

Є.В. Моїсеєнко, Т.І. Древицька

Залежність дизадаптаційних розладів функціональних систем організму від поліморфізму гена HIF-1 α при тривалому перебуванні людини в Антарктиці

Обследовано 45 мужчин, которые входили в состав экипажа антарктической станции "Академик Вернадский". Среди участников экспедиции было выявлено 22 % зимовщиков с гетерозиготным генотипом С/Т гена HIF-1 α . Показано, что при продолжительном пребывании в Антарктиде у лиц с гетерозиготным генотипом в организме более вероятно развитие латентной гипоксии. При условиях экспедиционной деятельности в Антарктике у зимовщиков с С/Т генотипом гена HIF-1 α система кровообращения функционировала с большим напряжением, а при гипоксии нагрузки, эффективность гемодинамической цепи регуляции кислородных режимов организма была ниже по сравнению с контрольной группой.

ВСТУП

Моніторинг стану основних функціональних систем людини під час тривалої антарктичної експедиції засвідчив наявність широкого спектра дизадаптаційних розладів з сезонними варіаціями протягом року [4, 6, 7]. Зокрема, це проявлялось у підвищенні напруження функціонування респіраторних, гемодинамічних і гемічних механізмів регуляції кисневих режимів організму (КРО), порушеннях про- і антиоксидантного балансу, імунного статусу тощо [3, 5]. Перманентний вплив антарктичних факторів викликає підвищене навантаження на функціональні системи організму з розвитком ознак латентних (прихованих) форм гіпоксії та оксидативного стресу, що створює певні проблеми у формуванні повноцінної адаптації. В результаті перебіг адаптації до умов Антарктики характеризується постійними морфофункціональними перебудовами в організмі, які залишаються нестабільними до кінця експедиції. При цьому

виникають ознаки дизадаптаційних розладів, що супроводжуються численними синдромальними проявами та порушеннями у киснетранспортних системах організму, з індивідуальними коливаннями міри зрушень у широкому діапазоні. Було також встановлено, що ступінь латентних форм гіпоксії у зимівників і реакцій кардіореспіраторних механізмів регуляції КРО на гіпоксію при фізичному навантаженні мали індивідуальний характер, що привернуло увагу до визначення можливої ролі в цьому молекулярних механізмів [3]. Відомо, що транскрипційний фактор HIF-1 α бере участь у ключових фізіологічних і патофізіологічних процесах, а також у регуляції компенсаторно-приспосувальних механізмів за умов впливу гіпоксії та екстремальних факторів [10, 11, 13]. Однак патогенетичне значення поліморфізму киснезалежного домену HIF-1 α ще не вивчено. Окрім того, трансактивація гіпоксією індукованих факторів включає механізми компенсації у відповідь на негативні впливи

© Є.В. Моїсеєнко, Т.І. Древицька

на організм надзвичайних умов середовища. При цьому очевидно, що адаптаційні перебудови в організмі людини при перебуванні в екстремальних умовах можуть бути безпосередньо пов'язані з ефективністю запуску компенсаторно-приспосувальних механізмів, виснаження яких неухильно призводить до дизадаптаційних розладів і розвитку патологічних станів. Тому метою нашого дослідження було встановлення генотипу за поліморфізмом гена HIF-1 α у зимівників і визначення індивідуальних особливостей дизадаптаційних порушень функціональних систем під час тривалої антарктичної експедиції та можливої їх залежності від генотипу.

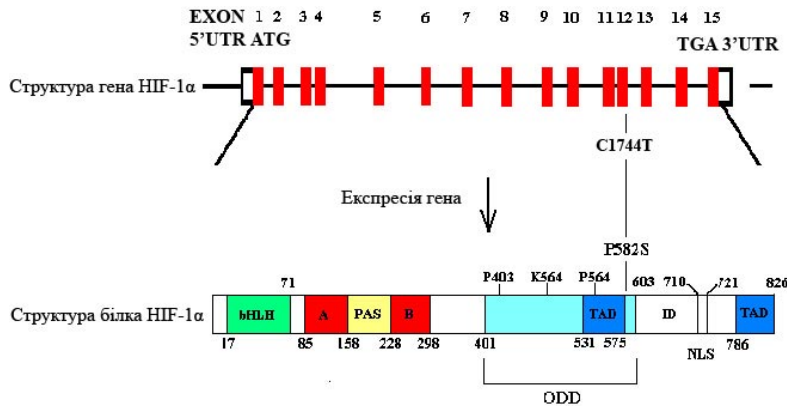
МЕТОДИКА

В обстеженні брали участь 45 зимівників-чоловіків (середній вік 43,1 \pm 2,9 роки), які у 2003–2006 рр. входили до складу екіпажу антарктичної станції Академік Вернадський (Vernadsky – 65°14'43"S; 64°15'24"W). Тривалість перебування в Антарктиці становила 12–13 міс (початок експедиції у лютому–березні, закінчення – у лютому–березні наступного року). Всі протоколи досліджень дотримувалися положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 р.) і були затверджені Комітетом з біомедичної етики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

