

MICHAŁ CAPUTA

Zakład Fizjologii Zwierząt, Instytut Biologii Uniwersytetu M. Kopernika
Toruń

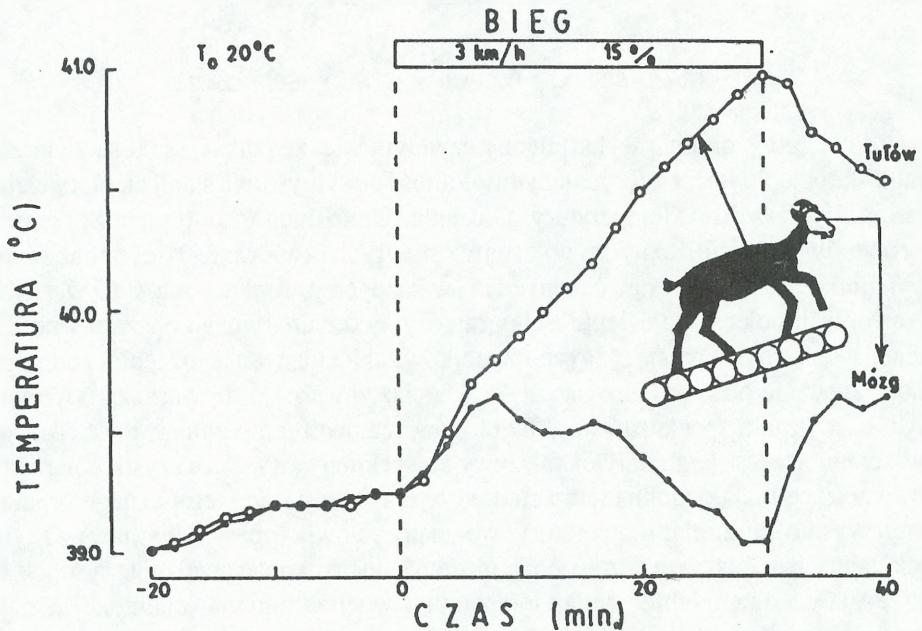
DLACZEGO SKÓRA TWARZY ZDRADZA NASZE EMOCJE ? TERMOREGULACJA MÓZGU

CO KRYJE SIĘ POD POJĘCIEM STAŁOCIEPLNOŚCI ?

Przeciętny, ogólnie wykształcony czytelnik wie, że ptaki i ssaki są zwierzętami stałocieplnymi, a więc mającymi zdolność utrzymywania stałej ciepłoty ciała, na ogół wyższej od temperatury otoczenia. Umożliwia to optymalny przebieg procesów metabolicznych w organizmie tych zwierząt. Nie oznacza to bynajmniej, że temperatura całego ciała i w każdych warunkach ma stałą wartość. Nawet jeśli pojęcie stałocieplności ograniczymy do umownego obszaru wnętrza ciała, to często pod presją różnych czynników zakłócających jego ciepłota odbiega dość znacznie od normalnej wartości, chociaż zawsze do tej wartości powraca. Ale i w gronie specjalistów — fizjologów regulacji temperatury, dość rozpowszechniony jest pogląd, tyleż fałszywy co spekulatywny, że wszystkie narządy wewnętrzne mają podobną temperaturę i że dla oceny stanu termicznego organizmu wystarcza pomiar temperatury wewnątrz tułowia (np. w odbytnicy). O tym jak dalece jest fałszywe to założenie, możemy się przekonać analizując rysunek 1. Przedstawia ona przebieg zmian temperatury wnętrza tułowia (mierzonej w najbardziej do tego odpowiednim miejscu, tj. w aorcie) oraz średniej temperatury mózgu u kozy w stanie spoczynku, podczas półgodzinnego biegu o niewielkiej intensywności i bezpośrednio po nim. Początkowy okres spoczynku oraz pierwsze minuty biegu wydają się przeczyć temu, co właśnie sugerowałem, bowiem w tym czasie zmiany temperatury mózgu i wnętrza tułowia miały dokładnie taki sam przebieg. Jednak od ósmej minuty biegu zmiany temperatury mózgu zaczęły podlegać zupełnie innym regułom niż ciepłota tułowia. Po niewielkim wzroście na początku biegu temperatura mózgu nagle zaczęła spadać, by pod koniec biegu osiągnąć wartość niższą nawet niż w momencie jego rozpoczęcia. Natomiast temperatura tułowia szybko i jednostajnie rosła przez cały okres biegu.

Gdybyśmy oceniali stan termiczny organizmu na podstawie zmian temperatury wnętrza tułowia, która pod koniec biegu osiągnęła wartość 41°C, to

musielibyśmy uznać, że zwierzęciu temu zaczęło grozić niebezpieczeństwo przegrzania. Natomiast zmiany temperatury mózgu świadczą o całkowitym braku zagrożenia hipertermią. Największa różnica temperatury między wnętrzem tułowia a mózgiem, wynosząca w tym doświadczeniu 2°C , nie jest bynajmniej rekordowym osiągnięciem w świecie zwierząt. U zwierząt należących do tego samego gatunku rejestrowano różnice ponad dwukrotnie większe (Caputa i in. 1986), a u gazeli tomi już po siedmiu minutach biegu z szybkością 40 km/h różnica temperatury wnętrza tułowia i mózgu dochodziła do 4°C (Taylor i Lyman 1972). Czy różnice te są dziełem przypadku, czy też świadczą one o istnieniu niezależnych od siebie mechanizmów fizjologicznej regulacji temperatury mózgu i wnętrza tułowia?



Rys. 1. Przebieg zmian temperatury tułowia mierzonej w aorcie grzbietowej (kółka puste) oraz mózgu (średnia temperatura podwzgórza, robaka mózdzku oraz płata czołowego) (kółka pełne) u kozy podczas spoczynku przed biegiem na bieżni mechanicznej o nachyleniu 15%, podczas półgodzinnego biegu z prędkością 3 km/h oraz bezpośrednio po jego ukończeniu. Temperatura otoczenia = 20°C (Caputa 1990, zmodyfikowane).

PODSTAWOWE MECHANIZMY REGULACJI TEMPERATURY MÓZGU

Zaledwie ćwierćwiecze dzieli nas od czasu, gdy Hayward i Baker (1969) opublikowali swą pionierską pracę porównawczą na temat mechanizmów regulacji temperatury mózgu u ssaków. Głównym postulatem tej pracy było stwierdzenie, że jedynym wyznacznikiem temperatury tego narządu jest temperatura mózgowej krwi tętniczej, ponieważ jej zmiany zawsze pociągają za sobą równoległe zmiany

