

Paparan Penyelaman Subkronik Memodulasi Profil Eritrosit dan Lipid Darah pada Tikus Wistar

Subchronic Diving Exposure Modulates Erythrocytes and Blood Lipid Profile in Wistar Rats

Helen Eko Putro¹, Epa Yohana Toga Torop¹, Laksmindra Fitria¹, Mulyati¹, Rahadian Yudo Hartantyo^{1*}

¹ Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Teknik Selatan, Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia 55281

*Corresponding Author: rahadian.yudo@ugm.ac.id

Abstrak: Latihan menyelam sukarela merupakan perilaku berenang di bawah permukaan air secara sukarela pada jarak dan durasi tertentu. Aktivitas menyelam menempatkan tubuh dalam kondisi hipoksia yang memodulasi respons terkait regulasi hematopoiesis serta metabolisme lipid. Pengaruh paparan menyelam sukarela yang dilakukan secara berulang dalam periode subkronik terhadap profil eritrosit dan lipid darah tikus masih belum banyak diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh latihan menyelam sukarela subkronik terhadap profil eritrosit dan lipid darah tikus. Dua puluh ekor tikus betina galur Wistar dibagi menjadi kelompok menyelam (SL) dan kontrol (KN). Kelompok perlakuan menjalani latihan menyelam selama 60 hari dengan frekuensi lima hari latihan dan dua hari istirahat per minggu. Kelompok kontrol menjalani aktivitas berenang dengan jarak yang sama tanpa menyelam dan mengikuti jadwal yang sama. Sampel darah dikoleksi pada hari ke-0, 30, dan 60 untuk analisis profil eritrosit, selanjutnya plasma darah digunakan untuk analisis profil lipid darah. Pada akhir periode perlakuan, hewan dieutanasia dan dilakukan nekropsi. Limpa dikoleksi dan ditimbang menggunakan neraca analitik. Pada akhir periode perlakuan, jumlah eritrosit, hemoglobin, dan hematokrit pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan kontrol, disertai peningkatan MCH dan MCHC. Temuan ini menunjukkan bahwa jumlah eritrosit yang beredar lebih sedikit namun memiliki kandungan hemoglobin per sel yang lebih tinggi. Perubahan tersebut, bersama peningkatan berat limpa, mengindikasikan adanya respons fisiologis terhadap paparan menyelam yang melibatkan limpa dan kemungkinan berkaitan dengan redistribusi eritrosit (*splenic sequestration*). Selain itu, penurunan LDL (*Low-density lipoprotein*) disertai kenaikan HDL (*High-density lipoprotein*) mengindikasikan perubahan profil lipid yang lebih protektif sebagai adaptasi metabolik pada tikus. Latihan menyelam sukarela subkronik pada tikus memicu adaptasi fisiologis berupa perubahan profil eritrosit, peningkatan berat limpa, serta perbaikan profil lipid sebagai respons terhadap paparan hipoksia berulang.

Kata kunci: Menyelam sukarela, Hipoksia intermiten, Profil sel darah merah, Berat limpa, Profil lipid

Abstract: Voluntary diving exercise refers to the behavior of voluntarily swimming underwater for a specific distance and duration. Diving places the body in a hypoxia state, which modulates the regulation of hematopoiesis and lipid metabolism. The effects of repeated voluntary diving exposure over a subchronic period on erythrocyte profiles and blood lipid levels in rats remain largely unknown. This study aims to investigate the effects of subchronic voluntary diving exercise on erythrocyte profiles and blood lipid levels in rats. Twenty female Wistar rats were divided into a diving group (SL) and a control group (KN). The treatment group underwent diving for 60 days, with a frequency of five training days and two rest days per week. The control group performed swimming activities over the same distance without diving and followed the same schedule. Blood samples were collected on days 0, 30, and 60 for erythrocyte profile analysis, blood plasma was collected to analyze blood lipid profile. At the end of the treatment period, the animals were euthanized and a necropsy was performed. The spleens were collected and weighed using an analytical balance. On day 60, the red blood cell count, hemoglobin, and hematocrit in the treatment group were lower than those in the control group, accompanied by increases in MCH and MCHC. These findings indicate that there were fewer circulating red blood cells but with a higher hemoglobin content per cell. These changes, along with the increase in spleen weight, indicate a physiological response to diving exposure involving the spleen and are likely related to erythrocyte redistribution (*splenic*

sequestration). Additionally, the decrease in LDL accompanied by an increase in HDL indicates a more protective lipid profile in rats as a metabolic adaptation. Subchronic voluntary diving exercise in rats triggers physiological adaptations in the form of changes in the erythrocyte profile, increased spleen weight, and an improved lipid profile in response to repeated hypoxia exposure.