В обстеженнях використовували велоергометрію (фізичне навантаження до 75 % від належного максимального споживання кисню – НМСК) з дозованим поетапним підвищенням потужності навантаження (по 2 хв на кожні додаткові 25 Вт) до досягнення 75 % індивідуально розрахованого НМСК. Під час велоергометрії синхронно реєстрували дихальний, хвилинний об'єми легень і частоту дихання за допомогою спірометричного методу, частоту серцевих скорочень, електрокардіограму у стандартних і грудних відведеннях, ударний і

хвилинний об'єми крові методом трансторакальної імпедансної реоплетизмографії. До і після велоергометрії здійснювали мікрогазоаналіз артеріалізованої крові з визначенням напруження кисню у крові та рН ("Radekis", США). Активність супероксиддисмутази (СОД) та вмісту малонового діальдегіду (МДА) визначали у сироватці крові за загальноновизнаними методиками [1]. Показники газообміну та КРО розраховували з використанням математичного моделювання за методом Колчинської [2]. Протягом року на антарктичній станції дослідження виконували у режимі моніторингу. Електричну активність головного мозку (електроенцефалографія, ЕЕГ) та серця (електрокардіографія, ЕКГ) учасників експедиції реєстрували з використанням телемедичних технологій фірми "Tredex" (Україна), артеріальний тиск вимірювали методом Короткова, аналізи біохімічних показників крові виконувались за допомогою біохімічного аналізатора ("Reflotron", Німеччина), загальні аналізи крові – звичними лабораторними методами. Визначення генотипу зимівників проводили до експедиції з використанням методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і рестрикційного аналізу [9]. Алельний поліморфізм киснезалежного домену HIF-1 α полягає у заміні цитозину (С) на тимін (Т) у 1744-му положенні гена HIF-1 α . Ця мутація призводить до заміни проліну (Pro) на серин (Ser) у білку HIF-1 α (рис. 1).

Алельний поліморфізм 12-го екзону гена HIF-1 α (C¹⁷⁴⁴, T) визначали ампліфікацією фрагмента гена із наступною рестрикцією (PCR-RFLP). Послідовність нуклеотидів у специфічних для гена HIF-1 α праймерах була наступною: прямий (sense) – 5' TTG CTG AAG ACA CAG AAG CAA-3' і зворотний (antisense) – 5' TTG ATC CAA AGC GAC AGA TAA CA-3'. Для ампліфікації брали 50–100 нг ДНК і додавали до суміші, що містила 5 мкл ПЛР-буфера 1,5 ммоль сульфату магнію, по 200 мкмоль кожного з

Рис.1. Алейний поліморфізм гена HIF-1 α

чотирьох нуклеотидтрифосфатів, по 30 пмоль кожного з праймерів і 0,5 ОД Таq-полімерази (“АмпліСенс”, Росія). Об’єм довели до 25 мкл деіонізованою водою. Ампліфікація фрагмента 12-го екзону складалася з 35 циклів: денатурація – 94 °С, 1 хв, гібридизація праймерів – 58 °С, 1 хв і елонгація – 72 °С, 1 хв.