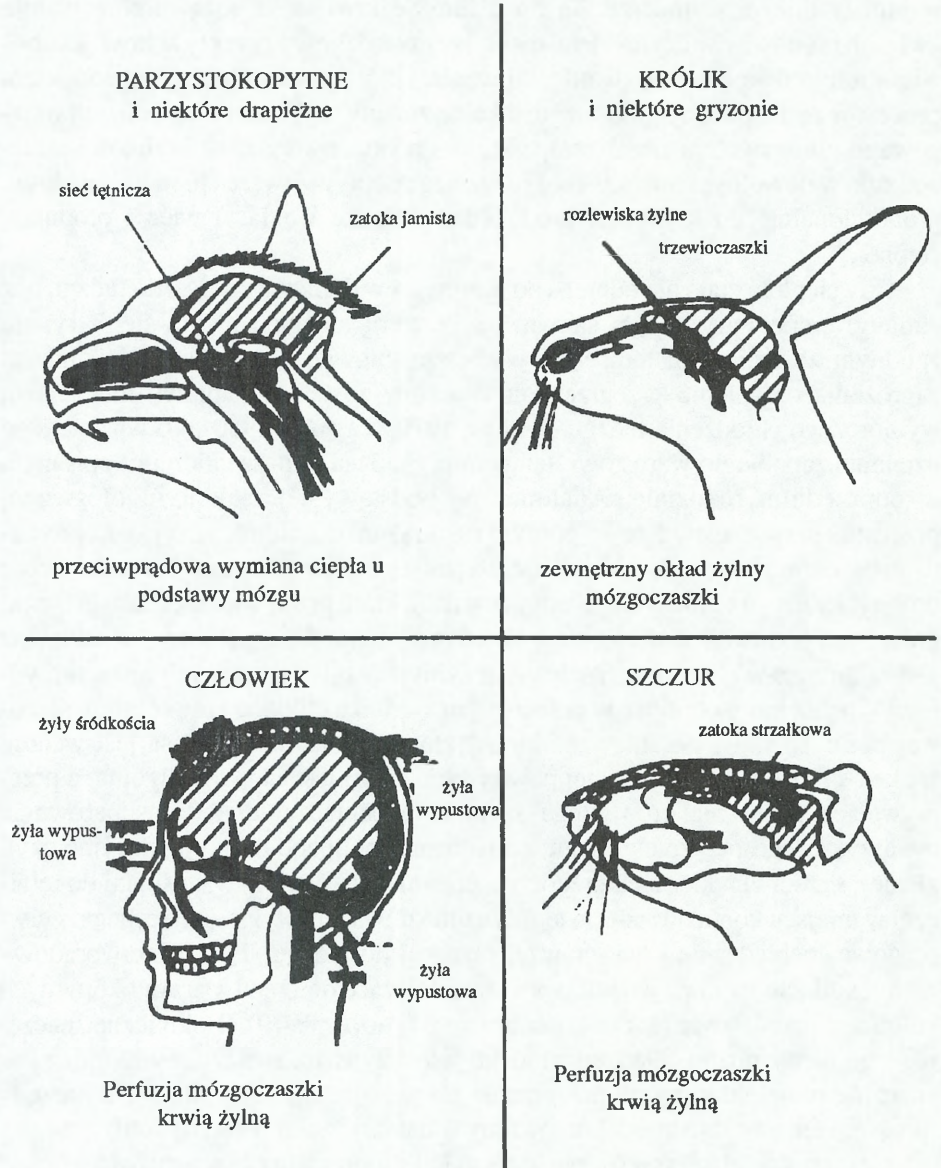
temperatury tkanki mózgowej. Na skutek wysokiego tempa metabolizmu mózgowego temperatura w dowolnym punkcie mózgu jest o stałą wartość wyższa niż temperatura mózgowej krwi tętniczej. Sugeruje to, że wraz z produktami przemiany materii krew odbiera z mózgu ciepło metaboliczne, które powstaje w nim w dużym nadmiarze. Te dwie funkcje krwi są ze sobą nierozzerwalnie związane. Głównym czynnikiem regulującym mózgowy przepływ krwi jest bowiem miejscowe stężenie dwutlenku węgla, który jest ostatecznym produktem procesów metabolicznych. Dlatego lokalne zmiany szybkości metabolizmu mózgowego nie wywołują zmian temperatury. Przykładowo wzrost szybkości metabolizmu w dowolnym miejscu mózgu wzmacnia dopływ zawsze chłodniejszej krwi, proporcjonalnie do szybkości produkcji dwutlenku węgla, a więc i produkcji ciepła.

Gdy ciepłota ciała nie odbiega od normy, krew dopływa z serca do mózgu bez zmiany temperatury, a tym samym temperatura mózgu zmienia się w rytmie zgodnym ze zmianami temperatury wnętrza tułowia. Natomiast w warunkach zagrożenia organizmu przegrzaniem włączony zostaje dodatkowy mechanizm wybiórczego chłodzenia mózgu (Baker 1979, Caputa 1980). To właśnie jego działanie zapobiegło wzrostowi temperatury mózgu w doświadczeniu opisanym w poprzednim rozdziale. Anatomiczne podstawy tej reakcji fizjologicznej przedstawia rysunek w lewym górnym rogu rysunku 2. Tętnica szyjna doprowadzająca krew z serca do mózgu rozgałęzia się u jego podstawy na dużą liczbę drobnych naczyń tętniczych („sieć cudowna”), które przed wnikięciem do tkanki mózgowej ponownie zwierają się w pojedyncze tętnice. Czaszkowa sieć cudowna jest zanurzona w obszernym rozlewisku żylnym (zatoka jamista lub splot skrzydłowy), przez które odpływa w przeciwnym kierunku chłodna krew z błony śluzowej nosa. Ta silnie pofałdowana błona (której powierzchnia u psa jest według Baker (1979) większa od całej powierzchni ciała) jest zawsze wilgotna, a przepływająca przez nią krew ulega szybkiemu ochładzaniu podczas parowania towarzyszącego przyspieszonemu oddychaniu (polipnoe termoregulacyjne czyli zianie). Przeciwny kierunek przepływu chłodnej krwi żyłnej w stosunku do tętniczej w miejscu kontaktu z siecią tętniczą umożliwia niezwykle skuteczne przeciwprądowe ochładzanie krwi tętniczej płynącej do mózgu. Taki przeciwprądowy wymiennik ciepła mają jednak tylko ssaki należące do rzędu parzystokopytnych i nieliczni przedstawiciele rzędu drapieżnych (Baker 1979). Biologiczne znaczenie tego mechanizmu chłodzenia mózgu jest oczywiste, zważywszy że mózg jest znacznie mniej odporny na przegrzanie niż pozostałe, istotne dla życia narządy (problem ten zostanie szerzej omówiony w dalszej części tego artykułu).

Czy u pozostałych ssaków nie wykształcił się ten ważny mechanizm obronny? Początkowo tak właśnie sądzono (Hayward i Baker 1969). Jednak moje późniejsze badania (Cabanac i Caputa 1979, Caputa 1980, Caputa i in. 1976, 1977, 1978, 1983, 1991) wykazały, że u ssaków istnieją także inne sposoby wybiórczego chłodzenia mózgu. Ich wspólną cechą jest bezpośrednie wykorzysta-

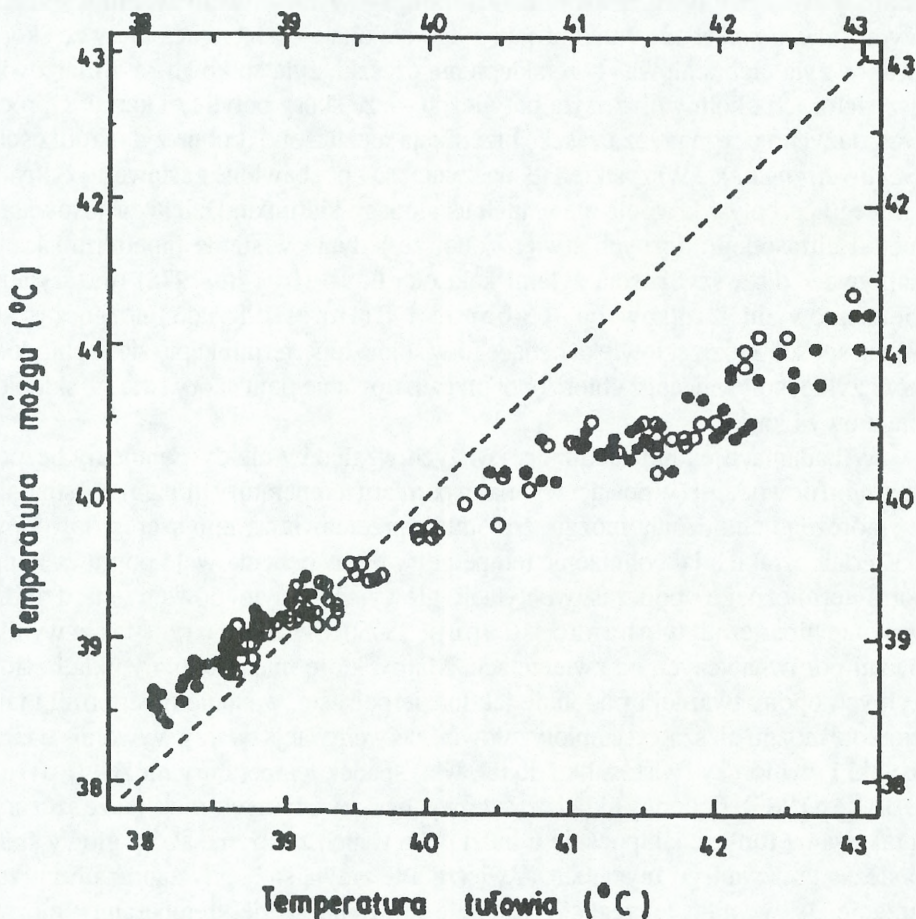
nie chłodnej krwi żyłnej wracającej z narządów rozpraszania ciepła leżących w obrębie głowy — nie tylko z jamy nosowej, lecz także ze skóry głowy.