Copyright: © 2026, J. Berkala Ilmiah Biologi (CC BY 4.0)

Keywords: Voluntary diving exercise, Intermittent hypoxia, Red blood cell profile, Splenic weight, Lipid profile

Dikumpulkan: 20 November 2025 Direvisi: 18 Maret 2026 Diterima: 28 April 2026 Dipublikasi: 30 April 2026

Pendahuluan

Hipoksia lingkungan merupakan kondisi kadar oksigen rendah yang dapat terjadi secara alami, seperti pada daerah dataran tinggi (Cai *et al.*, 2026). Selain itu, mammal yang mempunyai perilaku alami menyelam juga menghadapi lhipoksia (Williams & Davis, 2021). Kondisi tersebut dapat memicu suatu keadaan yang disebut hipoksia hipoksik (Milroy, 2018). Respons fisiologis akut menghadapi hipoksia selama aktivitas menyelam dikenal sebagai respons menyelam (*diving reflex*) yang melibatkan aktivasi sistem simpatis dan parasimpatis (Golanov *et al.*, 2016). Respons fisiologis yang berkaitan dengan kondisi tersebut berhubungan dengan regulasi metabolisme, peningkatan frekuensi respirasi, jumlah eritrosit, serta afinitas hemoglobin (Panneton & Gan, 2020).

Tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) secara alamiah mampu menyelam di dalam air untuk mencari makanan (Levina *et al.*, 2020). Latihan menyelam sukarela (*voluntary diving exercise*) mendorong tikus melakukan aktivitas ini dalam jarak dan durasi tertentu (McCulloch, 2014).

Prosedur penelitian hipoksia umumnya dilakukan melalui pengkondisian lingkungan (misalnya *hypoxic chamber*) yang memungkinkan kontrol kadar oksigen secara presisi (Farre *et al.*, 2025; Hillman *et al.*, 2022), namun pendekatan ini tidak sepenuhnya mencerminkan kondisi hipoksia fisiologis yang terjadi selama aktivitas fisik seperti menyelam.

Aktivitas menyelam akut terbukti menimbulkan efek bradikardia dan hipotensi pada tikus (Hult *et al.*, 2019). Sebagian besar penelitian masih berfokus pada respons akut,

sementara dampak paparan menyelam berulang terhadap perubahan profil eritrosit dan metabolisme lipid dalam jangka panjang pada tikus masih belum banyak dieksplorasi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengungkap pengaruh tersebut pada tikus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari efek latihan menyelam sukarela subkronik terhadap profil eritrosit dan profil lipid tikus.

Bahan dan Metode

Hewan Penelitian

Tikus putih betina berumur tiga bulan (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur Wistar dengan berat badan \pm 200 gram diperoleh dari Laboratorium Penelitian Terpadu Universitas Gadjah Mada (UGM), Indonesia. Tikus kemudian diaklimatisasi di Animal House Fakultas Biologi, UGM. Tikus dipelihara dalam kandang standar ($40 \times 30 \times 20$ cm³) dengan alas serbuk kayu, diberi pakan pelet standar Rat Bio (Citrafeed, Indonesia), serta air minum *ad libitum*. Kondisi ruangan dipertahankan pada siklus terang/gelap 12 jam, suhu 26–27 °C, dan kelembaban 76–88%.

Pernyataan Etik

Seluruh prosedur hewan telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Coba UGM (Ref. 00059/04/LPPT/V/2018).

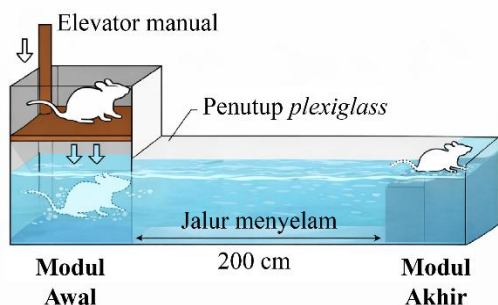
Desain jalur penyelaman

Desain kompartemen untuk latihan telah dijelaskan pada penelitian kami sebelumnya (Hartantyo *et al.*, 2020). Kompartemen penyelaman dibuat dari kaca berukuran $100 \times 30 \times 20$ cm³. Total lintasan penyelaman berjarak 200

cm (**Gambar 1**). Pada aktivitas menyelam, permukaan air ditutup menggunakan kaca mika bening untuk mencegah tikus mengakses udara. Sementara pada aktivitas berenang, penutup tersebut dilepas. Kompartemen diisi air dengan kisaran suhu 30–32 °C.

