

33. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский // - Ч.1. - К., - 2003. - 299 с.
34. Татарчук Т. Ф. Функциональные заболевания печени в практике гинеколога / Т. Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук // Здоровье женщины. - 2006. - №3 (27). - С.250 - 260.
35. Харченко Н.В. Гастроэнтерология / Н.В. Харченко, О.Я. Бабака // - К.: Друкар, - 2007. - 720 с.
36. Хомерики С. Г. Лекарственные поражения печени: учебное пособие для врачей / С.Г. Хомерики, Н.М. Хомерики // - М.: Форте Принт, - 2012, 40 с.
37. Чайка В. К. Антифосфолипидный синдром в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В.К. Чайка, Т.Н. Демина, Э.Б. Яковлева [и др.] // Методические рекомендации. - Донецк. - 2000. - 19 с.
38. Harish K. Prospective evaluation of abnormal liver function tests in pregnancy / K. Harish ., R. Nitha, R. Harikumar [et al.] // Trop. Gastroenterol. - 2005. - №26 (4). - P. 188-193.
39. Hay J. E. Liver disease in pregnancy / J.E. Hay // Hepatology. - 2008. - N 47(3). - P. 1067-1076.
40. Wilson R. K Wernicke's encephalopathy: beyond alcoholism / R. K Wilson, R. W. Kuncl // Corse. Nat. Clin. Pract. Neurol. - 2006. - № 2 (1). - С. 54 - 58.

Реферати

МЕДИКАМЕНТОЗНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК

Маслова Г. С.

У статті наведені сучасні дані про провідні патогенетичні механізми виникнення медикаментозних уражень печінки на фоні лікування репродуктивної функції печінки у жінок. Описані основні шляхи метаболізму естроген- і гестагенвмісних препаратів із порівняльною характеристикою можливих гепатотоксичних реакцій окремих лікарських засобів. Використання естрогенів, гестагенів та їх комбінації, в тому числі і оральних контрацептивів, у пацієнок групи ризику може приводити до виникнення внутрішньо печінкового та зовнішньо печінкового холестазу, сприяє формуванню та прогресуванню жовчечкам'яної хвороби, децю рідше викликати розвиток стеатозу і стеатогепатиту, пеліозу. Відмічено, що медикаментозні ураження печінки з патогенетичної точки зору можуть проходити з перевагою синдрому холестазу, цитолізу або за змішаним типом. Наведений алгоритм діагностики гепатотоксичних реакцій та підходи до і підходи к медикаментозної корекції з урахуванням типу пошкодження гепатоцитів.

Ключові слова: медикаментозні ураження печінки, естрогени, гестагени, вагітність, гепатопротектори.

Стаття надійшла 11.06.2015 р.

DRUG DAMAGE TO THE LIVER TREATMENT OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN

Maslova G. S.

In the article the modern data about leading pathogenetic mechanisms of drug liver lesions during treatment of liver reproductive function in women. The basic ways estrogen- metabolism of drugs and hestahenvmisnyh с omparative characteristics of potential hepatotoxic reactions of certain medicines. Using estrogens, progestogens and combinations thereof, including oral contraceptives, in patients at risk could rise to hepatic internally and externally hepatic cholestasis, and promote the progression of cholelithiasis, more rarely cause steatosis and steatohepatitis development, peliozu. It is noted that drug liver damage from pathogenic point of view can take advantage of the syndrome of cholestasis, cytolysis or mixed type. The algorithm hepatotoxic reactions and diagnostic approaches and approaches for pharmacological therapy, taking into account the type of damage to hepatocytes.

Key words: drug liver damage, estrogens, progestins, pregnancy, hepatoprotectors.

УДК 575.191+371.7

В. М. Поморайбо, А. В. Петрушов

Полтавський національний педагогічний університет і м. В.Г. Короленка, м. Полтава

ГЕНЕТИЧНІ КОМУНІКАЦІЇ В СИСТЕМІ «ПАРАЗИТ – ЖИВИТЕЛЬ»

Генетичні комунікації (горизонтальне, або латеральне перенесення генів) між різними, навіть чужорідними організмами є загальнобіологічним явищем і джерелом швидкої та масової мінливості організмів без мутацій та рекомбінацій. Вони здійснюються за допомогою векторів (вірусів, плазмід та мобільних генетичних елементів), за умови тісного фізичного контакту (копуляції, кон'югації, симбіозу, паразитизму, трансплантації), а також за допомогою паразитів-кур'єрів. В системі «паразит – живитель» генетичні комунікації відбуваються в обох напрямках. Подальше їх вивчення дозволить краще зрозуміти процеси геномної коєволюції та паразитарної епідеміології.

Ключові слова: генетичні комунікації, горизонтальне перенесення генів, паразит, живитель, вектори, фізичний контакт, коєволюція, паразитарна епідеміологія.

Передача організмом своїх генів іншому організмові, який не є його потомком, у науковому обігу звичайно називається горизонтальним перенесенням генів (horizontal gene transfer), або бічним перенесенням генів (lateral gene transfer). Вираз «генетичні комунікації» нами вжито в значенні обміну генетичною інформацією, бо він точніше відображує явище взаємного обміну генів, яке має місце в системах «паразит – живитель». Цим терміном користуються також деякі автори, описуючи обмін генетичним матеріалом у випадку паразитизму, симбіозу та коменсалізму [88]. Горизонтальне перенесення генів (ГПГ) вперше було виявлено в середині минулого століття групою японських генетиків у вигляді передачі резистентності до антибіотиків

між різними видами бактерій [57]. Таке перенесення генів можливе не лише між організмами споріднених видів, а й між організмами різних вищих таксономічних одиниць і навіть царств.

Поширеність, виявлення та механізми горизонтального перенесення генів на цей час переконливо доказано, що ГПГ надзвичайно розповсюджене серед прокариотів [4, 20, 54, 61, 75].