Można wyodrębnić dwa podtypy żylnego chłodzenia mózgu. Pierwszy z nich przedstawia rysunek w prawym górnym rogu rysunku 2. Chłodna krew żylna z



Rys. 2. Schematy przebiegu czaszkowych naczyń krwionośnych wykorzystywanych do wybiórczego chłodzenia mózgu u ssaków. Naczynia żyłne zaznaczono kolorem czarnym, natomiast naczynia tętnicze współtworzące przeciwprądowy wymiennik ciepła u podstawy mózgu (tylko u ssaków parzystokopytnych i drapieżnych) zostały zaznaczone kropkowaniem. Kierunki ruchu krwi zaznaczono strzałkami.

nosa wnika do dwóch parzystych rozlewisk żylnych — zatoki ocznej (*sinus ophthalmicus*) i splotu skrzydłowego (*plexus pterygoideus*) — przylegających na znacznej powierzchni do dolnej i bocznych części mózgowcaszki i w ten sposób wytworzony zostaje chłodny okład chroniący mózg przed przegrzaniem. Mechanizm ten jest stosunkowo mało skuteczny u królika, u którego został po raz pierwszy zbadany (Caputa i in. 1976) i u chomika syryjskiego (Gordon i in. 1981), natomiast jego skuteczność u świnki morskiej (Caputa i in. 1983) jest zadziwiająco wysoka i nie ustępuje przeciwną wymianie ciepła u bydła



Rys. 3. Zmiany temperatury mózgu w funkcji temperatury wnętrza tułowia u świnki morskiej (kółka wypełnione — dane z pracy Caputy i in. 1983) oraz u bydła domowego (kółka puste — dane z pracy Chęśego i in. 1985).

Linia przerywana jest izotermą (łączy te same wartości temperatury na obu osiach wykresu). Punkty położone nad linią izotermiczną wskazują, że ciepłota mózgu jest wyższa od ciepłoty tułowia, natomiast punkty położone poniżej tej linii znamionują wybiórcze chłodzenie mózgu, którego intensywność jest proporcjonalna do odległości od tej izotermii.

domowego (rys. 3). Tę wyjątkową sprawność chłodzenia świnka morska zawdzięcza całkowitemu zanikowi kości mózgowcowej nad żylnymi splotami skrzydłowymi, które w ten sposób przylegają bezpośrednio do mózgu (jeśli nie liczyć cienkiej warstewki oponowej).

Drugi podtyp żylnego chłodzenia mózgu, zilustrowany dwoma dolnymi rysunkami na rysunku 2, zasługuje na dokładniejsze omówienie, ponieważ występuje u człowieka. Podstawę tego chłodzenia stanowi dopływ wieloma drogami krwi ze skóry głowy, a zwłaszcza twarzy, do rozległego układu zatok żylnych opony twardej. Krew napływa ze skóry do zatok mózgowych głównie żyłami wypustowymi (*venae emissariae*) takimi jak: żyła kąta oka — zbierająca krew ze skóry twarzy, żyła ciemieniowa — ze sklepienia czaszki, żyła sutkowa — z małżowin usznych i ich okolicy oraz żyła potyliczna — ze skóry potylicy i karku. Oprócz tych dużych naczyń przez czaszkę przenikają niezliczone drobne żyły śródkościa (*venae diploicae*). Wszystkie te naczynia są pozbawione zastawek żylnych i dlatego przepływ krwi nie ma w nich ustalonego kierunku. Dzięki zastosowaniu metod ultrasonograficznych stwierdzono, że jedynie w stanie hipertermii krew napływa z dużą szybkością żyłami kąta oka (Caputa i in. 1978) oraz żyłami ciemieniowymi i sutkowymi (Cabanac i Brinnel 1985) do mózgowcowej. W ten sposób mózg człowieka będącego w stanie hipertermii kapie się w chłodnej krwi żylniej spływającej z chłodzonej przez parowanie potu skóry twarzy, sklepienia głowy i karku.

W badaniach na ludziach z oczywistych względów nie dysponujemy bezpośrednimi dowodami (w postaci wyników pomiaru temperatury mózgu) na istnienie wybiórczego chłodzenia mózgu. Natomiast przemawia za nim szereg dowodów pośrednich, takich jak obniżenie temperatury błony bębenkowej i poprawa komfortu termicznego podczas wentylacji głowy chłodnym powietrzem u ludzi w stanie hipertermii (Cabanac i Caputa 1979). Świadczą o tym także wyniki badań porównawczych na zwierzętach. Małpy, które mają podobny układ zatok żylnych opony twardej i podobnie jak ludzie pocą się, w stanie hipertermii mają ciepłość mózgu niższą od ciepłoty tułowia, zaś wentylacja twarzy wywołuje u nich szybki i wybiórczy (w stosunku do tułowia) spadek temperatury mózgu (Fuller i Baker 1983). Podobny układ czaszkowych naczyń żylnych mają także szczury, a taką samą funkcję jak pocenie u ludzi pełni u nich zwilżanie skóry głowy śliną podczas tak zwanego mycia się. Zwierzęta te „myją się”, gdy zagraża im przegrzanie i w wyniku tej reakcji następuje niewielki spadek temperatury mózgu poprzedzony znacznie silniejszym chłodzeniem krwi żylniej w zatoce strzałkowej (Caputa i in. 1991), która jest główną zatoką żylną opony twardej u szczura. Schemat połączeń żylnych zatoki strzałkowej ze skórą głowy szczura został przedstawiony w prawym dolnym rogu rysunku 2.

Niektórzy badacze sceptycznie nastawieni do przytoczonych tu dowodów pośrednich sugerowali, że rozpraszanie ciepła z powierzchni głowy może być niewystarczające dla wyeliminowania całego ciepła wytwarzanego w ogromnym

mózgu człowieka. Z najnowszych pomiarów zużycia tlenu przez mózg (Roland i in. 1987) wynika bowiem, że wytwarza on aż 25% ciepła powstającego w organizmie człowieka w stanie spoczynku. Okazało się jednak, że sprawność termolityczna powierzchni głowy jest zdumiewająca. Skóra głowy — dzięki gęstemu unaczynieniu oraz wyjątkowo dużemu zagęszczeniu gruczołów potowych — u człowieka w stanie hipertermii może rozproszyć do otoczenia nie tylko całe ciepło wytwarzane w mózgu, lecz nawet dwu- i półkrotnie większą ilość niż ta, którą wytwarza w stanie spoczynku cały organizm (Rasch i in. 1991).