Perlakuan Hewan

Sebanyak dua puluh tikus putih dibagi menjadi kelompok kontrol (KN) dan kelompok menyelam (SL), masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Metode latihan *voluntary diving exercise* diadopsi dari penelitian lain (McCulloch, 2014). Pada kelompok KN, tikus dilatih berenang dari modul awal ke modul akhir. Tikus diizinkan mencapai permukaan air untuk mengambil napas. Sementara itu, pada kelompok SL, tikus dilatih menyelam di bawah air tanpa akses menuju permukaan dengan memasang penutup *plexiglass*. Setelah tikus pada kelompok SL mampu melakukan penyelaman penuh (dari modul awal hingga modul akhir), hari tersebut dicatat sebagai hari pertama latihan menyelam. Latihan dilakukan selama 60 hari, yang terdiri dari lima hari latihan dan dua hari istirahat tiap minggu.



Gambar 1. Desain jalur penyelaman tikus. Desain jalur penyelaman tikus yang terdiri dari modul awal, jalur penyelaman, dan modul akhir yang dapat digeser. Penutup *plexiglass* dapat dibuka untuk latihan berenang atau ditutup untuk latihan menyelam.

Pertama, tikus diperkenalkan pada modul awal selama 30 detik. Setelah tikus terbiasa, elevator diturunkan secara perlahan sehingga badan tikus terendam dan tikus keluar dari modul awal. Jarak antara modul awal dan modul akhir kemudian ditingkatkan secara bertahap hingga mencapai 200 cm. Latihan menyelam memerlukan waktu 2–3 minggu hingga tikus

mampu menyelam secara konsisten. Setelah perilaku menyelam stabil, kondisi tersebut ditetapkan sebagai hari ke-0, dan latihan menyelam dilanjutkan selama 60 hari.

Pengambilan Darah

Sampel darah diambil pada latihan hari ke-0, 30, dan 60. Sebelum pengambilan darah, hewan dianestesi menggunakan injeksi kombinasi Ketamin (80 mg/kg berat badan) dan *Xylazine* (5 mg/kg berat badan) intramuskuler. Sebanyak 0,5 – 1 mL darah (*whole blood*) diperoleh dari sinus supraorbital dan dimasukkan ke dalam tabung mikro berlapis EDTA. Sampel kemudian dibagi ke dalam beberapa *aliquot*. Darah segera dianalisis untuk pemeriksaan hematologis lengkap. Sebagian sampel disentrifugasi menggunakan Refrigerated Centrifuge 5418R (Eppendorf, Hamburg, Jerman) pada 4.000 rpm selama 15 menit. Supernatan (plasma darah) dipisahkan dan disimpan pada -20 °C untuk analisis profil lipid.

Pengukuran Profil Eritrosit

Sampel darah utuh (*Whole blood*) dianalisis menggunakan Automatic Hematology Analyzer Sysmex XP-100 (Sysmex, Hyogo, Jepang).

Rasio Berat Limpa

Tikus dikorbankan setelah perlakuan menyelam selama 60 hari. Hewan dibedah pada bagian abdomen untuk mengoleksi organ limpa. Berat limpa dan berat badan diukur menggunakan neraca analitik (Ohaus Instrument, Shanghai, Tiongkok). Selanjutnya rasio berat limpa terhadap berat badan dihitung.

Profil Lipid Darah

Profil lipid darah diukur menggunakan Microlab-300 (Elitech, Prancis). Parameter yang dianalisis meliputi trigliserida, kolesterol total, lipoprotein densitas rendah (LDL), dan lipoprotein densitas tinggi (HDL).

Analisis Statistik

Analisis statistik dilakukan menggunakan Prism v10.6.1 (GraphPad Software) dengan *t-test* atau *two-way ANOVA* dilanjutkan dengan Uji Sidak. Hasil dianggap signifikan pada $p < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Respons fisiologis terhadap aktivitas menyelam subkronik diamati menggunakan dua parameter, yaitu profil eritrosit dan profil lipid darah.

