

**ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ БІОЛОГІЇ, ГЕОГРАФІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ
КАФЕДРА ГЕОГРАФІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ**

Кундельчук О.П., Орлова-Гудім К.С., Іосипчук А.М.

ЕКОЛОГІЧНА ПАРАЗИТОЛОГІЯ

**Матеріали для підготовки до практичних
та семінарських занять**



Херсон - 2021

УДК 616.99

К 91

Кундельчук О.П., Орлова-Гудім К.С., Іосипчук А.М.

К 91 Екологічна паразитологія. Матеріали для підготовки до практичних та семінарських занять : Навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавр спеціальностей 091 Біологія і 014.05 Середня освіта (Біологія) денної та заочної форм навчання / О.П. Кундельчук, К.С. Орлова-Гудім, А.М. Іосипчук. – Херсон: ФОП Вишемирський В.С., 2021. – 244 с.

ISBN 978-617-7941-37-7

Навчально-методичний посібник містить матеріали для підготовки до практичних та семінарських занять по окремим питанням курсу «Екологічна паразитологія» для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавр спеціальностей 091 Біологія і 014.05 Середня освіта (Біологія) денної та заочної форм навчання, які включають теоретичні відомості, завдання для виконання практичних робіт, ілюстрації, необхідні для засвоєння теоретичного матеріалу і виконання практичних завдань, перелік рекомендованої літератури. Навчальний посібник рекомендований студентам і викладачам біологічних та екологічних спеціальностей вищих навчальних закладів для підготовки до практичних та семінарських занять.

Рецензенти:

Пічура В.І., д.с.-г.н., професор, зав. кафедри екології та сталого розвитку імені професора Ю.В. Пилипенка Херсонського державного аграрно-економічного університету;

Мельник Р.П., к.б.н., доцентка кафедри ботаніки факультету біології, географії та екології Херсонського державного університету.

*Рекомендовано до друку
на засіданні Вченої ради Херсонського державного університету
(протокол № 17 від 23.06.2021 р.).*

УДК 616.99

ISBN 978–617–7941–37–7

© Кундельчук О.П., 2021
© Орлова-Гудім, К.С., 2021
© Іосипчук А.М., 2021
© ФОП Вишемирський В.С., 2021

ЗМІСТ

Програма дисципліни	4
Заняття 1-2. Типи паразитизму	7
Частина 1. Соціальний паразитизм	7
Частина 2. Некротрофний паразитизм	12
Частина 3. Паразитоїди	23
Частина 4. Еволюція тривало існуючих систем паразит-господар.....	34
Заняття 3-4. Симбіози паразитичного і мутуалістичного типів. Факультативні і облігатні симбіози	36
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	36
Практична робота	43
Заняття 5. Вплив паразита на господаря при біотрофному паразитизмі.....	51
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	51
Заняття 6. Походження генів паразитизму	63
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	63
Заняття 7. Біологічний прогрес видів-паразитів і напрямки їх еволюції	74
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	74
Заняття 8. Ко-інфекції господарів різними паразитами і патогенами. Біоценози паразитів і патогенів в організмі господаря	95
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	95
Практична робота	115
Заняття 9-10. Встановлення видової приналежності паразита за допомогою аналізу ДНК ..	124
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	124
Практична робота	131
Заняття 11-13. Біологічні і екологічні особливості паразитів і патогенів різних систематичних груп	141
Практичні роботи.....	141
Заняття 14. Екологічна роль паразитів і патогенів в природних екосистемах	145
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	145
Заняття 15. Географічні закономірності поширення паразитів, патогенів і їх переносників	165
Матеріали для підготовки до семінарського заняття	165
Заняття 16. Антропогенна трансформація екосистем і взаємовідносини в системі паразит-господар.....	186
Частина 1. Неспецифічні антропогенні фактори, які впливають на систему паразит-господар.....	186
Частина 2. Адаптації паразитів до неспецифічних стресових факторів антропогенного походження.....	209
Частина 3. Спрямоване втручання людини в систему паразит-господар	228

Програма дисципліни: «Екологічна паразитологія»

Типи паразитизму. Соціальний паразитизм. Механізм появи факультативного і облігатного соціального яйцевого паразитизму у птахів-зозулів і гніздового паразитизму у комах. Некротрофний і біотрофний паразитизм. Походження некротрофного паразитизму. Паразити і паразитоїди. Два визначення терміну «паразитоїд». Причини перетворення паразитів на паразитоїдів. Еволюція тривало існуючих систем паразит-господар. Вплив стресових факторів середовища на рівновагу в системі паразит-господар.

Симбіози паразитичного і мутуалістичного типів. Факультативні і облігатні симбіози. Відносність виділення типів симбіозу за ознакою користь/шкода для організма-господаря. Факультативний і облігатний симбіоз. Причини втрати життєздатності організмів після роз'єднання облігатних симбіонтів.

Вплив паразита на господаря при біотрофному паразитизмі. Механізми впливу паразита на господаря при біотрофному паразитизмі: блокування систем самозахисту господаря; зміна роботи клітин господаря (окрім імунної системи); синтез речовин, які сприяють розповсюдженню паразита в популяції господаря; порушення роботи генів господаря – як побічний ефект розмноження вірусів в клітинах господаря і горизонтального перенесення копій генів попереднього господаря.

Походження генів паразитизму. Перехід від вільного способу життя до паразитизму: роль феромонів в перемиканні програм вільний спосіб життя ↔ факультативний паразитизм. Походження генів паразитизму. Перебудови роботи геному паразита при нападі на нового господаря.

Біологічний прогрес видів-паразитів і напрямки їх еволюції. Поняття «біологічний прогрес» і «біологічний регрес». Біологічний прогрес видів-паразитів. Напрямки еволюції. Ароморфози, ідіоадаптації і дегенерації в процесі еволюції паразитизму у окремих груп організмів. Морфологічні адаптації до паразитичного способу життя. Молекулярно-фізіологічні адаптації до паразитизму. Адаптації до паразитизму, пов'язані з розмноженням і життєвими циклами паразитів. Паразитичні системи і незворотність біологічної еволюції. Принцип Долло.

Ко-інфекції господарів різними паразитами і патогенами. Біоценози паразитів і патогенів в організмі господаря. Вплив ко-інфікування паразитами різних видів на життєздатність господаря. Кооперація між паразитами різних видів в організмі господаря. Конкуренція між паразитами різних видів в організмі господаря. Ефект пріоритетності в паразитоценології. Вплив черговості зараження паразитами різних видів на їх успішність в організмі господаря. Механізми взаємного впливу паразитів і патогенів, а також їх впливу на організм господаря при ко-інфекціях. Вплив руйнування паразитоценозу на здоров'я господаря під час лікування паразитичних або інфекційних захворювань. Міжвидова гібридизація паразитів під час ко-інфекцій. Вплив ко-інфікування паразитами на руйнування мутуалістичних взаємовідносин господаря з іншими симбіонтами.

Встановлення видової приналежності паразита за допомогою аналізу ДНК. Методика проведення аналізу ДНК для встановлення видової приналежності паразита. Рестриктази: походження рестриктаз, механізм дії. Принцип проведення електрофорезу. Принцип, покладений в проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР- реакція). ДНК-затравки, які використовують для ПЛР-реакції під час встановлення видової приналежності паразита (макропаразита і мікропаразита).

Біологічні і екологічні особливості паразитів і патогенів різних систематичних груп. Віруси. Паразитичні бактерії. Паразитичні найпростіші. Паразитичні черви. Паразитичні молюски. Паразитичні ракоподібні. Паразитичні кліщі. Паразитичні комахи. Паразитичні гриби. Паразитичні рослини.

Екологічна роль паразитів і патогенів в природних екосистемах. Контроль паразитами чисельності популяцій організмів-господарів. Вклад паразитичних організмів в трофічні піраміди екосистем. Роль паразитів і патогенів в розширенні екологічних ніш існування організмів-господарів. Вплив паразитів і патогенів на взаємовідносини

внутрішньовидової та міжвидової конкуренції організмів-господарів. Вклад паразитів і патогенів в появу нових видів і більш крупних таксонів організмів-господарів через формування генетичних і еколого-географічних бар'єрів для схрещування.

Географічні закономірності поширення паразитарних і інфекційних захворювань. Вчення Павловського Е.Н. про природну очаговість трансмісійних захворювань. Вплив кліматичних та геохімічних умов навколишнього середовища на географічне поширення паразитів і патогенів та їх переносників. Природно-очагові захворювання в екваторіальних, тропічних, помірних і приполярних регіонах. Біогеоценологічний підхід в контролі поширення паразитарних та інфекційних захворювань.

Антропогенна трансформація екосистем і взаємовідносини в системі паразит-господар. Неспецифічні антропогенні фактори, які впливають на систему паразит-господар: хімічне і фізичне забруднення навколишнього середовища, фрагментація або повна втрата природних місць проживання організмів, зменшення біорізноманіття природних екосистем, збільшення щільності організмів-господарів в урбоекосистемах і агроекосистемах, випадкове ввезення або інтродукція чужорідних видів разом з їх паразитами і патогенами в нові екосистеми. Адаптації паразитів і патогенів до неспецифічних стресових факторів антропогенного походження. Спрямоване втручання людини в систему паразит-господар і його наслідки: застосування вакцин, антибіотиків та інших підходів до регуляції системи паразит-господар; використання паразитів і патогенів для біоконтролю поширення небажаних видів організмів.

Список рекомендованої літератури:

Основна література:

1. Основи паразитології. Паразитизм як біологічне явище. Навчальний посібник. Вид-во: Університетська книга. 2019. – 270 с.
2. Трухачев В.И., Толоконников В.П., Лысенко И.О. Научные основы экологической паразитологии. Ставрополь: Изд-во СтГАУ «АГРУС». 2005.
3. Цыганова Н.А., Дрождина Е.П. Основы паразитологии. Ульяновск, 2011.
4. Воронов А.Г. Медицинская география. Зоонозы и сапронозы. Москва: Изд МГУ, 1989. – 110 с.
5. Козубенко Ю.Л. Медична географія. Навчальний посібник. Переяслав-Хмельницький, 2018. – 145.
6. Маркевич А.П. Паразитоценология. Теоретические и прикладные проблемы. – 119 с.
7. Беклемишев В.Н. Биоценологические основы сравнительной паразитологии. М., 1970.
8. Галат В.Ф., Березовський А.В., Прус П.М., Сорока Н.М. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин. Практикум. К: Вища освіта. 2004. – 238 с.
9. Саяк М.О., Смачило С.І. Медична паразитологія. Практикум: Навч. посіб. для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Рекомендовано МОЗ. 2011. – 192 с.

Додаткова література:

1. Медична паразитологія з основами ентомології. За редакцією В.М. Козька, В.В. М'ясоєдова. Вид-во: Медицина. 2015. – 334 с.
2. Приходько О.Б., Попович А.П., Гейченко К.І., Ємець Т.І., Малєєва Г.Ю. Основи медичної паразитології. Еволюція. Біосфера. Навчально-методичний посібник. Запоріжжя, 2018. – 159 с.
3. Пішак В.М., Бойчук Т.М., Бажора Ю.І. Клінічна паразитологія. Навчальний посібник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів. Чернівці, 2003. – 344 с.
4. Пішак В.П., Захарчук О.І. Навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики. Практикум. Чернівці: Медакадемія, 2004. – 579 с.
5. Ковальчук Л.С., Телюк П.М., Шутак В.І. Паразитологія людини: Навчальний посібник. – Івано-Франківськ: Лілея, 2004.
6. Медична паразитологія. Атлас: Навчальний посібник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів (російською мовою). Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. – 110 с.
7. Медицинская паразитология. Учебное пособие. Под ред. М.М. Азовой. Изд-во: ГЭОТАР-Медиа. 2017. – 304 с.
8. Ходжаян А., Козлов С., Голубева М. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. Протозоозы и гельминтозы. Учебное пособие.

Интернет-джерела:

1. Общая паразитология и гельминтология. Учебное пособие. Донской ГАУ. 2019. – 159 с. http://www.dongau.ru/obuchenie/nauchnaya-biblioteka/Ucheb_posobiya/2019/.
2. Основы медицинской паразитологии. Учебное пособие для практических занятий для студентов 1 курса. Одесса, 2001. – 175 с. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/1220/BagoraOsnovi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
3. Полежаева Г.Ц., Дзюба Г.Т., Скурихина Ю.Е. Медицинская паразитология. 2017. – 141 с. <http://kingmed.info/media/book/5/4452.pdf>.
4. Паразитология. Краткий курс лекций для аспирантов 3 курса. Саратов, 2014. – 51 с. http://sgau.ru/sveden/files/Lekciya_Parazitologiya.pdf.
5. Мусыргалина Ф.Ф. Медицинская паразитология. Учебное пособие. Уфа, 2018. – 280 с. <http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib703.pdf>.
6. Чебышев Н.В. Медицинская паразитология. Учебное пособие. – М: Медицина. 2012. – 284 с. <http://kingmed.info/media/book/3/2893.pdf>.

Заняття 1-2.

Тема: Типи паразитизму. Частина 1. Соціальний паразитизм.

Паразит – це організм, який живе за рахунок організму іншого виду, завдаючи йому шкоди.

1. Соціальний паразитизм.

При соціальному паразитизмі:

А) паразит краде або відбирає силою їжу у організму іншого виду. Наприклад, мухи родин *Chloropidae* та *Milichiidae* крадуть з павутини частину здобичі павуків. Наприклад, мурахи-зłodії (*Diplorhoptum fugax*) засновують свою колонію неподалік від колонії інших мурах, будують систему підземних ходів до сусідньої колонії, викрадають у сусідів яйця і годують ними своїх личинок. А оскільки мурахи-зłodії мають дрібні розміри, порівняно із розмірами тіла мурах-господарів, і, відповідно, будують більш вузькі підземні проходи, це дозволяє їм уникнути переслідування господарями.



Птахи-фрегати переслідують червононогу олушу з метою відібрати її корм (<https://www.wikiwand.com/ru/>).



Мураха-зłodій (*Diplorhoptum fugax*) (<http://www.antfarm.ru/antclub2/ant1.htm>).

Ці мурахи проникають в гнізда інших видів мурах (*Formica cunicularia*, *Formica rufibarbis* та ін.), викрадають яйця і дрібних личинок мурах-господарів і годують ними своїх личинок.

Б) паразит підкидає свої яйця в чуже гніздо. Наприклад, соми (*Synodontis eupterus*) підкидають свою ікру риbam-цихлідам (*Tropheus moorii*), які інкубують ікру в роті. Розвиток ікринок сома відбувається швидше і мальки сома, які вилуплюються першими, починають харчуватися ікрою господаря.



Сом (*Synodontis eupterus*) (https://www.planetcatfish.com/common/species.php?species_id=121).

Ці риби підкидають свої ікринки риbam-цихлідам (*Tropheus moorii*).



Риби цихліди *Tropheus moorii* (<https://www.google.com.ua/search?source>). Риби-цихліди *Tropheus moorii* інкубують ікру в роті.

В) паразит займає чуже гніздо і виганяє або вбиває господаря. Наприклад, запліднена самка рудого лісового мурахи проникає в гніздо бурих лісових мурах, вбиває царицю і починає відкладати свої яйця; паразитичний джміль-зозуля (*Bombus vestalis*) вбиває матку-господиню звичайних джмелів, а потім викидає з розплідних пакетів їх личинок і яйця і т.н.



Рудий лісовий мураха (*Formica rufa*) (<http://antclub.ru/formicidae/formicinae/formicini/formica/formica/formica-rufa>).

Запліднена самка рудого лісового мурахи проникає в гніздо бурих лісових мурах, вбиває царицю і починає відкладати свої яйця.

Г) паразит примушує працювати на себе організми інших видів. Наприклад, мурахи-рабовласники викрадають лялечок мурах інших видів, вирощують їх в своїй колонії і примушують робочих особин цього виду вирощувати своїх нащадків (Кундельчук, 2015).



Жовтий мураха - амазонка (*Polyergus rufescens*) несе викрадену лялечку мурахи іншого виду в своє гніздо (https://www.antwiki.org/wiki/Polyergus_rufescens). Згодом, з цих лялечок з'являються мурахи-робочі іншого виду, які будуть вирощувати нащадків жовтих мурах-амазонок.

2. Механізм появи факультативного і облігатного соціального яйцевого паразитизму у птахів-зозулів і гніздового паразитизму у комах.

Більше ніж 100 видів птахів підкидають свої яйця в гнізда птахів інших видів. Відомо, що за батьківське піклування про нащадків у хребетних тварин відповідає преоптична ділянка гіпоталамусу головного мозку. Були виявлені гени, які відповідають за батьківське піклування про нащадків. В онтогенезі під час вмикання програми піклування – збільшується активність одних генів і зменшується активність інших генів. Дослідження показали, що у птахів-«зозулів» в цій ділянці мозку має місце експресія генів, характерна для ювенільного, а не для дорослого птаха (т.т., у них онтогенетична програма піклування про нащадків не вмикається) (Lynch et al., 2019).

Слід відзначити, що є багато видів птахів з факультативним яйцевим паразитизмом: при перенаселенні популяції і нестачі місця для будівництва власного гнізда – птахи підкидають свої яйця в гнізда свого або іншого виду птахів. В сприятливих умовах – цього не відбувається. Т.т., програма «піклування» легко перемикається на програму «зозуля» і навпаки.

Відомо, що в умовах високої щільності популяції сигнали феромонів спроможні змінювати програму розвитку і поведінки організмів. Наприклад, сарана з осілої перетворюється на мігруючу форму, личинки деяких видів черв'яків припиняють розвиток і переходять у стан спокою, батьки деяких видів з'їдають власних нащадків, тощо.

При перенаселенні популяції перемикає програму поведінки з «піклування про нащадків» на програму «зозуля» є адаптивним в цілому для популяції, оскільки економить ресурси птахів. Результати молекулярних досліджень свідчать, про те, що механізм

перемикання програм може псуватися, що призводить до появи птахів з облігатним (т.т. обов'язковим) яйцевим паразитизмом.

NB! Цікаво відзначити, що багато видів тварин кооперативно піклуються про нащадків: яйця різних особин вирощуються разом, що полегшує захист гнізда, його чищення і піклування про нащадків.



Самка буроголового коров'ячого трупіала (*Molothrus ater*) відкладає свої яйця в гнізда інших птахів (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Яйце буроголового коров'ячого трупіала в гнізді східного феба (*Sayornis phoebe*) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Молекулярний аналіз виявив у буроголових коров'ячих трупіалів ювенільну експресію генів в ділянці мозку, яка відповідає за батьківську турботу (т.т., у цих птахів в онтогенезі не відбувається переключення програми роботи мозку з ювенільної на програму роботи мозку дорослої особини) (Lynch et al., 2019).

Таким чином, піклування про нащадків – це програма, яка вмикається в гіпоталамусі головного мозку на певній стадії онтогенезу. При цьому, програми піклування про нащадків є різними: а) класична (будування власного гнізда, відкладання яєць і вирощування нащадків); б) «зозуля» (відкладання яєць в гнізда інших птахів; нащадків вирощують інші птахи). У багатьох видів птахів ці програми легко перемикаються в залежності від умов середовища: при нестачі місця для гніздування вмикається програма «зозуля». В інший сезон при покращенні територіальних умов – вмикається програма «піклування про нащадків». Вважають, що у птахів облігатних яйцевих паразитів – це перемикання програм не відбувається, можливо, через пошкодження відповідних генів-регуляторів.

Гніздовий паразитизм зустрічається і у мурах. Запліднена самка паразитуючого виду проникає в гніздо виду-господаря, вбиває в ньому царицю, займаючи її місце, і починає відкладати свої власні яйця. Робочі особини, які вилюплюються з них, поступово заселяють мурашник, замінюючи його господарів. Наприклад, рудий лісовий мураха (*Formica rufa*) іноді може засновувати гніздо в гніздах бурого лісового мурахи (*Formica fusca*); самка жовтого мурашки (*Lasius umbratus*), вбиває попередню матку і оселяється в гнізді чорного садового мурашки (*Lasius niger*). У разі високої спеціалізації виду-паразита (наприклад, на півдні Франції мешкає мураха *Epimirma vandeli*, що паразитує на мурах *Leptothorax recedens*) заражене мурашине гніздо існує після цього тільки до тих пір, поки живі робочі особини виду, який спочатку заснував гніздо, оскільки в потомстві виду, який паразитує, відсутні робочі особини.