MÓZG A RESZTA CIAŁA — ROZBIEŻNOŚĆ INTERESÓW

Konieczność szczególnej ochrony mózgu przed przegrzaniem wynika z dwóch istotnych powodów. Po pierwsze, podczas swej pracy mózg wytwarza ciepło z szybkością około dziesięciokrotnie wyższą niż cały organizm (w przeliczeniu na jednostkę masy) (Caputa 1980), a wzrost temperatury tkanki mózgowej jeszcze wybitniej pobudza w niej produkcję ciepła. Zarówno metabolizm całego mózgu, jak też reakcje fizjologiczne pojedynczych neuronów wchodzących w jego skład charakteryzują się niezwykle wysokim współczynnikiem Q_{10} , który osiąga wartość 3–5 (Janssen 1992). Oznacza to, że ze wzrostem temperatury o 10°C szybkość produkcji ciepła w mózgu powinna wzrosnąć trzy- do pięciokrotnie. Jednak rozważanie zmian wywołanych dziesięciostopniowym wzrostem temperatury nie ma sensu w odniesieniu do mózgu ssaków, gdyż taka zmiana wywołałaby natychmiastową śmierć. I tu dochodzimy do drugiego powodu szczególnej ochrony mózgu przed przegrzaniem. Już przy temperaturze $40^{\circ}\text{--}41^{\circ}\text{C}$ pojawiają się poważne zaburzenia struktury i funkcji neuronów. Rozszczepieniu ulegają polirybosomy (Millan i in. 1979), co powoduje zaburzenia syntezy białek, pełniących w komórkach nerwowych także funkcję nośników informacji. Zanikają grzebienie w mitochondriach (Gwóźdź i in. 1978) i w wyniku tego następuje rozprężenie fosforylacji oksydatywnej (Gwóźdź i in. 1970). Szybkość przewodzenia nerwowego, która rośnie ze wzrostem temperatury, po przekroczeniu granicy 40°C zaczyna raptownie spadać (Ritchie i Stagg 1982). W tych warunkach gwałtowny spadek zużycia tlenu i gromadzenie się amoniaku w tkance mózgowej (Burger i Fuhrman 1964) świadczy o poważnych zaburzeniach procesów metabolicznych.

Zupełnie inaczej na wzrost temperatury reagują pozostałe narządy wewnętrzne i mięśnie szkieletowe. Wykazano, że podwyższenie ciepłoty tych narządów nie wywołuje istotnych zaburzeń ich struktury i funkcji, dopóki nie zostanie przekroczona granica 45°C (Storm i in. 1979).

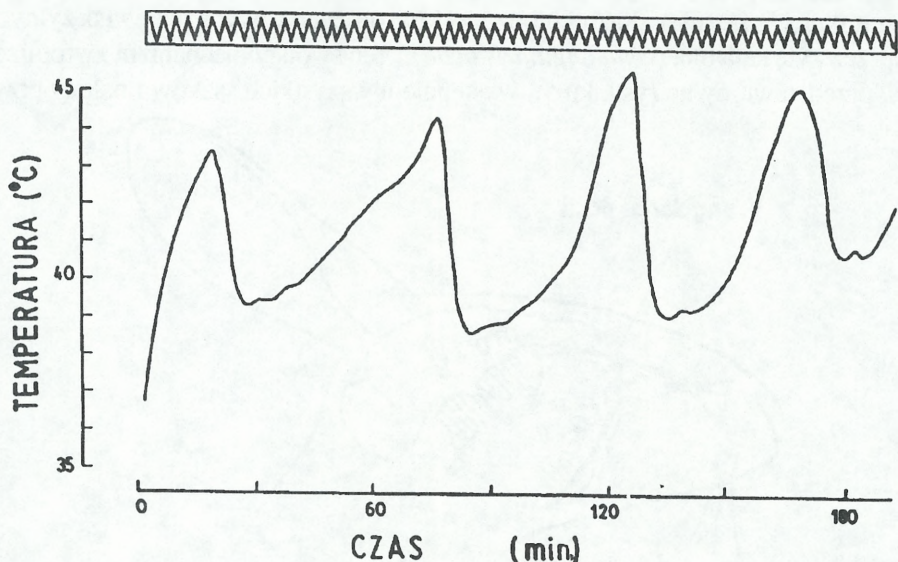
W kontekście tych różnic wrażliwości termicznej mózgu i reszty ciała interesująco przedstawia się zależność między natężeniem reakcji obrony przed przegrzaniem a temperaturą. Wyniki badań nad intensywnością wybiórczego chłodzenia mózgu w zależności od stopnia zagrożenia przegrzaniem u bydła domowego

(Chęsy i in. 1985) i u świnki morskiej (Caputa i in. 1983) są zadziwiająco zgodne, mimo iż zwierzęta te różnią się ogromnie pod względem masy ciała i pod względem mechanizmu wybiórczego chłodzenia mózgu. Zależności te ilustruje rysunek 3. W zakresie temperatury ciała typowej dla tych gatunków (38° – 39°C) ciepłota mózgu jest zawsze nieco wyższa od ciepłoty tułowia, co świadczy o braku aktywności mechanizmu wybiórczego chłodzenia mózgu. Ze wzrostem temperatury ta różnica zanika. Jednak przełomowe zmiany rozpoczynają się dopiero po przekroczeniu progu $40,5^{\circ}\text{C}$. Wzrostowi temperatury wnętrza tułowia powyżej tej wartości nie towarzyszy wzrost temperatury mózgu, która stabilizuje się na poziomie około $40,3^{\circ}$ – $40,5^{\circ}\text{C}$. Dopiero wzrost temperatury wnętrza tułowia powyżej 42°C pociąga za sobą równoległe podwyższenie ciepłoty mózgu. Oznacza to, że intensywność wybiórczego chłodzenia mózgu (mierzona różnicą temperatury między tułowiem a mózgiem) zaczyna szybko rosnąć, gdy ciepłota ciała zbliża się do $40,5^{\circ}\text{C}$, osiągając u obu gatunków maksymalną wartość około $1,5^{\circ}\text{C}$ (u niektórych osobników nawet 2°C) wtedy, gdy temperatura wnętrza tułowia przekracza 42°C . Wiemy już dlaczego mózg tak dramatycznie broni się przed przekroczeniem ciepłoty $40,5^{\circ}\text{C}$.

Przejawy lokalnej obrony przed przegrzaniem zauważyć można także w mięśniach szkieletowych. Wydaje się to zresztą uzasadnione, zważywszy że tempo metabolizmu pracującego mięśnia może być aż stokrotnie wyższe niż podczas spoczynku (Nadel 1985), zaś aż 80% energii jego przemian metabolicznych ulega zamianie na ciepło. Jednostajne, radiacyjne ogrzewanie mięśnia powoduje cykliczne zmiany jego temperatury. Typowy przykład tych oscylacji przedstawia rysunek 4. Ogrzewanie powoduje szybki wzrost temperatury mięśnia. Jednak ilekroć osiąga ona wartość 44° – 45°C , pojawia się reakcja obronna, której skutkiem jest zawsze szybki spadek temperatury. Reakcja ta jest wyłączana, gdy temperatura mięśnia spada do 40°C i wówczas rozpoczyna się następny cykl termiczny. Widzimy, że reakcja ta działa na zasadzie włączania–wyłączania (on–off) i jest bardzo mało precyzyjna w porównaniu do obrony mózgu przed przegrzaniem. Wysoki próg tej reakcji (44° – 45°C) pozostaje w ścisłym związku z przedstawionymi wyżej danymi na temat odporności tak zwanych narządów obwodowych na przegrzanie. Godny podkreślenia jest także fakt, że moc mięśni rośnie wraz z temperaturą, osiągając maksymalne wartości właśnie przy temperaturze 45°C (Bennett 1984). Nie ulega zatem wątpliwości, że podwyższona ciepłota mięśni podnosi wydolność wysiłkową, przynajmniej w odniesieniu do wysiłku typu sprinterskiego (Caputa 1990). Wyjaśnia to nam, dlaczego podczas pracy mięśniowej organizm nie przeciwdziała hipertermii tułowiowej (rys. 1). Jasne staje się także znaczenie rozgrzewki przedwysiłkowej w sportowym wyczerpaniu.

Podsumowując powyższy wywód można stwierdzić, że w niektórych sytuacjach hipertermia jest korzystna dla narządów obwodowych, podczas gdy dla

mózgu nawet niewielki wzrost temperatury jest zawsze jednoznacznie niekorzystny.