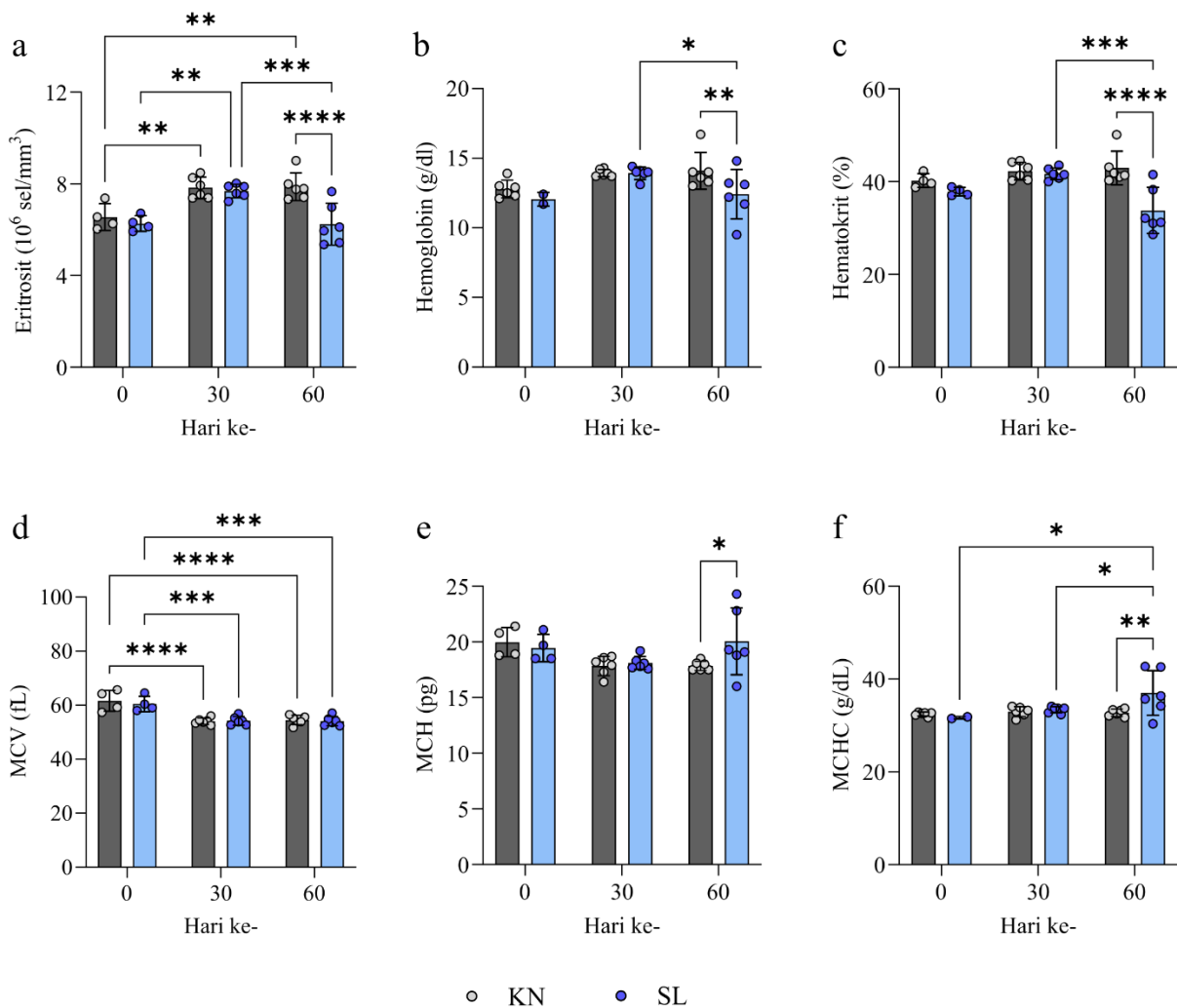
Profil Eritrosit

Hasil pengukuran profil eritrosit tikus SL menurun secara signifikan setelah aktivitas berenang atau menyelam (**Gambar 2d**).