Для визначення поліморфізму поодиноких нуклеотидів (SNP) 12-го екзону 6–10 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37 °С протягом 20 год з 10 ОД рестриктази Tsp 451 (“Ферментас”, Литва) в буфері R+ наступного складу: тріс-ацетату – 10 ммоль/л (рН 8,5), хлориду магнію – 10 ммоль/л, хлориду калію – 100 ммоль/л, альбуміну – 0,1 мг/мл. Ампліфікат, що складався з 600 пар основ (п.о.), розщеплювався рестриктазою Tsp 451 на 4 фрагменти – 213, 156, 139 та 92 п.о. У разі C¹⁷⁴⁴T один сайт рестрикції втрачався, і фрагменти 156 та 139 п.о. утворюють один фрагмент, довжиною 295 п.о. Ампліфікати після рестрикції розділили в 2,5%-му агарозному гелі, що містив бромистий етидій. Візуалізацію ДНК після горизонтального електрофорезу (160 В протягом 45 хв) проводили за допомогою транслюмінатора (“Біоком”, Росія) та відеосистеми ViTran (Росія). Залежно від генотипу за С/Т-поліморфізмом гена HIF-1 α зимівники були розділені на дві групи: контрольна (С/С генотип – 35 осіб) та група з генотипом С/Т (10 осіб).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом перебування в Антарктиці у зимівників відмічалася загальна тенденція до зменшення життєвої ємності легень, уповільнення серцевого ритму, зниження ефективності серцевої діяльності, підвищення рівня напруженості функціональних систем, модифікації механізмів регуляції КРО при гіпоксії, яка розвивається при виконанні фізичної роботи [4, 6, 7]. Такі зміни могли бути наслідком наявності прихованої гіпоксії, яка вірогідно розвивається під впливом чинників екзогенного (рівнинна гіпоксія високих широт, вимушена гіподинамія, сенсорна ізоляція) та ендогенного (оксидативний стрес) походження. Однак під час моніторингових спостережень в Антарктиці було відмічено суттєві коливання ступеня адаптаційних і дизадаптаційних перебудов функціональних систем зимівників, що мало суто індивідуальні риси. Впливи надзвичайних геліогеофізичних і метеорологічних факторів підсилювали дизадаптаційні розлади, які також мали індивідуальний характер. Ознаки індивідуальності були притаманні і сезонним перебудовам стану функціональних систем організму зимівників. У раніше проведених дослідженнях порівняння показників КРО зимівників, які відрізняються за поліморфізмом гена HIF-1 α після закінчення експедиції у спокої та

при гіпоксії, яка розвивається при фізичній роботі (потужність навантаження 75 % від НМСК), свідчило про їх суттєві відмінності [3]. Виникло припущення про можливий взаємозв'язок особливостей перебігу адаптаційних і дизадаптаційних процесів упродовж тривалого перебування людини в Антарктиці з поліморфізмом киснезалежного домену HIF-1 α .

Для встановлення можливої генетичної залежності проведено визначення генотипу і виявлено 22 % зимівників, які мали С/Т-генотип гена HIF-1 α [3, 9, 12].

Випадкова наявність серед учасників експедиції 22 % осіб з (С/Т-генотипом за поліморфізмом HIF-1 α), що перевищує середній показник серед європейської спільноти 7,1% [14], надала можливість певним чином відстежити індивідуальні особливості перебігу перебудов функціональних систем людини при тривалому перебуванні в екстремальних умовах антарктичної експедиції.

У вихідному стані (до експедиції), за показниками функціональних систем організму, група зимівників із С/Т-генотипом не відрізнялася від загальногрупових критеріїв медико-біологічного відбору у експедицію. Під час антарктичної експедиції, поряд із загальними тенденціями змін функціонування систем організму, були відстежені особливості зрушень у носіїв С/Т-генотипу. На тлі відсутності негативної динаміки самопочуття, що визначалося методами

тестування, у таких зимівників спостерігалось посилення зрушень ритміки ЕЕГ порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи (С/С-генотип). Такі розбіжності були виражені, особливо взимку, у фазу пікового функціонального напруження, та на заключному етапі експедиції (рис. 2, 3). При цьому відбувався перерозподіл співвідношення основних ритмів ЕЕГ на користь височастотного діапазону. У цих учасників експедиції паралельно була встановлена дещо збільшена екскреція катехоламінів із сечею порівняно з іншими членами екіпажу (на 8–12 %). Посилена екскреція катехоламінів у зимівників також реєструвалась на початку експедиції та після її закінчення. Динаміка показників життєвої ємності легень у осіб з С/Т-генотипом HIF-1 α не мала суттєвих відмінностей від основної групи зимівників [5]. Після експедиції показники функції зовнішнього дихання зимівників у стані спокою мали відхилення від контролю у межах фізіологічної норми з тенденцією до обмеження швидкості проходження повітря бронхами малого калібру та пониження дифузійної здатності легень, що може бути наслідком певного внутрішньолегового перерозподілу кровотоку.

