen till de väsentligaste områdena – nämligen hjärna, hjärta och lungor? Likheten med cirkulationsanpassningen hos hibernatorerna i uppvakningsfas är påfallande.

**Elektrofysiologiska faktorer.** Det föreligger också ganska uttalade elektrofysiologiska skillnader mellan hibernator och non-hibernator. När man registrerar aktionspotentialen dels intracellulärt från papillarmuskel, dels med en elektrod som täcker ett större antal celler i form av en monofasisk aktionspotential (MAP), får man överensstämmande resultat. Det visar sig att den korta QT-tiden i EKG hos hibernator beror på en förkortning av plattåfasen i aktionspotentialen. Vid sänkning av temperaturen förlängs aktionspotentialen hos både hibernator och non-hibernator. Hos non-hibernator beror detta huvudsakligen på en förlängning av plattåfasen, fas 2, under vilken kalciumflödet över cellmembranen äger rum. Hos hibernator beror den på en förlängning av fas 3, den nedåtgående delen av aktionspotentialen, repolarisationsdelen [20]. Vi har också gått vidare och mätt den isometriska kraften hos papillarmuskel vid olika temperatur [21] samt jonflödet över cellmembranen med voltage clamp-teknik [22].

### Intracellulärt kalcium av stor betydelse

Alla dessa resultat sammantagna stämmer med hypotesen att hibernatorhjärtat har en högre intracellulär kalciumkoncentration än non-hibernatorhjärtat, men också att hibernatorer vid sänkt temperatur bättre kan ta hand om sitt intracellulära kalcium. Hos non-hibernator uppträder »calcium overload«, vilket inte äger rum hos hibernatorer. Detta är av klinisk betydelse genom att myokardischemi, nedsatt blodtillförsel till hjärtmuskeln, är förenad med »calcium overload«. Det var också intressant att notera att en »transient inward current« (TI) uppträder hos non-hibernator (råtta) vid temperatur under 20°C, medan en hibernator (igelkott) inte uppvisade någon TI [22, 23]. Detta har också klinisk anknytning ur synvinkeln att



# Annons

# Annons

förekomst av TI anses kunna inducera efterdepolarisation och rubbningar i hjärtrytmen. TI registrerades med hjälp av intracellulära elektroder och voltage clamp-teknik [22].

## Hibernatorhjärtat modell för studie av läkemedelsfunktion

Våra resultat har således visat att hibernatorhjärtat är resistent inte enbart mot hypotermiinducerat kammarflimmer, utan även mot kammarflimmer som induceras med andra metoder. Särkerligen spelar flera faktorer in för att förklara hibernatorhjärtats resistens mot kammarflimmer och mot låg temperatur, t ex skillnader i adrenerg innervation, enzymers temperaturaktivitet och cellmembranens egenskaper. Hibernatormyokardiets förmåga att skydda sig mot »calcium overload« och arytmi-framkallande jonströmmar (TI) är också viktiga faktorer.

Hibernatorhjärtat är av intresse genom att det kan bidra till att öka vår kunskap om basala biokemiska myokardmekanismer, men också genom att det utgör en modell för undersökning av hur olika läkemedel kan utöva sin funktion. Betydelsen av intracellulärt kalcium har framhållits för en mängd olika funktioner i alltmer ökande grad under senare år. Många läkemedel verkar genom effekter på sådana basala mekanismer. Jämförande studier mellan hibernatorer och non-hibernatorer utgör en intressant modell för att belysa effekten av olika farmaka [24].

Det är uppenbart att hibernation är en i detalj reglerad anpassning till låg temperatur, och hibernatorhjärtat har förmågan att även under hibernation utföra ett effektivt och väl avstämt arbete, varför det torde klart framgå att den i kardiologiska kretsar vanliga termen »hibernating myocardium« är lika felaktig som »hibernation artificielle«. Den senare termen används inte längre. Den förra termen borde gå samma öde till mötes. Tills vidare vore det bättre att hålla sig enbart till »stunned myocardium«.