Jumlah rerata hemoglobin per sel darah merah (*Mean Corpuscular Hemoglobin*, MCH) dan per volume eritrosit (*Mean Corpuscular*

menunjukkan peningkatan jumlah eritrosit pada seluruh kelompok dari hari ke-0 hingga hari ke-30. Jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, dan persentase hematokrit pada tikus kelompok SL secara signifikan ($p < 0,05$) lebih rendah dibandingkan kelompok KN pada hari ke-60 (**Gambar 2a-c**). *Mean Corpuscular Volume* (MCV) sel darah merah pada kelompok KN dan

Hemoglobin Concentration, MCHC) pada tikus kelompok SL menunjukkan peningkatan signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke-60 latihan menyelam (**Gambar 2e,f**).



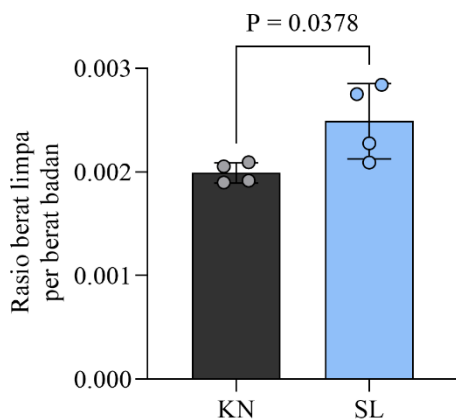
Gambar 2. Perubahan profil eritrosit pada tikus kelompok kontrol (KN) dan menyelam (SL) pada hari ke-0, 30, dan 60. Grafik menunjukkan perubahan berbagai parameter yang meliputi jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC), jumlah leukosit, serta trombosit pada kelompok KN dan SL. Pengukuran dilakukan pada tiga titik waktu (hari ke-0, 30, dan 60). Titik data merepresentasikan nilai individual tikus, sedangkan batang menunjukkan rerata \pm SD. Analisis statistik dilakukan menggunakan *Two-way ANOVA* dilanjutkan uji Sidak. Tingkat signifikansi ditunjukkan sebagai: $p < 0,05$ (*), $p < 0,01$ (**), $p < 0,001$ (***), dan $p < 0,0001$ (****).

Rasio Berat Limpa

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa setelah hari ke-60, rasio berat limpa kelompok SL secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok KN (**Gambar 3**). Sedangkan berat badan tikus kelompok KN ($239 \pm 19,75$ gram) dan SL ($246 \pm 25,96$ gram) tidak berbeda secara signifikan (uji t, $p = 0,437$).

Profil Lipid Darah

Parameter yang diukur meliputi trigliserida, kolesterol total, lipoprotein densitas rendah, LDL, dan HDL. Kadar trigliserida dan kolesterol total pada tikus kelompok SL mengalami peningkatan pada hari ke-60 dibandingkan hari ke-0 dan 30 (**Gambar 4a**). Kadar kolesterol total tidak menunjukkan perbedaan nyata antar kelompok pada semua titik pengambilan sampel (**Gambar 4b**). Kami menemukan peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL tikus kelompok SL setelah hari ke-60 latihan menyelam jika dibandingkan dengan hari ke-0 (**Gambar 4c-d**).



Gambar 3. Rasio berat limpa terhadap berat badan tikus pada kelompok kontrol (KN) dan menyelam (SL) pada hari ke-0, 30, dan 60.

Hasil pengukuran berat limpa tikus per berat badan tikus pada kelompok KN dan SL, yang diukur pada hari ke-0, 30, dan 60. Setiap titik merepresentasikan berat limpa individual, sedangkan batang menunjukkan rerata \pm SD. Analisis statistik dilakukan menggunakan *unpaired t-test*.

Pembahasan

Perubahan profil eritrosit yang ditemukan

pada penelitian ini menunjukkan bahwa paparan latihan menyelam subkronik selama 60 hari mempengaruhi parameter hematologis secara dinamis. Pada hari ke-30, terjadi peningkatan jumlah eritrosit pada seluruh kelompok (**Gambar 2a**), yang mengindikasikan respons adaptif awal terhadap peningkatan aktivitas fisik, sebagaimana dilaporkan pada hewan yang menjalani latihan aerobik. Tetapi pada hari ke-60, kelompok SL menunjukkan penurunan signifikan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, dan hematokrit dibandingkan kelompok KN (**Gambar 2b-c**), yang menunjukkan pergeseran respons dari fase adaptif menuju penurunan massa eritrosit sirkulasi.