Не зважаючи на те, що бактерії є одноклітинними організмами, і що розміри їх геному за довжиною варіюють всього трохи більше, ніж на порядок, особливості їх метаболізму, будови клітини та способу життя надзвичайно різноманітні. Навіть у відносно обмежених таксономічних групах, наприклад, кишкових бактерій, фенотипічне різноманіття видів вражає. Причинами цього явища можуть бути генні мутації або регуляція експресії генів, але здатність бактерій швидко використовувати нові середовища існування важко пояснити цими механізмами. Залишається лише визнати, що саме ГПГ зіграло важливу роль в еволюції бактерій, в урізноманітненні та видоутворенні кишкових та інших бактерій. Незаперечним підтвердженням цього є легкість, з якою деякі види бактерій набувають стійкості до цілого спектру антибіотиків, а це можливо лише у випадку, якщо ці ознаки поширюються в межах виду, а не генеруються кожною лінією бактерій самостійно. Порівняння повністю секвенованих геномів бактерій переконує в тому, що вони зазнали значного обсягу ГПГ, внаслідок чого їх молекули ДНК є мозаїкою предкових та горизонтально придбаних послідовностей. Наприклад, гіпертермофільні еубактерії містять велику кількість генів (16-24% доступної для секвенування ДНК), які за структурою і, в деяких випадках, за локалізацією подібні до їх гомологів у термофільних архебактерій. У той же час помірні бактерії мають набагато менше (2-5%) таких генів [1, 56].

По мірі зростання кількості секвенованих геномів еукаріотів, з'являється все більше публікацій, які засвідчують поширеність цього явища серед організмів усіх рівнів організації, у тому числі грибів, рослин та тварин, а також між досить віддаленими організмами – представниками різних типів і навіть царств.

В межах царства Гриби ГПГ виявлено між представниками різних родів [55, 72]. А гриб *Aspergillus fumigatus* має понад 200 нетипових генів, характерних для бактерій (40%), інших видів грибів (25%) та вірусів (22%) [44].

Серед рослин ГПГ виявлено між різними видами тютюну [77], і навіть між статеві не сумісними видами, наприклад дубом і березою [73].

ГПГ поширене серед тварин – між різними особинами малярійного комара [13], між різними видами дрозофіли [42]. Воно виявлене також між різними типами тварин – між членистоногими (комахи) та первиннопорожнинними (нематоди) [62].

Найбільш вражаючим є те, що ГПГ наявне між представниками різних царств живої природи – бактеріями і найпростішими [50], бактеріями і нематодами [53], грибами і комахами [52], рослинами і грибами, найпростішими, комахами [43, 87]. і навіть людиною та патогенними бактеріями [3].

Виявлення. Звичайно, найбільш переконливою констатацією ГПГ було б реальне спостереження трансформації певної спадкової ознаки за умови наявності відповідного генного донора. Але більшість цих подій відбувалася все ж таки у минулому – недавньому або протягом еволюційної історії видів, тому їх абсолютне підтвердження потребує однозначних даних, одержаних різними експериментальними методами. Хоча між деякими видами, наприклад бактерій, спостерігається надзвичайно високий ступінь подібності, яка полягає у здатності існувати в певних умовах, синтезувати певні речовини чи ігнорувати певні антибіотики, ці факти, самі по собі, не є доказом наявності ГПГ між цими видами. Найвагомішим доказом на користь ГПГ залишається поки-що молекулярно-генетичний аналіз послідовностей ДНК (секвенування) досліджуваних організмів. Види бактерій виявляють широкий ступінь мінливості загального вмісту основ Г+Ц у молекулі ДНК, особливостей використання різних триплетів для кодування одних і тих же амінокислот, частот повторів тощо [33, 45, 64]. Це дає змогу ідентифікувати потенційно чужорідні гени за їх атипичним нуклеотидним складом або за відхиленнями у використанні кодонів [18, 39, 40]. Таким чином, послідовності, які за структурою відрізняються від ДНК предків, але подібні до послідовностей геному донора, є еволюційно новими для бактеріального генома і свідчать про те, що вони були введені шляхом горизонтального перенесення.

Механізми. Горизонтальне перенесення генів може здійснюватися за допомогою векторів (вірусів [6, 19, 22, 31], плазмід [34, 70, 83], мобільних генетичних елементів [52, 58, 62], а також фізичних контактів у симбіотичних, паразитарних та трансплантаційних системах (трансформація, трансфекція [9, 17, 71, 86]).

Однак сам факт переміщення певного гена ще не забезпечить його експресію у новому геномі. Для цього він має бути інтегрованим у новий геном, а його функціонування повинне відповідати особливостям реципієнтного організму.

Генетичні комунікації між паразитом і живителем. Ідентифікація. Методи виявлення ГПГ в системі «паразит – живитель» мають свої специфічні особливості, які потребують виконання кількох умов. В експерименті необхідно використовувати різноманітні тканини організму живителя, оскільки невідомо, із якої тканини може здійснитися генний трансфер. При цьому паразит має існувати в середовищі, вільному від сторонніх організмів, щоб уникнути випадкового міжвидового генного забруднення. Обов'язковим є порівняння результатів секвенування паразита і живителя та зон геному, прилеглих до чужорідних фрагментів ДНК, щоб виявити місця інтеграції. І нарешті – залучаються підтверджуючі ГПГ біогеографічні та екологічні дані [85].

Найбільш суттєвими в ідентифікації ГПГ є результати паралельного секвенування повних геномів та транскриптомів паразита і живителя [5, 12, 27, 35, 51, 59]. Тим не менше, потрібні повторні перевірки та підтвердження іншими методами, бо секвенування не розпізнає звичайного забруднення матеріалу іншими паразитами, патогенами, коменсалами тощо [16].