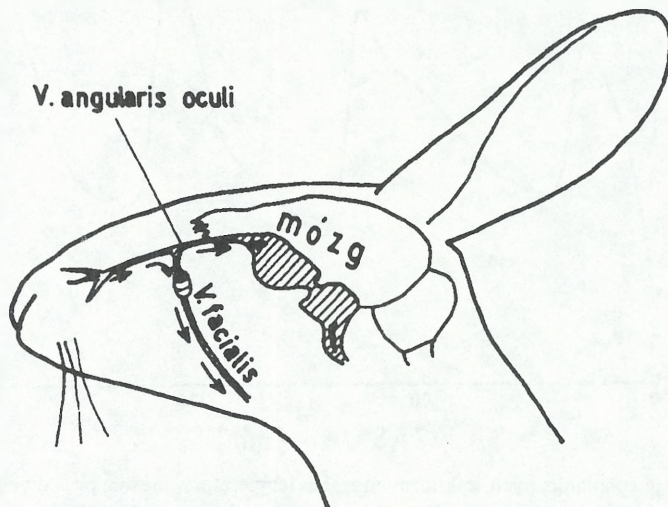


Rys. 4. Przebieg spontanicznych, cyklicznych zmian temperatury mięśnia prostownika uda u psa podczas jednostajnego ogrzewania radiacyjnego, zaznaczonego zygzakowaną linią nad wykresem (Roemer i in. 1985 — zmodyfikowane).

ŻYŁA TWARZOWA — CZYLI JAK PODZIELIĆ NIEDOSTATEK

Na początku badań nad wybiórczym chłodzeniem mózgu sądzono, że jedynym miejscem kontroli intensywności tego chłodzenia jest nosowy wymiennik ciepła. Wzrost intensywności chłodzenia miał być uzyskiwany poprzez rozszerzenie naczyń krwionośnych (tętniczek) w błonie śluzowej nosa oraz poprzez termoregulacyjny wzrost częstotliwości oddychania. Okazało się jednak, że w pewnych, dość szczególnych warunkach laboratoryjnych, można uzyskać silne wybiórcze chłodzenie mózgu przy stosunkowo słabym rozpraszaniu ciepła z nosa i odwrotnie — intensywne rozpraszanie ciepła może w ogóle nie wywołać wybiórczego chłodzenia mózgu (Caputa i in. 1986). Najważniejszym miejscem kontroli intensywności tego chłodzenia jest bowiem żyła twarzowa (*vena facialis*). Ściana początkowego odcinka tego naczynia ma budowę histologiczną odmienną niż typowe żyły, ponieważ występuje w niej gruba warstwa okrężnych i wzdłużnych mięśni gładkich (Johnsen i Folkow 1988, Winqvist i Bevan 1980). Już na podstawie tego szczegółu można było przypuszczać, że ten odcinek żyły twarzowej pełni funkcję zwieracza. Przypuszczenie to znalazło pełne potwierdzenie w badaniach fizjologicznych. Udowodniono bowiem, że światło mięśniowego odcinka tej żyły zostaje zamknięte u zwierząt w stanie hipertermii (Johnsen i

Folkow 1988, Winquist i Bevan 1980). Zważywszy, że żyła twarzowa jest główną drogą powrotu żylnego z błony śluzowej nosa i ze skóry głowy do serca, jej zamknięcie kieruje całość ochłodzonej krwi do czaszkowych rozlewisk żylnych poprzez żyłę kąta oka (*vena angularis oculi*). Ten swoisty mechanizm zwrotnicowy, przedstawiony na rysunku 5, występuje u wszystkich ssaków i należy przy-



Rys. 5. Schemat dróg odpływu krwi z jamy nosowej i skóry głowy u ssaków (na przykładzie królika). Strzałkami zaznaczono dwie drogi odpływu. Zwróć uwagę na zwieracz mięśniowy zamykający światło żyły twarzowej (*vena facialis*).

puszczać, że jego podstawową funkcją jest rozdział chłodnej krwi z błony śluzowej nosa i ze skóry głowy. Odplywa ona żyłą twarzową do serca i chłodzi narządy tułowia, gdy jej zwieracz jest w pełni rozluźniony. Natomiast pełny skurcz zwieracza powoduje, że krew ta w całości zostaje wykorzystana do chłodzenia mózgu. Również u ludzi kierunek i szybkość przepływu krwi przez żyły wypustowe regulowane są prawdopodobnie w ten sam sposób. Dzięki temu u człowieka w stanie hipertermii krew napływa wszystkimi żyłami wypustowymi ze skóry do mózgowiczaszki (Cabanac i Brinnel 1985, Caputa i in. 1978). Natomiast w stanie normotermii i hipotermii przepływ jest wstrzymywany lub krew powoli sączy się w kierunku przeciwnym (Cabanac i Brinnel 1985, Caputa i in. 1978), czyli od mózgu do skóry i stąd jest odprowadzana żyłą twarzową do serca. Zwieracz żyły twarzowej samoistnie zaciska się pod wpływem podwyższonej temperatury, a więc jest kontrolowany miogennie (Winquist i Bevan 1980), ale także podlega kontroli nerwowej (Johnsen i Folkow 1988) i w ten sposób mózg sam decyduje o intensywności swego chłodzenia. Zwieracz jest unerwiony współczulnie i zaopatrzony w receptory typu β (Johnsen i Folkow 1988). Łatwo więc przewidzieć, że jego przykurcz, powodujący skierowanie krwi żylną do chłodnicy mózgowej, wystąpi przy niskim napięciu układu współczulnego, natomiast wzrost napięcia tego układu wywoła rozkurcz tego zwieracza i odpływ

chłodnej krwi bezpośrednio do serca. Tłumaczy to znakomicie dlaczego intensywność wybiórczego chłodzenia mózgu rośnie w stanie hipertermii — w tych warunkach bowiem napięcie układu współczulnego maleje. Wyjaśnia to także subtelne zmiany temperatury mózgu w rytmie zmian emocjonalnych w warunkach normotermii, o których będzie mowa w rozdziale następnym.

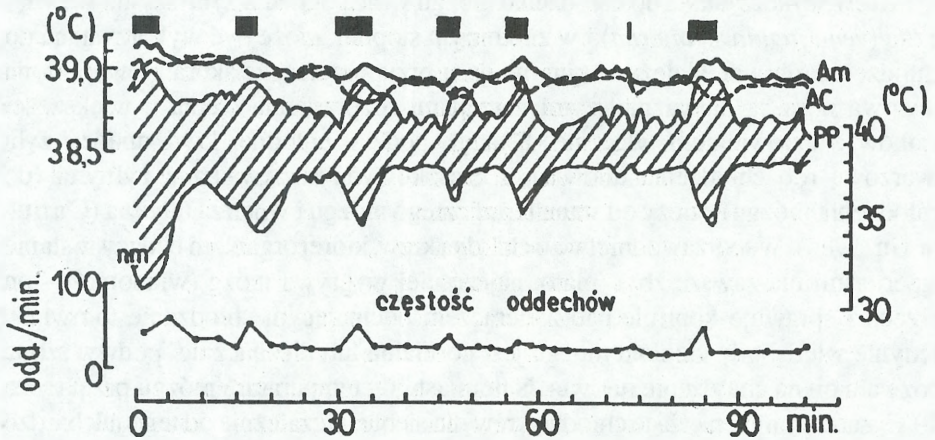
Krew wykorzystana do chłodzenia mózgu wraca ogrzana żyłą szyjną wewnętrzną (*vena jugularis interna*) i w znikomym stopniu może być wykorzystana do chłodzenia tułowia. Należy w tym miejscu przypomnieć, że skóra głowy i błona śluzowa nosa są najważniejszymi narządami rozpraszania ciepła u większości ssaków z człowiekiem włącznie. Dlatego podział chłodnej krwi między żyłę twarzową (do chłodzenia tułowia), a czaszkowymi rozlewiskami żylnymi (do chłodzenia mózgu) zależy od stanu termicznego mózgu i wnętrza tułowia (Caputa i in. 1986). Współzawodnictwo o chłodną krew, której organizm będący w stanie hipertermii ma zawsze zbyt mało, najczęściej wygrywa mózg (wiadomo — on przecież sprawuje kontrolę nad zwieraczem odcinającym chłodzenie tułowia!). Jedynie wtedy, gdy ciepłota mózgu jest normalna lub nieznacznie podwyższona pozwala on na chłodzenie tułowia. Natomiast gdy temperatura mózgu przekracza 40°C, zatrzymuje on całą tę chłodną krew dla siebie, niezależnie od tego jak bardzo potrzebuje jej tułów (Caputa i in. 1986). Zależności te, stwierdzone w badaniach na kozach, znakomicie wyjaśniają opisany w poprzednim rozdziale mechanizm hipertermicznej stabilizacji temperatury mózgu ssaków na poziomie 40,3°–40,5°C.