Модель появи соціального яйцевого паразитизму у птахів певною мірою можливо екстраполювати на появу гніздового паразитизму у комах. Наприклад, серед більше ніж 12 500 видів мурах – 200 видів є соціальними паразитами, які займають гнізда мурах інших видів, виганяючи господарів. Слід відзначити, що як серед птахів, так і серед мурах є приклади факультативного гніздового паразитизму. Наприклад, цариця рудих лісових мурах іноді виганяє царицю бурих лісових мурах, займаючи її гніздо. При цьому руді мурахи мають своїх мурах-робочих. Це зауваження є важливим, оскільки можливим було би

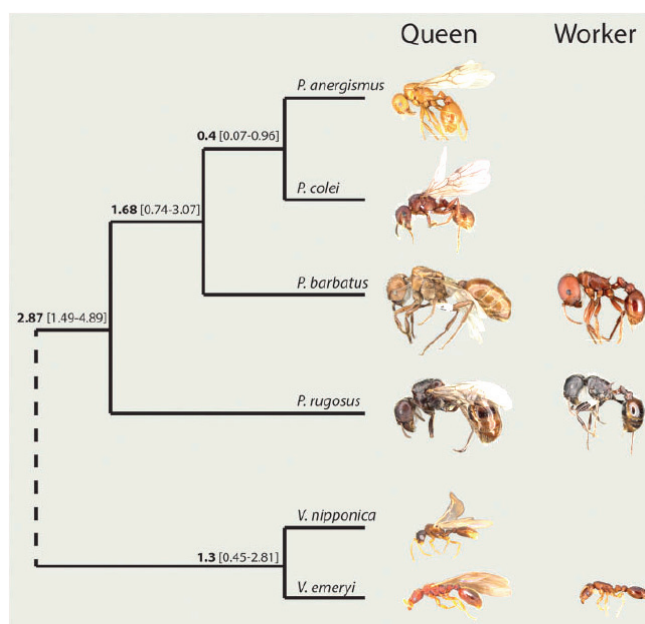
припустити, що соціальні комахи переходять до соціального паразитизму через відсутність власних робочих особин, які вирощують нащадків. Але, навіть серед облігатних гніздових паразитів є такі, що мають власних робочих особин. Наприклад, кроваво-червоний мураха рабовласник (*Formica sanguinea*) має власних робочих особин.

Втрата робочих особин у деяких облігатних гніздових паразитів пов'язана з відсутністю в їх необхідності, оскільки роботу виконують робочі особини виду-господаря цього паразита. Молекулярні дослідження показали, що відсутність робочих особин у мурах облігатних гніздових паразитів пов'язана з регуляторним відключенням відповідних ділянок ДНК, а не з їх пошкодженням (Smith et al., 2015).



Кроваво-червоний мураха рабовласник (*Formica sanguinea*) має власних робочих особин, але – використовує мурах-робочих інших видів для вирощування власних нащадків (<https://alchetron.com/Formica-sanguinea>).

Наявність факультативного гніздового паразитизму у комах свідчить на користь існування програми гніздового паразитизму, яка вмикається при перенаселенні екосистеми мурахами і при нестачі місця для будівництва власного мурашника. Ця програма регулюється феромонами особин і вмикається чи ні в залежності від умов навколишнього середовища. Втрата механізму перемикавання програм з соціального типу на паразитичний і навпаки є можливою причиною появи видів з облігатним гніздовим паразитизмом. Такі облігатно паразитичні види, згодом, втрачають касту робочих особин через відсутність необхідності витратити ресурси на цю касту (оскільки їх нащадків вирощують робочі мурахи виду-господаря).



Еволюційні відносини і дати дивергенції для двох монофілетичних груп господарів і паразитів мурах підроду *Myrmicinae*. Зображення представляють відомі касты, присутні у кожного виду; соціальні паразити не мають касты робочих особин. Молекулярні дослідження показали, що паразитичні види мурах не мають структурних відмінностей в генах, які відповідають за формування касты робочих особин. Т.т., відсутність робочих особин у даних груп мурах є результатом регуляторного відключення відповідної програми розвитку, а не втрати або пошкодження відповідних генів (Smith et al., 2015).



Джміль-зозуля польовий (*Bombus campestris*) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>). Ці джмелі є паразитами в гніздах джмелів лучних. Джмелі-зозулі (*Psithyrus*) не будують гнізда, не мають касті робочих особин, не збирають нектар і пилок.



Джміль лучний (*Bombus pratorum*) є господарем для гніздового паразита джмеля-зозулі (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Оса австрійська (*Vespula austriaca*) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>). Ця оса власні гнізда не будує і не має касті робочих особин.



Оса руда (*Vespula rufa*) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>). В гніздах осі рудої часто паразитує оса австрійська.

Література:

Кундельчук О.П. Навчально-методичний посібник «Основи загальної екології та неоекологія: конспекти лекцій» для студентів спеціальності 6.04010601. Екологія та охорона навколишнього середовища / О. П. Кундельчук. – Херсон: ПП Вишемирський, 2015. - 383 с.

Lynch K.S., O'Connell L.A., Louder M.I.M., Balakrishnan C.N., Fischer E.K. Understanding the Loss of Maternal Care in Avian Brood Parasites Using Preoptic Area Transcriptome Comparisons in Brood Parasitic and Non-parasitic Blackbirds // G3 (Bethesda). – 2019. – Vol. 9(4). – P. 1075 – 1084.

Smith C.R., Cahan S.H., Kemena C., Brady S.G., Yang W., et al. How Do Genomes Create Novel Phenotypes? Insights from the Loss of the Worker Caste in Ant Social Parasites // Mol. Biol. Evol. – 2015. – Vol. 32(11). – P. 2919 – 2931.

Частина 2. Некротрофний паразитизм.

Паразити некротрофи і біотрофи. Серед паразитів виділяють дві категорії:

1) паразити некротрофи - це паразити, які вбивають свого господаря і здатні населяти його мертві тканини і харчуватися цими тканинами;

2) паразити біотрофи - це паразити, які здатні харчуватися тільки живими тканинами організму-господаря. Для біотрофа загибель господаря (або його уражених частин) означає кінець активної фази життєвого циклу, оскільки мертвий організм не може використовуватися ними як середовище проживання. Тоді як для некротрофів після смерті господаря ресурси його тіла стають більш доступними.

Більшість паразитичних черв'яків, воші, блохи, найпростіші, паразити і галоутворювачі у вищих рослин - є біотрофами; сюди ж відносяться гриби - паразити рослин (іржавинний гриб, головня, мільдю). Біотрофи мають спеціалізовані харчові потреби, і до недавнього часу лише небагато з них вдавалося розводити поза організмом господаря.

Група паразитів - некротрофів. Некротрофні паразити спочатку вбивають свого господаря, а потім - харчуються його мертвими тканинами. Наприклад, падальна муха, *Lucilia cuprina* - це некропаразит ссавців. Спочатку вона відкладає в живого господаря яйця. А потім, личинки, що розвиваються з яєць, спроможні призвести до загибелі господаря, і надалі – колонізувати труп господаря.



Паразитична падальна муха (каліфорида).



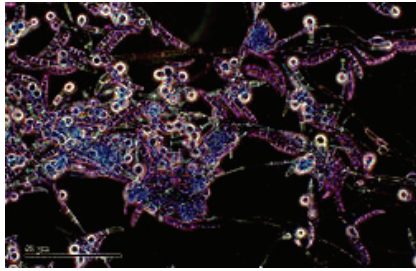
Паразитична падальна муха *Lucilia cuprina* відкладає яйця на шерсть вівці, забруднену землею. Личинки, які вилуплюються, проникають під шкіру тварини і викликають некрози тканин, що часто призводить до смерті овець (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Багато некропаразитів рослин (особливо види роду *Pythium*) колонізують найбільш вразливу стадію розвитку проростків, викликаючи їх загибель (у проростків розвивається коренева гниль). Вони рідко бувають вузькоспеціалізованими і заселяють велике число видів. До типових некропаразитів відноситься гриб *Botrytis fabae*, що розвивається в листі бобів (*Vicia faba*) і вбиває клітини рослини зазвичай ще до того, як проникає в них. На листі і плодах з'являються плями відмерлих тканин. Гриб може продовжувати розвиток і давати спори на мертвих тканинах. На живих тканинах рослин спори цього гриба не утворюються.



Листя, уражене некротрофним грибом *Botrytis fabae* (родина *Sclerotiniaceae*). Його спори утворюються тільки на мертвих тканинах рослини і потім разносяться вітром на інші рослини. (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Якщо господарем виявляється модулярний організм, некропаразит часто вбиває його не цілком, а тільки частково. Модулярні види ростуть, безперервно створюючи нові частини в міру відмирання старих. Некропаразити спроможні просто прискорювати природне відмирання окремих модулів свого господаря (наприклад, листя у рослин), залишаючи інші життєздатними і спроможними утворювати нові модулі.



Гриби роду *Pythium* – є некропаразитами рослин (<https://uk.wikipedia.org/wiki/Pythium>).

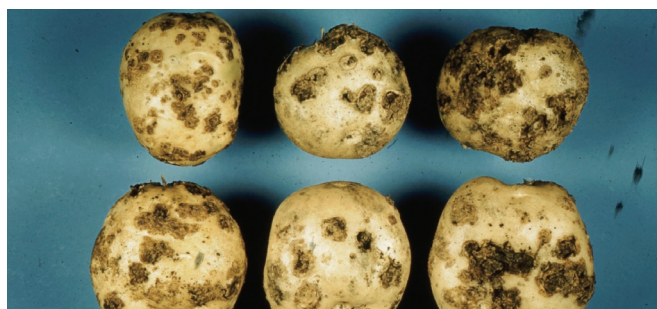


Коренева гниль у проростків, яку викликає гриб *Pythium* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

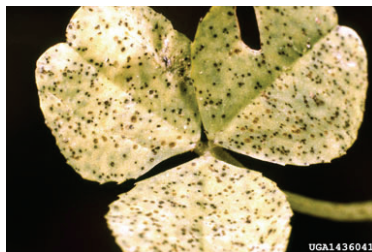
Некропаразити – це піонерні види некротрофів. Більшість некропаразитів можна розглядати як піонерні види. Це детритофаги, що «випереджають» своїх конкурентів за рахунок здатності викликати смерть господаря (або його частини) і першими скористатися ресурсами його мертвого тіла. Наприклад, загальний предок грибів групи *Sclerotiniaceae* був некротрофом. Сьогодні дана група представлена як некротрофами (наприклад, *Mitrula*), так і паразитами-некротрофами (*Botrytis* і ін.), А також - виявлені два переходи в область біотрофії.

Відомо, що некротрофи здатні захищати свою кормову базу від конкурентів за допомогою виділення токсинів. Цілком можливо, що еволюційно некротрофний паразитизм виник в результаті використання некротрофами отрути не проти конкурентів, а проти господаря.

Реакція господаря на некропаразитів є досить слабкою. Сам факт, що вони вбивають його тканини, демонструє низьку стійкість господаря і слабкість його захисних механізмів. Звичайна реакція рослин-господарів - скидання ураженого листя (так, люцерна втрачає листя, заселені грибом *Pseudopeziza medicaginis*) або створення спеціальних бар'єрів, що ізолюють інфекцію. Наприклад, на картоплі у відповідь на ураження *Actinomyces scabies* виникають тверді струпи, що оточують паразита і перешкоджають поширенню його колоній.



Парша картоплі - викликається паразитичним грибом *Actinomyces scabies*. На картоплі у відповідь на ураження виникають тверді струпи, що оточують паразита і перешкоджають поширенню його колоній (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Паразитичний гриб *Pseudopeziza medicaginis* призводить до відмирання і опадання зараженого листа рослини (<https://www.google.com.ua/search?q>).

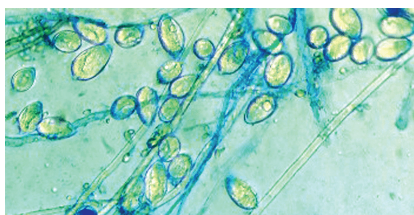
Гриби є гетеротрофними організмами, які харчуються готовими органічними речовинами. Вважають, що для грибів первинним є сапротрофний тип харчування, коли гриби розкладають відмерлу органіку. Однак, конкуренція в екологічній ніші некротрофів призвела до появи некротрофного паразитизму, коли для уникнення конкуренції гриби почали заселяти живі організми, потім – вони вбивали їх і з'їдали. Оскільки при цьому гриби знову поверталися в екологічну нішу некротрофів, то в подальшому, для уникнення конкуренції - вони перейшли від некротрофного паразитизму до біотрофного паразитизму. А від біотрофного паразитизму - до симбіозу (зокрема, мікориза у рослин).

Перехід до некротрофного паразитизму потребував від некротрофних грибів набуття: а) вміння проникати в тканини живих господарів і уникати їх імунного захисту; б) вміння гриба м'яко впливати на господаря, мінімально його пошкоджуючи на початкових етапах інфекції. Перехід некротрофних паразитів до біотрофії зажадав подальших адаптацій до організму-господаря. Наприклад, некротрофні паразитичні гриби швидко виділяють багато щавлевої кислоти, яка вбиває рослину-господаря. Тоді як біотрофні гриби - цього не роблять. Більш того, біотрофні паразити навчилися блокувати захисну програму клітин-господарів на самознищення.

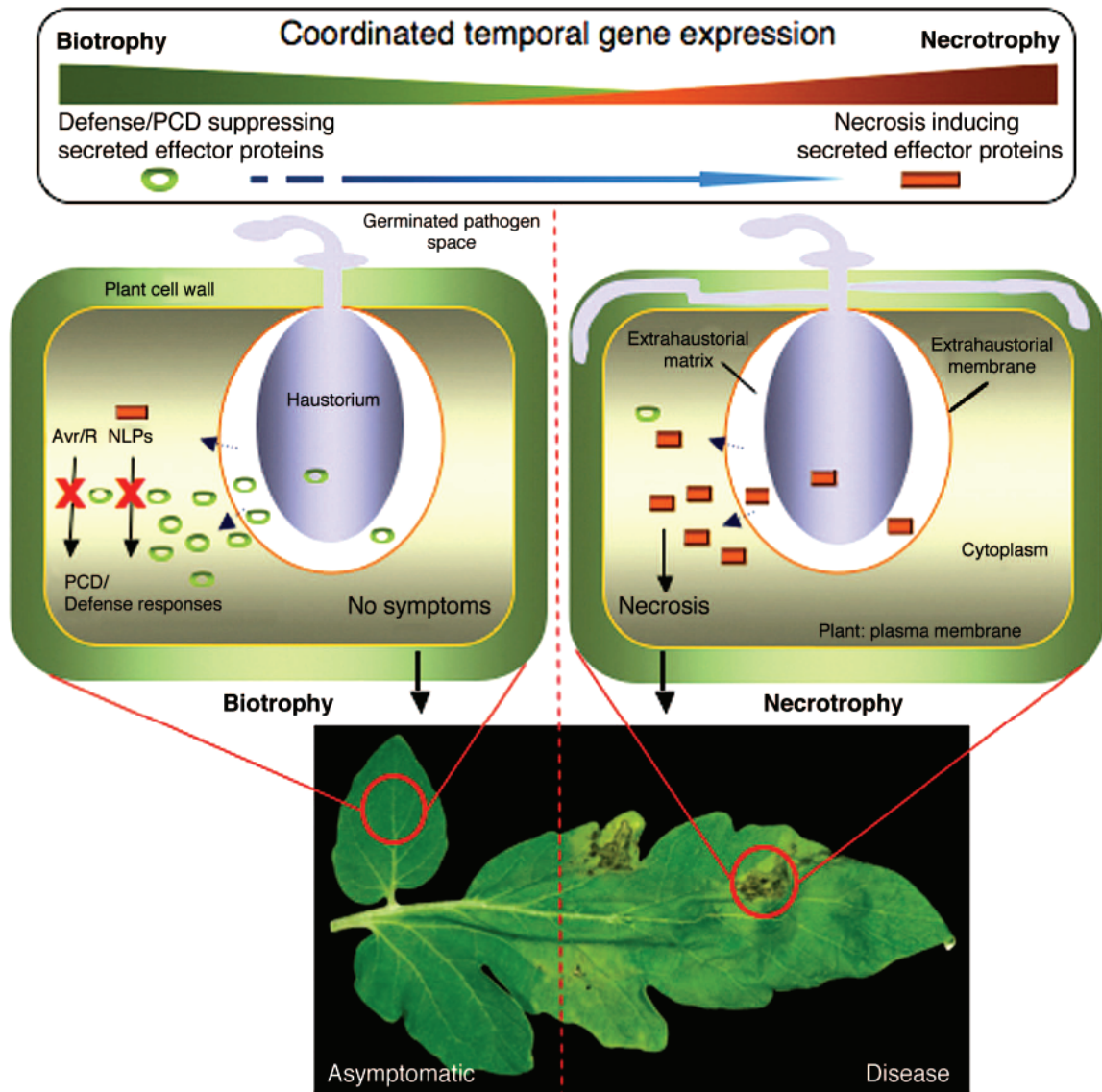
Механізм переходу паразитів-некротрофів після початкової стадії зараження господаря від біотрофії до некротрофії.

Перехід рослинних патогенних грибів від біотрофії до некротрофії опосередковується ефекторними білками. Наприклад, паразитичний гриб фітофтора (*Phytophthora infestans*) під час колонізації рослини-господаря проходить послідовно стадії біотрофії і некротрофії. При цьому на початкових етапах інфекції гриб синтезує ефекторні білки, дія яких спрямована на блокування подій запрограмованої смерті інфікованих клітин рослини-господаря і на відключення інших захисних реакцій рослини.

Навпаки, на більш пізньому етапі інфікування, коли патоген поширився через тканину господаря, секреція ранніх (біотрофних) ефекторних білків гриба припиняється, і в цьому випадку секреція інших ефекторних (некротрофних) білків гриба, таких як NLPs, викликає швидку загибель клітин рослини. *NB! Зокрема, ефекторні білки гриба SNE1 на ранній біотрофній стадії пригнічують активність ефекторних білків гриба PiNPP1.1 (з групи NLPs білків), які індукують некроз; на некротрофній стадії - білки SNE1 не секретуються і ефекторні білки гриба PiNPP1.1 запускають некроз в тканинах рослини (Lee &, Rose, 2010).



Паразитичний гриб фітофтора *Phytophthora infestans* під мікроскопом після забарвлення лакто-фенольно-синім спорангіїв зі спорангіофорами (<https://www.researchgate.net/figure/Isolated-strain-of-Phytophthora-infestans>).



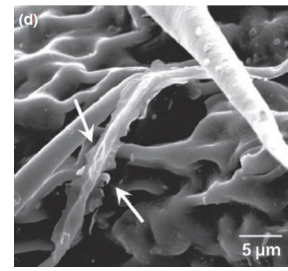
Модель координованої секреції ефektorних білків паразитичного гриба фітофтори (*Phytophthora infestans*) під час послідовних стадій біотрофії і некротрофії. З лівого боку показано ефektorні білки гриба, які експресуються на початкових фазах інфекції (зокрема, білок SNE1): їх дія спрямована на блокування запрограмованої смерті (PCD) інфікованих клітин рослини і на відключення захисних реакцій рослини, які зазвичай викликаються взаємодіями генів Avr (гриба)/R (рослини) і секретуємих ефektorних білків гриба, таких як NLPs (Nep1-like proteins). Навпаки, на правій стороні, на більш пізньому етапі інфікування, коли патоген поширився через тканину господаря, секреція ефektorних білків гриба, таких як NLPs, викликає швидку загибель клітин і некроз тканин. Внизу показана фотографія ураженого фітофторою листа рослини томату, яка ілюструє кожне явище в обведених колом областях листа (Lee & Rose, 2010).