Наслідки ГПГ деяких чужорідних генів може забезпечити набуття пристосувальних переваг для реципієнта. Так, у диплоноад (найпростіші) виявлено функціонуючі гени, які ймовірно були набуті ними або найближчими предками внаслідок ГПГ. Серед них є гени, характерні для еукаріотів, але більшість із них належать прокаріотам. Продуктами частини чужорідних для геному диплоноад генів є ферменти, які можуть бути вірулентними чинниками [2]. Паразитуючі нематоди мають гени, характерні для бактерій (патогенів рослин і симбіонтів) та комах. Продуктами цих генів є ферменти, які розчиняють оболонки рослинних клітин [12]. Геном трихомонади містить бактерійні гени, які сприяють її успішному існуванню в організмі людини [10]. А бделоїдні коловертки спромоглися протягом свого філогенезу поповнити геном бактерійними, грибовими та рослинними генами, що забезпечує їх успішне існування протягом мільйонів років без статевого розмноження. Автори дослідження припускають, що таке успішне ГПГ можливе внаслідок особливостей існування коловерток. Коловертки здатні переносити практично повне висушування, яке може призвести до руйнування клітинних мембран, пошкодження або заміни ДНК, що значно полегшує ГПГ. В організмі коловертки значна частина придбаних генів кодує ферменти, які забезпечують знешкодження токсинів, а також беруть участь у синтезі антиоксидантів та ключових метаболітів [5, 23]. У геномах комах та нематод виявлені гени, характерні для їх симбіотичної бактерії вольбахії [27]. Серед ооцітетів (за сучасною класифікацією віднесені до найпростіших) є паразити рослин, інфектори поранень риб та симбіонти. Один із видів цих організмів – *Phytophthora ramorum* – спричинює раптову смертельну хворобу дуба та інших дерев внаслідок наявності в її геномі грибних генів, продукти яких здатні руйнувати клітинні оболонки рослин [63]. Малярійний комар має гени, типові для його симбіонта – вольбахії. Правда, більшість із них в геномі комара не функціонує, але активні гени продукують молекули-рецептори, необхідні малярійному спорозоїту проникати в слинну залозу комара [84]. Соснова нематода існує в симбіотичному партнерстві з іншими паразитами цієї рослини – своїм переносником – жуком монохамусом, грибами та бактеріями. В геномі нематоли виявлені гени, характерні для симбіонтів, що сприяє її інвазивності та патогенності [88].

У системі «паразит – живитель» еволюціонує не кожний учасник сам по собі, а вся система як єдине ціле. Генний трансфер від живителя надає паразиту здатність до виживання в організмі живителя та до відтворення себе в новому живителі, уникаючи їх імунної системи. У свою чергу, гени, придбані від паразита, можуть поліпшити захисні можливості організму живителя [66, 79].

Виявилося, що геном людини також містить гени, характерні для інших організмів, наприклад, бактерій [68] та миші [46], які могли бути придбані в результаті ГПГ. Деякі із трансферних генів можуть відігравати певну терапевтичну роль в патогенезі людини. Наприклад, якщо споривик *Cryptosporidium*, який паразитує в травному тракті людини, одержує від бактерій гени, що забезпечують синтез нових нуклеотидів, то це є дійовим засобом проти паразита, а у людському геномі такі гени відсутні [69]. Цей факт стане у пригоді фармакологам для створення лікувальних препаратів нового покоління.

Здійснюються спроби знешкодити мутації, які спричинюють спадкові патології, шляхом інтеграції функціональних генів у геном хворого. Для експериментів з генної терапії використовуються різноманітні вектори – віруси [32, 80], плазмідні [36, 81] та мобільні генетичні елементи [7, 15, 49].

Можливі шляхи. Паразити існують всередині організму живителя або зовні, трофічно залежать від нього і тому мають довготривалий фізичний контакт з ним. Ця умова забезпечує значні можливості для обміну генетичним матеріалом між паразитом і живителем, хоча механізми цього явища у більшості випадків залишаються невідомими [21]. Тим не менше, спробуємо розглянути найбільш вірогідні шляхи генетичних комунікацій між паразитом та живителем.

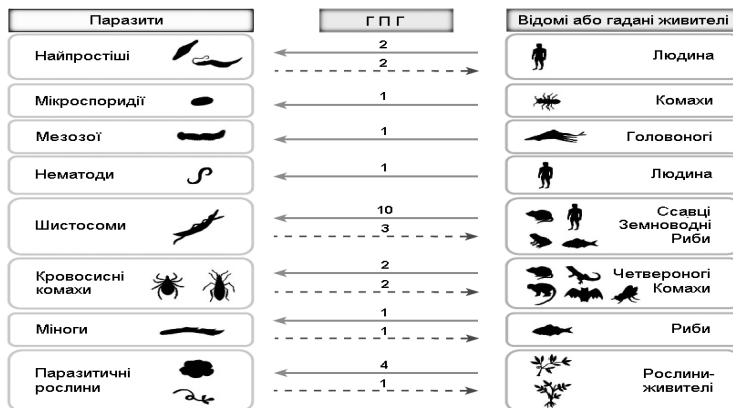


Рис. 1. Можливе горизонтальне перенесення генів (ГПГ) між паразитами та живителями. Стрілки показують гадані напрямки. Числа над стрілками – кількість виявлених випадків [85].

Більшість дослідників вважає, що генетичні комунікації в системі «паразит – живитель» можуть здійснюватися ефективно лише в одному напрямку – від живителя до паразита. Однак існує також значна кількість публікацій, які свідчать, що генний трансфер успішно відбувається і в зворотному напрямку – від паразита до живителя (рис. 1). Так гени дрозофіли були виявлені в геномі паразитуючого на ній кліща [25].

ДНК-транспозони, типові для лосося, знайдені в геномах різних видів риб, міног, жаб, а також у геномі спільного для них паразита шистосоми [11]. Трансфер ДНК-транспозонів виявлений і між хребетними тваринами – костистими рибами та річковими міногами, які паразитують на рибах [37]. В результаті зараження миші трипаносомами в її геномі були виявлені фрагменти ДНК, характерні лише для паразита [74]. Подібних свідчень з'являється все більше [28, 29, 38, 47, 78]. Однак важко уявити, як ДНК чи РНК може неушкодженою пройти через травну систему тварини і потрапити в гаметогенні клітини, хоча ці речовини здатні вільно циркулювати в рідині тваринного організму – крові, лімфі та міжклітинній рідині [67]. Швидкість розпаду позахромосомної ДНК спеціально не визначалася, але в дослідженнях так званої екологічної ДНК (вільної ДНК, яка наявна у воді, ґрунті та повітрі) було виявлено, що ця речовина є більш стійкою до руйнування, ніж вважалося [76]. Це підтверджено також і в експериментах, де мишам до їжі додавали мічену ДНК, яку згодом виявили в лейкоцитах периферійної крові, в клітинах селезінки, печінки та сліпої кишки тварин [65]. А дослідження способу життя молюска елізії показало, що він здатен здійснювати фотосинтез за допомогою хлоропластів та відповідних генів, запозичених у водорості, якою він живиться [59, 60]. Таким чином, ДНК здатна протистояти руйнуванню в травному тракті тварини, проникати через стінку кишечника в кровоносну систему і по ній досягати практично будь-якої тканини тіла, у тому числі і гаметогенної.