ABY DZIAŁAĆ ROZWAŻNIE, NALEŻY ZACHOWAĆ CHŁODNY UMYŚL

W dotychczasowych rozważaniach zajmowaliśmy się podstawową funkcją wybiórczego chłodzenia mózgu. Warto jednak zwrócić uwagę także na inne jego aspekty. Wykres przedstawiony na rycinie 6 ilustruje subtelne zmiany termoregulacyjne towarzyszące naprzemiennemu występowaniu okresów odprężonego czuwania i okresów wzbudzenia elektroencefalograficznego i behawioralnego u królika w stanie normotermii (królik należy do ssaków o najwyższej ciepłocie ciała).

W każdym z okresów odprężenia emocjonalnego rośnie temperatura błony śluzowej nosa, ponieważ na skutek rozszerzenia jej tętniczek przepływa przez nią więcej krwi, która jednocześnie ulega chłodzeniu (jest ono w tych warunkach stosunkowo słabe z powodu braku polipnoe termoregulacyjnego). Pomimo że zwierzę jest w stanie normotermii (zatem zwieracz żyły twarzowej powinien być rozluźniony) zanik napięcia emocjonalnego, równoznaczny z zanikiem napięcia układu współczulnego powoduje, że krew wraca ze śluzówki nosa poprzez czaszkowe rozlewiska żyłne. Świadczą o tym widoczne na wykresie spadki temperatury krwi spłotu skrzydłowego towarzyszące każdemu wzrostowi temperatury śluzówki nosa. Równoległe z chłodzeniem krwi spłotu spada temperatura mózgu i, wówczas struktury mózgowe leżące w pobliżu rozlewisk żylnych są chłodzone najsilniej, a ich ciepłota staje się nieznacznie niższa od ciepłoty wnętrza tułowia,

mierzonej w tętnicy szyjnej. Jedną z tych blisko położonych struktur jest ciało migdałowe, którego zmiany temperatury są widoczne na wykresie. Podobnie zachowuje się kora ruchowa (jej temperatura nie była rejestrowana w tym doświadczeniu) na skutek chłodzenia przez krew napływającą wtedy także do zatoki ocznej, przylegającej do tego obszaru kory mózgowej (Caputa i in. 1977).



Rys. 6. Cykliczne zmiany temperatury mózgu w obrębie ciała migdałowego (Am), tułowia — mierzone w tętnicy szyjnej (linia przerywana — AC), krwi żyłnej splotu skrzydłowego (PP) oraz błony śluzowej nosa (nm — skala z prawej strony wykresu), a także zmiany częstości oddychania u królika w temperaturze pokojowej.

Czarnymi prostokątami na wykresie zaznaczono okresy wzbudzenia elektroencefalograficznego i behawioralnego. Ukośne cieniowanie uwypukla ścisłą zależność między temperaturą błony śluzowej nosa a temperaturą krwi splotu skrzydłowego (Caputa — nieopublikowane).

Przeciwnastawne zmiany następują w okresach wzbudzenia: spada temperatura błony śluzowej nosa (pod wpływem zwężenia jej tętniczek), rośnie temperatura krwi żyłnej splotu skrzydłowego (bo nie dociera do niego chłodna krew z nosa) i pogarsza się chłodzenie mózgu, czego skutkiem jest wzrost jego temperatury. Struktury przylegające do czaszkowych rozlewisk żylnych stają się wówczas wyraźnie cieplejsze od wnętrza tułowia. Widać to na przykładzie ciała migdałowego. O otwarciu zwieracza żyły twarzowej w momencie podwyższenia napięcia emocjonalnego świadczą także towarzyszące mu zawsze spadki temperatury wnętrza tułowia (linia przerywana na wykresie). Te obniżenia ciepłoty tułowia można tłumaczyć odpływem chłodnej krwi z nosa do serca żyłą twarzową. W każdym okresie wzbudzenia następowało ponadto niewielkie przyspieszenie oddychania.

W sumie, w doświadczeniu zarejestrowanym na rysunku 6 możemy zauważyć sześć wyraźnych, kilkuminutowych okresów wzbudzenia przedzielonych okresami odprężonego czuwania. Bardzo wysoka jest: powtarzalność wyżej opisanych zjawisk w każdym cyklu wzbudzenia-odprężenia. Nasuwa się przeto pytanie o sens biologiczny tych zmian. Staje się on oczywisty jeśli uwzględnić fakt, że ciało

migdałowe — w którym te zmiany są szczególnie wyraźne — jest głównym ośrodkiem mózgowym reakcji emocjonalnych, odpowiedzialnych za umotywowane działanie organizmu. Reakcje te rozwijają się jako nerwowo-hormonalne dodatnie sprzężenie zwrotne. Charakteryzują się więc one zarówno szybkim narastaniem, jak też wygaszaniem. Jednym z elementów tego dodatniego sprzężenia zwrotnego mogą być zmiany aktywności komórek nerwowych ciała migdałowatego, wywołane samym tylko wzrostem jego temperatury. Przypomnijmy, że współczynnik Q_{10} dla reakcji komórek nerwowych ssaków jest bardzo wysoki i w przypadku zjawisk synaptycznych osiąga on wartość 5 (Janssen 1992). Oznacza to, że nawet niewielkie, ale szybkie podwyższenie temperatury tkanki nerwowej znacznie ją uaktywni. Może ono służyć wzmocnieniu wszystkich reakcji sterowanych przez ciało migdałowe. Oczywiście reakcje te nie mogą trwać długo i gdyby nie ulegały szybkiemu wygaszaniu (przy aktywnym udziale mechanizmu wybiórczego chłodzenia mózgu), groziłyby samounicestwieniem organizmu. Podobną rolę wzmacniającą może odgrywać wzrost ciepłoty mózgowej kory ruchowej, ponieważ zwykle ukoronowaniem emocji są reakcje ruchowe.

Mamy podstawy do przypuszczeń, że podobny związek między stanami emocjonalnymi, a regulacją temperatury mózgu występuje także u człowieka. Świadczą o tym gwałtowne zmiany przepływu krwi przez skórę twarzy, które u człowieka ulegającego emocjom widoczne są gołym okiem. Tak burzliwe zmiany o rozpiętości od pełnego zahamowania do skrajnie obfitego przepływu zarówno przez skórę twarzy, jak też prawdopodobnie przez „zwrotnicę” żyły twarzowej, muszą rzutować na zmiany temperatury mózgu człowieka. Tak więc szybkie i nieprzemyślane działanie pod wpływem zacierzenia emocjonalnego odbywa się przy akompaniamencie wzrostu ciepłoty mózgu. Natomiast aby zdobyć się na „chłodną” refleksję musimy wytłumić reakcje emocjonalne, czemu towarzyszy ochłodzenie mózgu w dosłownym sensie. Zaskakująca jest duża zgodność naszej intuicji z faktami, które można było poznać dopiero niedawno za pomocą nowoczesnej aparatury pomiarowej. Okazuje się bowiem, że pojęcia takie jak „chłodny” lub „gorący” umysł mają znaczenie nie tylko metaforyczne.