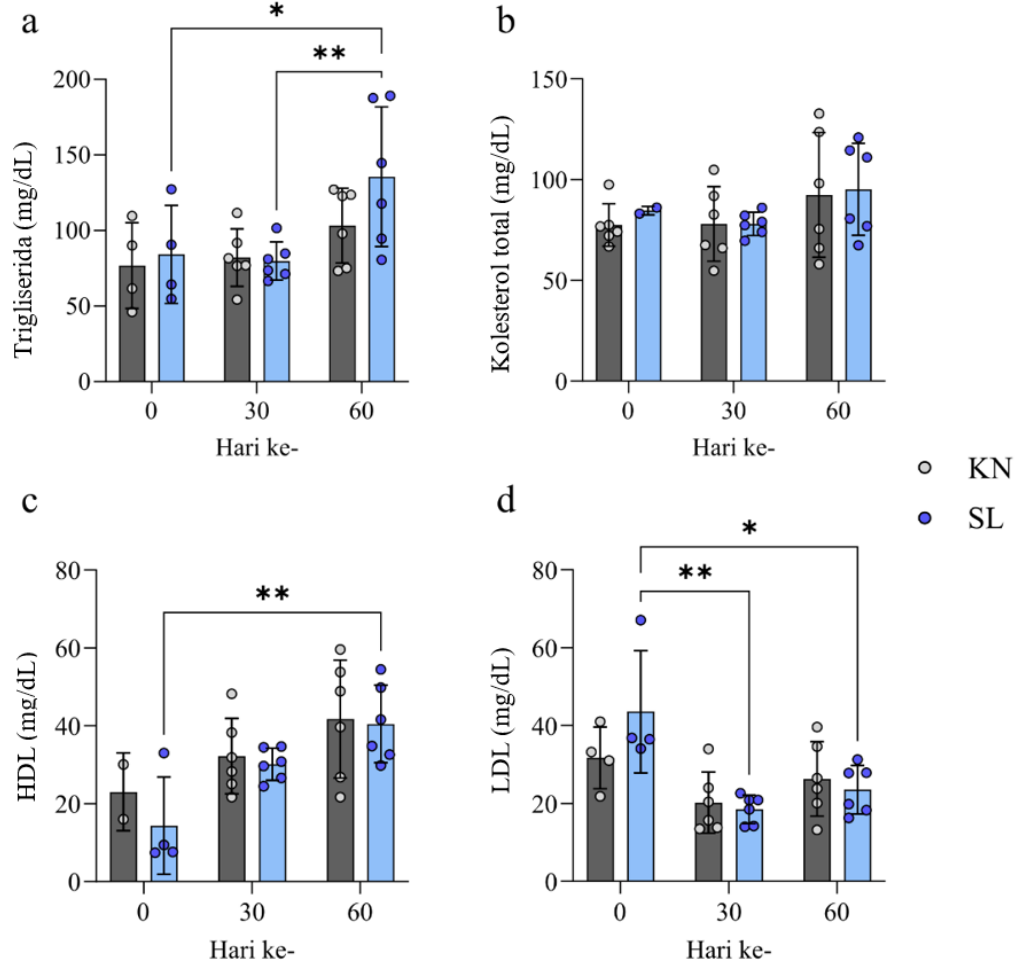
Peningkatan MCH dan MCHC (**Gambar 2e-f**) bersamaan dengan penurunan eritrosit perifer menunjukkan dominasi eritrosit yang lebih padat dan mengalami perubahan sifat mekanik, yang konsisten dengan proses penuaan eritrosit dan perubahan hidrasi sel, serta dapat dikaitkan dengan peran limpa dalam menyeleksi eritrosit berdasarkan deformabilitas dan karakteristik fisiknya (Safeukui *et al.*, 2018).

Temuan rasio berat limpa yang meningkat memberikan dukungan kuat terhadap hipotesis tersebut. Aktivitas menyelam diketahui memicu *diving reflex* yang melibatkan aktivasi simpatis dan vasokonstriksi perifer (Golanov *et al.*, 2016). Respons tersebut disertai dengan kontraksi limpa akut untuk melepaskan cadangan eritrosit ke sirkulasi sehingga kadar hemoglobin meningkat (Persson *et al.*, 2023). Stimulasi berulang setiap hari selama 60 hari berpotensi menyebabkan remodeling struktural berupa perluasan pulpa merah dan kongesti kronik, yang secara morfologis akan termanifestasi sebagai splenomegali. Suatu kondisi yang dapat ditemui pada manusia yang teradaptasi dengan aktivitas menyelam (Ilardo *et al.*, 2018).