Потенційним шляхом генетичних комунікацій між рослинами може бути тісний фізичний контакт в результаті паразитизму та трансплантації (щеплення). В експерименті використали трансгенну рослину тютюну, яка здатна продукувати флуоресціюючий зеленим білок. Цей білок було виявлено в тканинах (флоемі та меристемі) рослини кускути, яка паразитувала на тютюну. Флуоресціюючий білок проник в організм паразита через його гаусторії, якими він присмоктується до живителя. Цей факт обміну між різними організмами органічними макромолекулами підтверджує можливість обміну і такими молекулами як ДНК чи РНК [26]. Подібний результат був також отриманий у випадку щеплення двох трансгенних ліній тютюну, які відрізнялися маркерними генами (стійкість до різних антибіотиків, різний колір флуоресценції). У клітинах зони щеплення були виявлені маркерні ознаки обох рослин. У цьому випадку обмін органічними макромолекулами між клітинами різних партнерів щеплення міг здійснюватися через плазмодесми [71].

Патогенні ретровіруси також можуть бути переносниками генетичного матеріалу між паразитом та живителем. Вони були виявлені в геномах одноклітинних паразитів, таких як трихомонада, лямблія, лейшманія, еймерія та бабезія [82]. Припускають, що деякі з цих вірусів можуть передати паразитам гени, які забезпечать їх кращою пристосованістю до умов існування як це показано на прикладі збільшення тяжкості шкірно-слизового лейшманіозу людини. Цікаво, що за лейшманіозу у миші ці гени справляють протилежну дію – забезпечують значне протистояння хворобі [30]. Потенційними переносниками чужорідних генів між різноманітними

видами хребетних тварин можуть бути також паразити, які живляться кров'ю [24]. Так ДНК-транспозони лосося були виявлені в геномі шистосоми, а також інших видів риб та жаб [11, 48], ретроелементи людини та інших приматів – у геномі малярійного плазмодія [8], а ДНК-транспозони собаки, які споріднені з транспозонами інших ссавців, – у геномі анкілостоми [41].

Висновок

Збільшується кількість експериментів, результати яких підтверджують, що ГПГ є загальнобіологічною закономірністю, а також джерелом швидкої і масової мінливості організмів без мутацій та рекомбінацій. Часто генетичні комунікації між різними особинами одного виду, споріднених чи далеких видів здійснюються за допомогою паразитів-кур'єрів. ГПГ не вимагає присутності партнерів одночасно в певному місці, але тісний фізичний контакт між ними збільшує його ймовірність. Варто визнати, що для бездоганного доказу ГПГ молекулярно-генетичних даних недостатньо. Результати секвенування геномів повинні бути підтверджені морфологічними, фізіологічними, екологічними та біогеографічними дослідженнями. Подальше вивчення генетичних комунікацій в системі «паразит – живитель» дозволить краще зрозуміти процеси геномної коєволюції та паразитарної епідеміології.

