

## Az újszülöttkori kihűlés jelentősége és kísérletes modellezése

*Fekete Kata<sup>1</sup>, Merkl Zsófia<sup>1</sup>, Pákai Eszter<sup>1</sup>, Vereczkei Zsófia<sup>2</sup>,  
Garami András<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Transzlációs Medicina Intézet  
Termofiziológia Tanszék

<sup>2</sup> Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Táplálkozástudományi és Dietetikai  
Intézet Sporttáplálkozási és Hydratációs Tanszék

### Összefoglalás

**Bevezetés:** Az újszülöttek, különösképpen a koraszülöttek számára komoly fenyegetést jelent a születés utáni testhőmérséklet-csökkenés (hipotermia) kialakulása, mert megfelelő külső beavatkozás nélkül nem képesek a maghőmérsékletük stabil fenntartására. Hőszabályozási mechanizmusaik a felnőttekéhez hasonlóan komplexek, hozzájuk viszonyítva azonban ezen mechanizmusok összessége még éretlennek tekinthető. Az újszülöttek maghőmérsékletének fenntartásában elsősorban a barna zsírszövet aktivitása játszik szerepet, amely aktivációjakor hőt termel (termogenezis) és fokozza az anyagcserét. A barna zsírszövet, mint termogén szövet, hideghatásra a szimpatikus idegrendszer által aktiválódik, a hőtermelés a benne található UCP1 (uncoupling protein-1) működése által jön létre.

**Célkitűzés:** Kutatásunk célja egy olyan, korábban még nem alkalmazott állatmodell kialakítása volt, amely a lehető legpontosabban megfeleltethető emberekben az érett újszülött és koraszülött állapotoknak, abból a célból, hogy vizsgálni tudjuk a születés utáni hipotermia kialakulásának mechanizmusait.

**Módszerek és eredmények:** Azt találtuk, hogy a vizsgálatok elvégzéséhez legcélravezetőbb módszer 2 és 7 napos újszülött patkányok hidegben (18°C), illetve termoneutrális (33°C) környezetben tartása és testhőmérsékleti változásaik mérése FLIR C3 hőkamerával és termoelem termometriával 120 percen keresztül. A vizsgálatok során lehetőség nyílik nem csak a maghőmérséklet, hanem – az interszkapuláris régió hőmérsékletének mérése révén – a barna zsírszövet aktivitásának meghatározására is. Ezen felül a barna zsírszövet farmakológiai aktiválásának ( $\beta_3$ -agonistával) esetleges védő szerepére is fényt deríthetünk. Molekuláris biológiai módszerekkel pedig a hipotermiára való fokozott hajlam kialakulásában szerepet játszó fehérjék expresszióját vizsgálhatjuk.

**Következtetések:** A patkánymodell kifejlesztése és az újszülöttkori hipotermia mechanizmusainak felfedezése hozzájárulhat az újszülöttek termofiziológiájának jobb megértéséhez, perspektívaként pedig nagyban elősegítheti a gyermekek megfelelő egészségügyi ellátását közvetlenül a megszületést követő időszakban.

**Kulcsszavak:** barna zsírszövet, újszülött, hipotermia, hőszabályozás, termofiziológia

## Significance and experimental modeling of neonatal hypothermia

### Summary

**Introduction:** The drop in body temperature (hypothermia) after birth constitutes a severe threat to mature newborns and even more so to preterms, because they are unable to maintain a stable deep body temperature without adequate external intervention. Their thermoregulatory mechanisms are as complex as in adults, but altogether they are immature compared to the grownups. The activity of brown adipose tissue plays a crucial role in the maintenance of the core body temperature in newborns, which produces heat (thermogenesis) and increases the metabolic rate when activated. The brown adipose tissue, as a thermogenic tissue, is stimulated by the sympathetic nervous system in response to cold, and its heat production develops via the function of UCP-1 (uncoupling protein-1).

**Objective:** The aim of our study is to investigate the mechanisms of postpartum hypothermia by developing a novel animal model, which most closely resembles the stages of human mature and preterm newborns.

**Methods and results:** We found that the most appropriate method for our study is the exposure of 2-day and 7-day old rats to cold (18°C) and thermoneutral (33°C) environments while we measure their body temperatures with a FLIR C3 thermal camera and thermocouple thermometry for a 120 min duration. During the experiments we will be able to assess not only core temperature, but also the activity of the brown adipose tissue with the measurement of the temperature in the interscapular area. We can also shed light on the potential preventive role of the pharmacological activation (with a  $\beta_3$ -agonist) of the brown adipose tissue. With molecular biology methods we can investigate the expression of proteins, which can contribute to the susceptibility to the development of the hypothermia.

**Conclusions:** The establishment of the animal model and the discovery of the mechanisms of postnatal hypothermia can contribute to the better understanding of the thermophysiology in newborns and, as a perspective, it can greatly advance the proper medical care of babies in the time period subsequently after birth.

**Keywords:** brown adipose tissue, newborn, hypothermia, thermoregulation, thermophysiology

**Irodalom**

1. Romanovsky, A.A.: *The thermoregulation system and how it works*. Handb Clin Neurol, 2018. **156**: p. 3-43.
2. Silverman, W.A. and J.C. Sinclair: *Temperature regulation in the newborn infant*. N Engl J Med, 1966. **274**(3): p. 146-8 contd.
3. Cannon, B. and J. Nedergaard: *Brown adipose tissue: function and physiological significance*. Physiol Rev, 2004. **84**(1): p. 277-359.
4. Lunze, K., et al.: *The global burden of neonatal hypothermia: systematic review of a major challenge for newborn survival*. BMC Med, 2013. **11**: p. 24.
5. Kumar, V., et al.: *Neonatal hypothermia in low resource settings: a review*. J Perinatol, 2009. **29**(6): p. 401-12.
6. Adamson, S.K., Jr. and M.E. Towell: *Thermal Homeostasis in the Fetus and Newborn*. Anesthesiology, 1965. **26**: p. 531-48.
7. Jung, S.M., J. Sanchez-Gurmaches, and D.A. Guertin: *Brown Adipose Tissue Development and Metabolism*. Handb Exp Pharmacol, 2019. **251**: p. 3-36.
8. Hu, H.H., et al.: *Comparison of brown and white adipose tissues in infants and children with chemical-shift-encoded water-fat MRI*. J Magn Reson Imaging, 2013. **38**(4): p. 885-96.
9. Zoico, E., et al.: *Brown and Beige Adipose Tissue and Aging*. Front Endocrinol (Lausanne), 2019. **10**: p. 368.
10. Lidell, M.E.: *Brown Adipose Tissue in Human Infants*. Handb Exp Pharmacol, 2019. **251**: p. 107-123.
11. Romanovsky, A.A.: *Skin temperature: its role in thermoregulation*. Acta Physiol (Oxf), 2014. **210**(3): p. 498-507.
12. Dean, J.M., et al.: *Strain-specific differences in perinatal rodent oligodendrocyte lineage progression and its correlation with human*. Dev Neurosci, 2011. **33**(3-4): p. 251-60.
13. Dean, J.M., et al.: *An organotypic slice culture model of chronic white matter injury with maturation arrest of oligodendrocyte progenitors*. Mol Neurodegener, 2011. **6**: p. 46.