В умовах антарктичної діяльності учасників експедиції зміни відбувались у системі кровообігу. Протягом зимівлі частота скорочень серця мала неухильну тенденцію до зниження, зміни артеріального тиску

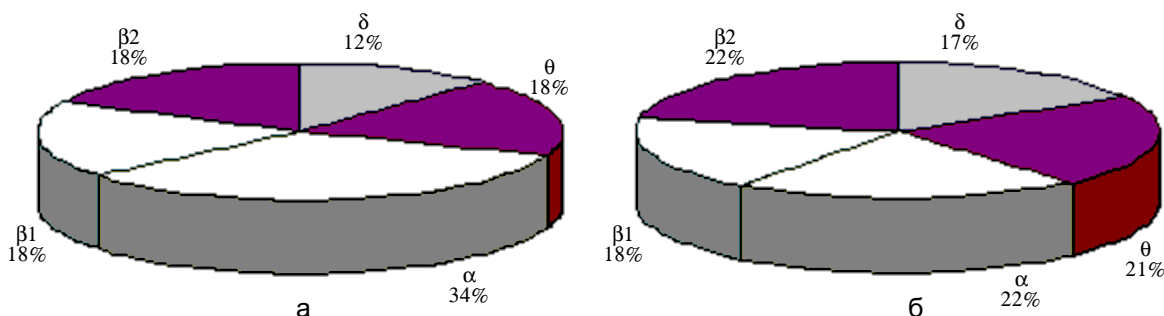


Рис. 2 Зміни співвідношення потужностей ритмів електроенцефалограми (сумарні показники) у зимівників з гетерозиготним С/Т-генотипом (а - початок експедиції, б – антарктичною зимою)

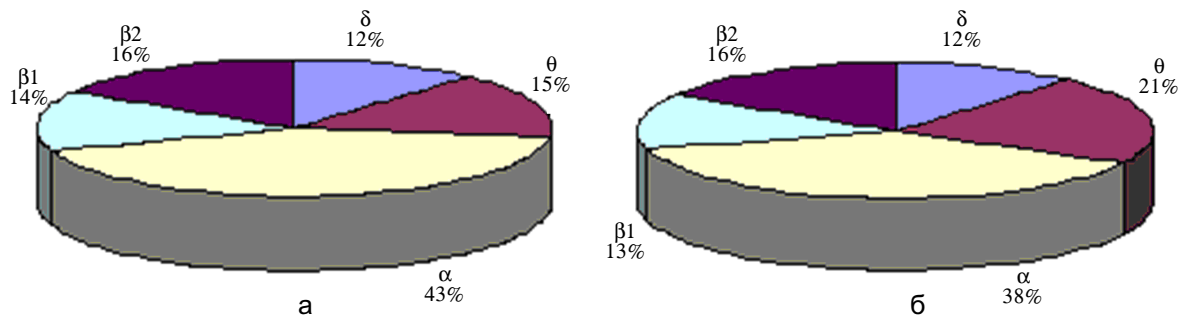


Рис. 3. Зміни співвідношення потужностей ритмів електроенцефалограми (сумарні показники) зимівників з С/С-генотипом за поліморфізмом гена HIF-1 α (а - початок експедиції, б - антарктичною зимою)

характеризувалися стійким зниженням пульсового тиску, що відбувається внаслідок зменшення систолічного та деякого підвищення або відсутності динаміки діастолічного артеріального тиску [7]. Серед осіб групи з С/Т-генотипом HIF-1 α було відмічено частіші випадки підвищення діастолічного артеріального тиску, особливо, посеред зимівлі, що могло бути пов'язано з підвищенням активації вазомоторних впливів. Окрім того, такі зрушення могли бути ознакою певного перерозподілу кровотоку та підвищенням тиску у малому колі кровообігу, що, в свою чергу, є специфічною реакцією на гіпоксичний стимул [13]. Визначення циркадіанного ритму показників кровообігу свідчило про суттєві десинхронні порушення протягом усього терміну експедиції. Циркадіанна архітектура показників частоти пульсу та артеріального тиску характеризувалися викривленими

формами незалежно від генотипу. Отже, на перший погляд, мінімальні генотипні відмінності у перебудовах функціональних систем людини в Антарктиці не мають великого значення у встановленні ролі генетичного поліморфізму при адаптації людини до екстремальних умов. Проте на відміну від контрольної групи у крові зимівників з С/Т-генотипом наприкінці зимівлі було виявлено збільшену кількість еритроцитів ($4,87 \pm 0,20$ щодо $4,13 \cdot 10^{12}/л \pm 0,12 \cdot 10^{12}/л$, $P < 0,05$) та гемоглобіну ($139,1 \pm 3,3$ порівняно з $149,5$ г/л $\pm 5,4$ г/л, $P < 0,1$). При цьому напруження кисню в артеріальній крові таких зимівників у стані спокою не перевищувало середньогрупові значення, а після фізичного навантаження (75 % від НМСК) воно було нижчим від контролю. Окрім того, за розрахунками КРО було визначено, що у зимівників з С/Т-генотипом HIF-1 α механізми їх регуляції характеризуються підвищенням акти-