Список літератури

1. Aravind L. Evidence for massive gene exchange between archaeal and bacterial hyperthermophiles / L. E. Aravind, R. L. Tatusov, Y. I. Wolf [et al.] // Trends Genet. – 1998. – Vol. 14. – No. 11. – P. 442-444.
2. Andersson J. O. A genomic survey of the fish parasite *Spironucleus salmonicida* indicates genomic plasticity among diplomonads and significant lateral gene transfer in eukaryote genome evolution / J. O. Andersson, A. M. Sjogren, D. S. Horner [et al.] // BMC Genomics. – 2007. – No. 8:51. – 25 p.
3. Anderson M. T. Opportunity and means: horizontal gene transfer from the human host to a bacterial pathogen / M. T. Anderson, H. S. Seifert // MBio. – 2011. – Vol. 2. – Iss. 1. – 5 p.
4. Boucher Y. Lateral gene transfer and the origin of prokaryotic groups / Y. Boucher, Ch. J. Douady, R. Th. Papke [et al.] // Ann. Rev. Genet. – 2003. – Vol. 37. – P. 283-328.
5. Boschetti C. Biochemical diversification through foreign gene expression in bdelloid rotifers / Ch. Boschetti, A. Carr, A. Crisp [et al.] // PLoS Genet. – 2012. – Vol. 8. – Iss. 11 – 12 p.
6. Canchaya C. Phage as agents of lateral gene transfer / C. Canchaya, Gh. Fournous, S. Chibani-Chennoufi [et al.] // Curr. Opin. Microbiol. – 2003. – Vol. 6. – No. 4. – P. 417-424.
7. Chénais B. Vectors for gene therapy: A place for DNA transposon / B. Chénais // Open J. Genet. – 2013. – Vol. 3. – No. 2A. – 11 p.
8. Dhar A. Alu elements in a *Plasmodium vivax* antigen gene / A. Dhar, S. Gupta, Y. D. Sharma // FEBS Letters. – 1998. – Vol. 423. – No. 2. – P. 193-197.
9. Davison J. Genetic exchange between bacteria in the environment / J. Davison // Plasmid. – 1999. – Vol. 42. – Iss. 2. – P. 73-91.
10. De Koning A.P. Lateral gene transfer and metabolic adaptation in the human parasite *Trichomonas vaginalis* / A.P. de Koning, F.S.L. Brinkman, S.J.M. Jones [et al.] // Mol. Biol. Evol. – 2000. – Vol. 17. – No. 11. – P. 1769-1773.
11. De Boer J. G. Bursts and horizontal evolution of DNA transposons in the speciation of pseudotetraploid salmonids / J.G de Boer, R. Yazawa, W.S. Davidson [et al.] // BMC Genomics. – 2007. – No. 8:422. – 10 p.
12. Danchin E. G. J. Multiple lateral gene transfers and duplications have promoted plant parasitism ability in nematodes / E. G. J. Danchin, M.-N. Rosso, P. Vieira [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2010. – Vol. 107. – No. 41. – P. 17651-17656.
13. Diao Y. Next-generation sequencing reveals recent horizontal transfer of a DNA transposon between divergent mosquitoes / Y. Diao, Y. Qi, Y. Ma [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – Iss. 2. – 8 p.
15. Di Matteo M. Recent developments in transposon-mediated gene therapy / M. Di Matteo, E. Belay, M. K. Chuah [et al.] // Exp. Opin. Biol. Therapy. – 2012. – Vol. 12. – No. 7. – P. 841-858.
16. DeWoody J. A. Of contigs and quagmires: next-gen sequencing pitfalls associated with transcriptomic studies / J. A. DeWoody, K. C. Abts, A.L. Fahey [et al.] // Mol. Ecol. Res. – 2013. – Vol. 13. – No. 4. – P. 551-558.
17. Finan T. M. Evolving insights: Symbiosis islands and horizontal gene transfer / T. M. Finan // J. Bacteriol. – 2002. – Vol. 184. – No. 11. – P. 2855-2856.
18. Groisman E. A. Horizontal transfer of a phosphatase gene as evidence of the mosaic structure of the *Salmonella* genome / E. A. Groisman, M. H. Saier, Jr. H. Ochman // EMBO J. – 1992. – Vol. 11. – No. 4. – P. 1309-1316.
19. Gerolami R. Gene transfer to hepatocellular carcinoma: Transduction efficacy and transgene expression kinetics by using retroviral and lentiviral vectors / R. Gerolami, R. Uch, F. Jordier [et al.] // Canc. Gene Ther. – 2000. – Vol. 7. – No. 9. – P. 1286-1292.
20. Gogarten J. P. Prokaryotic evolution in light of gene transfer / J. P. Gogarten, W. F. Doolittle, J. G. Lawrence // Mol. Biol. Evol. – 2002. – Vol. 19. – No. 12 – P. 2226-2238.
21. Gogarten J. P. Gene transfer: gene swapping craze dispatch reaches eukaryotes / J. P. Gogarten // Current Biology – 2003. – Vol. 13. – No. 2. – P. R53-R54.
22. Guven H. Efficient gene transfer into primary human natural killer cells by retroviral transduction / H. Guven, K.V. Konstantinidis, E. Alici [et al.] // Exper. Hematol. – 2005. – Vol. 33. No. 11. – P. 1320-1328.
23. Gladyshev E. A. Massive horizontal gene transfer in bdelloid rotifers / E. A. Gladyshev, M. Meselson, I. R. Arkhipova // Science. – 2008. – Vol. 320. – No. 5880. – P. 1210-1213.
24. Gilbert C. A role for host-parasite interactions in the horizontal transfer of transposons across phyla / C. Gilbert, S. Schaack, J.K. Pace [et al.] // Nature. – 2010. – Vol. 464. – No. 7293. – P. 1347-1350.
25. Houck M. A. Possible horizontal transfer of *Drosophila* genes by the mite *Proctolaelaps regalis* / M. A. Houck, J. B. Clark, K. R. Peterson [et al.] // Science. – 1991. – Vol. 253. – No. 5024. – P. 1125-1128.

