

# ***Les implications du facteur de transcription HIF-1 dans les réponses ventilatoires, métaboliques et mitochondriales à l'hypoxie aiguë chez les rats.***

DEMAREST Maud<sup>1</sup>, MARCOUILLER François<sup>1</sup>, GANOUNA-COHEN Gauthier<sup>1</sup>, SOLIZ Jorge<sup>1</sup>, JOSEPH Vincent<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie, Université Laval, Québec.

Les milieux de hautes altitudes présentent de nombreuses contraintes pour les mammifères, la plus connue étant le manque d'oxygène ou hypoxie. Plusieurs rapports écologiques indiquent que les rats (*Rattus norvegicus*) contrairement aux souris (*Mus musculus*) sont plus rares au-dessus de 2500 mètres d'altitude. D'autre part, l'expression du facteur de transcription inductible à l'hypoxie HIF-1 et les réponses ventilatoires et métaboliques à l'hypoxie sont limitées chez cette espèce en comparaison de la souris. Le but de ce projet est de mieux comprendre le rôle de HIF-1 dans les réponses ventilatoires, métaboliques et mitochondriales à l'hypoxie chez le rat et la souris. Nous avons mesuré la fréquence respiratoire et la production de CO<sub>2</sub> (pléthysmographie à corps entier) dans les conditions suivantes : (i) 6h de normoxie (21% d'O<sub>2</sub>) ; (ii) 6h d'hypoxie (10% d'O<sub>2</sub>) ; (iii) 6h de normoxie avec injection de déféroxamine, un stabilisateur d'HIF-1 (200mg/kg) et (iv) 6h d'hypoxie avec injection de 2-méthoxyestradiol, un dérivé de l'estradiol qui permet le blocage d'HIF-1 (5mg/kg). De plus nous avons évalué la respiration mitochondriale sur des homogénats de foie et de cortex cérébral, deux organes sensibles aux effets de l'hypoxie. Les premiers résultats obtenus chez le rat indiquent que l'hypoxie augmente la fréquence respiratoire et diminue la production de CO<sub>2</sub>. Elle diminue également l'efficacité du complexe I dans le cortex et ne montre aucun effet dans le foie. L'injection de déféroxamine n'affecte pas la fréquence respiratoire après 6h mais diminue la production de CO<sub>2</sub>. Elle augmente l'efficacité du complexe I dans le foie et tend à la diminuer dans le cortex. Enfin, l'injection de 2-méthoxyestradiol atténue l'augmentation de la fréquence respiratoire, sans toutefois la supprimer et n'a aucun effet sur la production de CO<sub>2</sub> et l'efficacité du complexe I dans le foie et le cortex.