## Referenser

- Johansson B. Mammalian hibernation. *Bulletin of the Museum of Comparative Zoology* 1960; 124.
- Johansson BW. Heart and circulation in hibernators. In: Fischer KC, Dawe AR, Lyman CP, Schönbaum E, South FE, eds. *Mammalian hibernation III*. New York: Oliver & Boyd Ltd and American Elsevier, 1967: 200-18.
- Lyman CP, O'Brien RC. Circulatory changes in the thirteen-lined ground squirrel during the hibernating cycle. In: Lyman CP, Dawe AR, eds. *Mammalian hibernation*. *Bulletin of the Museum of Comparative Zoology* 1960; 124: 353-72.
- Biörck G, Johansson B, Schmid H. Reactions of hedgehogs, hibernating and non-hibernating to the inhalation of oxygen, carbon dioxide and nitrogen. *Acta Physiol Scand* 1956; 37: 71-83.
- Johansson BW. The effect of aconitine, adrenalin and procaine, and changes in the ionic concentration in the production of ventricular fibrillation in a hibernator (hedgehog) and a non-hibernator (guinea-pig) at different temperatures. *Cardiologia* 1963; 43: 158-69.
- Duker GD, Olsson SO, Hecht NH, Senturia JB, Johansson BW. Ventricular fibrillation in hibernators and non-hibernators. *Cryobiology* 1983; 20: 407-20.
- Fahlman A, Storey JM, Storey KB. Gene up-regulation in heart during mammalian hibernation. *Cryobiology* 2000; 40: 332-42.
- Johansson BW, Bjernstad A, Eklund B, Ericsson H, Johansson BG, Nielsen KC et al. Seasonal variations in the physiology and biochemistry of the European hedgehog (*Erinaceus europaeus*) including comparisons with non-hibernators, guinea-pig and man. *Acta Physiol Scand* 1972; suppl 380.
- Johansson BW. Cardiac responses in relation to the heart size. *Cryobiology* 1984; 21: 627-36.
- Nielsen KC, Owman C. Difference in cardiac adrenergic innervation between hibernators and non-hibernating mammals. *Acta Physiol Scand* 1968; suppl 316.
- Nielsen KC, Owman C. Control of ventricular fibrillation during induced hypothermia in cats after differential depletion of cardiac catecholamine stores with prenylamine (Segontin). *Circ Res* 1967; 21: 45-8.
- Adolph EF. Responses to hypothermia in several species of infant mammals. *Am J Physiol* 1951; 166: 75-91.
- Huttunen M, Johansson BW. The influence of the dietary fat on the lethal temperature in hypothermic rat. *Acta Physiol Scand* 1963; 59: 7-11.
- Johansson BW. Temperature dependence of cholinesterase and lactate dehydrogenase in the guinea-pig, hedgehog and codfish. *Acta Physiol Scand* 1969; 77: 1-6.
- de Witt C. The hedgehog's natural resistance to European viper venom. The role of betamicroglobulin inhibitors as antihemorrhagic factor [dissertation]. Lund: University of Lund, 1987.
- Hochachka PW. Living without oxygen: closed and open systems in hypoxic tolerance. London: Harvard University Press, 1980.
- Zebe E. Schuttler Vergleichende Untersuchungen zur umweltbedingten Anaerobiose. *Zool Beitr* 1986; 30: 125-40.
- Ikomi-Kumm J, Monti M, Hanson A, Johansson BW. Microcalorimetric study on myocardial metabolism in a hibernator and two non-hibernators at 2°C and 37°C. *Cryobiology* 1994; 31: 133-43.
- Sjöquist PO, Duker G, Johansson BW. Effects of induced hypothermia on organ blood flow in a hibernator and a non-hibernator. *Cryobiology* 1986; 23: 440-6.
- Duker GD, Sjöquist PO, Johansson BW. Monophasic action potentials during induced hypothermia in hedgehog and guinea-pig hearts. *Am J Physiol* 1987; 253: 1083-8.
- Liu B, Wohlfart B, Johansson BW. Effects of low temperature on contraction in papillary muscles from rabbit, rat and hedgehog. *Cryobiology* 1990; 20: 407-20.
- Liu B, Arlock P, Wohlfart B, Johansson BW. Temperature effects on Na and Ca currents in rat and hedgehog ventricular muscle. *Cryobiology* 1991; 28: 96-104.
- Liu B. Cardiac function and regulation of intracellular Ca<sup>2+</sup> at low temperature in hibernating and non-hibernating mammals [dissertation]. Alberta: Department of Zoology, University of Alberta, 1993.
- Johansson BW. The hibernator heart – nature's model of resistance to ventricular fibrillation. *Cardiovasc Res* 1996; 31: 826-32.

## SUMMARY

### Hibernation – nature's formula for resistance to ventricular fibrillation

**Bengt W Johansson**

*Läkartidningen* 2001; 98: 1502-6

During hibernation, animals lower their body temperature to a few degrees above 0°C. This means that when entering and emerging from hibernation their body temperature passes through the critical level of +20°C, a temperature region at which non-hibernating mammals develop circulatory arrest, usually due to ventricular fibrillation (VF). The hibernator heart is resistant to VF, not only that caused by hypothermia, but also VF as induced by local application of aconitine on the epicardium, and also by other factors which ordinarily cause VF in non-hibernators. Several mechanisms may explain the resistance to VF observed in the hibernator heart. The factors of greatest importance seem to be contrasting patterns of adrenergic innervation, divergent physico-chemical properties with a lower solidification point of lipids in the hibernator, distinct enzyme temperature activity curves seen in the hibernator, and differences in the handling of intracellular calcium, resulting in protection against calcium overload in the hibernator heart as compared with the non-hibernator heart.

Correspondence: Bengt W Johansson, Universitetssjukhuset MAS, Hjärt-lungkliniken, Sektionen för kardiologi, SE-20502 Malmö, Sweden.