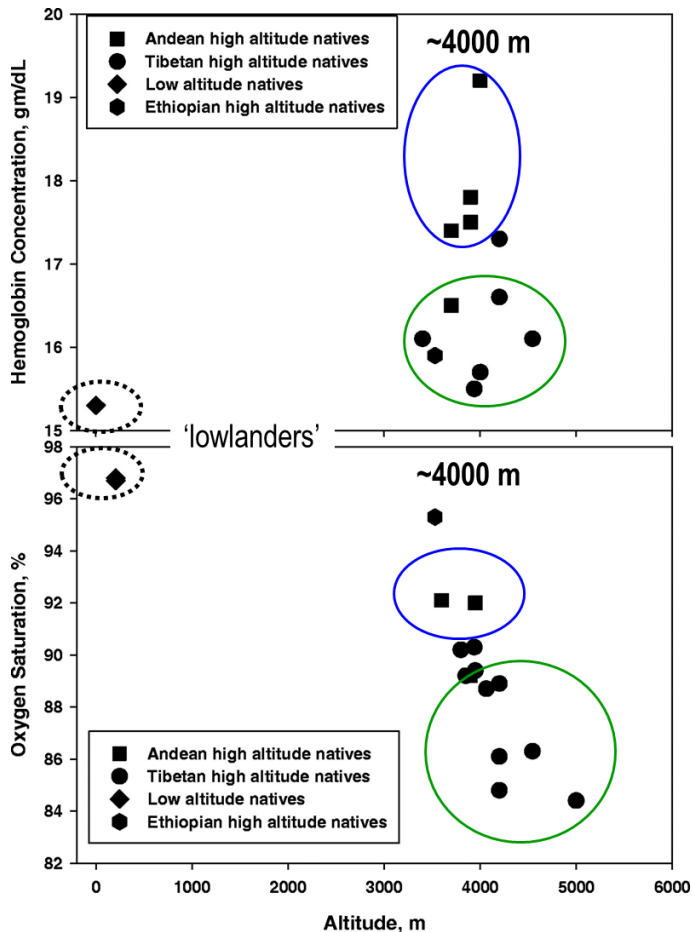


BIF 304 – Fisiologia, Animais e Ambiente
AJUSTES E ADAPTAÇÃO À HIPÓXIA HIPOBÁRICA

Silvia Cristina R. de Souza

1) A colonização de regiões de altitude elevada pela espécie humana resultou em 2 ou 3 padrões distintos. Os resultados abaixo (C. Beall, *Integr.Comp.Biol.*, 2006) ilustram a **resposta fenotípica** à hipóxia hipobárica com respeito à concentração de hemoglobina e à saturação de O₂ do sangue em populações **etíopes, andinas e tibetanas**, nativas de altas altitudes, tendo por referência o fenótipo de nativos de baixas altitudes ('lowlanders').

FIGURA 1

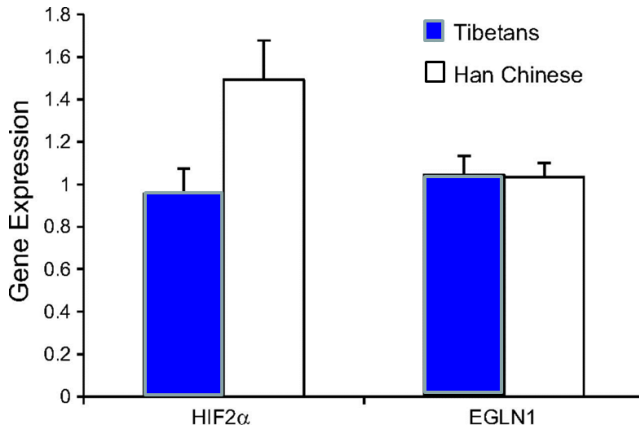


- a) Descreva os padrões da concentração de hemoglobina e da saturação de O₂ do sangue que podem ser identificados nas populações nativas em altitude elevada, em comparação aos nativos de baixa altitude.
- b) Discuta as consequências das diferenças observadas com respeito à (i) capacidade aeróbia e (ii) função cardiovascular dos indivíduos residentes em altitude elevada.

2) Nos últimos anos, os pesquisadores têm investigado a hipótese de que **processos evolutivos** estariam na base da diversidade de resposta fenotípica observada em nativos de altitudes elevadas. Petousi e col. (*J. Appl. Physiol.*, 2014) testaram a hipótese da existência de **variantes dos genes EPAS1 e EGLN1** em duas populações filogeneticamente próximas: **Tibetanos**, nascidos no Tibete porém residentes há mais de 10 anos no nível do mar, e **Chineses Han**, nascidos e residentes no nível do mar e uma parte dos resultados estão apresentados abaixo.

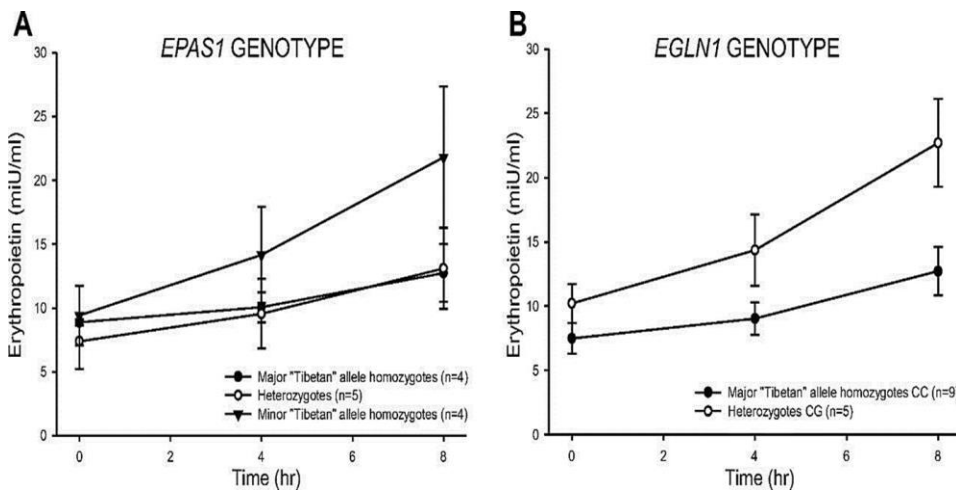
OBS: O gene **EPAS** codifica **proteínas HIF** e o gene **EGLN1** codifica a **enzima prolil-hidroxilase 2 (PHD2)**. Em **normóxia**, a atividade da enzima promove degradação de proteínas HIF; em **hipóxia** a atividade da enzima é suprimida, resultando no acúmulo de proteínas HIF que ativam centenas de genes alvo envolvidos na resposta fisiológica à hipóxia, por exemplo, eritropoiese.)

FIGURA 2



Expression of **HIF2 α mRNA** and **EGLN1 mRNA** (relative to a standard calibrator sample) from seven Tibetan (filled bars) and seven Han Chinese (open bars) volunteers. Values are means; error bars are SEM.

FIGURA 3



Plasma erythropoietin against time in sustained hypoxia in the chamber for Tibetan volunteers according to **EPAS1** genotype (A) and **EGLN1** genotype (B). Values are means; error bars are SEM. A major gene is a gene with pronounced phenotype expression.

- a) Explique o resultado ilustrado na Figura 2 e a possível interpretação dos padrões observados.
- b) A Figura 3 ilustra a expressão de eritropoietina em indivíduos da população Tibetana que possuem alelos homocigotos e heterocigotos dos genes **EPAS1** e **EGLN1**. Os padrões observados reforçam a hipótese de um processo de adaptação a altitudes elevadas em Tibetanos? Explique.