CHŁODZENIE MÓZGU A ZMĘCZENIE WYSIŁKOWE

Wybiórcze chłodzenie mózgu jest szczególnie skuteczne podczas wysiłku fizycznego, o czym mogliśmy się przekonać analizując rycinę 1. Odgrywa też ono podwójną rolę podczas pracy mięśniowej. Z jednej strony, jak już wiemy, chroni mózg przed przegrzaniem, z drugiej natomiast umożliwia bezpieczne kontynuowanie wysiłku w dłuższym okresie czasu. Nad bezpieczeństwem organizmu wykonującego ciężką pracę czuwa psychofizjologiczny mechanizm zmęczenia, który zmusza nas do przerwania tej pracy, zanim jej skutki staną się groźne dla zdrowia (tę barierę można przełamać za pomocą farmakologicznych środków dopingujących, ale jakże często jest to okupione zrujnowanym zdrowiem).

Jedną z przyczyn zmęczenia w następstwie długotrwałego, intensywnego wysiłku fizycznego jest podwyższenie temperatury ciała spowodowane przez kumulację ciepła powstającego w dużym nadmiarze w pracujących mięśniach (o czym także już wiemy). Wiele wskazuje na to, że wydolność wysiłkową ogranicza nadmiernie wysoka temperatura mózgu, ponieważ jej zmiany (sztucznie wywołane) pociągają za sobą przeciwstawne zmiany wydolności biegowej u kóz (Caputa i in. 1986a). Jeśli zatem podczas przedłużonego biegu zwierzę nie będzie w stanie przeciwdziałać wzrostowi temperatury mózgu mimo pełnego zaangażowania mechanizmu wybiórczego chłodzenia mózgu, to rozwijające się wówczas zmęczenie zmusi je do zatrzymania się. Zwierzęta różnią się dość znacznie pod względem reakcji zmęczeniowych wywołanych podwyższoną temperaturą ciała. Jednak różnice te podlegają interesującym regułom (Caputa 1990). Okazuje się bowiem, że ssaki, które mają bezpieczną niszę ekologiczną, a więc drapieżniki oraz te zwierzęta niedrapieżne, które mogą łatwo znaleźć bezpieczne schronienie, reagują zmęczeniem już przy stosunkowo niewielkiej hipertermii. Z drugiej strony ssaki parzystokopytne, które w stanie dzikim przeważnie żyją na otwartej przestrzeni i często narażone są na ataki drapieżników, doznają zmęczenia wysiłkowego dopiero wówczas, kiedy grozi im śmierć z przegrzania. U zwierząt tych ewolucyjnie wykształciły się mechanizmy pozwalające im na długotrwałą i szybką ucieczkę, a więc nie tylko sprawny aparat ruchowy, lecz także najsprawniejszy mechanizm wybiórczego chłodzenia mózgu i zdolność do kontynuowania biegu nawet przy subletalnej temperaturze mózgu.

ZAMIAST ZAKOŃCZENIA

Jeśli nie zmęczyłem Cię, Szanowny Czytelniku, tym raportem z pracowni fizjologicznej, to zamiast zakończenia przedstawię jeszcze jedną własną hipotezę. Niech będzie ona próbą wybiegnięcia w przyszłość.

Szczególnie duży wpływ temperatury na tempo metabolizmu mózgowego sugeruje możliwość wykorzystania mechanizmu wybiórczego chłodzenia mózgu jeszcze w innych sytuacjach nie mających nic wspólnego z obroną przed przegrzaniem, na przykład w obronie przed niedotlenieniem mózgu. Jego przyczyny mogą być różne: brak lub niedobór tlenu w otoczeniu, znaczna utrata krwi, której towarzyszy głęboki spadek ciśnienia krwi, czy też ostra niewydolność mięśnia sercowego. W każdej z tych sytuacji następuje obniżenie poziomu nastawczego (set-point) regulacji temperatury ciała. W badaniach na szczurach, którym szybko pobierano znaczną ilość krwi, udowodniono, że obniżenie poziomu regulacji temperatury ciała jest skutkiem jednoczesnego zahamowania aktywności mózgowych termodetektorów chłodu i pobudzenia termodetektorów ciepła (Koga i in. 1987). W następstwie tych zmian uruchomione zostają fizjologiczne reakcje rozpraszania ciepła, przy jednoczesnym zahamowaniu reakcji produkcji ciepła i dlatego podczas niedotlenienia temperatura ciała spada. U chomika syryjskiego

w warunkach ostrego niedotlenienia temperatura ciała może ulec obniżeniu nawet o 8°C (Kuhnen i in. 1987).

Obniżenie temperatury ciała prowadzi do zmniejszenia zapotrzebowania organizmu na tlen zgodnie z regułą Van't Hoff'a. Jednak spadek temperatury nie jest jednakowo ważny dla całego ciała. Dla wszystkich narządów poza mózgiem, i to zarówno u ssaków jak też u ptaków, ma to niewielkie znaczenie, ponieważ okresowo mogą one funkcjonować korzystając z przemian beztlenowych. Przechodzą wtedy na metabolizm beztlenowy już przy niewielkim spadku prężności tlenu we krwi, ponieważ mózg zagrożony niedotlenieniem odcina dopływ krwi do wszystkich narządów z wyjątkiem siebie, serca (to zrozumiałe, bo ono musi pompować krew do mózgu) i płuc (póki jeszcze jest w nich tlen) (Jones i in. 1979). Natomiast obronne znaczenie obniżonej ciepłoty dla mózgu zagrożonego niedotlenieniem jest bezsporne. Wynika to ze skojarzenia powszechnie znanego braku zdolności mózgu do pracy w warunkach beztlenowych oraz z omawianego już wcześniej wysokiego współczynnika Q_{10} dla mózgu. Wyniki badania wpływu hipotermii na zużycie tlenu przez mózg u prosiąt jednoznacznie wykazują, jak bardzo może być ona korzystna przy ograniczonej podaży tego gazu (Busija i Leffer 1987). Obniżenie temperatury ciała o pięć stopni powodowało ponad dwukrotne zmniejszenie zużycia tlenu przez mózg. Znacznie głębszy spadek temperatury mózgu powinno zapewnić nałożenie maksymalnie sprawnego (w danych warunkach termicznych) wybiórczego chłodzenia mózgu na uogólnioną hipotermię. Niestety, do tej pory nie podejmowano prób badania wybiórczego chłodzenia mózgu w warunkach niedotlenienia. Najbardziej interesujące byłyby takie badania na ssakach żyjących w środowisku wodnym (płetwonogie i walenie), ponieważ są one najlepiej przystosowane do oszczędnego gospodarowania tlenem podczas przedłużonego (niekiedy ponad godzinę) nurkowania. Mają one niezwykle silnie rozbudowany układ czaszkowych rozlewisk żylnych, którym często towarzyszą tętnice „sieci cudowne” (Folkow i in. 1988, McFarland i in. 1979). Chociaż anatomowie uważają, że układ ten może być wykorzystywany do dotleniania mózgu podczas nurkowania, sądzą iż jednocześnie może on służyć szybkiemu oziębianiu mózgu. Mogłoby to wyjaśniać paradoks, że taki system potencjalnych wymienników ciepła mają arktyczne płetwonogie, mimo iż nie grozi im nigdy przegrzanie (Folkow i in. 1988).