Транскриптомні дослідження показали, що при переході від біотрофної до некротрофної стадії у паразита змінюється експресія генів. Якщо на біотрофній стадії важливого значення набувають механізми самозахисту від атак господаря, то на некротрофній стадії - значення набувають гени, які забезпечують загибель і руйнування тканин рослини, а також - перехід гриба до розмноження.

Цікавим прикладом є адаптаційний механізм некротрофного паразитичного гриба *Moniliophthora perniciosa* до біотрофної стадії в тканинах господаря – рослин какао. Цей гриб, на відміну від інших гемібіотрофних паразитів, має дуже тривалу біотрофну стадію (понад 60 днів) в тканинах рослини-господаря.

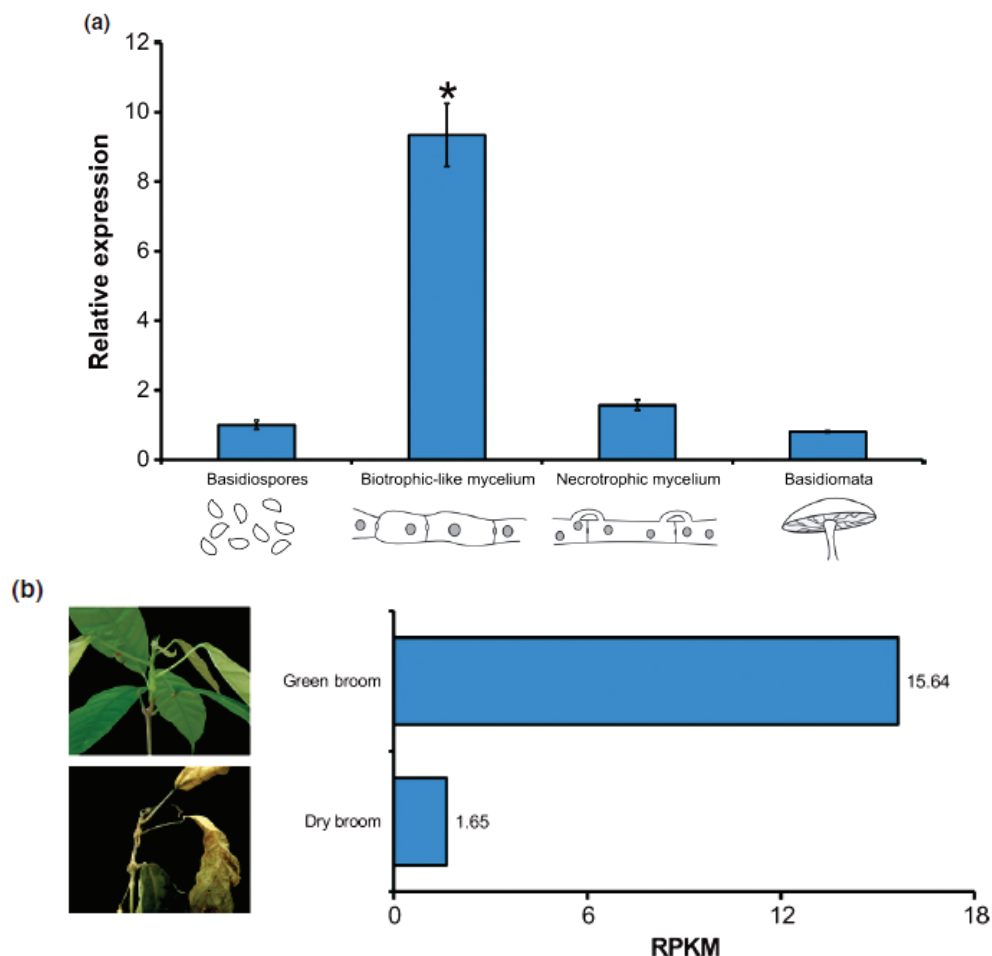


Гілка дерева какао (*Theobroma cacao*), вражена грибом *Moniliophthora perniciosa* (відьмина хвороба рослин какао) (<https://plantvillage.psu.edu/topics/cocoa-cacao/infos>).



Проникнення гіфів гриба *Moniliophthora perniciosa* в тканини рослини какао (Senaa et al., 2014).

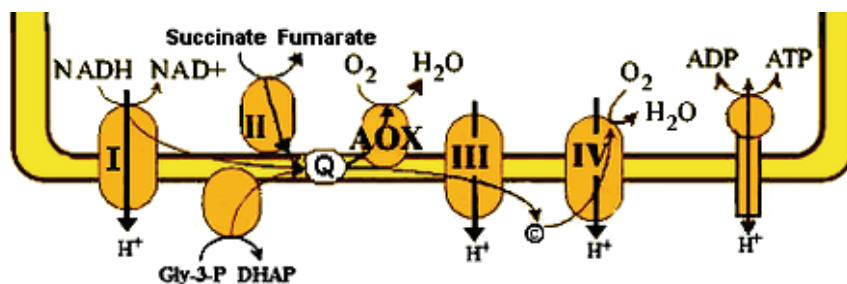
Виявилося, що в цій ситуації уникнення захисних механізмів рослини-господаря досягається за рахунок включення в роботу альтернативної оксидази в мітохондріях паразитичного гриба. Тобто, на біотрофній стадії гриб використовує альтернативну оксидазу для синтезу АТФ в мітохондріях. Цей шлях дозволяє грибу уникнути дії захисних механізмів господаря, значна частина яких заснована на оксидативному стресі. Тоді як альтернативна оксидаза є стійкою до оксидативного стресу. Однак, на некротрофній стадії - гриб повинен перейти на механізм дихання за участю цитохром-оксидази і залишити потомство. Блокування роботи цитохром-залежного респіраторного ланцюга - перешкоджає переходу гриба до некротрофної стадії (Thomazella et al., 2012).



Аналіз експресії гена альтернативної оксидази Мр-аох на *ex planta* і *in planta* стадіях розвитку *Moniliophthora perniciosa*. (А) Відносна експресія Мр-аох на кожній стадії розвитку *Moniliophthora perniciosa* - базидіоспори, біотрофно-подібний (монокаріотичний) міцелій, некротрофний (дікаріотичний) міцелій і базидіоми - за даними кількісної ПЛР. Експресію гена β-актину

використовували в якості ендogenous контролю (t-критерій Стюдента: *, $P < 0,01$). Показані характерні схеми для кожної зі стадій життєвого циклу. (В) експресію Mr-aox *in planta* оцінювали після вивчення Атласу транскриптомів РНК-seq ведьминої хвороби (the Witches 'Broom Disease, WBD). Значення експресії генів виражені в RPKM (зчитування на кілобазу екзона на мільйон зіставлених зчитувань) (Thomazella et al., 2012).

Цікаво відзначити, що найпростіший паразит *Trypanosoma brucei*, який мешкає в крові господаря і викликає сонну хворобу, дихає, використовуючи виключно альтернативний транспорт електронів (тобто, альтернативну оксидазу), що зближує захисні механізми паразитичного гриба і найпростішого від оксидативного стресу, індукованого їх господарями (Thomazella et al., 2012).



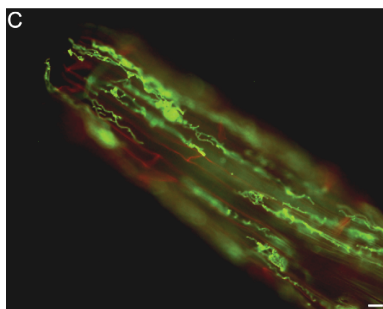
Альтернативний шлях дихання в мітохондріях у насінних рослин, водоростей, грибів, найпростіших і деяких малорухливих тварин. Де: UQ - убіхінон, C - цитохром c, AOX - альтернативна оксидаза (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Кореневий ендofітний гриб *Piriformospora indica* – це еволюційна проміжна ланка між грибами-некротрофами (сапрофітами) і біотрофними грибами-мутуалістами (за Zuccaro et al., 2011). Механізми походження паразитизму і мутуалізму від некротрофії є цікавими в контексті нещодавно знайденого ендofітного кореневого гриба-мутуаліста *Piriformospora indica* з двофазним циклом харчування: перша фаза мутуалістична біотрофна, а друга фаза - сапрофітна (харчування відмерлими частинами рослини). Поява біотрофної стадії в життєвому циклі мутуалістичного ендofітного гриба *Piriformospora indica*, який мешкає в коренях, пов'язана з появою і експансією особливої генної родини, що кодує ефекторні білки. Експансія цієї генної родини була забезпечена за рахунок ретропозиції, оскільки всі гени означеної родини знайдені біля мобільних генетичних елементів.

Друга стадія життєвого циклу гриба *Piriformospora indica* - сапротрофна. Однак, гриб не вбиває господаря, а просто чекає, коли рослина сама загине. Цей гриб-мутуаліст на біотрофній стадії харчується за рахунок господаря. При цьому у даного гриба відсутні гени, які потенційно беруть участь у біосинтезі токсичних вторинних метаболітів і циклічних пептидів, і, таким чином, гриб *Piriformospora indica* точно не є патогеном.

З іншого боку, у даного гриба дуже багато генів протеаз і деструкторів клітинної стінки рослини - тобто це арсенал сапрофіта. Гриб *Piriformospora indica* - це приклад проміжної ланки між грибами-сапрофітами і біотрофними грибами-мутуалістами. Ефекторні білки необхідні для проникнення гриба в клітини рослини-господаря і для блокування імунних реакцій господаря. Вочевидь, якби у гриба *Piriformospora indica* були би гени патогенності - він був би паразитом, а так - він ендofітний мутуаліст (Zuccaro et al., 2011).

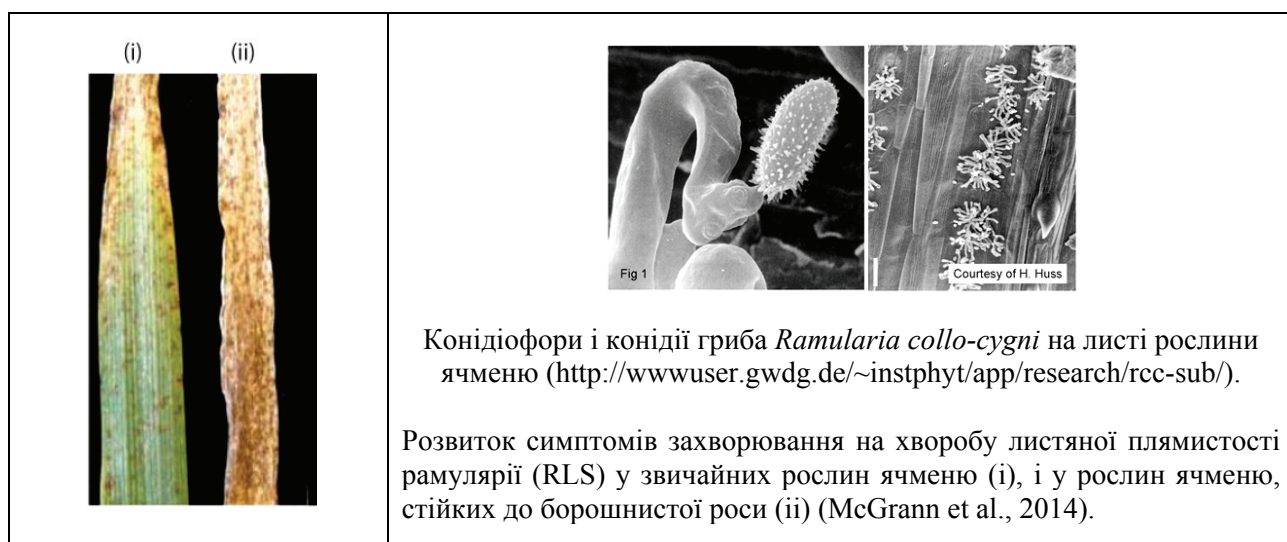
*NB! Був розшифрований геном гриба - мутуалістичного ендofітного симбіонту коренів *Piriformospora indica* (Sebacinales, Basidiomycota), який здатний колонізувати і живі, і мертві корені рослин ячменю. Порівняльний аналіз геному *Piriformospora indica* з іншими грибами Basidiomycota та Ascomycota, які дотримуються різних стратегій способу життя, виявив особливості, зазвичай пов'язані як з біотрофізмом, так і з сапротрофізмом. Строго контрольована експресія пов'язаних зі способом життя наборів генів на початку симбіозу, виявлена за допомогою мікрочіп аналізу, свідчить на користь двохфазної стратегії колонізації коренів *Piriformospora indica*. Це підтверджується цитологічним дослідженням, яке показує ранній біотрофний ріст гриба, за яким слідує фаза, пов'язана із загибеллю клітин.



Колонізація клітин кінчика кореня проростків ячменю грибами *Piriformospora indica*. Структури гриба забарвлені зеленим флуоресцентним барвником WGA-AF488, ядра клітин кореня ячменю – забарвлені пропідіумом йодидом (червона флуоресценція). 1 бар = 10 мкм (Zuccaro et al., 2011).

Близько 10% генів цього гриба, індукованих під час біотрофної колонізації, кодують малі білки, що секретуються (SSP), включаючи кілька лектин-подібних білків і членів родини специфічних генів *Piriformospora indica* (DELD) з консервативним новим мотивом з семи амінокислот на С-кінці. Подібно ефекторам, виявленим у інших нитчастих організмів, виникнення родини генів DELD корелює з присутністю мобільних елементів в бідних генами і багатих повторами областях генома (Zuccaro et al., 2011).

У рослин ячменю селекційно отримана стійкість до біотрофного паразитичного гриба *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* призвела до зміни життєвої стратегії і прояву паразитичної некротрофії у зазвичай безпечного ендоефітного гриба *Ramularia collo-cygni* (за McGrann et al., 2014). Селекціонерами були отримані лінії ячменю (*Hordeum vulgare*), стійкі до захворювання на борошністу росу, яка викликається біотрофним паразитичним грибом *Blumeria graminis* f. sp. *hordei*. Але, використання резистентних до борошністої роси ліній ячменю призвело до поширення в Європі і в інших країнах помірного клімату іншої хвороби ячменю – хвороби листяної плямистості рамулярії (RLS), спричиненої ендоефітним грибом *Ramularia collo-cygni*, який зазвичай не призводить до захворювання рослин, але у рослин, стійких до борошністої роси, переходить на рослині до стадії некротрофії.



Зазвичай, існує тривалий прихований період після зараження рослин ячменю *Ramularia collo-cygni* до розвитку симптомів, що свідчить про те, що цей гриб є ендоефітом, який лише за певних умов стає некротрофним патогеном. McGrann G.R.D. з колегами (2014) з'ясували, що для переходу гриба *Ramularia collo-cygni* від ендоефітної стадії до некротрофії є

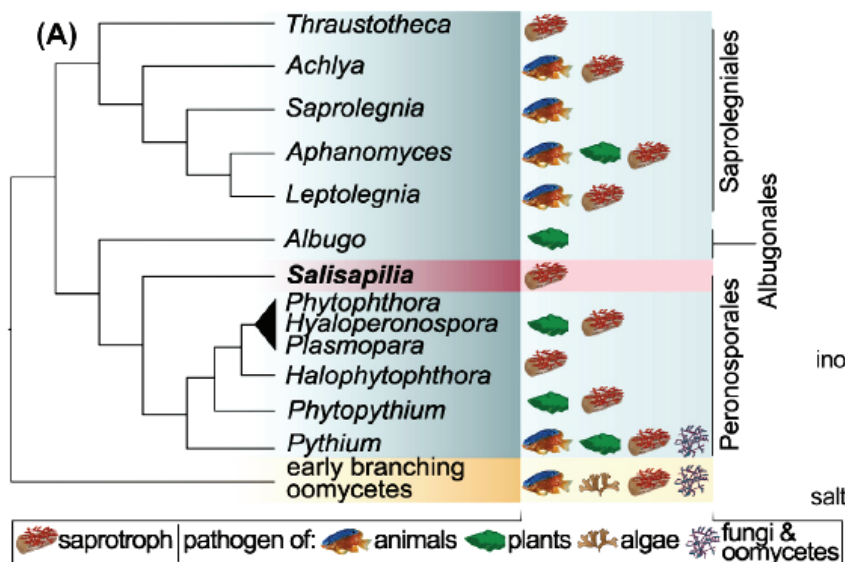
необхідною активність генів ROR. Одночасно, резистентність до борошнистої роси – також потребує активності генів ROR.

Таким чином, резистентність рослин ячменю до борошнистої роси сприяє переходу ендоефітного гриба *Ramularia collo-cygni* до некротрофної стадії розвитку. Т.т., використання ліній ячменю, стійких до борошнистої роси, стимулювало поширення RLS (листяної плямистості рамулярії) в Європі і в інших країнах помірного клімату, як основної хвороби ячменю. Отримані дослідниками дані свідчать про те, що існує ризик того, що внаслідок стратегій селекції рослин на стійкість до певних типів хвороб, у рослин може зрости сприйнятливості до раніше невідомих хвороб.

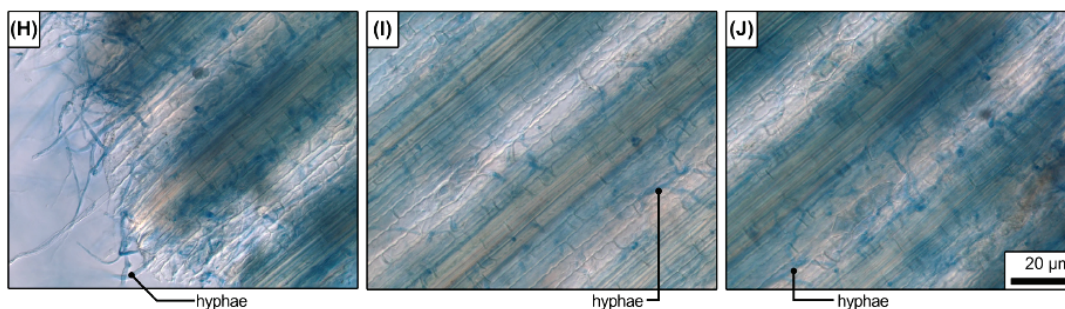
*NB! У гриба *Ramularia collo-cygni* зміна типу життєвої стратегії від ендоефітності до некротрофного паразитизму може також бути спровокована стресовими умовами навколишнього середовища, зокрема, підвищеною інтенсивністю освітлення.

У ооміцетів основні відмінності між типами життєвої стратегії (сапротрофія або паразитизм) полягають в регуляторних відмінностях в експресії генів (за de Vries et al., 2020). Дослідження сапротрофних і паразитичних ооміцетів, проведене de Vries S. з колегами (2020), показало, що перехід від сапротрофного до паразитичного способу життя пов'язаний як з появою нових генів, так і з регуляторними змінами в наявній генній мережі. Несподівано у сапротрофного ооміцету *Salisapilia sapeloensis* було виявлено експресію генів, пов'язаних з вірулентністю. При цьому *Salisapilia sapeloensis* експресував лише невеликий репертуар генів, асоційованих з вірулентністю. Крім того, було показано, що сапротрофні і патогенні ооміцети використовують подібні молекулярні механізми для колонізації господаря, але демонструють різні зразки експресії генів.