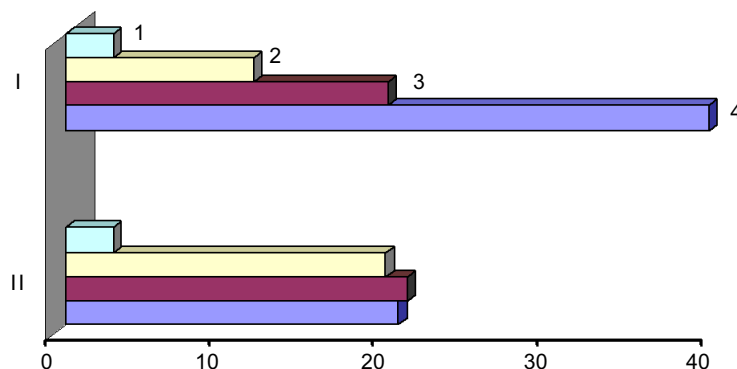


Рис. 4. Економічність кисневих режимів організму у контрольній групі (С/С-генотип - I) та у зимівників з гетерозиготним С/Т-генотипом (II): 1 – кисневий пульс, 2 – кисневий ефект дихального циклу, 3 – гемодинамічний еквівалент, 4 – вентиляційний еквівалент

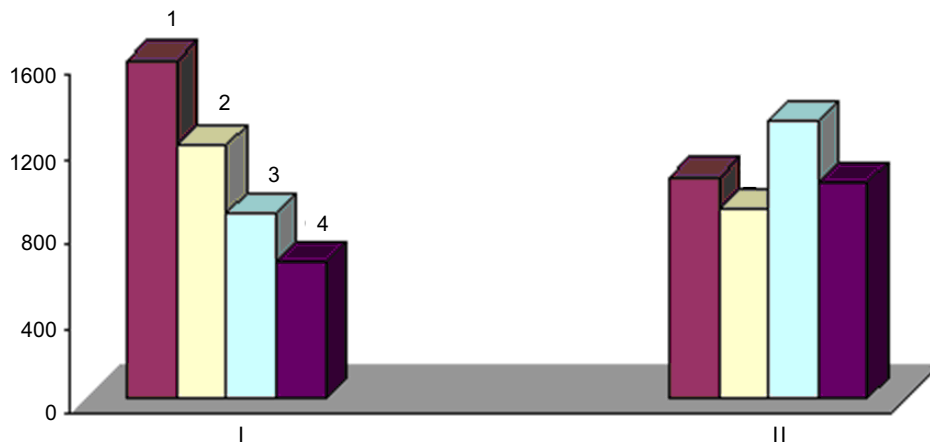


Рис. 5. Швидкість поетапного надходження кисню у легені (1), альвеоли (2), транспортування артеріальною (3) та змішаною венозною (4) кров'ю у групі зимівників з гетерозиготним генотипом (I) та у контрольній групі

вації гемодинамічної ланки та зниженням респіраторної (рис. 4). У результаті швидкість надходження кисню до легень та альвеол уповільнювалась, а швидкість транспортування кисню артеріальною та змішаною венозною відчутно збільшувалася. Зміни у регуляційних системах негативно позначалися на економічності КРО, на що вказує відсутність динаміки гемодинамічного еквіваленту та незмінність кисневого пульсу, незважаючи на наявне збільшення швидкостей транспортування кисню у гемодинамічній ланці (рис. 5).

У гетерозиготних зимівників при гіпоксії, яка виникає при напруженій фізичній роботі (75 % від НМСК), механізми компенсації відзначалися надлишковим підвищенням вентиляційних показників і недостатністю гемодинамічних механізмів, що, вірогідно, було причиною надмірного зниження напруження O_2 в артеріальній крові та рН крові, а також накопичення недоокиснених продуктів (рис. 6).

Таким чином, під час тривалої антарктичної експедиції у зимівників з С/Т-генотипом HIF-1 α було виявлено невеликі розбіжності зрушень функціонування систем організму у порівнянні з контрольною групою. Проте посилення впливів високо-частотних ритмів електричної активності

мозку, підвищення екскреції катехоламінів, на тлі десинхронозних розладів циркадіанної архітектони фізіологічних функцій свідчили про зростання рівня функціонального напруження, що могло призводити до порушень у киснетранспортних системах і розвитку гіпоксії. Дійсно, у зимівників з С/Т-генотипом HIF-1 α відбувалися більш виражені вазорухові реакції з тривалими періодами підвищеного діастолічного тиску та можливим системним перерозподілом кровотоку, що на тлі зниженого серцевого викиду могло викликати порушення доставки кисню, результатом чого було встановлене підвищення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну крові, як можлива реакція на гіпоксичний стимул. За таких умов компенсація кисневої недостатності здійснювалася внаслідок підвищення активності серцевої діяльності, навіть у стані спокою, а через збільшення серцевого викиду підтримувався належний рівень швидкості транспортування кисню артеріальною кров'ю. При фізичній роботі (75 % від НМСК) активація респіраторної ланки превалювала, що було спрямовано на підвищення доставки кисню у альвеоли (див. рис. 6). При цьому, гемодинамічні механізми спрацьовували з меншою ефективністю і не забезпечували належного