Dengan demikian, penurunan eritrosit perifer, peningkatan MCH dan MCHC, serta splenomegali secara kolektif mengindikasikan kemungkinan terjadinya *splenic sequestration* pada tikus yang menjalani aktivitas menyelam subkronik. Namun demikian, mekanisme lain seperti perubahan eritropoiesis atau peningkatan destruksi eritrosit tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan. Respons ini dapat

mencerminkan adaptasi terhadap hipoksia intermiten akibat latihan menyelam subkronik.

Hipoksia diketahui mempengaruhi eritropoiesis dan memicu respons limpa (Wang *et al.*, 2021).



Gambar 4. Profil lipid tikus pada kelompok kontrol (KN) dan menyelam (SL) pada hari ke-0, 30, dan 60. Hasil pengukuran kadar trigliserida, kolesterol total, HDL, dan LDL pada tikus: KN dan SL. Pengukuran dilakukan pada tiga titik waktu (hari ke-0, 30, dan 60). Titik data merepresentasikan nilai individual tikus, sedangkan batang menunjukkan rerata \pm SD. Analisis statistik dilakukan menggunakan *Two-way ANOVA* dilanjutkan uji Sidak. Tingkat signifikansi ditampilkan sebagai: $p < 0,05$ (*), $p < 0,01$ (**).

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memverifikasi mekanisme *splenic sequestration* melalui evaluasi retikulosit, analisis histologis limpa, serta penilaian eritropoietin dan parameter hemolisis.

Latihan menyelam subkronik selama 60 hari berasosiasi dengan pergeseran profil lipid yang ditandai oleh peningkatan HDL dan penurunan LDL tanpa perubahan kolesterol total (**Gambar 4**). Pola ini menunjukkan kemungkinan terjadinya *lipid remodeling*, yang lebih mencerminkan redistribusi lipoprotein

dibandingkan perubahan kadar kolesterol total (Schoch *et al.*, 2021). Adaptasi ini diduga berkaitan dengan paparan hipoksia intermiten yang diketahui memodulasi metabolisme lipid dan meningkatkan transport kolesterol (Gangwar *et al.*, 2020). Selain itu, peningkatan HDL berpotensi berkontribusi pada perlindungan terhadap stres oksidatif dan stabilitas membran sel (Denimal, 2023), meskipun mekanisme ini tidak dievaluasi secara langsung dalam penelitian ini.

Kesimpulan

Latihan menyelam subkronik mempengaruhi profil eritrosit tikus, ditunjukkan oleh penurunan eritrosit sirkulasi, perubahan kadar hemoglobin per sel, dan peningkatan bobot limpa. Selain itu, terdapat perubahan profil lipid yang lebih protektif pada tikus sebagai adaptasi metabolik terhadap paparan hipoksia berulang.

Ucapan terima kasih

Penelitian mengenai latihan menyelam subkronik pada tikus ini didanai oleh Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada melalui Hibah Kolaborasi Dosen-Mahasiswa tahun 2018 yang diberikan kepada RYH. Kami mengucapkan terima kasih kepada Sabardiman atas dukungan teknis yang diberikan.

Referensi

- Cai, C., Ni, G., Chen, L., Deng, C., Chai, S., Wang, R., Zhang, R., Luo, F., & Ge, R. L. (2026). Altitude hypoxia and hypoxemia: pathogenesis and management. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2025 11:1, 11(1), 27-.
<https://doi.org/10.1038/s41392-025-02531-1>
- Denimal, D. (2023). Antioxidant and Anti-Inflammatory Functions of High-Density Lipoprotein in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Antioxidants* 2024, Vol. 13, 13(1).
<https://doi.org/10.3390/antiox13010057>
- Farre, R., Rodriguez-Lazaro, M. A., Salama, R., Mbanze, D., Solana, G., Muñoz-Vaño, V., Camara, Y., Almendros, I., & Farre, R. (2025). *Optimized Open-Source Setting for Subjecting Rodents to Chronic Normobaric Hypoxia in Facilities with Minimal Nitrogen Supply*.
<https://doi.org/10.20944/preprints202512.0632.v1>
- Gangwar, A., Paul, S., Ahmad, Y., & Bhargava, K. (2020). Intermittent hypoxia modulates redox homeostasis, lipid metabolism associated inflammatory processes and redox post-translational modifications: Benefits at high altitude. *Scientific Reports*, 10(1).