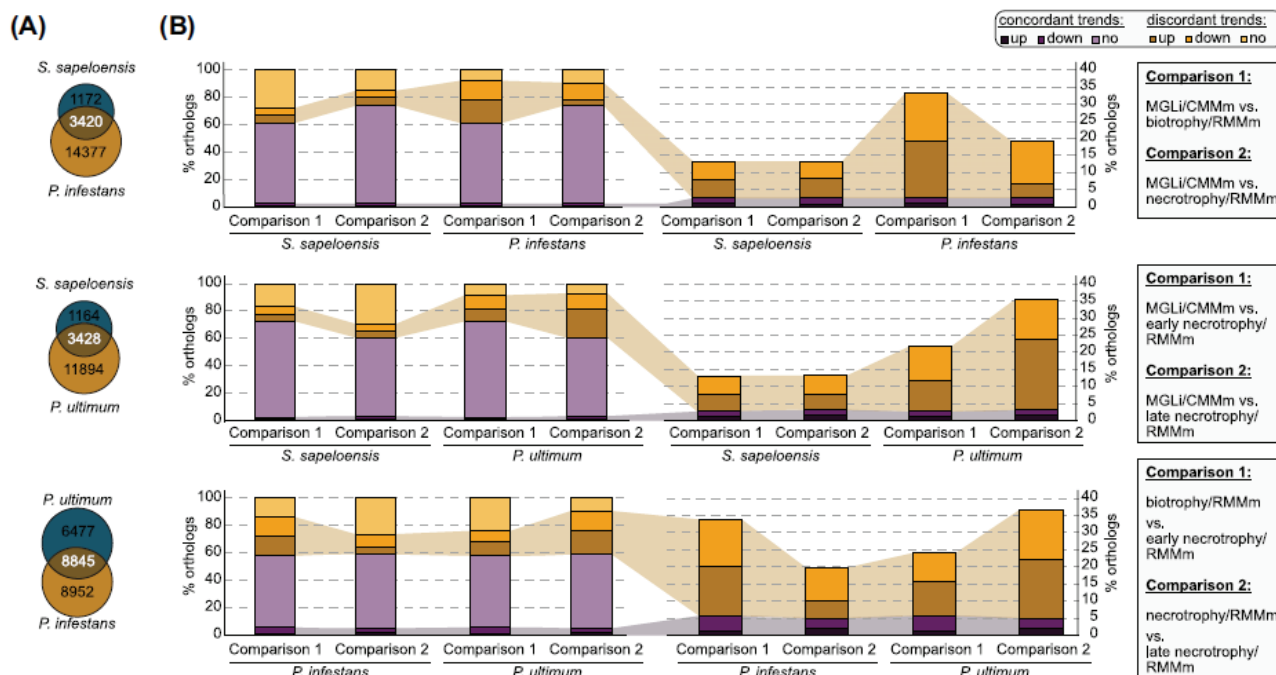
Був ідентифікований специфічний для сапротрофного ооміцету *Salisapilia sapeloensis* набір і експресія вуглеводно-активних ферментів, а також встановлені передбачувані регуляторні відмінності, на які вказують різні рівні експресії факторів транскрипції. Проведений de Vries S. з колегами (2020) аналіз дозволив припустити, що виявлені регуляторні відмінності в експресії генів залежать від способу життя ооміцетів, і що, крім варіацій в складі генів, зміни в мережах регуляції генів лежать в основі еволюції способу життя ооміцетів (de Vries et al., 2020).



(A) Філогенія ооміцетів. Спосіб життя, що відноситься до певної лінії, зазначений праворуч від кожної лінії. Спосіб життя включає: патогенні мікроорганізми рослин (значок листа) і тварин (значок риби), мікопаразитичний (значок міцелію) і сапротрофний (значок журналу) способи життя. На підставі більш пізнього філогенетичного аналізу *Salisapiliaceae* (до якого належить рід *Salisapilia*) може бути сестринським таксоном для *Peronosporaceae*, який включає поліфілетичний рід *Phytophthora*, і, отже, буде знаходитися між *Phytophthora* і *Pythium* (de Vries et al., 2020).



(H-J) Мікрофотографії підстилки листа, інокульованої сапротрофним ооміцетом *Salisapilia sapeloensis* і пофарбованої трипановим синім. Позначено ріст гіфів в тканини листа (de Vries et al., 2020).



Порівняльна транскриптоміка сапрофітного ооміцету *Salisapilia sapeloensis* з двома патогенними ооміцетами. (A) Діаграма Венна показує загальні RBBH між *Phytophthora infestans*, *Pythium ultimum* і *Salisapilia sapeloensis*. (B) Гістограми показують відсоток погоджених (фіолетовий) і дискордантних (помаранчевий) регуляторних тенденцій RBBH між *Salisapilia sapeloensis* і *Phytophthora infestans* (вгорі), *Salisapilia sapeloensis* і *Pythium ultimum* (в центрі) і *Phytophthora infestans* і *Pythium ultimum* (внизу). de Vries S. з колегами (2020) порівняли регуляторні тенденції RBBHs в MGLi *Salisapilia sapeloensis* в порівнянні з CMMm з ранньою інфекцією в порівнянні з RMMm (Порівняння 1) або з пізньою інфекцією в порівнянні з RMMm (Порівняння 2). При порівнянні двох патогенів Порівняння 1 відповідає ранньому інфікуванню в порівнянні з RMMm *Phytophthora infestans*, з раннім інфікуванню і RMMm *Pythium ultimum*. Порівняння 2 відповідає порівнянню пізніх фаз зараження і RMMm. «Вгору» означає, що ген індукований ($\log_2 [FC] \geq 1$); «Вниз» вказує, що ген скорочений ($\log_2 [FC] \leq -1$), а «ні» вказує, що ген не вказує змін ($-1 > \log_2 [FC] < 1$). Справа: огляд всіх БПД. Зліва: огляд індукованих або зменшених БДПГ (de Vries et al., 2020).

*NB! Ооміцети включають велику різноманітність екологічно і економічно значущих патогенів рослин. До них відносяться, наприклад, *Phytophthora infestans*, яка викликала ірландський картопляний голод. Крім патогенів рослин, інші ооміцети є патогенами тварин. Патогенні ооміцети, від біотрофів до некротрофів, мають різні способи взаємодії зі своїми господарями. Для проходження свого життєвого циклу біотрофу потрібні живі господарі, тоді як некротрофи вбивають і розкладають їх, а гемібіотрофи проходять ранню біотрофну фазу, за якою слідує некротрофна. Ця різноманітність способів життя в першу чергу

виявляється у збудників пероноспорозу рослин. Серед різноманітних патогенних клонів ооміцетів зустрічаються і непатогенні клони з сапротрофним способом життя.

Як виникла сапротрофія у ооміцетів, поки не ясно. Відповідь на це питання залежить від характеру останнього загального предка ооміцетів. Були розглянуті дві гіпотези: (i) останній загальний предок був патогеном і сапротрофні лінії виникали кілька разів незалежно одна від одної, і (ii) сапротрофія є предковим станом у ооміцетів (de Vries et al., 2020).

Сапротрофні ооміцети відіграють важливу екологічну роль в якості колонізаторів і деструкторів органічної речовини. Крім того, вони роблять органічні залишки більш доступними для детритофагів. Було висунуто гіпотезу, згідно якої гібридизація між сапротрофними і патогенними *Phytophthora* spp. дозволяє цим паразитам колонізувати таксономічно віддалених господарів. Спосіб життя мікроорганізму (патогенний або непатогенний) залежить від його навколишнього середовища, і потенційно непатогенні організми спроможні бути умовно-патогенними мікроорганізмами в деяких умовах навколишнього середовища. Отже, будь-яка дана лінія сапротрофних ооміцетів може фактично бути латентним патогеном; не можна виключити можливість того, що сапротрофи можуть колонізувати і експлуатувати живі рослини. Незважаючи на екологічні функції сапротрофів-ооміцетів і їх можливий внесок в патогенність, залишається мало зрозумілим, як сапротрофи колонізують свої субстрати і чим вони відрізняються від патогенів. Геномні дослідження почали вирішувати це питання (de Vries et al., 2020).

Геномні дані для *Thraustotheca clavata*, сапротрофів з групи *Saprolegniales*, надали перше розуміння молекулярної біології сапротрофних ооміцетів. *In silico* секретом *Thraustotheca clavata* за своїми передбаченим функціям є аналогічним секретом патогенних ооміцетів. Це узгоджується з геномним аналізом грибів, який показує, що гриби-сапротрофи використовують такий же молекулярний набір інструментів, що і гриби-патогени. Цей набір інструментів включає, серед іншого, вуглеводно-активні ферменти (CAZymes) для деградації субстрату і ремодельовання клітинної стінки, а також інші релевантні для деградації ферменти, такі як пептидази і ліпази, і стеролзв'язуючі еліситини. Відмінності між патогенами і сапротрофами, наприклад, виявляються в розмірах родин генів, таких як родина кутиназ, яка є необхідною для успішного зараження патогенами, але яка є набагато меншою за розмірами в геномах грибів-сапротрофів. Набір CAZyme в грибах також визначається способом життя, господарями і субстратами. У дослідженні 156 видів грибів було виявлено, що профілі деградації сильно залежать від субстрату, хоча на аналогічних субстратах екологічна роль (патоген або сапротроф) була актуальною (тобто, дотримувалася, була релевантною) (de Vries et al., 2020).

Одна з основних ідей при вивченні геноміки нитчастих мікроорганізмів полягає в тому, що історію змін в їх способі життя можна вивести з їх геномів. Справді, розширення або скорочення певних родин генів може говорити про значимість таких генів для способу життя. Проте, дані про наявність / відсутність генів не дають уявлення про використання цих генів даними організмом. Дійсно, нещодавні дослідження показали, що транскриптоміка краще передбачає екологічні стратегії деструкторів, ніж їх геномний репертуар. Більш того, як зазначалося вище, деякі сапротрофні ооміцети можуть бути латентними патогенами – тому, до висновків, заснованих тільки на геномних даних, слід ставитися з обережністю. Саме тут великомасштабні транскриптомні і протеомні аналізи можуть дати більш глибоке розуміння.

Дійсно, транскриптоміка є потужним інструментом відкриття для отримання глобального розуміння генів-кандидатів, які беруть участь в різних способах життя, наприклад, асоційованих з вірулентністю та підтвердженими кандидатами, які активуються під час інфекції. Такі дані підтверджують уявлення про те, що патогенність мікроорганізмів для рослин, принаймні частково, регулюється на рівні експресії генів. Це підтверджується тим фактом, що різні патерни експресії генів пов'язані з залежною від господаря ендofітною і патогенною колонізацією різних господарів одним і тим самим грибом, що дозволяє припустити, що пластичність транскриптомної відповіді може бути пов'язана зі здатністю

грибів вести різний спосіб життя. З огляду на, що сапротрофні взаємодії грибів також, принаймі частково, регулюються на рівні транскриптів, можна зробити висновок про відмінності в молекулярній біології сапротрофів порівняно з патогенами за допомогою аналізу експресії генів (de Vries et al., 2020).

Функціональна геномна структура сапротрофів інтенсивно вивчалася на грибах, але не на ооміцетах, які відокремилися від лінії грибів 1,5 мільярда років тому. de Vries S. з колегами (2020) створили аксенічну систему для вивчення сапротрофії у ооміцетів, в ході якої використовували ооміцетів *Salisapilia sapeloensis*, вирощених на стерилізованій підстилці з болотних трав (MGL). *Salisapilia sapeloensis* був обраний в першу чергу через його філогенетичне розташування поруч з багатьма добре описаними ооміцетами - патогенами рослин: або як пероноспоралеан, що рано відокремився від предкової групи, або як група, базова по відношенню до *Peronosporaceae* (de Vries et al., 2020).

de Vries S. з колегами (2020) порівняли транскриптоми *Salisapilia sapeloensis* з 22 геномами ооміцетів, а потім порівняли експресію генів в сапротрофній системі з експресією двох чітко визначених систем ооміцет-господар: *Pythium ultimum* і *Phytophthora infestans*, що заражають бульби картоплі. Оскільки ці два патогени інфікують спеціалізований, багатий крохмалем орган, автори роботи розширили аналіз, включивши в нього додаткових ооміцетів *Albugonales* і *Peronosporales* з різним екологічним фоном і господарями, щоб підтвердити початкові дані. Отримані результати показують, що *Salisapilia sapeloensis* активно деградує підстилку з болотних трав (MGL) сапротрофним чином. Порівнюючи сапротрофні ооміцети *Salisapilia sapeloensis* з патогенними ооміцетами рослин, de Vries S. з колегами (2020) ідентифікували транскриптомні ознаки сапротрофії і патогенності. Отримані дані вказують на відмінності в регуляторних мережах, які можуть визначати еволюцію способу життя ооміцетів (de Vries et al., 2020).

Література:

de Vries S., de Vries J., Archibald J.M., Slamovits C.H. Comparative analyses of saprotrophy in *Salisapilia sapeloensis* and diverse plant pathogenic oomycetes reveal lifestyle-specific gene expression // FEMS Microbiol. Ecol. – 2020. – Vol. 96(11): fiae184.

Lee S.-J., Rose J.K.C. Mediation of the transition from biotrophy to necrotrophy in hemibiotrophic plant pathogens by secreted effector proteins // Plant Signal. Behav. – 2010. – Vol. 5(6). – P. 769 – 772.

McGrann G.R.D., Stavrinides A., Russell J., Corbitt M.M., Booth A. et al. A trade off between *mlo* resistance to powdery mildew and increased susceptibility of barley to a newly important disease, *Ramularia* leaf spot // J. Exp. Bot. – 2014. – Vol. 65(4). – P. 1025 – 1037.

Senaa K., Alemannob L., Gramachoc K.P. The infection process of *Moniliophthora perniciosa* in cacao // Plant Pathology. – 2014. – Vol. 63. – P. 1272 – 1281.

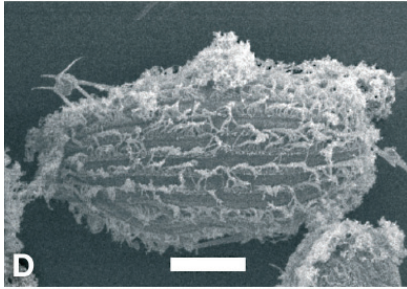
Thomazella D.P.T., Teixeira P.J.P.L., Oliveira H.C., Saviani E.E., Rincones J., et al. The hemibiotrophic cacao pathogen *Moniliophthora perniciosa* depends on a mitochondrial alternative oxidase for biotrophic development // New Phytol. – 2012. – Vol. 194(4). – P. 1025 – 1034.

Zuccaro A., Lahrmann U., Güldener U., Langen G., Pfiffi S. et al. Endophytic Life Strategies Decoded by Genome and Transcriptome Analyses of the Mutualistic Root Symbiont *Piriformospora indica* // PLoS Pathog. – 2011. – Vol. 7(10): e1002290.

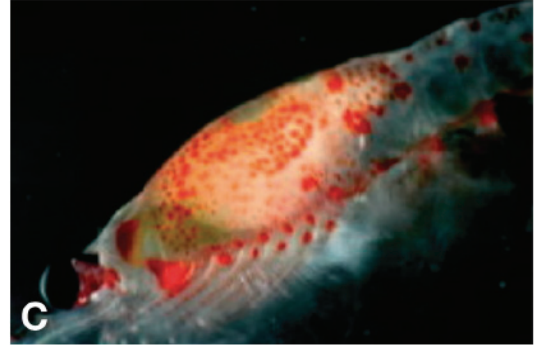
Частина 3. Паразитоїди

Організми-паразити наносять шкоду організму господаря, але не вбивають його; тоді як організми-паразитоїди після використання господаря (зокрема, після харчування його тканинами) – вбивають його.

Паразитоїд (за <https://uk.wikipedia.org/wiki/>) – це організм, який личинкову стадію свого життя проводить або в середині, або на поверхні тіла свого господаря, якого паразитоїд поступово вбиває в процесі поїдання. Дорослі стадії паразитоїдів – це вільноживучі організми. *NB! Паразити, на відміну від паразитоїдів, свого господаря не вбивають (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).



Collinia oregonensis – це паразитоїдні інфузорії, які інфікують і вбивають ракоподібних *Euphausia pacifica* (Gomez-Gutierrez et al., 2006).



Ракоподібне *Euphausia pacifica*, інфіковане паразитоїдними інфузоріями *Collinia oregonensis* (Gomez-Gutierrez et al., 2006).

Більше 50% паразитоїдів відносяться до ряду перетинчастокрилих (*Hymenoptera*). Найважливіші паразитоїди в межах цієї великої групи - це наїзники (*Ichneumonidae*, *Braconidae*, *Proctotrupoidea*, *Platygastroidea* і *Chalcidoidea*) і деякі оси (*Chrysidoidea*: *Bethylidae*, *Chrysididae*, *Dryinidae*, а також *Vespoidea*), що паралізують жертву. Є паразитоїди і серед двокрилих (*Diptera*; особливо в родинах *Tachinidae*, *Pipunculidae*, *Conopidae*), жуків (*Coleoptera*: родини *Ripiphoridae* та *Rhipiceridae*) і віялокрилих (*Strepsiptera*). Приблизно 10 % всіх комах є паразитоїдами (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).

Еволюційно, паразитоїди могли передувати паразитам: з часом смерть господаря виявлялася менш вигідною, ніж використання його протягом багатьох років, і на зміну паразитоїдам прийшли паразити. З іншого боку, цілком імовірним є еволюційний перехід у личинок організмів від сапрофітного до паразитичного типу харчування; а в стресових умовах навколишнього середовища - паразит може перетворитися на паразитоїда.

Паразитоїди часто знаходять своїх жертв за допомогою хімічних міток. Наприклад, паразитоїдів, які нападають на плодових мушок, привертає запах гниючих фруктів; інших приваблюють хімічні речовини, що виділяються рослинами, яких поїдають інші комахи. Зазвичай всередині господаря виживає тільки одна личинка, так що в уже «використану» комаху яйця зазвичай не відкладаються. Паразитоїди в процесі еволюції виробили здатність розрізняти заражених і незаражених господарів за допомогою хімічних міток, залишених яйцекладучими самками (<https://bio.wikireading.ru/18012>).

Організми-господарі розробили засоби поведінкового, фізичного та хімічного захисту від паразитоїдів. Навіть якщо яйце відкладено всередині їх тіла, спеціальні кров'яні клітини оточують яйце і упаковують його в оболонку, не дозволяючи йому розвиватися і отримувати поживні речовини. Але, паразитоїди спроможні у відповідь вводити в тіло жертви хімічні речовини, які не дозволяють кров'яним клітинам злипатися; деякі навіть ведуть справжню

біологічну війну, вводячи разом з яйцями віруси, які впливають на імунну систему господаря (за <https://bio.wikireading.ru/18012>).

Еволюція паразитоїдних комах - наїзників (за <https://ru.wikipedia.org/wiki>).

Вважають, що еволюція паразитичних комах-ентомофагів йде від хижацтва через ектопаразитизм і ендopаразитизм паразитоїдного типу до справжнього паразитизму, який передбачає пом'якшення взаємин між господарем і паразитом. Однак, за даними молекулярної біології паразитоїдні наїзники з'явилися один раз в Пермському періоді від ендopаразитичної групи. При цьому перехід до паразитоїдного способу життя сприяв інтенсивній радіації даної групи.

Заснований на генетичному та палеонтологічному аналізі розрахунок показує, що паразитоїдизм розвинувся тільки один раз в ряду Перетинчастокрилих (*Hymenoptera*), під час Пермського періоду, з формуванням єдиної клади *Apocrita*. Усі паразитоїдні оси походять від цієї лінії, за винятком *Orussoidea*, які є паразитичними, але позбавлені талії оси. *Apocrita* виникли під час Юрського періоду. Клада жалючих *Aculeata*, яка включає бджіл, мурах і ос, формувалася всередині *Apocrita*; вона включає безліч родин паразитоїдів, але не *Ichneumonoidea*, *Cynipoidea* і *Chalcidoidea*. Обидві клади - *Apocrita* і *Aculeata* - містять непаразитичні види, які відносяться до паразитоїдних ос, раніше відомих як наїзники.

Спільний предок, у якого розвинувся паразитоїдизм, жив приблизно 247 млн.р.т., і раніше вважалося, що він був ектопаразитоїдною осою, яка харчувалася личинками жуків-дендрофагів. Види, подібні за способом життя і морфологією з цим предком, все ще існують у складі *Ichneumonoidea*. Проте, сучасний молекулярний і морфологічний аналіз показує, що цей предок був ентомофагом, тобто він харчувався зсередини свого господаря. Значна радіація видів у перетинчастокрилих сталася незабаром після еволюції паразитоїдності в зазначеній групі. Еволюція стебельчатості або поява талії оси, звуження в передній частині черевця *Apocrita*, сприяла швидкій диверсифікації, оскільки вона збільшувала маневреність яйцеклада - органу заднього сегмента черевця, який використовується для відкладання яєць (за <https://ru.wikipedia.org/wiki>).