WHY DOES OUR FACE SHOW SIGNS OF OUR FEELINGS? THERMOREGULATION OF THE BRAIN

Summary

There is a clear-cut dissociation of the cerebral and the trunk temperature in heat stressed mammals due to the selective brain cooling keeping the brain markedly cooler than the rest of the body. Various mechanisms are responsible for such a cooling: in some mammals arterial blood is cooled, on its way to the brain, with cool venous blood in a cranial counter-current heat exchangers; other mammals (including humans) are able to cool the

brain directly with cool venous blood returning from evaporative surfaces of the head, such as nasal mucosa and sweating skin. The selective brain cooling protects the cerebral tissue against thermal damage beginning even at 40–41°C. The intensity of selective brain cooling is precisely controlled by the sympathetic nervous system governing changes in tone of facial veins, and, as a consequence, the cool venous blood may be distributed for selective brain cooling or for general body cooling. Because under normothermic conditions this cooling system deeply influences the thermal state of the amygdala region, it may be involved in a positive feed-back-control of alertness, fear and aggression. Thus, hot amygdala reinforces emotional responses and cool amygdala promotes level-headed thinking.

In addition, the selective brain cooling system might be used in marine mammals to protect the cerebral tissue against hypoxic damage during prolonged diving.

LITERATURA

- Baker M. A., 1979. *A brain-cooling system in mammals*. Sci. Am., 240, 130–138.
- Bennett A. F., 1984. *Thermal dependence of muscle function*. Am. J. Physiol., 247, R217–R229.
- Burger F. J., Fuhrman F. A., 1964. *Evidence of injury by heat in mammalian tissues*. Am. J. Physiol., 206, 1057–1064.
- Busija D. W., Leffer C. W., 1987. *Hypothermia reduces cerebral metabolic rate and cerebral blood flow in newborn pigs*. Am. J. Physiol., 253, H869–H873.
- Cabanac M., Brinell H., 1985. *Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia*. Eur. J. Appl. Physiol., 54, 172–176.
- Cabanac M., Caputa M., 1979. *Natural selective cooling of the human brain: evidence of its occurrence and magnitude*. J. Physiol. London, 286, 255–264.
- Caputa M., 1980. *Selective brain cooling: an important component of thermal physiology*. [W:] Szelenyi, Szekely (red.), Contributions to thermal physiology. Pergamon Press, Oxford, 183–192.
- Caputa M., 1990. *Heavy exercise temperature regulation and fatigue in mammals*. [W:] Upadhyay (red.), Draught animal: efficiency limiting factors. Sunil Publications, Mathura, 187–207.
- Caputa M., Feistkorn G., Jessen C., 1986. *Competition for cool nasal blood between trunk and brain in hyperthermic goats*. Comp. Biochem. Physiol., 85A, 423–427.
- Caputa M., Feistkorn G., Jessen C., 1986a. *Effects of brain and trunk temperatures on exercise performance in goats*. Pflügers Arch., 406, 184–189.
- Caputa M., Kamari A., Wachulec M., 1991. *Selective brain cooling in rats resting in heat and during exercise*. J. Therm. Biol., 16, 19–24.
- Caputa M., Kądziała W., Narębski J., 1976. *Significance of cranial circulation for the brain homeothermia in rabbits. II. The role of the cranial venous lakes in the defence against hyperthermia*. Acta Neurobiol. Exp., 36, 625–638.
- Caputa M., Kądziała W., Narębski J., 1983. *Cerebral temperature regulation in resting and running Guinea-pigs (Cavia porcellus)*. J. Therm. Biol., 8, 265–273.
- Caputa M., Kądziała W., Narębski J., Tyczyński M., 1977. *Brain-cranial venous blood heat exchanger and hyperthermia in rabbits*. Bull. Ac. Pol.: Biol., 25, 695–698.
- Caputa M., Perrin G., Cabanac M., 1978. *Écoulement sanguin réversible dans la veine ophthalmique: mécanisme de refroidissement sélectif du cerveau humain*. C. R. Acad. Sci., 287D, 1011–1014.
- Chęsy G., Caputa M., Kądziała W., Kozak W., Lachowski A., 1985. *Selective brain cooling in the ox (Bos taurus) during heavy exercise*. J. Therm. Biol., 10, 57–61.
- Folkow L. P., Blix A. S., Eide T. J., 1988. *Anatomical and functional aspects of the nasal mucosal and ophthalmic retia of phocid seals*. J. Zool. Lond., 216, 417–436.

- Fuller C. A., Baker M. A., 1983. *Selective regulation of brain and body temperatures in the squirrel monkey*. Am. J. Physiol., 245, R293-R297.
- Gordon C. J., Rezvani A. H., Fruin M. E., Trautwein S., Heath J. E., 1981. *Rapid brain cooling in the free running hamster (Mesocricetus auratus)*. J. Appl. Physiol., 51, 1349-1354.
- Gwóźdź B., Dyduch A., Grzybek H., Panz B., 1978. *Structural changes in brain mitochondria of mice subjected to hyperthermia*. Exp. Path. Bd., 15, 124-126.
- Gwóźdź B., Krause M., Dyduch A., 1970. *Investigations on oxydative phosphorylation in the brain tissue of animals subjected to high temperature*. Acta Physiol. Pol., 21, 239-245.
- Hayward J. N., Baker M. A., 1969. *A comparative study of the role of the cerebral arterial blood in the regulation of brain temperature in five mammals*. Brain Res., 16, 417-440.
- Janssen R., 1992. *Thermal influences on nervous system function*. Neurosci. Biobehav. Rev., 16, 399-413.
- Johnsen H. K., Folkow L. P., 1988. *Vascular control of brain cooling in reindeer*. Am. J. Physiol., 254, R730-R739.
- Jones D. R., Bryan R. M., West N. H., Lord R. H., Clark B., 1979. *Regional distribution of blood flow during diving in the duck (Anas platyrhynchos)*. Can. J. Zool., 57, 995-100.
- Koga H., Hori T., Kiyohara T., Nakashima T., 1987. *Responses of preoptic thermosensitive neurons to changes in blood pressure*. Brain Res. Bull., 18, 749-755.
- Kuhnen G., Wloch B., Wunnenberg W., 1987. *Effects of acute hypoxia and/or hypercapnia on body temperatures and cold induced thermogenesis in the golden hamster*. J. Therm. Biol., 12, 103-107.
- McFarland W. L., Jacobs M., Morgane P. J., 1979. *Blood supply to the brain of the dolphin, Tursiops truncatus, with comparative observations on special aspects of the cerebrovascular supply of other vertebrates*. Neurosci. Biobehav. Rev., 3, suppl.1,1-93.
- Millan N., Murdock L. L., Bleier R., Siegel F. L., 1979. *Effects of acute hyperthermia on polyribosomes, in vivo protein synthesis and ornithine decarboxylase activity in the neonatal rat brain*. J. Neurochem., 32, 311-317.
- Nadel E. R., 1985. *Recent advances in temperature regulation during exercise in humans*. Fed. Proc., 44, 2286-2292.
- Rasch W., Samson P., Cote J., Cabanac M., 1991. *Heat loss from the human head during exercise*. J. Appl. Physiol., 71, 590-595.
- Ritchie J. M., Stagg D., 1982. *A note on the influence of potassium conductance (g_K) on conduction velocity in myelinated fibres*. J. Physiol. London, 328, 32-33.
- Roemer R. B., Oleson J. R., Cetas T. C., 1985. *Oscillatory temperature response to constant power applied to canine muscle*. Am. J. Physiol., 249, R153-R158.
- Roland P. E., Eriksson L., Stone-Elander S., Widen L., 1987. *Does mental activity change the oxydative metabolism of the brain?* J. Neurosci., 7, 2373-2389.
- Storm F. K., Harrison W. H., Elliot R. S., Morton D. L., 1979. *Normal tissue and solid tumor effects of hyperthermia in animal models and clinical trials*. Cancer Res., 39, 2245-2251.
- Taylor C. R., Lyman C. P., 1972. *Heat storage in running antelopes: independence of brain and body temperatures*. Am. J. Physiol., 222, 114-117.
- Winquist R. J., Bevan J. A., 1980. *Temperature sensitivity of tone in the rabbit facial vein: myogenic mechanism for cranial thermoregulation?* Science, 207, 1001-1002.