рівня парціального напруження O_2 артеріальної крові оскільки система кровообігу функціонувала у режимі збільшеного напруження навіть у стані спокою, реалізуючи резервні можливості на підтримку нормального рівня КРО. Підсумовуючи отримані результати, можна зробити припущення про те, що при тривалому перебуванні в Антарктиці у осіб з С/Т-генотипом HIF-1 α на тлі ознак стану стресу (зростання частки потужності високочастотних ритмів ЕЕГ, підвищення рівня екскреції катехоламінів, розлади циркадіанної біорит-

міки) в організмі можуть виникати більш сприятливі умови для розвитку дизадаптації та ознак латентної гіпоксії. У відповідь на гіпоксичний стимул найбільше навантаження припадає на серцево-судинну систему, про що свідчать підвищені вазорухові реакції (особливо взимку при активації геліогеофізичних і метеорологічних процесів), знижені показники серцевого викиду, наявність ознак перерозподілу кровотоку та еритроцитоз, як реакція на зменшення доставки кисню артеріальною кров'ю. Дослідження режимів КРО та механізмів

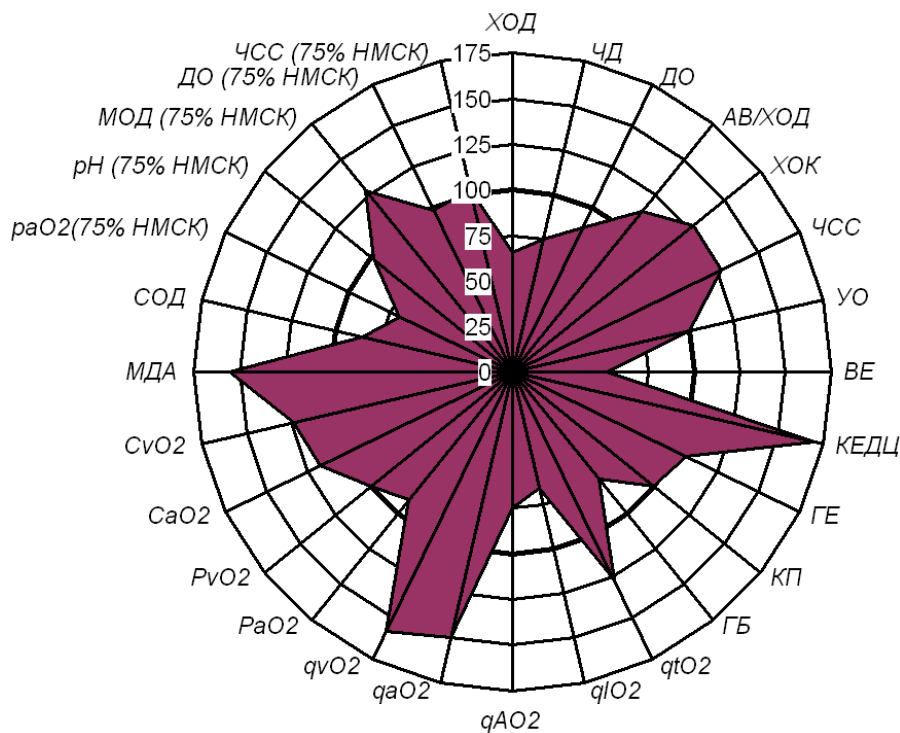


Рис. 6. Експертна оцінка функціональної системи дихання зимівника з генотипом С/Т:

ХОД - хвилинний об'єм дихання, л/хв, ЧД - частота дихання, хв⁻¹, ДО - дихальний об'єм, л, АВ/ХОД - співвідношення альвеолярної вентиляції до дихального об'єму, ум.од., ХОК - хвилинний об'єм крові, л/хв, ЧСС - частота скорочень серця, хв⁻¹, УО - ударний об'єм, мл, ВЕ - вентиляційний еквівалент, ум.од., КЕДЦ - кисневий ефект дихального циклу, мл, ГЕ - гемодинамічний еквівалент, ум.од., КП - кисневий пульс, мл, ГБ - гемоглобін, г%, q_tO_2 - споживання кисню, мл/хв., q_lO_2 - швидкість надходження кисню до легень, мл/хв, q_aO_2 - швидкість надходження кисню до альвеол, мл/хв, q_vO_2 - швидкість транспортування кисню артеріальною кров'ю, мл/хв, q_vO_2 - швидкість транспортування кисню змішаною венозною кров'ю, мл/хв, P_aO_2 - напруження кисню артеріальної крові, мм рт.ст., P_vO_2 - напруження кисню змішаної венозної крові, мм рт.ст., CaO_2 - вміст кисню в артеріальній крові, об.%, CvO_2 - вміст кисню в змішаній венозній крові, об.%, МДА - малоновий діальдегід, ммоль/л, СОД - супероксиддисмутаза, ум.од., $paO_2(75\% \text{ НМСК})$ - напруження кисню артеріальної крові при фізичному навантаженні, мм рт.ст., $pH(75\% \text{ НМСК})$ - рН крові при фізичному навантаженні, МОД (75% НМСК) - хвилинний об'єм дихання при фізичному навантаженні, л/хв, ДО (75% НМСК) - дихальний об'єм при фізичному навантаженні, л/хв, ЧСС (75% НМСК) - частота скорочень серця при фізичному навантаженні, хв⁻¹

їх регуляції підтвердили підвищену напруженість функції кровообігу у стані спокою (збільшення рівня швидкості транспортування кисню артеріальною кров'ю (мл/хв) та $q_v\text{O}_2$) та зниження ефективності гемодинамічної ланки регуляції КРО при фізичному навантаженні (75 % від НМСК), що призводило до розвитку ацидозу [3]. Таким чином, наявність у зимівників з С/Т-генотипом HIF-1 α підвищеного напруження функції системи кровообігу, порівняно з зимівниками контрольної групи, може бути свідченням певної індивідуальності реакцій організму на вплив екстремальних антарктичних факторів і гіпоксію, які регулюються механізмами на молекулярно-генетичному рівні. Отримані результати можуть мати практичне застосування при відборі кандидатів у експедицію, зважаючи на стан їх серцево-судинної системи. Проведення подальших досліджень щодо встановлення морфофункціональних зв'язків молекулярних механізмів із системними функціями організму відкриває можливість штучно спрямовувати хід адаптаційних процесів у бажаному напрямку. Вивчення патогенетичного значення молекулярних механізмів при адаптації людини до антарктичних умов потребує подальшого напрацювання результатів досліджень експресії генів-мішеней, знаходження шляхів до визначення конкретних білкових субстратів, які безпосередньо впливають на ті чи інші фізіологічні функції, включаючи ефективні компенсаторні механізми.

Нині вже відома роль транскрипційного фактора HIF у ремоделюванні легеневої артерії при розвитку гіпертонії у малому колі внаслідок гіпоксичного впливу [10, 11, 13]. Експериментально було показано, що вимушеному судинному ремоделюванню перешкоджає гетерозиготний стан по втраченій алелі HIF-1 α . Існують відомості про те, що на відміну від всіх інших клітин легень (бронхіальний та альвеолярний епітелій, альвеолярні макрофаги, ендотелій

легеневої артерії, ендотелій артеріол), гладеньком'язові клітки легеневої артерії експресують HIF-1 α навіть у нормоксичних умовах. Крім того, встановлено, що у мешканців високогір'я Анд (в умовах гіпоксичного середовища), на відміну від мешканців рівнин, є істотні відмінності у поліморфізмі гена ендотеліну, який відіграє важливу роль у пренатальному розвитку [11].

З літератури відомо, що індукована хелатами заліза експресія мутантного P582S HIF-1 α була зменшена, а стабільність синтезованого білка при нормоксії була збільшена порівняно з контролем [14]. Дані інших праць вказують на те, що у хворих на рак простати та у здорових чоловіків розподілення генотипів за поліморфізмом HIF-1 α достовірно відрізняється. При цьому припускається, що від поліморфізму C¹⁷⁴⁴T у гені HIF-1 α може залежати схильність до цього захворювання та його прогресування [10].

Розуміння молекулярно-генетичних аспектів генезу адаптаційних і дезадаптаційних перебудов відкриває можливість розробки генетичних і фармакологічних методів, які призначені для того, щоб підсилити, блокувати, модифікувати адаптаційні відповіді на гіпоксію в ішемізованих тканинах. З іншого боку, генетичний поліморфізм може пояснити індивідуальні відмінності у реакціях організму на гіпоксію та підвищену або понижену здатність адаптації до екстремальних умов середовища.