Можлива еволюція паразитоїдизму в паразитизм: оси-паразитоїди використовують жуків-сонечок, але не вбивають їх (за Резник Н., <https://www.zin.ru/animalia/coleoptera/rus/waspcocc.htm>).

Крихітні оси-паразитоїди динокампуси (*Dinocampus coccinellae*) (всього 4 мм в довжину) спеціалізуються на жуках родини *Coccinellidae*, тобто на сонечках, хоча іноді нападають і на довгоносиків. На відміну від багатьох паразитоїдів, динокампуси надають перевагу не личинкам, а дорослим комахам. Тільки за повної їх відсутності оса відкладає яйце в личинку або лялечку. У цих випадках яйця чекають, поки личинка господаря перетвориться на дорослого жука, і лише потім починають розвиток.

Динокампуси під час пошуку господаря використовують не тільки зір, але і нюх. Їх приваблюють запахи токсичних алкалоїдів, які сонечка виділяють, щоб відлякати хижаків. Зокрема, це прекоксинелін і його стереоізомер міррине. Це досить специфічні сполуки, властиві в основному жукам родини *Coccinellidae*. Вочевидь, оси до цих токсинів є стійкими. Оса нападає лише на жука, який рухається, оскільки під час руху жука його надкрила підняті, відкриваючи м'які тканини.

Після відкладання яйця, оса не паралізує сонечко і жук веде звичайний спосіб життя, а з яйця через тиждень виходить личинка з потужними щелепами. Вона використовує їх для того, щоб пожирати інших личинок. Одна оса відкладає одне яйце, але в жука спроможні відкласти яйця кілька паразитоїдів: усередині сонечка формується кілька десятків личинок, зафіксований рекорд - 47, але до другого віку доживає тільки одна. Покінчивши з конкурентами, личинка-переможець харчується жировим тілом жука. Однак після першої линьки вона втрачає щелепи і переходить на власний провіант.

Одна з внутрішніх оболонок яйця розпадається на окремі клітини тератоцити, які виходять в порожнину тіла жука. Ними личинка і харчується. Спочатку цих клітин близько

500, але на той час, коли личинка залишає тіло, їх практично не залишається. Тератоцити синтезують білки і ростуть разом з личинкою; ті з них, які доживають до кінця, досягають напівміліметра в діаметрі. Якщо вони ростуть погано, розвиток личинки сповільнюється. Тератоцити - приклад ідеально збалансованого і практично безвідходного харчування, можливо, їх вивчення принесло б велику практичну користь.



Оса-паразитоїд *Dinocampus coccinellae*
(<https://www.zin.ru/animalia/coleoptera/rus/waspcocc.htm>).



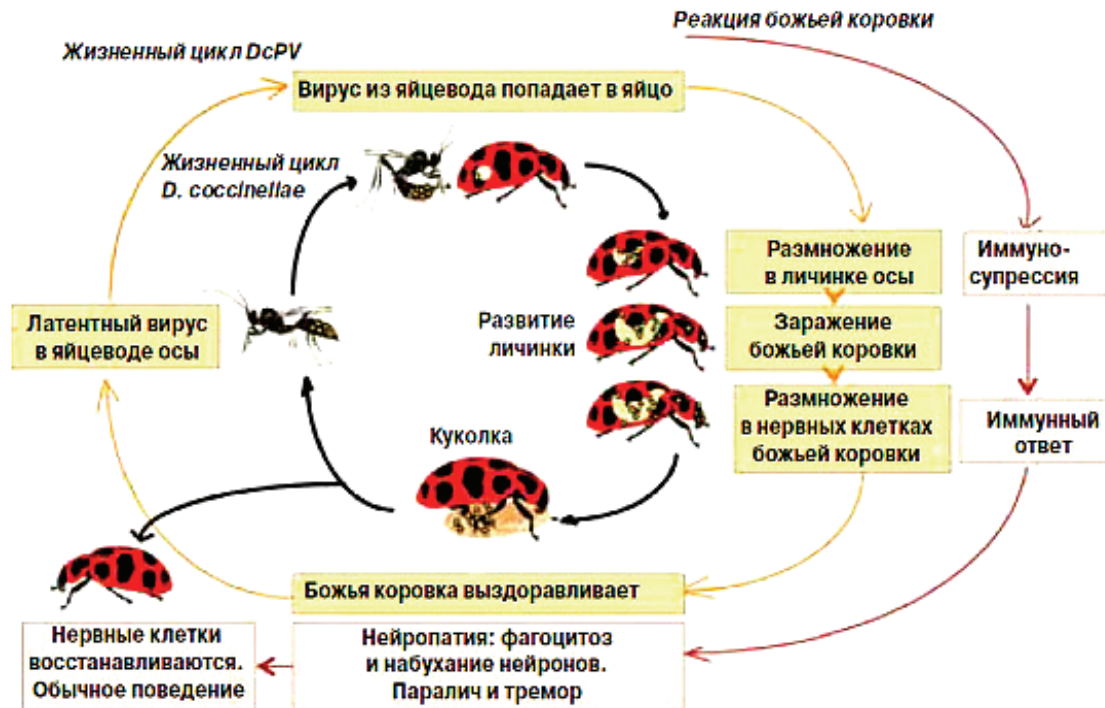
Жук-сонечко *Coccinella septempunctata*
над коконом оси (<https://www.zin.ru/animalia/coleoptera/rus/waspcocc.htm>).

Сонечко, в організмі якого розвивається личинка паразитоїда, рухається і полює як зазвичай, тільки гонади у жука перестають розвиватися і жирове тіло істотно зменшується. На останній стадії розвитку паразитоїду, коли личинка стає вже досить великою, заражений жук ходить з розтягнутим черевцем і повислими крилами, проте, після виходу з нього личинки - приймає колишній вигляд. Розвиток личинки займає близько трьох тижнів. Личинка вибирається назовні між сегментами черевця господаря, якому при цьому практично не шкодить. Але після виходу личинки – сонечко стає паралізованим.

А личинка, користуючись нерухомістю жука, сплітає у нього під черевом кокон, в якому і розвивається. Через 7-10 днів з кокона виходить доросла оса. Найчастіше це самка, тому що яйця партеногенетичні. Самці з'являються рідко. Весь цей час сонечко нерухомо стоїть на сторожі кокона, відлякуючи хижаків своїм яскравим забарвленням і захисною рідиною, яку продовжує виділяти.

Щоб паралізувати господаря і загальмувати роботу його імунної системи, осипаразитоїди зазвичай використовують токсичні білки і поліднавіруси, які вводять разом з яйцями. Однак *Dinocampus coccinellae* поліднавірусів не мають, зате вони мають інший вірус - DcPV (*Dinocampus coccinellae* paralysis virus). На відміну від поліднавірусів, у DcPV не ДНК, а РНК-геном.

Вірус знаходиться в яйцеводі осипаразитоїди, звідки потрапляє в яйця. У дорослих ос DcPV не розмножується, тільки зберігається. Його реплікація відбувається в личинках. Наприкінці личинкової стадії вірус виходить в порожнину тіла сонечка, заражає її нервові клітини і викликає нейропатію. Ураження нервової системи паралізує жука в момент виходу личинки, змушуючи виконувати обов'язки охоронця. Французькі та канадські вчені, які проводили це дослідження, кидали сонечок в чашку з водою або клали на спинку. Здорові жуки легко пробігають по воді і миттєво перевертаються, а «охоронці» зробити цього не спроможні, хоча і намагаються. Від вірусної інфекції жук може померти, а може і одужати. На той час, коли з лялечки з'являється оса, кількість вірусів в організмі сонечка істотно знижується, до неї повертається рухливість, і вона відправляється у своїх справах. Деякі навіть розмножуються. Жуки знову плавають і перевертаються на ноги, хоча і не так швидко і плавно, як раніше, але цілком задовільно.



Життєві цикли паразитоїдної оси *Dinocampus coccinellae* і вірусів DcPV (*Dinocampus coccinellae paralysis virus*) (<https://www.zin.ru/animalia/coleoptera/rus/waspcocc.htm>).

Результат розвитку хвороби багато в чому залежить від стану імунної системи сонечка. Здоровий жук успішно поряється з вірусом. Більш того, гемоцити - клітини, що визначають імунну відповідь господаря на паразитоїдів, - інкапсують або руйнують яйця, і ті гинуть. В цьому випадку сонечко не захворіє: вірус розмножується лише тоді, коли розвивається личинка. Якщо яйце все-таки встояло, розвитку личинки може перешкодити мала кількість або неправильний ріст тератоцитів.

Доля оси залежить від того, в який з кількох десятків потенційних господарів потрапить її яйце, тому що різні види розрізняються сприйнятливістю до паразитоїда. В Європі, Західному Сибіру і Японії одним з найпривабливіших господарів для паразитоїдної оси є семиточкове сонечко *Coccinella septempunctata*. Але навіть воно іноді переживає вихід личинки і відкладає надалі власні яйця. А дев'ятнадцаточкове сонечко-арлекін *Harmonia axyridis* - об'єкт для динокампусів невідповідний. Імунна система цього сонечка знищує осині яйця і успішно поряється з вірусом, так що з арлекіна виходить поганий охоронець. Вчені спостерігали, як *Harmonia axyridis* з'їла личинку оси, яка зібралася оляльковуватися у неї під черевом.

У порівнянні зі звичайною атакою оси-паразитоїда, напад динокампуса на сонечко має щасливий кінець. Жертва не страждає, часто виживає і навіть може стати пасткою для оси. Однак паразитоїди все-таки знижують чисельність цих корисних хижаків (за Резник Н., <https://www.zin.ru/animalia/coleoptera/rus/waspcocc.htm>).

Тахінові мухи (тахіни) – ендopазитoїди комах.

Тахінові мухи (тахіни) паразитують на великій кількості видів комах: на клопах, тарганах, жуках, кониках, щипавках, богомолах, палочниках, на інших мухах. Дорослі мухи харчуються нектаром квіток, а їх личинки - харчуються живими тканинами інших комах. У мух, на відміну від наїзників, яйцеклади короткі і м'які, пробити покриви тіла господаря вони не спроможні. Тому свої яйця тахінові мухи приклеюють зовні господаря. З яєць виходять личинки і проникають в тіло комахи-господаря. Зазвичай, в місці проникнення паразитоїда захисні клітини господаря формують капсулу, яка ізолює паразитоїда і викликає його загибель.



Тахінова муха *Juriniopsis adusta* (https://www.jungledragon.com/image/101915/juriniopsis_adusta.html).

Проте, тахіни виділяють речовини, які перепрограмують роботу захисних механізмів господаря: клітини господаря перетворюються в дихальну трубку, яка з'єднує личинку паразитоїда з поверхнею тіла господаря, що дозволяє їй дихати. Розвиток личинки відбувається за один-три тижні (в залежності від виду тахін). Після цього - личинка залишає господаря, який гине.

Для самозахисту від нападу паразитоїдних мух *Ormia ochracea*, самці цвіркунів *Teleogryllus oceanicus* втратили здатність «співати», через залучення паразитоїдних мух акустичними сигналами.

Тахінові мухи *Ormia ochracea* мають повний життєвий цикл, що складається з яйця, личинок, лялечки і дорослих особин. Як тільки самка знаходить відповідного господаря, вона відкладає планіду (личинку першого віку), яка потім швидко заривається в господаря. Планіди розвиваються в тілі господаря польового цвіркуна, спочатку проникаючи в м'язи, а потім переміщуються в черевну порожнину. Личинки линяють в черевній порожнині господаря і харчуються головним чином м'язами і жиром господаря. Личинки *Ormia ochracea* завершують розвиток і виходять з господаря приблизно через 7 днів, що призводить до загибелі господаря. Личинки заляльковуються і з'являються вже у вигляді дорослих мух приблизно через 2 тижні після виходу з господаря.



Паразитоїдна муха-тахіна *Ormia ochracea* відкладає свої личинки на поверхню тіла цвіркунів (<https://ru.m.wikipedia.org/wiki/>).



Цвіркун *Teleogryllus oceanicus* – один з господарів мух *Ormia ochracea* (<http://cookislands.bishopmuseum.org/>).

Sikkink K.L. з колегами (2020) досліджували реакцію господарів-цвіркунів на зараження мухами тахінідами з триби *Ormiini*. Ці паразитоїди є дуже спеціалізованими; усі вони нападають на цвіркунів і катідід (*Ensifera*, *Orthoptera*) і визначають місцезнаходження свого господаря, підслуховуючи акустичні сексуальні сигнали господарів-самців. У цьому дослідженні вчені скористалися недавнім розширенням ареалу паразитоїдної мухи на Гавайському архіпелазі, куди *Ormia ochracea*, ймовірно, випадково була завезена в інтервалі між прибуттям перших торговців з континентальної частини США наприкінці 18 століття і її відкриттям в 1991 році.

Ormia ochracea прижилася принаймні на трьох островах, де паразитує на польових цвіркунах *Teleogryllus oceanicus*, які також були завезені на Гаваї. Ці два види, як відомо,

співіснують тільки на Гавайських островах, і ці еволюційно недавні відносини між господарем і паразитоїдом призвели до змін в характеристиках пісень самців цвіркунів і їх голосової активності. Мухи вплинули на еволюційну втрату чоловічої пісні за допомогою декількох механізмів. Популяції, принаймні, на трьох Гавайських островах, включаючи острів, використаний в даному дослідженні, містять самців з новими мутаціями крил («плоскокрилі»), які пригнічують акустичні сигнали самців і захищають їх від мух.

Крім того, що *Teleogryllus oceanicus* і інші види польових цвіркунів використовують кілька поведінкових стратегій, щоб уникнути зараження *Ormia ochracea*, вони також придбали морфологічні адаптації для захисту від мух. Але, жодна з них не допомагає, коли личинка проникає в тіло господаря-цвіркуна. Цікаво відзначити, що сьогодні на Гаваях зберігаються самці, здатні співати і, отже, залучати паразитоїдних тахінідних мух (Sikkink et al., 2020).



Паразитоїдна тахінова муха *Ormia ochracea* відкладає личинки на поверхню тіла південно-східного польового цвіркуна *Gryllus rubens* (http://nelson.beckman.illinois.edu/courses/neuroethol/models/fly_hearing/fly_hearing.html).

Гіперпаразитоїдизм. Наїзники *Mesochorus* паразитують на личинках мух-тахін, які живуть в гусеницях. Самка наїзника знаходить гусеницю, заражену тахінами; в гусеницю відкладає яйця, з яких потім вилуплюються личинки наїзника, які в тілі гусениці шукають личинок тахін, всередину яких проникають і там в них ростуть. У свою чергу, тахіни нападають на деяких перетинчастокрилих.



Наїзник *Mesochorus discitergus*
(<https://www.pbase.com/tmurray74/image/128098670>).

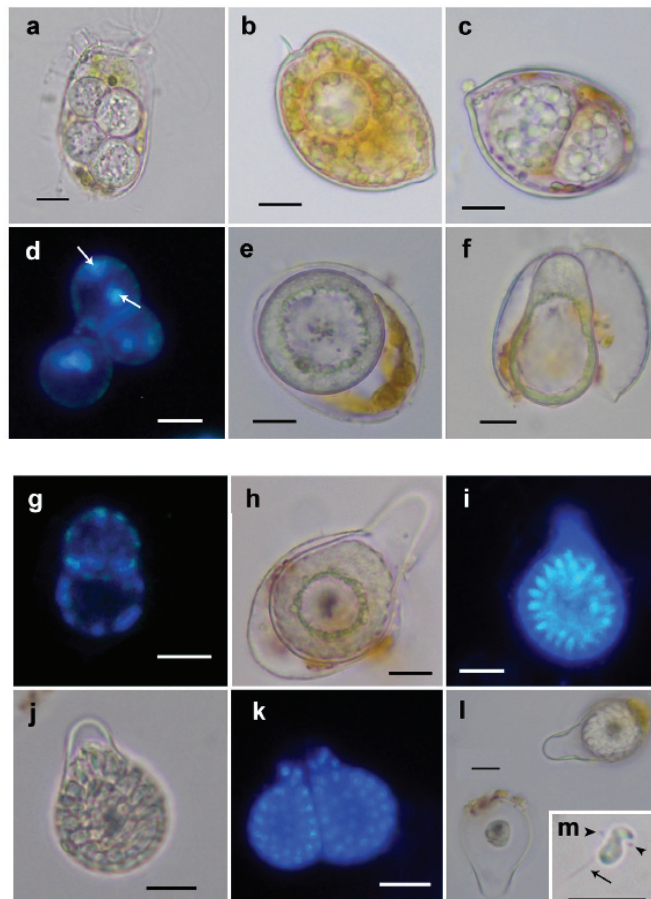
Наїзники цього роду паразитують на личинках мух-тахін, які живуть в гусеницях.

Успішність найпростіших *Parvilucifera sinerae* - паразитоїдів, які вражають динофлагелят, залежить від сприйнятливості господаря до інфекції. Морські мікробні взаємодії за участю еукаріот і їх паразитів відіграють важливу роль у формуванні структури спільнот фітопланктону. Ці взаємодії спроможні змінити щільність популяції основного господаря, що, в свою чергу, може мати наслідки для інших видів в екосистемі. Вплив паразитоїдів на співтовариство значною мірою залежить від ступеня специфічності господаря.

Динофлагеляти є домінуючою групою еукаріотичного фітопланктону і важливим компонентом функціонування морської екосистеми. Вони відіграють ключову роль в створенні первинної продукції і морської харчової мережі. Багато видів динофлагелят спроможні викликати цвітіння водойм, а деякі з них продукують сильнодіючі токсини, які негативно впливають на здоров'я людини, водне господарство і морські екосистеми.

В даний час відомі три групи зооспоричних паразитоїдів з різним філогенетичним походженням, які інфікують динофлагелят: *Amoebophrya ceratii* (*Syndiniales* - паразитичні динофлагеляти), *Parvilucifera* (*Perkinsids*) і *Dinomyces* (*Chytrid* - паразитичні гриби). Ці паразитоїди вбивають своїх господарів, а скорочення чисельності динофлагелят впливає на процеси конкуренції між різними динофлагелятами в екосистемі і, як наслідок, на склад аквального співтовариства.

*NB! Вільноживучі джгутикові зооспори паразитоїда проникають в господаря – найпростішого динофлагелята, споживають вміст його клітини, потім утворюються сотні нових зооспор, які потрапляють в навколишнє середовище, вбиваючи господаря. Весь життєвий цикл паразитоїд завершує приблизно за 3-5 днів (Rene et al., 2017).



Світлова мікроскопія і мікрофотографії епіфлуоресценції, які показують стадії життєвого циклу паразитоїда *Dinovorax pyriformis* під час інфекції господаря-динофлагелята. (А) Чотири ранніх трофонта, які заражають клітину *Dinophysis sacculus*. (В) Ранній трофонт, що заражає клітину *Prorocentrum micans*. (С) Подвійне зараження двох пізніх трофонтів в клітині *Prorocentrum micans*. (D) Епіфлуоресцентне зображення трьох ранніх спороцитів, забарвлених DAPI, яке показує два ядра (стрілки). (Е) Ранній спороцит. Увесь цитоплазматичний вміст агрегується на периферії клітини, а внутрішня область зайнята аморфним гіаліновим матеріалом. (F) Ранній спороцит, який утворює зародкову трубку. (G) Епіфлуоресцентне зображення двох ранніх спороцитів, забарвлених DAPI, яке показує кілька ядер, розподілених по периферії клітини. (H) Ранній спороцит після утворення зародкової трубки. (I) Епіфлуоресцентне зображення пізніх спороцитів, забарвлених DAPI, яке показує численні подовжені ядра зооспор, які утворюються навколо центрального тіла. (J) Пізній спороцит зі сформованими зооспорами, розташованими навколо центрального тіла. (K) Епіфлуоресцентне зображення двох зрілих спорангіїв з багатьма видимими ядрами зрілих зооспор. На цій пізній стадії ядро зооспор округлюється. (L) Порожній спорангій (зліва), в ньому залишилося тільки центральне тіло і ранній спороцит (праворуч). (M) Зооспора, яка має характерну сигмовидну форму. Видно передній (накінечники стрілок) і задній джгутик (стрілка). Масштабні лінійки = 10 мкм (Rene et al., 2017).