26. Haupt S. Macromolecular trafficking between *Nicotiana tabacum* and the holoparasite *Cuscuta reflexa* / S. Haupt, K. J. Oparka, N. Sauer [et al.] // *J. Exp. Bot.* – 2001. – Vol. 52. – P. 173-177.
27. Hotopp J. C. D. Widespread lateral gene transfer from intracellular bacteria to multicellular eukaryotes / J. C. D. Hotopp, M. E. Clark, D. C. Oliveira [et al.] // *Science.* – 2007. – Vol. 317. – No. 5845. – P. 1753-1756.
28. Hecht M. M. Inheritance of DNA transferred from American trypanosomes to human hosts / M. M. Hecht, N. Nitz, P. F. Araujo [et al.] // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 5. – Iss. 2. – 15 p.
29. Hale M. C. Discovery and evaluation of candidate sex-determining genes and xenobiotics in the gonads of lake sturgeon (*Acipenser fulvescens*) / M. C. Hale, J. R. Jackson, J. A. DeWoody // *Genetica.* – 2010. – Vol. 138. – No. 7. – P. 745-756.
30. Ives A. Leishmania RNA virus controls the severity of mucocutaneous leishmaniasis / A. Ives, C. Ronet, F. Prevel [et al.] // *Science.* – 2011. – Vol. 331. – No. 6018. – P. 775-778.
31. Jiang S. C. Gene transfer by transduction in the marine environment / S. C. Jiang, J. H. Paul // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1998. – Vol. 64. – No. 8. – P. 2780-2787.
32. Jerusalinsky D. Herpes simplex virus type 1-based amplicon vectors for fundamental research in neurosciences and gene therapy of neurological diseases / D. Jerusalinsky, M. V. Baez, A. L. Epstein // *J. Physiol. – Paris.* – 2012. – Vol. 106. – No. 1-2. – P. 2-11.
33. Karlin S. Comparative DNA analysis across diverse genomes / S. Karlin, A. M. Campbell, J. Mrázek // *Ann. Rev. Genet.* – 1998. – Vol. 32. – P. 185-225.
34. Kroer N. Effect of root exudates and bacterial metabolic activity on conjugal gene transfer in the rhizosphere of a marsh plant / N. Kroer, T. Barkay, S. Sørensen [et al.] // *FEMS Microbiol. Ecol.* – 1998. – Vol. 25. – No. 4. – P. 375-384.
35. Katinka M. D. Genome sequence and gene compaction of the eukaryote parasite *Encephalitozoon cuniculi* / M. D. Katinka, S. Duprat, E. Cornillot [et al.] // *Nature.* – 2001. – Vol. 414. – No. 6862. – P. 450-453.
36. Kelli W. J. Perspectives on plasmid-based gene therapy: challenges for the product and the process / W. J. Kelli // *Biotechnol. Appl. Biochem.* – 2003. – Vol. 37. – No. 3. – P. 219-223.
37. Kuraku S. Horizontal transfers of Tc1 elements between teleost fishes and their vertebrate parasites, lampreys / S. Kuraku, H. Qiu, A. Meyer // *Genome Biol. Evol.* – 2012. – Vol. 4. – No. 8. – P. 817-824.
38. Kim G. Genomic-scale exchange of mRNA between a parasitic plant and its hosts / G. Kim, M. L. LeBlanc, E. K. Wafula [et al.] // *Science.* – 2014. – Vol. 345, No. 6198. – P. 808-811.
39. Lawrence J. G. Amelioration of bacterial genomes: rates of change and exchange / J. G. Lawrence, H. Ochman // *J. Mol. Evol.* – 1997. – Vol. 44. – P. 383-397.
40. Lawrence J. G. Molecular archaeology of the *Escherichia coli* genome / J. G. Lawrence, H. Ochman // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 1998. – Vol. 95. – No. 16. – P. 9413-9417.
41. Laha T. The bandit, a new DNA transposon from a hookworm-possible horizontal genetic transfer between host and parasite / Th. Laha, A. Loukas, S. Wattanasattarapa [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.* – 2007. – Vol. 1. – No. 1. – 11 p.
42. Loreto E. L. S. Revisiting horizontal transfer of transposable elements in *Drosophila* / E.L.S. Loreto1, C.M.A. Carareto, P. Capy // *Heredity.* – 2008. – Vol. 100. – No. 6. – P. 545-554.
43. Liu H. Widespread horizontal gene transfer from double-stranded RNA viruses to eukaryotic nuclear genomes / H. Liu, Y. Fu, D. Jiang [et al.] // *J. Virol.* – 2010. – Vol. 84. – No. 22. – P. 11876-11887.
44. Mallet L. V. Whole genome evaluation of horizontal transfers in the pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus* / L.V Mallet1, J. Becq, P. Deschavanne // *BMC Genomics.* – 2010. – No. 11,171. – 13 p.
45. Muto A. The guanine and cytosine content of genomic DNA and bacterial evolution / A. Muto, S. Osawa // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 1987. – Vol. 84. – No. 1. – P. 166-169.
46. Mayorov V. I. B2 elements present in the human genome / V. I. Mayorov, I. B. Rogozin, E. A. Elisaphenko [et al.] // *Mammal. Genome.* – 2000. – Vol. 11. – No. 2. – P. 177-179.
47. Mower J. P. Gene transfer from parasitic to host plants / J. P. Mower, S. Stefanović, G. J. Young [et al.] // *Nature.* – 2004. – Vol. 432. – No. 7014. – P. 165-166.
48. Melamed P. Evidence for lateral gene transfer from salmonids to two Schistosome species / Ph. Melamed, K. L. Chong, M. V. Johansen // *Nat. Genet.* – 2005. – Vol. 36. – No. 8. – P. 786-787.
49. Morales M. E. piggyBac transposon mediated transgenesis of the human blood fluke, *Schistosoma mansoni* / M.E. Morales, V.H. Mann, K.J. Kines [et al.] // *FASEB J.* – 2007. – Vol. 21. – No. 13. – P. 3479-3489.
50. Moliner C. Evidence of horizontal gene transfer between amoeba and bacteria / C. Moliner, P.-E. Fournier, D. Raoult // *Clinic. Microbiol. Infect.* – 2009. – Vol. 15. – Suppl. 2. – P.178-180.
51. McNulty S. N. Endosymbiont DNA in endobacteria-free filarial nematodes indicates ancient horizontal genetic transfer / S. N. McNulty, J. M. Foster, M. Mitreva [et al.] // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 5. – 9 p.
52. Moran N. A. Lateral transfer of genes from fungi underlies carotenoid production in aphids / N. A. Moran, T. Jarvik // *Science.* – 2010. – Vol. 328. – No. 5978. P. 624-627.
53. Mayer W. E. Horizontal gene transfer of microbial cellulases into nematode genomes is associated with functional assimilation and gene turnover / W. E. Mayer, L. N. Schuster, G. Bartelmes [et al.] // *BMC Evol. Biol.* – 2011. – No. 11:13. -10 p.
54. McGinty S. E. Horizontal gene transfer and the evolution of bacterial cooperation / S. E. McGinty, D. J. Rankin, S. P. Brown // *Evolution.* – 2011. – Vol. 65. – No. 1. – P. 21-32.
55. Mehrabi R. Horizontal gene and chromosome transfer in plant pathogenic fungi affecting host range / R. Mehrabi, A. H. Bahkali, K. A. Abd-Elsalam [et al.] // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2011. – Vol. 35. – No. 3. – P. 542-554.
56. Nelson K. E. Evidence for lateral gene transfer between Archaea and Bacteria from genome sequence of *Thermotoga maritima* / K. E. Nelson, R. A. Clayton, S. R. Gill [et al.] // *Nature.* – 1999. – Vol. 399. – No. 6734. – P. 323-329.
57. Ochiai K. Studies on the inheritance of drug resistance between *Shigella* strains and *Escherichia coli* strains / K. Ochiai, T. Yamanaka, K. Kimura [et al.] // *Nihon Iji Shimpo.* – 1959. – No. 1861. – P. 34-46.
58. Pritham E. J. Transposable elements and factors influencing their success in eukaryotes / E. J. Pitham // *J. Heredity.* – 2009. – Vol. 100. – No. 5. – P. 648-655.
59. Pierce S. K. Transcriptomic evidence for the expression of horizontally transferred algal nuclear genes in the photosynthetic sea slug, *Elysia chlorotica* / S. K. Pierce, X. Fang, J. A. Schwartz [et al.] // *Mol. Biol. Evol.* – 2012. – Vol. 29. – No. 6. – P. 1545-1556.
60. Rumpho M. E. Horizontal gene transfer of the algal nuclear gene *psbO* to the photosynthetic sea slug *Elysia chlorotica* / M. E. Rumpho, J. M. Worful, J. Lee [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2008. – Vol. 105. – No. P. 17867-17871.