ВИСНОВКИ

1. При тривалому перебуванні людини в Антарктиці у осіб з С/Т-генотипом HIF-1 α в організмі можуть виникати більш сприятливі умови для розвитку латентної гіпоксії.
2. За умов експедиційної діяльності в Антарктиці у зимівників з С/Т-генотипом HIF-1 α система кровообігу функціонувала з більшим напруженням, а при гіпоксії, яка

виникає внаслідок тяжкої фізичної роботи (75 % від НМСК), ефективність гемодинамічної ланки регуляції КРО була нижчою порівняно з показниками зимівників контрольної групи, що може свідчити про індивідуальність реакцій, які регулюються механізмами молекулярно-генетичного рівня.

3. Отримані результати можуть мати практичне значення для відбору кандидатів у експедицію та прогнозування можливого перебігу процесів адаптації людини в Антарктиці.

E.V. Moiseyenko, T.I. Drevitskaya

DEPENDENCE OF DESADAPTATIVE DISTURBANCES OF THE ORGANISM FUNCTIONAL SYSTEMS ON GENE HIF-1 α POLYMORPHISM DURING HUMAN LONG STAY IN ANTARCTIC REGION

The investigation was carried out on 45 men aged 43,1 \pm 2,9 years which were team members of the Antarctic station Academician Vernadsky. Among participants of expedition, we revealed 22 % of winterers with the heterozygotic genotype C/T HIF-1 α . It was shown that the persons with a heterozygotic genotype were more predisposed to the latent hypoxia development during long stay in Antarctica.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. – К.: Наук. думка, 1991. – 256 с.
2. Колчинская А.З., Циганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
3. Маньковська І.М., Моїсеєнко Є.В., Демченко М.П. та ін. Особливості перебудов функціональної системи дихання людини після тривалого перебування в умовах Антарктики // Фізіол. журн. – 2005. – 53, №3. – С.25–31.
4. Моїсеєнко Є.В. Кислородные режимы организма

человека после продолжительного пребывания в экстремальных условиях Антарктики. – В кн.: Гипоксия, автоматизированный анализ гипоксических состояний / Под ред. А.З. Колчинской. – М.-Нальчик, 2005. – Т.1. – С. 157–163.

5. Моїсеєнко Є.В. Легкие и легочное дыхание человека после длительной экспедиции на антарктической станции // Укр. пульмонолог. журн. – 2005. – 49, № 3. – С. 61–62.
6. Моїсеєнко Є.В. Динамические перестройки психофизиологических функций человека в экстремальных условиях Антарктики. Зб. наук. праць Ін-ту психології ім. Г.С. Костюка АПН України // За ред. Максименка С.Д. – К.: Логос, 2006. – Т.7, вип.7. – С. 201–209.
7. Моїсеєнко Є.В. Адаптаційні перебудови кардіогемодинамічної ланки регуляції кисневих режимів організму людини в умовах Антарктики // Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – Симферополь: Издат. центр КГМУ, 2006. – 142, ч.3. – С. 109–114.
8. Серебровська Т.В., Коркушко О.В., Шатило В.Б. та ін. Індивідуальні особливості адаптації людини до періодичної гіпоксії: пошук можливих генетичних механізмів // Фізіол. журн. – 2007. – 53, №2. – С. 16–24.
9. Percy M.J., Mooney S.M., McMullin M.F. et al. A common polymorphism in the oxygen-dependent degradation (ODD) domain of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) does not impair Pro-564 hydroxylation // Mol. Cancer. – 2003. – 31, №2. – P. 13–19.
10. Chau C.H., Permenter M.G., Steinberg S.M. et al. Polymorphism in the hypoxia-inducible factor 1alpha gene may confer susceptibility to androgen-independent prostate cancer // Cancer. Biol. Therap. – 2005. – 4, №11. – P.1222–1225.
11. Mortimer H., Patel S., Peacock A.J. The genetic basis of high-altitude pulmonary oedema // Pharmacol Therap. – 2004. – 10, №2. – P.183–192.
12. Semenza G.L. O₂-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1 // J. Appl. Physiol. – 2004. – 96, №3. – P.1173–1177
13. Stenmark K.R., Mecham R.P. Cellular and molecular mechanisms of pulmonary vascular remodeling // Annu Rev. Physiol. – 1997. – 59. – P.89. – 144.
14. Fu X.S., Choi E., Bublely G.J., Balk S.P. Identification of hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF-1alpha) polymorphism as a mutation in prostate cancer that prevents normoxia-induced degradation // Prostate. – 2005. – 63, №3. – P.215–221.

*Ин-т фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ
e-mail: drevitrskaya@biph.kiev.ua*

Матеріал надійшов до редакції 30.10.2007