Паразитоїди-генералісти не чинять подібний вплив на екосистеми, через відсутність вибіркового ураження господаря певного виду. Зокрема, *Parvilucifera sinerae* - це універсальні паразитоїди, здатні інфікувати широкий спектр динофлагелат, включаючи види, які призводять до токсичного цвітіння водойм. Дослідниками був ідентифікований хімічний сигнал, який є пусковим механізмом для активації інфекційної стадії і який залежить від щільності популяції. Проведені Alacid E. з колегами (2016) дослідження показали, що паразитоїди *Parvilucifera sinerae* контактують з господарем випадковим чином. При цьому проникнення всередину клітини-господаря і розвиток інфекції залежить від ступеня сприйнятливості господаря (Alacid et al., 2016).

Мермітиди - це нематоди-паразитоїди, які проходять частину життєвого циклу всередині безхребетного господаря, а коли залишають господаря – вбивають його.

Мермітиди (*Mermithidae*) – це родина паразитичних нематод із ряду *Mermithida* (*Enoplea*). Ці нематоди заражають членистоногих, головним чином, комах, а також павуків, скорпіонів, ракоподібних, деякі види паразитують на дощових черв'яках, п'явках і молюсках. Мермітиди зазвичай є специфічними для одного виду господарів (або одного або двох родин), приводячи господаря до летального результату в ході свого розвитку. Мермітиди або проковтуються господарем, або проникають в його тіло крізь покриви.



Паразитоїдна нематода *Mermis nigrescens* після виходу зі свого господаря *Tettigonia viridissima* (https://ru.m.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Mermis_nigrescens).

Волосатики – тип тварин, личинки яких ведуть паразитоїдний спосіб життя (за <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Волосатики (*Nematomorpha*) – це тип безхребетних тварин, личинки яких ведуть паразитоїдний спосіб життя. У викопному вигляді відомі з Еоцену. Дорослі черви - вільно плаваючі тварини. Запліднення внутрішнє, самки відкладають до мільйона яєць у вигляді довгих білих шнурів, які зазвичай прикріплюються до водних рослин. При спаровуванні багато черв'яків звиваються в справжні «гордієві вузли»; звідси назва *Gordius*, яке дав К. Лінней цій групі тварин. З яєць через 15-80 днів (в залежності від температури води) виходять личинки.

Личинки розміром близько 50-150 мікрон, спроможні активно проникати в господаря, або потрапляють в нього разом з їжею і потім проходять крізь стінку кишки в порожнину тіла. Якщо заразити господаря не вдалося, тоді личинки можуть інцистуватися на рослинах або на інших занурених у воду предметах, залишаючись інвазійними до декількох місяців. У разі, якщо личинка вражає невідповідного господаря, вона також може інцистуватися в порожнині його тіла і зберігатися там до тих пір, поки першого господаря не з'їсть новий - хижа комаха. У порожнині тіла відповідного господаря личинка активно росте і розвивається в дорослу особину. Перед закінченням розвитку нематоморфи впливають на поведінку свого господаря, змушуючи його шукати водойму. У водоймі волосатики вибираються назовні, пробуравлюючи покриви тіла господаря, після чого той зазвичай гине. Паразитують найчастіше в наземних комах: прямокрилих, жужелицях, мертвоїдах (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Волосатик *Paragordius tricuspidatus* – паразитоїд цвіркунів (за [https://ru.wikipedia.org/wiki/Paragordius tricuspidatus](https://ru.wikipedia.org/wiki/Paragordius_tricuspidatus)).

Волосатики *Paragordius tricuspidatus* розповсюджені в Європі і є паразитоїдами цвіркунів. В ході свого розвитку в тілі господаря - цвіркуна *Nemobius sylvestris* (Gryllidae) - цей волосатик спроможний управляти його поведінкою, доводячи комаху до «самогубства». На своїй личинковій стадії має мікроскопічні розміри, але в подальшому виростає у відносно великого хробака довжиною до 10-15 см. Дослідження показали, що маніпулятивна тактика *Paragordius tricuspidatus* може мати хімічну основу.



Волосатик *Paragordius tricuspidatus* (https://ru.wikipedia.org/wiki/Paragordius_tricuspidatus).

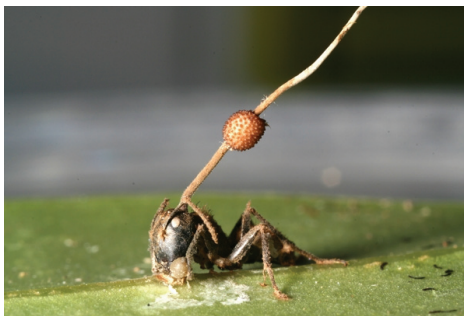
Паразитичний черв'як продукує ефекторні молекули, які маніпулюють роботою центральної нервової системи цвіркуна і змушують його стрибати прямо в воду, де закінчується цикл розвитку *Paragordius tricuspidatus* і, найчастіше, і самої комах. У водному середовищі відбувається запліднення яєць *Paragordius tricuspidatus*. На додаток до цього, паразит продукує групу протеїнів з родини сигнального шляху Wnt, схожих з протеїнами комах, що передбачає молекулярну мімікрію, як можливу основу для маніпуляції поведінкою своїх жертв (https://ru.wikipedia.org/wiki/Paragordius_tricuspidatus).

Кордицепс однобокий (*Ophiocordyceps unilateralis*) - гриб-паразитоїд мурах (за <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Кордицепс однобокий (*Ophiocordyceps unilateralis*) - вид грибів, які паразитують на мурах виду *Camponotus leonardi*. Поширений в тропічних лісах. Особливість цього гриба в тому, що він змінює поведінку організму-господаря, виявляючи так звану адаптивну маніпуляцію паразита. Через 2-3 тижні після потрапляння гриба в організм, заражений мураха йде з колонії, забирається на висоту близько 30 см північної частини рослини і закріплюється на листі, впиваючись щелепами в жилку листа - гриби тим самим забезпечують собі найкраще положення для поширення спор. Після смерті мурашки гриб проростає крізь усе його тіло, а з голови виростає червоно-коричнєве плодове тіло.

Померлі мурахи продовжують поширювати спори гриба, а кутикула мурашки стає як би захисним футляром для паразита. Причому гриб виростає в два рази більше, ніж довжина мурашки, після чого приступає до статевого розмноження.

Для такого маніпулювання поведінкою кордицепс однобокий утворює всередині тіла мурахи складну клітинну мережу, яка обплітає всі внутрішні органи і на хімічному рівні контролює кожен куточок його організму, але при цьому, що цікаво, не проникає в центральну нервову систему господаря.



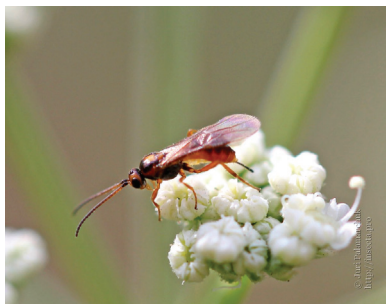
Паразитичний гриб *Ophiocordyceps unilateralis* проростає з голови вбитого ним мурахи-господаря (<https://medium.com/quantum-outreach/10-interesting-facts-about-ophiocordyceps-unilateralis>).

Паразитичні гриби цього виду ще 48 млн.р.т. управляли поведінкою мурашок, про що говорить скам'янілість, знайдена на території колишнього німецького кар'єра Мессель (за <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Ектопаразитоїди паралізують свою жертву отрутою і потім вона використовується личинками паразитоїда для їжі.

Паразитоїди характеризуються особливою формою взаємовідносин з організмами-господарями, що є перехідною між хижацтвом і паразитизмом. Личинковий розвиток паразитоїдів проходить всередині або на поверхні господаря. Після переходу паразитоїду до вільного способу життя, господар, в більшості випадків, гине.

Особливу стратегію мають ектопаразитоїди, які паралізують господарів отрутою, тим самим припиняючи їх подальший розвиток. Компоненти отрути діють на центральну нервову систему або нейромускулярні синапси, викликаючи, крім паралізації, зміни гуморального і клітинного імунітету. Дана адаптація, крім знерухомлення господаря, спрямована на припинення його линьок і пригнічення імунітету, що забезпечує успішний розвиток потомства ектопаразитоїда.



Ектопаразитоїд *Habrobracon hebetor* (<http://insecta.pro/images/1024/71386.jpg>).



Гусінь комах вощинної вогнівки (*Galleria mellonella*) є об'єктом нападу паразитоїдів *Habrobracon hebetor* ([https:// www.plasticsoupfoundation.org/en/solutions/galleria-mellonella/](https://www.plasticsoupfoundation.org/en/solutions/galleria-mellonella/)).

Однак, іншою стороною даного типу взаємин є «доступність» господаря з пригніченим імунітетом для ентомопатогенних мікроорганізмів. В цілому перед паразитоїдом стоїть завдання, з одного боку уникнути впливу імунної системи господаря, з іншого, необхідно, щоб рівень відповіді імунної системи господаря був достатнім для запобігання розвитку інфекцій, оскільки колонізація комах-господаря мікроорганізмами може призвести до його непридатності для харчування личинками паразитоїда, або навіть до їх інфікування та загибелі. Припускають, що ряд широко-спеціалізованих ентомопатогенних грибів і бактерій використовують в якості основних ресурсів - комах з пригніченим імунітетом. При зараженні ентомопатогенними грибами взаємодії між паразитоїдами і господарями часто порушуються, і можуть закінчуватися смертю обох ланок системи.

Дані роботи проводилися здебільше на моделях, що включають ендопаразитоїдів, тоді як роботи на ектопаразитоїдах поодинокі. Важливо відзначити, що серед ектопаразитоїдів існують види, які паралізують надмірну кількість особин господарів. Тобто самки паралізують більшу кількість комах, ніж вони згодом будуть використовувати для відкладання яєць. До таких видів, зокрема, відноситься *Habrobracon hebetor* Say, личинки якого розвиваються на різних лускокрилих.

Відповідно, паралізовані комахи з ослабленим імунітетом можуть бути досить доступним ресурсом для ентомопаразитичних мікроорганізмів. Зокрема, було виявлено різке підвищення сприйнятливості гусениць вошинної вогнівки *Galleria mellonella* Linnaeus до широко-спеціалізованого гриба *Beauveria bassiana* після їх паралізації паразитоїдом *Habrobracon hebetor*. Дослідники пов'язують даний феномен з пригніченням клітинного і гуморального імунітету в гемолімфі вошинної вогнівки під впливом отрути.

Використання ектопаразитоїдів для біологічного контролю шкідливих комах.

Habrobracon hebetor - крихітна оса з родини *Braconidae*, яка є ектопаразитоїдом декількох видів гусениць молі. Добре відомі господарі включають личиночну стадію *Plodia interpunctella*, індійську борошняну моль, пізню личиночну стадію середземноморської борошняної молі і мигдалевої молі, а також сухофруктової молі (*Cadra calidella*). Цей паразитоїд використовується в комерційних цілях, як спосіб боротьби з шкідниками без використання хімічних інсектицидів.



Ектопаразитоїдна комаха *Bracon hebetor* (<http://macroid.ru/showphoto.php?photo=153404>).

Bracon hebetor - ектопаразитоїд гусениць метеликів *Plodia interpunctella* (південна амбарна вогнівка), *Ephestia kuehniella* (мірошницька вогнівка) та інших. Поширений всесвітньо. Використовується для біологічної боротьби зі шкідниками запасів.

Література:

Alacid E., Park M.G., Turon M., Petrou K., Garces E. A Game of Russian Roulette for a Generalist Dinoflagellate Parasitoid: Host Susceptibility Is the Key to Success // Front. Microbiol. – 2016. – Vol. 7: 769.

Gomez-Gutierrez J., Peterson W.T., Morado J.F. Discovery of a ciliate parasitoid of euphausiids off Oregon, USA: *Collinia oregonensis* n. sp. (Apostomatida: Colliniidae) // Diseases Aquatic Organisms. – 2006. – Vol. 71. – P. 33 – 49.

Rene A., Alacid E., Ferrera I., Garces E. Evolutionary Trends of Perkinsozoa (Alveolata) Characters Based on Observations of Two New Genera of Parasitoids of dinoflagellates, *Dinovorax* gen. nov. and *Snorkelia* gen. nov. // Front. Microbiol. – 2017. – Vol. 8: 1594.

Sikkink K.L., Bailey N.W., Zuk M., Balenger S.L. Immunogenetic and tolerance strategies against a novel parasitoid of wild field crickets // Ecol. Evol. – 2020. – Vol. 10(23). – P. 13312 – 13326.

Частина 4. Еволюція тривало існуючих систем паразит-господар
(за Трухачев и др., 2005)

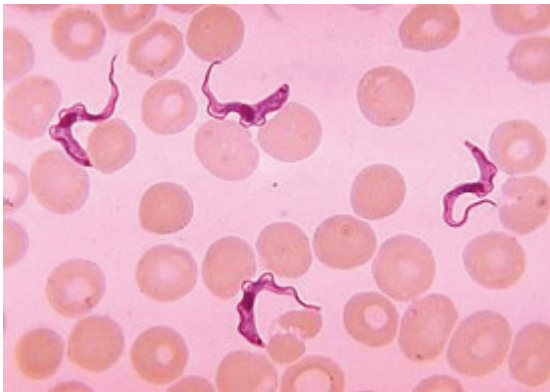
Початкове зараження паразитом нового господаря: а) активує у господаря гостру захисну імунну реакцію; б) потребує від паразита зміни типу патогенного впливу – для можливості пригнічення імунної відповіді нового господаря. З часом, в популяції паразита відбраковуються підвищено агресивні генотипи, які вбивають господаря і залишаються паразити, які спроможні тривалий час жити за рахунок господаря.

Таким чином, поступово в системі паразит-господар встановлюється динамічна рівновага між захисними механізмами господаря (достатніми для стримання паразита) і агресивністю паразита, т.т., в рівноважних системах припиняється гонка озброєнь між господарем і паразитом.

Наприклад, коли туристи з Європи потрапляють в країни, ендемічні за малярією – вони важко переносять це захворювання. Тоді як місцеві жителі або хворіють легко, або взагалі, переносять зараження малярійним плазмодієм безсимптомно, зокрема, як мешканці Соломонових островів в Тихому океані.

Наприклад, в Африці антилопи є безсимптомними носіями паразитів – трипаносом, які у місцевих мешканців викликають смертельну сонну хворобу, збудника якої переносить муха цеце. Паразитарній системі трипаносоми-антилопи – більше, ніж 35 млн. років, тоді як люди стали господарями трипаносом лише тисячі років тому.

Наприклад, інфікування трематодами роду шистосом призводить до розвитку шистосомозу, який у місцевого населення перебігає м'яко, проте у туристів цей паразит викликає гостре захворювання з незвичними симптомами (судоми і т.н.).



Трипаносоми *Trypanosoma brucei* викликають у людини сонну хворобу (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>). На Соломонових островах ця хвороба перебігає майже без симптомів у місцевого населення і у важкій формі у туристів.



Трематода *Schistosoma mansoni* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrif>). Трематоди роду *Schistosoma* викликають шистосомоз у людей (дерматит, лихоманка, інтоксикація і т.н.). Екотуризм з поїздками в незвичайні місця призводить до зараження туристів шистосомозом – іноді в формі важкої гострої інфекції з розвитком незвичних симптомів, включаючи параліч).

Проте, зміни умов середовища спроможні порушувати рівновагу в системі паразит-господар. Оскільки тривалий вплив стресових факторів: а) може послабити імунну систему господаря (і тоді т.зв. опортуністичні паразити спроможні стати життєво небезпечними); б) може посилити агресивність паразита або господаря – т.т., запустити нове коло гонки озброєнь між господарем і паразитом; в) може спровокувати переселення паразита на нового господаря і запустити епідемію.

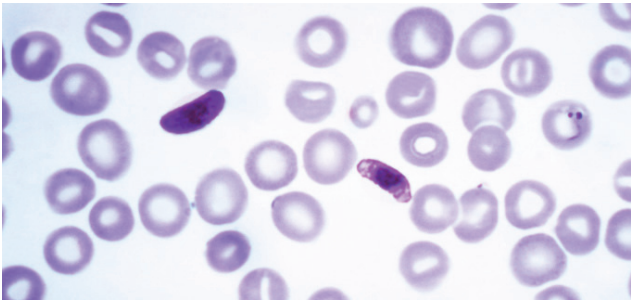
Сьогодні антропогенне втручання в екосистеми призвело до розбалансування багатьох давніх паразитарних систем. Наприклад:

1) широке використання лікарських препаратів проти малярії, туберкульозу та інших захворювань – призвело до появи нових, більш агресивних штамів паразитів і патогенів;

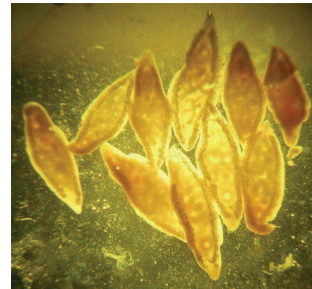
2) зникнення видів-господарів призвело до заселення паразитами нових видів;

3) штучне регулювання системи хижак-жертва на заповідних територіях – сприяло поширенню хвороб серед тварин і, зокрема, через заселення паразитами нових господарів. Так, сьогодні, відмічений масовий перехід деяких трематод від одних видів господарів до інших. Наприклад, трематоди *Parafasciolopsis* перейшли від лосів на плямистих оленів і маралів. *NB! В національних парках особина, яка захворіла, не знищується хижаками і є джерелом тривалого інфікування інших особин в популяції.

4) створення систем міськводопроводів, тривале зберігання продуктів і т.н. – сприяє розвитку нових типів паразитарних систем (за Трухачев и др., 2005).



Малярійний плазмодій (*Plasmodium falciparum*) в крові людини (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>). Використання лікарських препаратів проти малярії призводить до появи нових, більш агресивних ліній плазмодіїв, що порушує природну рівновагу в системі «паразит-господар».



Трематоди *Parafasciolopsis* (плоскі черви) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>). На заповідних територіях ці трематоди переходять до паразитування на нових господарях (з лосів, з якими відбувалася тривала коеволюція, на плямистих оленів і маралів), можливо – через відсутність на охоронних територіях тиску хижаків, які відбраковують хворих особин.

Література:

Трухачев В.И., Толоконников В.П., Лысенко И.О. Научные основы экологической паразитологии. Ставрополь: Изд-во СтГАУ «АГРУС». 2005.

Заняття № 3-4.

Тема: Симбіози паразитичного і мутуалістичного типів. Факультативні і облігатні симбіози.

Типи симбіозу (за <https://en.wikipedia.org/wiki/Symbiosis>).

Симбіоз – це сумісне існування організмів різних видів. Розрізняють наступні типи симбіозу:

- мутуалізм (взаємовигідна взаємодія організмів різних видів);

Наприклад, мікоризні гриби і корені рослин; мікрофлора кишечника і рослиноїдні тварини, блатттабакерії в клітинах тарганів і т.н.;

- коменсалізм (система взаємовідносин між різними видами організмів, за якої одному виду добре, а іншому - все одно);

Наприклад: на поверхні тіла людини і всередині організму мешкає багато різних бактерій і грибів, які живуть за рахунок людини, але не завдають їй шкоди; проте, якщо людина ослаблена хворобами, то такі підселенці - спроможні стати паразитами, небезпечними для здоров'я людини. До таких бактерій відносяться бактерії шкірного стафілокока, які живуть на поверхні шкіри людини, гриби аспергілуси (*Aspergillus*), які живуть у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту і т.н.