61. Rolland Th. Insertion of horizontally transferred genes within conserved syntenic regions of yeast genomes / Th. Rolland, C. Neugebäude, Ch. Sacerdot [et al.] // PLoS ONE. – 2009. – Vol. 4. – 14 p.
62. Rödelsperger C. Computational archaeology of the *Pristionchus pacificus* genome reveals evidence of horizontal gene transfers from insects / C. Rödelsperger, R. J. Sommer // BMC Evol. Biol. – 2011. – No. 11:239. – 11 p.
63. Richards T. A. Horizontal gene transfer facilitated the evolution of plant parasitic mechanisms in the oomycetes / T. A. Richards, D. M. Soanes, M. D. M. Jones [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 108. – No. 37 – P. 15258-15263.
64. Sueoka N. On the genetic basis of variation and heterogeneity of DNA base composition / N. Sueoka // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1962. – Vol. 48. – No. 4. – P. 582-592.
65. Schubbert R. Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA / R. Schubbert, D. Renz, B. Schmitz [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 94. – No. 3. – P. 961-966.
66. Salzet M. Molecular crosstalk in host-parasite relationships: schistosome- and leech-host interactions / M. Salzet, A. Capron, G. B. Stefano // Parasitol. Today. – 2000. – Vol. 16. – No. 12. – P. 536-540.
67. Stroun M. Alu repeat sequences are present in increased proportions compared to a unique gene in plasma/serum DNA / M. Stroun, J. Lyautey, Ch. Lederrey [et al.] // Annals N.Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 945. – P. 258-264.
68. Salzberg S. L. Microbial genes in the human genome: lateral transfer or gene loss? / S. L. Salzberg, O. White, J. Peterson [et al.] // Science. – 2001. – Vol. 292. – P. 1903-1906.
69. Striepen B. Gene transfer in the evolution of parasite nucleotide biosynthesis / B. Striepen, A. J. P. Puijssers, J. Huang [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101. – No. 9. – P. 3154-3159.
70. Sørensen S. J. Studying plasmid horizontal transfer in situ; a critical review / S. J. Sørensen, M. Bailey, L.H. Hansen [et al.] // Nature Rev. Microbiol. – 2005. – Vol. 3. – No. 9. – P. 700-710.
71. Stegemann S. Exchange of genetic material between cells in plant tissue grafts / S. Stegemann, R. Bock // Science. – 2009. – Vol. 324. – P. 649-651.
72. Slot J. C. Horizontal transfer of a large and highly toxic secondary metabolic gene cluster between fungi / J. C. Slot, A. Rokas // Curr. Biol. – 2011. – Vol. 21. – No. 2. – P. 134-139.
73. Stegemann S. Horizontal transfer of chloroplast genomes between plant species / S. Stegemann, M. Keuthe, S. Greiner [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2012. – Vol. 109. – No. 7. – P. 2434-2438.
74. Teixeira A. R. L. Possible integration of *Trypanosoma cruzi* kDNA minicircles into the host cell genome by infection / A. R. L. Teixeira, E. R. Argafiaraz, L. H. Freitas Jr. [et al.] // Mutat. Res. – 1994. – Vol. 305. – No. 2. – P. 197-209.
75. Thomas Ch. M. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria / Ch. M. Thomas, K. M. Nielsen // Nature Rev. Microbiol. – 2005. – Vol. 3. – No. 9. – P. 711-721.
76. Taberlet P. Environmental DNA / P. Taberlet, E. Coissac, M. Hajibabaei [et al.] // Mol. Ecol. – 2012. – Vol. 21. – No. 8. – P. 1789-1793.
77. Thyssen G. Cell-to-cell movement of plastids in plants / G. Thyssen, Z. Svab, P. Maliga // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2012. – Vol. 109. – No. 7. – P. 2439-2443.
78. Uh M. Transgene constructs in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) are repeated in a head-to-tail fashion and can be integrated adjacent to horizontally-transmitted parasite DNA / M. Uh, J. Khattra, R.H. Devlin // Transgenic Res. – 2006. – Vol. 15. – No. 6. – P. 711-727.
79. Van Valen L. A new evolutionary law / L. Van Valen // Evol. Theory – 1976. – Vol. 1. – P. 1-30.
80. Vanderkwaak T. J. An advanced generation of adenoviral vectors selectively enhances gene transfer for ovarian cancer gene therapy approaches / T. J. Vanderkwaak, M. Wang, J. Gómez-Navarro [et al.] // Gynecol. Oncol. – 1999. – Vol. 74. – No. 2. – P. 227-234.
81. Van Gaal E. V. B. Plasmid engineering for controlled and sustained gene expression for nonviral gene therapy / E. V. B. van Gaal, W. E. Hennink, D. J. A. Crommelin [et al.] // Pharmac. Res. – 2006. – Vol. 23. – No. 6. – P. 1053-1074.
82. Wang A. L. Viruses of parasitic protozoa / A. L. Wang, C. C. Wang // Parasitol. Today. – 1991. – Vol. 7. – No. 4. – P. 76-80.
83. Włodarczyk M. Conjugal transfer of plasmid and chromosomal markers between strains of *Thiobacillus versutus* / M. Włodarczyk, E. Piechucka // Curr. Microbiol. – 1995. – Vol. 30. – No. 4. – P. 185-191.
84. Woolfit M. An ancient horizontal gene transfer between mosquito and the endosymbiotic bacterium *Wolbachia pipiensis* / M. Woolfit, I. Iturbe-Ormaetxe, E. A. McGraw [et al.] // Mol. Biol. Evol. – 2009. – Vol. 26. – No. 2. – P. 367-374.
85. Wijayawardena B. K. Hosts, parasites, and horizontal gene transfer / B. K. Wijayawardena, D. J. Minchella, J. A. DeWoody // Trends Parasitol. – 2013. – Vol. 29. – No. 7. – P. 329-338.
86. Yoshida S. Horizontal gene transfer by the parasitic plant *Striga hermonthica* / S. Yoshida, Sh. Maruyama, H. Nozaki [et al.] // Science. – 2010. – Vol. 328. – No. 5982. – P. 1128-1128.
87. Zhu B. Horizontal gene transfer in silkworm, *Bombyx mori* / B. Zhu, M.-M. Lou, G.-L. Xie [et al.] // BMC Genomics. – 2011. – No. 12, Vol. 248. – 9 p.
88. Zhao L. Interspecific communication between pinewood nematode, its insect vector, and associated microbes / L. Zhao, M. Mota, P. Vieira Rebecca [et al.] // Trends Parasitol. – 2014. – Vol. 30. – No. 6. – P. 299-308.

