

---

## ГИПОКСИЯ И ВОСПАЛЕНИЕ

*В. Д. Вагаев, В.Ю. Чурсинов, 2 курс, медицинский факультет  
Научный руководитель – ст. преподаватель Л.В. Фролова  
Институт Медицины Экологии и Физической Культуры  
ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»*

*In this review, we show the ways in which the PHD–HIF system affects inflammatory processes. We discuss the regulation of immune responses by hypoxia-induced signaling, outline molecular aspects of the cross-talk between hypoxia and inflammation, and illustrate the link between hypoxia and inflammation in inflammatory bowel disease, certain cancers, and infections.*

Млекопитающие имеют окси-чувствительные механизмы, которые помогают им быстро адаптироваться к гипоксии за счет учащения дыхания, усиления кровообращения и рефлексов самосохранения. Если недостаточная подача кислорода сохраняется, то дополнительными механизмами производится попытка восстановления оксигенации, т.е. организм пытается адаптироваться к условиям гипоксии. Эти механизмы зависят от окси-чувствительных пролил гидроксилаз (ПГКы, PHDs), которые гидроксилируют пролины в  $\alpha$ -субединице гипоксия-индуцируемого фактора транскрипции (ГИФ, HIF). Этот фактор транскрипции является гетеродимером из двух субединиц: HIF-1 $\alpha$  или HIF-2 $\alpha$  и HIF-1 $\beta$  (или арил-гидрокарбонат рецепторно-транслокаторно ядерный (АРЯТ, ARNT) белок). HIF-1 $\alpha$  повсеместен, тогда как HIF-2 $\alpha$  расположен в определенных тканях.

В этом докладе мы опишем случаи, в которых PHD-HIF система воздействует на воспалительные процессы. Мы обсудим регуляцию иммунного обмена гипоксия-индуцированной реакцией, опишем в общих чертах молекулярные аспекты взаимосвязи между гипоксией и воспалением, а также проиллюстрируем связь гипоксии и воспаления в случаях воспалительных заболеваний кишечника, некоторых видов рака и инфекций.

### **Воспаление, индуцированное гипоксией.**

Развитие воспаления в ответ на гипоксию является клинически значимым. Исследования, которые показывают, что гипоксия способствует воспалению.

### **Воспаление и тканевая гипоксия**

Так же, как гипоксия может вызвать воспаление, воспаленные поражения часто становятся сильно гипоксическими.

Гипоксия не сторонний наблюдатель, вместо этого она может влиять на окружающую среду ткани, в частности путем регулирования кислород-зависимой экспрессии генов.

### **HIF (гипоксия-индуцированный фактор транскрипции) и кислородные датчики**

Клеточные адаптации к гипоксии зависят от фактора транскрипции HIF, который неактивен, если кислорода в избытке, но активизируется в условиях гипоксии.

HIF может быть активирован при нормоксических условиях, что позволяет начать воспалительную реакцию тканей, прежде чем стать гипоксическими.

### **Сигнальная система гипоксии и Nf- $\kappa$ B**

Члены семейства ядерных факторов транскрипции  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) регулируют воспаление и организуют иммунный ответ и тканевый гомеостаз. Члены этой семьи взаимодействуют с членами пути PHD-HIF таким образом, что связывают воспаление с гипоксией.

### **Сигнальная система гипоксии и врожденный иммунитет.**

Начальная защита от патогенов основывается на миелоидных клетках. Эти клетки иммунной системы могут быстро искоренять патогены и передавать сигналы, которые усиливают адаптивный иммунный ответ. Миелоидные клетки имеют HIF-зависимые способы функционирования в условиях с пониженным содержанием кислорода из-за гипоксического микроокружения.

### **Гипоксия и адаптивный иммунитет.**

---

HIF-1 $\alpha$  также влияет на адаптивный иммунитет. Экспериментальные доказательства на мышах.

#### **Эпителиальные ответы на гипоксическое воспаление**

Ответные адаптивные реакции к гипоксии активируются через воспаление слизистой оболочки и способствуют резолуции воспалительных заболеваний кишечника или острого повреждения легких.

Несколько исследований показали, что гипоксия поднимая внеклеточный уровень аденозина и подавляет его поглощение как во внутриклеточные компартменты, так и во внутриклеточный метаболизм.

#### **Рак**

Концентрации кислорода в крупных опухолях часто снижены, по сравнению с теми, что в нормальных тканях. Влияние HIF и PHD на развитие раковых опухолей.

#### **Инфекции**

Стабилизация HIF и индукция HIF-зависимых генов происходят во время патогенной инфекции. Она может быть как кислородо-зависимой, так и кислородно-независимой.

#### **Заключение**

Применение знаний о связи между гипоксией и воспалением в клинической практике.

#### **Литература**

1. The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. Engl J Med 2011; 364:656-665 February 17, 2011.

## **КТО БОИТСЯ ГМО? Я!**

*Е.С. Гурьева, М.В. Фролова, 2 курс, медицинский факультет  
Научный руководитель – ст. преподаватель Л.В. Фролова  
Институт Медицины Экологии и Физической Культуры  
ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»*

*Genetically modified organisms are created by methods of genetic engineering - sciences which allows to enter in a gene of a plant, an animal or microorganism a fragment of DNA from any other organism on purpose of giving it certain properties.*

Что такое генномодифицированные продукты и как их получают

Генномодифицированными (ГМ) или трансгенными называются такие организмы, в которых присутствуют гены, пересаженные из других видов растений или животных. Это необходимо для того, чтобы растение смогло получить какие-то другие, дополнительные свойства, например, устойчивость по отношению к каким-то заболеваниям, насекомым-вредителям и так далее. Можно улучшить вкусовые качества таких растений, продлить срок их хранения, увеличить урожайность и прочее.

Получают генномодифицированные растения в лаборатории. Для этого сначала выделяют требуемый для пересадки ген из какого-то растения или животного, а затем пересаживают его в клетку растения, свойства которого хотят улучшить. Так, в США для повышения устойчивости клубники к морозам в ее клетки пересадили гены рыбы, обитающей в северных морях.

Какие генномодифицированные продукты можно увидеть в магазине

Чаще всего в магазине можно встретить генномодифицированные (ГМ) продукты из сои, картофеля, кукурузы, рапса. Кроме того, есть мясо, рыба, овощи, фрукты и некоторые другие продукты. ГМ