- <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64848-x>
- Golanov, E. V., Shiflett, J. M., & Britz, G. W. (2016). Diving response in rats: Role of the subthalamic vasodilator area. *Frontiers in Neurology*, 7(SEP), 223227.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00157>
- Hartantyo, R. Y., Putro, H. E., Torop, E. Y. T., Fitria, L., & Mulyati, M. (2020). Voluntary Diving Exercise Improves Hippocampus-dependent Learning in Rats. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 8(1), 15–21.
<https://doi.org/10.24252/bio.v8i1.11168>
- Hillman, T. C., Idnani, R., & Wilson, C. G. (2022). An Inexpensive Open-Source Chamber for Controlled Hypoxia/Hyperoxia Exposure. *Frontiers in Physiology*, 13.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2022.891005>
- Hult, E. M., Bingaman, M. J., & Swoap, S. J. (2019). A robust diving response in the laboratory mouse. *Journal of Comparative Physiology B* 2019 189:6, 189(6), 685–692. <https://doi.org/10.1007/s00360-019-01237-5>
- Ilardo, M. A., Moltke, I., Korneliusson, T. S., Cheng, J., Stern, A. J., Racimo, F., de Barros Damgaard, P., Sikora, M., Seguin-Orlando, A., Rasmussen, S., van den Munckhof, I. C. L., ter Horst, R., Joosten, L. A. B., Netea, M. G., Salinkat, S., Nielsen, R., & Willerslev, E. (2018). Physiological and Genetic Adaptations to Diving in Sea Nomads. *Cell*, 173(3), 569–580.e15.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.03.054>
- Levina, A. S., Сергеевна, Л. А., Bondarenko, N. A., Анатольевна, Б. Н., Shiryayeva, N. V., Викторевна, Ш. Н., Vaido, A. I., Иванович, В. А., Dyuzhikova, N. A., & Алековна, Д. Н. (2020). Hereditary determined diving behaviour in rats as a factor of fitness. *Ecological Genetics*, 18(3), 317–328.
<https://doi.org/10.17816/ECOGEN25817>
- McCulloch, P. F. (2014). Training Rats to Voluntarily Dive Underwater: Investigations of the Mammalian Diving Response. *Journal of Visualized Experiments (JoVE)*, (93), e52093.
<https://doi.org/10.3791/52093>

- Milroy, C. M. (2018). Deaths from Environmental Hypoxia and Raised Carbon Dioxide. *Academic Forensic Pathology*, 8(1), 2–7.
<https://doi.org/10.23907/2018.001>
- Panneton, W. M., & Gan, Q. (2020). The Mammalian Diving Response: Inroads to Its Neural Control. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 541224.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00524>
- Persson, G., Lodin-Sundström, A., Linér, M. H., Andersson, S. H. A., Sjögren, B., & Andersson, J. P. A. (2023). Splenic contraction and cardiovascular responses are augmented during apnea compared to rebreathing in humans. *Frontiers in Physiology*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2023.110995>
- Safeukui, I., Buffet, P. A., Deplaine, G., Perrot, S., Brousse, V., Sauvanet, A., Aussilhou, B., Dokmak, S., Couvelard, A., Cazals-Hatem, D., Mercereau-Puijalon, O., Milon, G., David, P. H., & Mohandas, N. (2018). Sensing of red blood cells with decreased membrane deformability by the human spleen. *Blood Advances*, 2(20), 2581–2587.
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024562>
- Schoch, L., Badimon, L., & Vilahur, G. (2021). Unraveling the Complexity of HDL Remodeling: On the Hunt to Restore HDL Quality. *Biomedicines*, 9(7), 805.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines9070805>
- Wang, H., Liu, D., Song, P., Jiang, F., Chi, X., & Zhang, T. (2021). Exposure to hypoxia causes stress erythropoiesis and downregulates immune response genes in spleen of mice. *BMC Genomics*, 22(1).
<https://doi.org/10.1186/s12864-021-07731-x>
- Williams, T. M., & Davis, R. W. (2021). Physiological resiliency in diving mammals: Insights on hypoxia protection using the Krogh principle to understand COVID-19 symptoms. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 253(16), 110849.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2020.110849>