- аменсалізм (система взаємовідносин між різними видами організмів, за якої одному виду все одно, а іншому - погано);

Наприклад, більш крупний організм використовує всі ресурси, що призводить до голодування дрібнішого організму; організм виділяє в процесі життєдіяльності речовини, токсичні для організму іншого виду і т.н.

- паразитизм (система взаємовідносин між різними видами організмів, за якої одному виду добре, а іншому - погано);

Наприклад, мікогетеротрофія (паразитування рослин на грибах); паразитування грибів на рослинах, рослин на рослинах, тварин на рослинах і т.н. (за <https://en.wikipedia.org/wiki/Symbiosis>).

*NB! Слід відзначити, що при тісних взаємовідносинах між різними видами неможливо зі 100% упевненістю стверджувати, що взаємини – є байдужими. Більш глибокий аналіз, як правило, показує, що будь-які, на вигляд «нейтральні» відносини, по суті, виявляються або паразитичними, або мутуалістичними.

Наприклад, якщо «вигнати» аспергіл і шкірний стафілокок з організму людини - то це може відкрити ворота для підселення інших бактерій і грибів, які можуть виявитися патогенними. Один із прикладів аменсалізму: виділення токсину організмом одного виду - шкодить іншим організмам. Але, не дарма ці токсини виділяються: вочевидь, це одна з активних форм витіснення видів, що конкурують за подібні ресурси.

Таблиця. Типи міжвидових біотичних взаємодій (за «Біологія ґрунтів»).

Тип взаємодії:	Види:		Загальний характер взаємодії:
	1	2	
1. Нейтралізм	0	0	Популяції не впливають одна на одну
2. Конкуренція, безпосередня взаємодія	-	-	Пряме взаємне пригнічення обох видів
3. Конкуренція, взаємодія через ресурси	-	-	Опосередковане пригнічення, що виникає, коли з'являється нестача в будь-якому факторі середовища, який використовується обома видами
4. Аменсалізм	-	0	Популяція 2 пригнічує популяцію 1
5. Паразитизм	+	-	Популяція паразита 1 зазвичай більша, ніж популяція жертви 2
6. Хижацтво	+	-	Особини хижаків 1 зазвичай є крупнішими

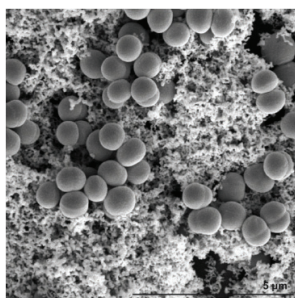
			за розмірами, ніж особини жертв
7. Коменсалізм	+	0	Користь від об'єднання отримує тільки популяція 1
8. Протокооперація	+	+	Взаємодія є сприятливою для обох видів, але вона не є обов'язковою
9. Мутуалізм	+	+	Взаємодія є сприятливою для обох видів і вона є обов'язковою.

Відносність виділення типів симбіозу (за Трухачев и др., 2005).

Слід відзначити, що поділ на типи симбіозу є досить умовним. Наприклад, риби-карапуси оселяються всередині голкошкірих голотурій. Це їм дає захист, харчуються ці рибки за межами господаря. Проте, з часом, деякі види карапусів стали паразитами: їх личинки харчуються голотуріями (т.т., відносини коменсалізму змінилися на відносини паразитизму). Наприклад, бактерії мікрофлори шкіри – це коменсали, які живуть на шкірі і не шкодять господарю. Але, при ослабленні імунітету господаря – вони спроможні викликати захворювання у господаря, т.т., стають паразитами (знову приклад заміни відносин коменсалізму на відносини паразитизму).



Риби-карапуси (*Carapus*) ховаються в порожнинах тіла голотурій (морських огірків). Іноді їх личинки переходять до паразитування в цих голотуріях (<http://aussietales.ru/index.php/nature/item/44-pearfish-lives-in-a-sea-cucumber-anus>).



Бактерії непатогенного епідермального стафілококу *Staphylococcus epidermidis* при зниженні активності імунної системи людини спроможні ставати патогенами (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Комахи – тютюнові білокрилки (*Bemisia tabaci*) заражаються паразитичними бактеріями рикетсіями (*Rickettsia*), які збільшують пристосованість білокрилок до навколишнього середовища: підвищують їх життєздатність і плодовитість, що є проявом мутуалістичності взаємовідносин між організмами (https://elementy.ru/novosti_nauki/431731/).

Наприклад, багато внутрішньоклітинних паразитів – з часом стають мутуалістами. Наприклад, бактерії бухнери в клітинах комах білокрилок підвищують їх життєздатність; блаттабактерії в клітинах тарганів – синтезують для тарганів незамінні амінокислоти. З іншого боку, мутуаліст може стати паразитом. Зокрема, деякі квіткові рослини в умовах

затінення стають паразитами своїх мікоризних корневих грибів, т.т., починають харчуватися їх цукрами (т.зв. феномен мікогетеротрофії).



Зазвичай, симбіоз між мікоризними грибами і коренями рослин є мутуалістичним. Схема формування арбускулярної мікоризи в клітинах кореня.

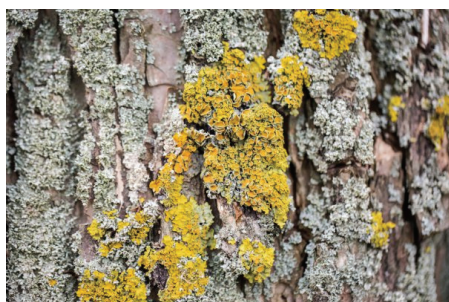


Деякі квіткові рослини спроможні переходити від мутуалізму з корневими мікоризними грибами до паразитування на цих грибах. Під'ялиник одноквітковий (*Monotropa uniflora*) - облігатний мікогетеротроф, який паразитує на грибах родини Сироїжкові (*Russulaceae*) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Таким чином, поділ на типи симбіозу є дуже відносним, оскільки: а) по-перше, не завжди можливо виявити користь або шкоду від співіснування організмів різних видів; б) і по-друге, ці відносини – змінюються.

І для паразита, і для мутуаліста середовищем існування є організм іншого виду. Різниця полягає у відсутності або наявності шкідливого впливу на господаря, т.т. – в різній ступені збалансованості відносин між господарем і підселенцем. А ця збалансованість значною мірою залежить від давності існування цих систем.

Наприклад, лишайники складаються з гриба і водорості (або – ціанобактерії). Ця система сформувалася на основі паразитизму, приблизно наприкінці Мезозойської ери. З сучасних позицій відносини між грибом і водорістю в лишайниках засновані на помірному паразитизмі. «Помірним» даний тип паразитизму названий ліхенологами тому, що гриб не руйнує водорість, а тільки обмежує її статеве розмноження, дозволяючи їй розмножуватися тільки безстатевим вегетативним шляхом.



Лишайники на корі дерева (<https://www.google.com.ua/search?sxsrif>).

В лишайниках симбіоз між водорістю і грибом заснований на помірному паразитизмі гриба, який не руйнує водорість, але – перешкоджає її статевому розмноженню, дозволяючи їй лише вегетативне розмноження.

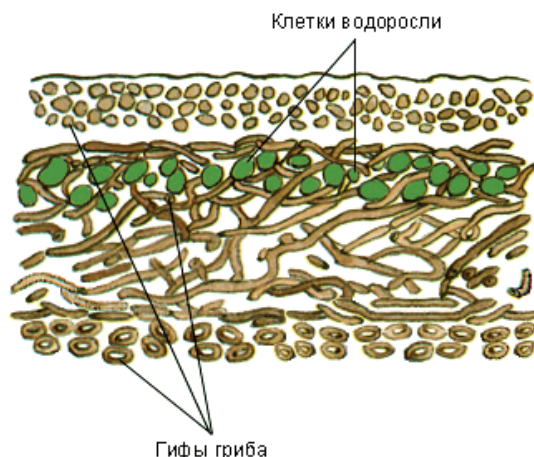


Схема внутрішньої будови лишайнику (<https://www.google.com.ua/search?sxsrif>).

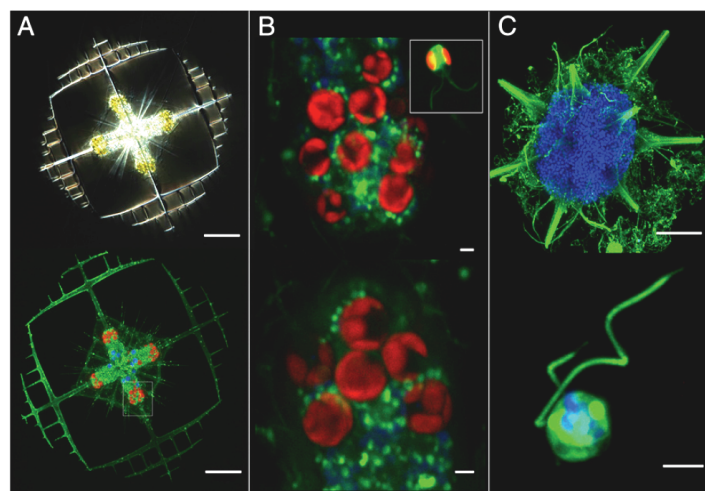
На думку вчених – коменсалізм, паразитизм, мутуалізм – це категорії нашого розуму, які не розділяються в природі дискретними формами і які являють собою різні аспекти загальних, одних і тих самих законів.

Еволюційно, симбіози різних типів сформувалися від вільноживучих організмів і це відбулося на дуже ранніх етапах розвитку життя. Існуюче сьогодні на Землі різноманіття форм життя сформувалося значною мірою завдяки експансії життя на себе (т.т., шляхом утворення симбіозів різних типів) (за Трухачев и др., 2005).

Факультативний і облігатний симбіоз. Причини втрати життєздатності організмів після роз'єднання облігатних симбіонтів.

Експерименти по роз'єднанню симбіонтів (мікрохірургія, лікування антибіотиками) показали, що симбіоз буває факультативним і облігатним. При факультативному симбіозі: після роз'єднання – обидва організми спроможні жити окремо. Тоді як при облігатному симбіозі: після роз'єднання один або обидва організми вмирають.

Наприклад, планктонне найпростіше *Acantharia* формує внутрішньоклітинний симбіоз з золотистими мікроводоростями *Phaeocystis*. Метод молекулярного годинника показав, що даний фотосимбіоз виник в Юрському періоді 175 млн.р.т. в епоху з яскраво вираженою оліготрофією океанічних вод. На відміну від відомих на сьогоднішній день симбіотичних асоціацій - в даній групі обидва партнери спроможні вести активний самостійний вільний спосіб життя, не залежно від партнера. Відкриття асоціації між *Acantharia-Phaeocystis* суперечить поширеній точці зору щодо того, що симбіонти - це високоспеціалізовані організми, які є екологічно пасивним за межами організму-господаря (за Decelle et al., 2012).

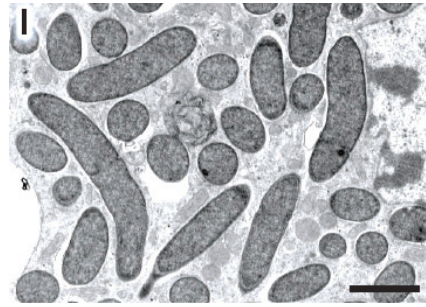


Приклад факультативного внутрішньоклітинного ендосимбіозу між найпростішим *Acantharia* і мікроводорістю *Phaeocystis* (за Decelle et al., 2012). Де: А - Дорослий організм *Acantharia*, який містить клітини мікроводорості *Phaeocystis*: верхня фотографія - виконана з використанням світлового мікроскопа; нижня фотографія - виконана з використанням флуоресцентного мікроскопа (червону флуоресценцію дають хлоропласти симбіотичної мікроводорості), 1 бар = 50 мкм; В - вільноживуча мікроводорість *Phaeocystis* (верхня фотографія) і мікроводорість *Phaeocystis* в клітині господаря (нижня фотографія): всередині клітин організму-господаря у мікроводорості збільшуються розміри хлоропластів. 1 бар = 50 мкм; С - тисячі блакитних ядер всередині клітини організму-господаря *Acantharia* (верхня фотографія); на нижній фотографії показана відсутність ендосимбіотичних водоростей в клітині господаря, що свідчить про те, що придбання симбіонтів організмом-господарем відбувається кожен раз *de novo* на певному етапі його життєвого циклу; 1 бар = 50 мкм (за Decelle et al., 2012).



shutterstock.com · 163975760

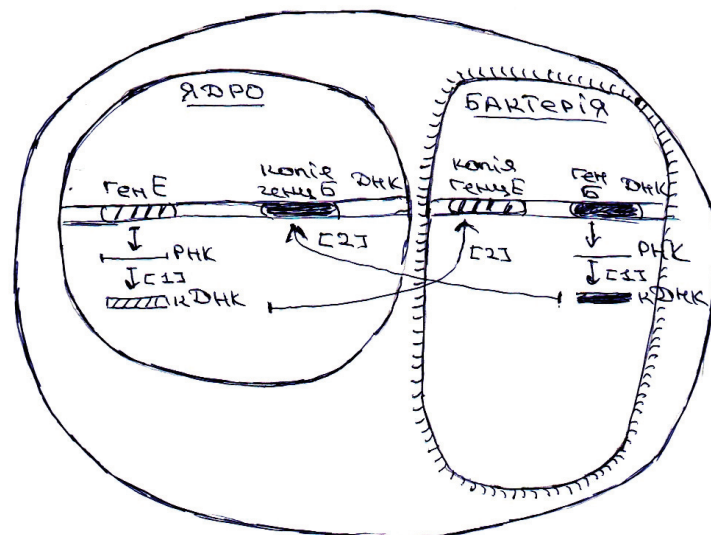
Тарган (*Blattella germanica*) (<https://www.shutterstock.com/search/blattella+germanica>). У тарганів, вилікуваних від симбіотичних бактерій *Blattabacterium*, - порушується азотистий обмін і вони гинуть. Аналіз ДНК показав, що геном бактерії-ендосимбіонта *Blattabacterium* містить повністю всі гени, що відповідають за цикл азотистого обміну їх господаря таргана. Це приклад облігатного ендосимбіозу, в якому внутрішньоклітинний паразит перетворився на мутуаліста.



Ендосимбіотичні бактерії *Blattabacterium* всередині клітини таргана (<https://bioone.org/journals/zoological-science/>). Симбіоз з *Blattabacterium* сформувався у тарганів близько 140 млн.р.т. і виявлений у всіх тарганів на Землі, крім печерного виду *Nocticola*.

Втрата життєздатності після роз'єднання симбіонтів пов'язана з тим, що під час симбіозу організми втрачають власні ключові гени метаболізму і вони виживають в симбіозі або завдяки відповідним робочим генам іншого організму, або завдяки тому, що другий організм отримав копії життєво важливих генів організму іншого виду.

Завдяки роботі зворотніх транскриптаз - в клітинах синтезуються як ДНК-копії генів господаря, так і ДНК-копії генів симбіонта. А завдяки білкам-інтегразам – ці копії вбудовуються в ДНК господаря і симбіонта. З часом, пошкоджуються гени як господаря, так і симбіонта. При цьому керування симбіотичною системою отримує той організм, який має робочі копії життєво важливих генів.



C1 - зворотня транскриптаза; C2 - інтеграз.

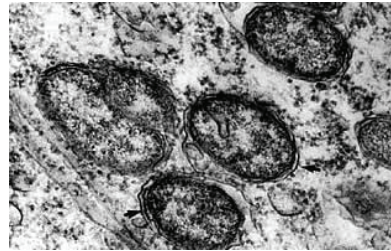
Механізм придбання господарем і симбіонтом копій генів іншого організму.

Наприклад, бактерії вольбахії є внутрішньоклітинними паразитами багатьох видів комах. У одного з видів (у тропічних ногохвосток) – ці бактерії отримали копію гену, який керує поділом клітин господаря під час розмноження організму. Це дозволило вольбахіям контролювати розмноження господаря. Ногохвостки, вилікувані від вольбахій за допомогою антибіотиків, – припинили розмноження.

Наприклад, 1,2 млрд.р.т. давні паразитичні альфа-протеобактерії оселилися в клітинах давніх еукаріот. Сьогодні – вони перетворилися на облігатних мутуалістів і називаються мітохондріями. В ДНК мітохондрій залишилося всього 13 власних робочих генів, у той час як господар-еукаріот отримав копії приблизно 600 генів мітохондрій і керує життям мітохондрій в своїх клітинах.



Тропічна ногохвостка (*Folsomia candida*) (<http://collembole.free.fr/www.stevehopkin.co.uk/>). розмножується лише партеногенетично через вплив ендосимбіотичної бактерії вольбахії.



Бактерії вольбахії (*Wolbachia*) всередині клітини господаря (<https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Wolbachia>). Ногохвостки, вилікувані від ендосимбіотичних бактерій вольбахій, взагалі припинили розмноження, оскільки втратили власний ген, необхідний для розмноження, копія якого зберіглася у вольбахій. Це приклад внутрішньоклітинного облігатного ендосимбіозу між твариною і паразитичною бактерією, в якому паразит з часом перетворився на мутуаліста, що забезпечує збереження виду-господаря.



Дві мітохондрії всередині клітини людини (<https://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondrion>). Приблизно 1,2 млрд. років тому в клітинах еукаріот оселилися паразитичні α -протеобактерії, які стали ендосимбіонтами і отримали назву мітохондрії. Якщо сьогодні з клітин людини видалити таку одомашнену бактерію-мітохондрію, то вона не зможе самостійно жити через втрату власних життєво-важливих генів, робочі копії яких зберігаються в ядрі клітин господаря. Це приклад облігатного ендосимбіозу, в якому внутрішньоклітинний паразит перетворився на мутуаліста.



Морський слимак *Elysia chlorotica* мешкає на мілинах уздовж східного узбережжя США і зовні схожий на зелений лист (<https://ianimal.ru/topics/morskojj-slizen-elysia-chlorotica>). Сливак зберігає у своїх клітинах хлоропласти із з'єдених водоростей. Але відомо, хлоропласти кодують лише 10% необхідних їм білків. З'ясували, що завдяки перенесенню копій ядерних генів від водорості, хлоропласти в клітинах слимаків є функціональними і слимаки спроможні отримувати глюкозу шляхом фотосинтезу. Молодому слимаку потрібно поїсти водорості, отримати від них хлоропласти і потім протягом всього свого життя (а це приблизно рік) «фотосинтезувати», не турбуючись про їжу,

зокрема, в сезони року, коли водорості не доступні. Якщо молюск тривалий час знаходиться в темряві – тоді хлоропласти гинуть і він змушений знову харчуватися водоростями. Це – приклад факультативного ендосимбіозу тварини з хлоропластами водоростей з горизонтальним перенесенням копій ядерних генів, важливих для фотосинтезу, в організм тварини-господаря від водорості.
*NB! В свою чергу, хлоропласти - це давні фотосинтезуючі бактерії, які були «одомашнені» клітинами еукаріот приблизно 1,0 млрд.р.т.

Література:

- Биология почв / Звягинцев Д.Г., Бабьева И.П., Зенова Г.М. Изд. Московского университета.
Трухачев В.И., Толоконников В.П., Лысенко И.О. Научные основы экологической паразитологии. Ставрополь: Изд-во СтГАУ «АГРУС». 2005.
Decelle J., Probert I., Bittner L., Desdevises Y., Colin S., de Vargas C., Galí M., Simó R., Not F. An original mode of symbiosis in open ocean plankton // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2012. – Vol. 109(44). – P. 18000 - 18005. doi: 10.1073/pnas.1212303109.

Практична робота (за Кундельчук, Акімова, 2019)

Тема: Типи симбіозу. Симбіози паразитичного і мутуалістичного типів.
Факультативні і обігатні симбіози.

Завдання 1. Конкуренція і кооперація між мікроорганізмами.

Проаналізуйте дані таблиці 1: «Приклади летючих органічних речовин...».

1) Вкажіть, як впливають хімічні речовини, які продукують гриби і бактерії, на життєдіяльність інших грибів і бактерій? _____

2) Використовуючи таблицю «Типи міжвидових біотичних взаємодій» (див. вище), встановіть тип взаємодії між організмами в кожному з варіантів експерименту.