Реферати

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОММУНИКАЦИИ В СИСТЕМЕ

«ПАЗИТ - ЖИВИТЕЛЬ»

Помогайбо В. М., Петрушов А. В.

Генетические коммуникации (горизонтальное или латеральное переноса генов) между различными, даже чужеродными организмами является общебиологическим явлением и источником быстрой и массовой изменчивости организмов без мутаций и рекомбинаций. Они осуществляются с помощью векторов (вирусов, плазмид и мобильных генетических элементов), при условии тесного физического контакта (копуляции,

GENETIC COMMUNICATION SYSTEM

"PARASITES - ZHYVYTEL"

Помогайбо В. М., Петрушов А. В.

Genetic communication (horizontal or lateral gene transfer) between different, even alien organisms is a general biological phenomenon and source of quick and mass variation of organisms without mutations and recombinations. They are carried out using vectors (viruses, plasmids and mobile genetic elements) provided close physical contact (copulation,

коньюгации, симбиоза, паразитизма, трансплантации), а также с помощью паразитов-курьеров. В системе «паразит - живителя» генетические коммуникации происходят в обоих направлениях. Дальнейшее их изучение позволит лучше понять процессы геномной коэволюции и паразитарной эпидемиологии.

Ключевые слова: генетические коммуникации, горизонтальное переноса генов, паразит, живителя, векторы, физический контакт, коэволюция, паразитарная эпидемиология.

Стаття надійшла 15.06.2015 р.

conjugation, symbiosis, parasitism, transplantation) and parasites using couriers. In the «parasite - zhyvytel» genetic communication occur in both directions. Further their study to better understand the processes of co-evolution and parasite genomic epidemiology.

Key words: genetic communication, horizontal gene transfer, parasite zhyvytel, vectors, physical contact, coevolution, parasitic epidemiology.

УДК 599.323.41:616.981.452(470.6)

С. І. Пухля, І. І. Горянник, О. М. Гимченко, Н. А. Чигиринська, І. А. Костири
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України», м. Харків

МИШІ ПІЩАНКИ У СУЧАСНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Представлена стаття присвячена дослідженню особливостей експериментального застосування мишей піщанок (родина мишевих, Muridae підвид- піщанкові, Gerbillinae) у медичній паразитології. Робота містить стислу історичну довідку щодо використання зазначених експериментальних тварин у сфері наукових дослідів, програм, проєктів, їхніх напрямків, аналізу результатів, можливих перспектив. Фахівцями зауважені прерогативи та переваги застосування мишей у лабораторній практиці (70 % від загальної кількості всіх експериментальних тварин у світовій науці відводиться мишам). Авторами приведена узагальнена інформація відносно способів утримання піщанок у неволі, розпліднення, специфіка надання годівлі, звички, деякі аспекти зоопсихології та властивої їм природної соціалізації.

Ключові слова: миші піщанки, експеримент, медична паразитологія, історія, селекція, утримання, зоопсихологія.

Робота є фрагментом поточної науково-дослідної тематики: «Розробка методів лабораторної діагностики бабезіоза» КП № держреєстрації 0114U000242, Інв. № НАМН 116/2014.

Метою роботи було вивчити місце і значення мишей піщанок як об'єкта лабораторних досліджень у сучасній експериментальній практиці.

Історія вивчення та загальні відомості стосовно мишей піщанок як об'єкта лабораторних досліджень. Миші піщанки («пустельні щури») являють собою один із видів тварин, який спеціально відловлюють у природі або розводять в умовах віваріїв, лабораторій, розплідників. Ці тварини включають біля 110 підвидів, що поширені в Африці та теплих районах Азії. Використовують мишей для широких потреб експериментальної та виробничої практики: клініко-діагностичний моніторинг етіопатогенетичної специфіки захворювань, моделювання різних функціональних та патологічних станів, вивчення фармакологічної активності, токсичності лікарських засобів, профілактичних препаратів, екзо- та ендогенних факторів фізичної, хімічної, біологічної природи, контролю якості виробництва лікувальних препаратів, діагностичних сироваток, вакцин, культур (тканин, клітин, тощо) [2]. Історичні довідки за темою розробки свідчать про те, що використання хребетних тварин людиною з пізнавальною метою розпочалося у період розвитку скотарства [2, 5, 10]. У подальшому на тваринах стали вивчати будову і функції різних органів та їх систем. Зокрема, відомі спостереження давньогрецького натураліста Діогена (V ст. до н.е.), який, вивчаючи трупи тварин, встановив наявність різного функціонального навантаження передсердь. Пізніше анатомію та фізіологію вивчали на тваринах Аристотель, Гален, Гарвей. Існують перепустки щодо застосування «пустельних щурів» у дослідженнях рухової діяльності та м'язів, зокрема, відомим середньоазійським лікарем Абу Алі ібн Сіною (Авіценною). На початку середньовіччя експерименти відбувались на домашніх тваринах, що були більш доступними у застосуванні. У XV ст. з'явилися відомості про досліди, до яких стали залучати білих мишей, щурів, ховраків, морських свинок. Однак офіційного статусу об'єкта експериментальних досліджень миші набули лише у кінці XIX ст. Деякі з підвидів постійно відловлювали для експерименту [7]. Від загальної кількості лабораторних тварин частка мишей на сьогодні становить приблизно 70%. При розведенні мишей обов'язково проводиться контроль за (необхідності генетичними), екологічними, морфологічними ознаками, станом здоров'я, раціоном харчування, тощо.

Селекція у неволі. Штучно виведені, селективні особини мишей підпорядковують на лінійних (гомозиготних) та нелінійних (гетерозиготних). Нелінійних тварин розводять, використовуючи випадкові схрещування, чим забезпечують наявність високого ступеня