Таблиця 1. Приклади летючих органічних речовин, які утворюються грибами і бактеріями, і їх вплив на інші організми (за «Біологія ґрунтів»).

Організм продуцент:	Летючі органічні речовини, які продукує організм:	Організм, на якому перевіряли дію летючих органічних речовин:	Характер впливу:	Тип міжвидових взаємовідносин:
Гриби: <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Rhizopus stolonifer</i>	Альдегіди, спирти, органічні кислоти, ефіри	Гриби: <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Rhizopus stolonifer</i> , <i>Cunninghamella elegans</i>	Пригнічують проростання спор	
Гриб <i>Trichoderma sp.</i>	Ацетальдегід, етанол, ацетон, етилен	Різні гриби і бактерії	Пригнічують ріст грибів, не впливають на бактерії	
Гриби: <i>Phomes scutellatus</i> , <i>Marasmius oreacles</i> , <i>Pholiota aurea</i> , <i>Clitocybe geotropa</i>	Ціаністий водень	Різні гриби і бактерії	Пригнічують ріст і спороутворення у деяких грибів, зазвичай не впливають на бактерії	
Гриб <i>Aureobasidium pullulans</i>	Етанол	Гриб <i>Armillaria mellea</i>	Стимулює утворення різоформ	
Бактерії: <i>Agrobacterium radiobacter</i> , <i>A. rhizogenes</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Micrococcus luteus</i>	Не ідентифіковані	Гриби: <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>F. conglutinans</i> , <i>Gelasinospora cerealis</i> , <i>Penicillium viridicatum</i> , <i>Trichoderma viride</i> , <i>Zygorhynchus vuilleminii</i>	Пригнічують ріст і спорування у грибів, викликають зміни в морфології колоній і гіфів грибів	

Завдання 2. Конкуренція між мікроорганізмами захищає жаб від патогенного гриба.

Паразитичний гриб *Batrachochytrium dendrobatidis* викликає сьогодні загибель жаб у всьому світі. Однак, деякі види амфібій виявилися стійкими до цього гриба. Проведені дослідження показали, що у стійких видів на шкірі живуть бактерії *Janthinobacterium lividum*.

Зазвичай - це ґрунтові бактерії, які спроможні синтезувати речовину віолацеїн, яка має антибактеріальні, антивіральні і антигрибкові властивості. Сьогодні цей віолацен захищає жаб від паразитичного гриба (за Harris et al., 2009).

1) Які умови середовища могли змусити ґрунтові бактерії *Janthinobacterium lividum* оселитися на шкірі земноводних? _____

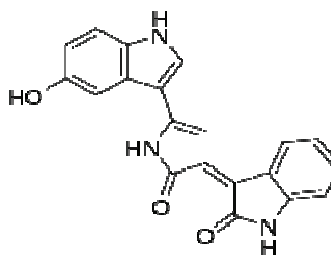
2) Як Ви вважаєте, для чого зазвичай вільноживучі ґрунтові бактерії *Janthinobacterium lividum* синтезують речовину віолацен? Для відповіді на це запитання, проаналізуйте дані, наведені в таблиці. _____

3) Відомо, що клітини шкіри і мікрофлора шкіри синтезують речовини, які перешкоджають поселенню інших мікроорганізмів. За якої умови можливо виживання ґрунтових бактерій *Janthinobacterium lividum* на шкірі земноводних? _____

4) Який тип взаємин сформувався між земноводними і бактеріями *Janthinobacterium lividum*, що поселилися на їх шкірі? Поясніть свою відповідь _____



Бактерії *Janthinobacterium lividum* на поживному середовищі (за https://en.wikipedia.org/wiki/Janthinobacterium_lividum).



Структурна формула віолацена, синтезованого бактеріями *Janthinobacterium lividum* (за <https://en.wikipedia.org/wiki/Violacein>).



Паразитичний гриб *Batrachochytrium dendrobatidis* вражає шкіру жаб, викликаючи захворювання хітрідіомікоз (<https://www.nationalgeographic.com/animals/>).



Batrachochytrium dendrobatidis (за <http://tierdoku.com/index.php?title=Chytridiomycetes>).

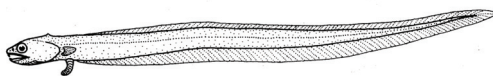
В Центральній Америці через цей гриб вимерло 40% видів земноводних. Жаби не спроможні виробити імунітет до цього гриба.

Завдання 3. Більшість риб-карапусів (*Carapidae*) є коменсалами, які не завдають шкоди своїм господарям - придонним морським безхребетним тваринам (морським анемонам, морським огіркам, голотуріям, морським зіркам, двостулковим моллюскам і т.н.). Ці карапуси використовують своїх господарів як притулок, при цьому вони харчуються за межами організму-господаря.

Однак, деякі види риб-карапусів є паразитами, які харчуються тканинами своїх господарів (наприклад, тканинами безхребетних тварин морських огірків). Дослідження, проведені Parmentier E. з колегами (2016), показали, що в групі карапусових риб (*Carapidae*) паразитичні види походять від видів-коменсалів, а не від вільно живучих форм.

1) Який тип міжвидових взаємовідносин називається коменсалізмом? _____

2) Припустіть, якими могли бути причини переходу риб-коменсалів до паразитизму? _____



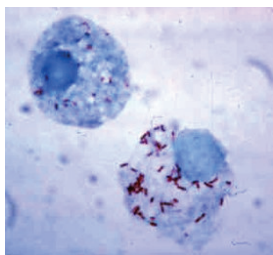
Echiodon rendahli - представник карапусових риб (*Carapidae*) (за <https://uk.wikipedia.org/wiki/>).

*NB! Паразитичні види риб карапусів (*Carapidae*) цікаві тим, що після викльовування з ікринок вони проходять дві стадії метаморфоза: передличинка веде планктонний спосіб життя, а личинка - опускається на дно, входить в порожнину тіла тварини-господаря, де веде паразитичний спосіб життя і перетворюється на дорослу рибу. Цікаво відзначити, що личинка - є облігатним паразитом морських безхребетних (наприклад, анемонів і ін.), тоді як дорослі риби спроможні вести вільний спосіб життя (іноді їх ловлять з раками в шлунках).

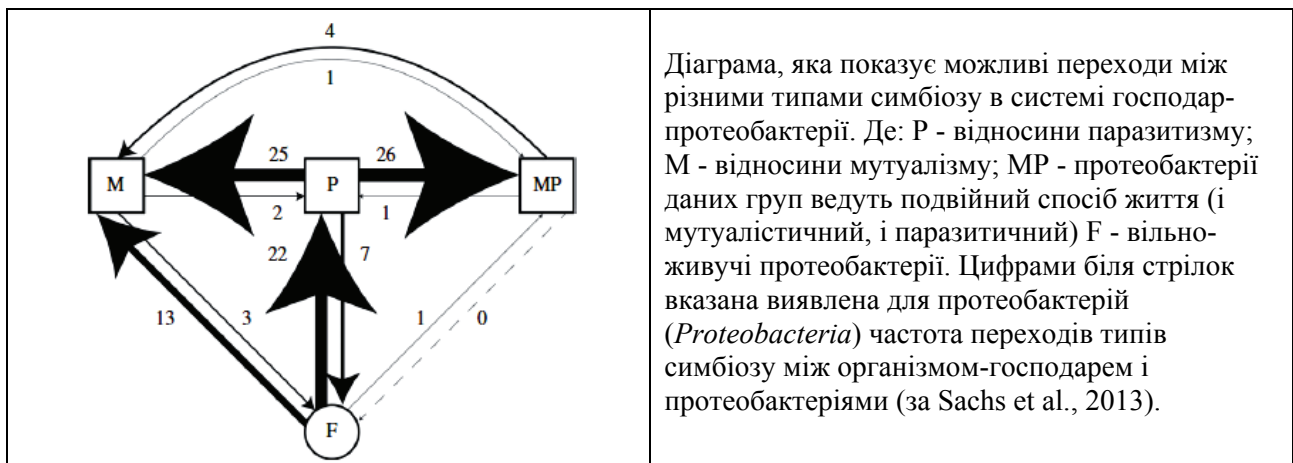
Завдання 4. Дослідження, проведені Sachs J.L. з колегами (2013), показали, що відносини мутуалізму між протеобактеріями і клітинами організму-господаря в основному виникають з паразитичних відносин. Більше того, нові таксони бактерій-мутуалістів - утворюються не в результаті збільшення різноманітності мутуалістичних ліній, а з'являються в результаті переходу паразитичних протеобактерій до мутуалізму. Крім того, бактерії-мутуалісти спроможні повертатися і до паразитизму, і до вільного способу життя.

1) Як Ви вважаєте, що може змусити внутрішньоклітинного симбіонта мутуалістичного типу - знову стати паразитом або навіть повернутися до вільного способу життя? _____

2) В якому випадку - це повернення буде неможливим? _____



На фотографії показані дві клітини, всередині яких знаходяться паличкоподібні рикетсії - паразитичні альфа-протеобактерії. Бактерії цієї групи викликають висипний тиф, плямисту лихоманку Скелястих гір і т.н. (за <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



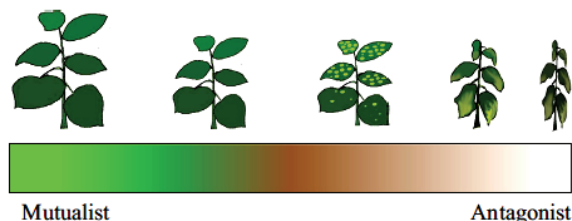
Завдання 5. Мітохондрії - це внутрішньоклітинні органели всіх сучасних еукаріотичних організмів. Предками мітохондрій є паразитичні альфа-протеобактерії. Використовуючи приклад з мітохондріями, покажіть вірність твердження, згідно з яким еволюційно - мутуалізм з'явився з паразитизму: _____

На мікропрепараті видно три клітини: ядра пофарбовані жовтим барвником, нитки цитоскелета - фіолетовим барвником; мітохондрії - зеленим барвником. Світлова флуоресцентна мікроскопія (за https://fullpicture.ru/nauka/).	Дві мітохондрії всередині клітини еукаріота; електронна мікроскопія (за https://ru.wikipedia.org/wiki/). *NB! Мітохондрії - це одомашнені паразитичні альфа-протеобактерії, які напали на клітини предків еукаріот приблизно 1,2 млрд.р.т.
--	--

Завдання 6. Взаємини між вірусами і рослинами можуть змінюватися від паразитичних до мутуалістичних. Наприклад, віруси спроможні підвищувати плодючість заражених рослин в порівнянні з незараженими рослинами в певних умовах навколишнього середовища. Поясніть, чому такі взаємини між двома видами називаються мутуалізмом? _____

Hamelin F.M. з колегами (2017), використовуючи математичні моделі, показали, що в довгостроковій перспективі мутуалізм може конкурувати з паразитизмом. Як Ви вважаєте, в яких умовах середовища перевагу отримують паразитичні штами вірусів, а в яких умовах - мутуалістичні штами вірусів? _____

*NB! Дослідження показали, що одні штами вірусів поширюються через насіння (вертикально від батьків до дітей), а інші - за допомогою комах і т.н. (горизонтально від однієї рослини до іншої) (за Hamelin et al., 2016). Таким чином, еволюційно йде відбір на поширення вірусів або одним, або іншим способом. Вірус, що поширюється з насінням, повинен дозволити батьківській рослині залишити насіння, і, як правило, такі віруси мають меншу патогенність. Тоді як вірус, що поширюється горизонтально - як правило, вбиває свого господаря. Вважають, що саме перехід від горизонтального поширення до вертикального (тобто через насіння батьківських рослин) є першим кроком на шляху перетворення відносин паразитизму в стосунки коменсалізму і потім - мутуалізму в системі рослина-вірус (за Genkai-Kato & Yamamura, 1999).



Взаємовідносини між вірусами і рослинами спроможні змінюватися від мутуалізму до паразитизму (за Roossinck, 2015).

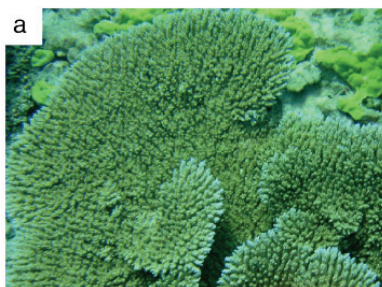
Завдання 7. Відомо, що всередині клітин коралових поліпів живуть ендосимбіотичні одноклітинні водорості - динофлагеляти роду *Symbiodinium*. При цьому всередині клітин коралів виявлено не менше восьми різних клад цих ендосимбіотичних водоростей: А, В, С, D, E, F, G і H.

1) Як потрапляють одноклітинні динофлагеляти всередину клітин коралових поліпів? _____

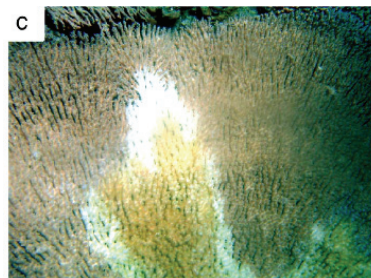
2) Яку користь отримує кораловий поліп від присутності фотосинтезуючих динофлагелят всередині своїх клітин? _____

3) Яку користь отримують динофлагеляти, потрапивши всередину клітин коралового поліпа? _____

4) Перерахуйте, які типи симбіотичних взаємовідносин між двома видами організмів Вам відомі, виходячи з користі чи шкоди, які отримують види в результаті спільного існування: _____



Здорові колонії коралових поліпів *Acropora cytherea*. Північний Захід Гавайських островів (за Stat et al., 2008).



Хворі колонії коралових поліпів *Acropora cytherea*, активно втрачають тканини. Північний Захід Гавайських островів (за Stat et al., 2008).

5) Виходячи з вищевикладеного, зробіть висновок про те, який тип симбіозу формується між кораловими поліпами і фотосинтезуючими динофлагелятами: _____.

Поясніть свою відповідь: _____.

6) Проведені Stat M. з колегами (2008) дослідження показали, що коралові поліпи *Acropora cytherea*, в клітинах яких живуть ендосимбіотичні динофлагеляти *Symbiodinium* клади А, - частіше хворіють і є менш стійкими до дії стресових умов навколишнього середовища, в порівнянні з кораловими поліпами, в клітинах яких живуть динофлагеляти *Symbiodinium* клади С.

Потім автори роботи з клітин коралових поліпів вилучали фотосимбіонтів і перевіряли, наскільки інтенсивно вони фіксують вуглекислий газ перебуваючи просто в морській воді (варіант FSW) або в морській воді, в яку додані речовини з клітин коралових поліпів (варіант SHF). Отримані результати наведені на гістограмах (рис. 1).

Вкажіть кількість вуглекислого газу, яку фіксують фотосимбіонти, перебуваючи просто в морській воді (варіант FSW): для клади А _____, для клади С _____.

Вкажіть кількість вуглекислого газу, яку фіксують фотосимбіонти, перебуваючи в морській воді в присутності речовин з клітин коралових поліпів (варіант SHF): для клади А _____, для клади С _____.

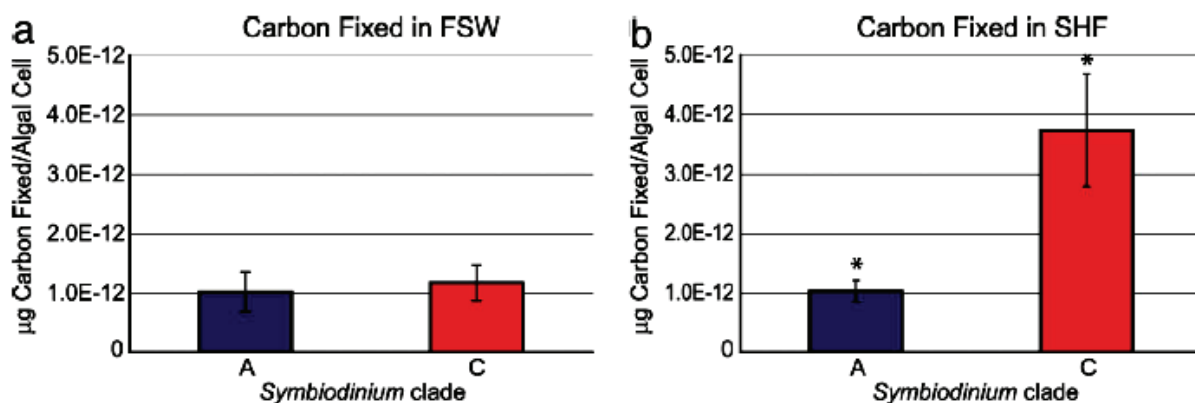


Рис. 1. Інтенсивність фіксації вуглекислого газу (в мкг/на клітину) фотосимбіонтами клад А і С в морській воді (варіант FSW) і в морській воді, в яку додані речовини з корала-симбіонта (варіант SHF) (за Stat et al., 2008).

7) Крім того, автори роботи перевірили, скільки зафіксованого вуглецю фотосимбіонти виділяють в навколишнє середовище просто в морській воді і в воді, яка містить речовини з клітин коралового поліпа. Отримані результати наведені на гістограмах (рис. 2).

Вкажіть, яку кількість вуглецю виділяють фотосимбіонти, перебуваючи просто в морській воді (варіант FSW): для клади А _____, для клади С _____.

Вкажіть, яку кількість вуглецю виділяють фотосимбіонти, перебуваючи в морській воді в присутності речовин з клітин коралових поліпів (варіант SHF): для клади А _____, для клади С _____.

8) На підставі отриманих результатів зробіть висновок про те, фотосимбіонти якої клади А або С є більш корисними для коралових поліпів-господарів? _____.

Поясніть свою відповідь: _____.

9) На підставі отриманих результатів поясніть, чому колонії з фотосимбіонтами клади А частіше хворіють і є більш чутливими до дії стресових факторів в порівнянні з колоніями, в клітинах яких живуть фотосимбіонти клади С? _____.

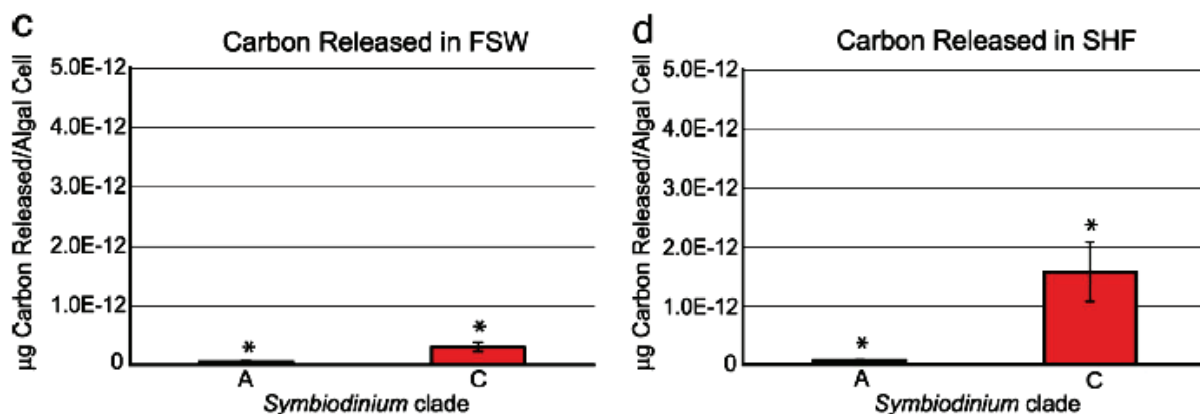


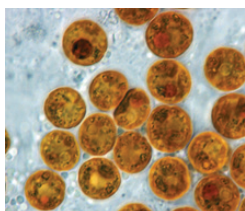
Рис. 2. Інтенсивність виділення вуглецю клітинами фотосимбіонтів (в мкг/на клітину) клад А і С в морській воді (варіант FSW) і в морській воді, в яку додані речовини з корала-симбіонта (варіант SHF) (за Stat et al., 2008).

10) Як Ви вважаєте, чи можна охарактеризувати взаємини між кораловими поліпами і фотосимбіонтами клади А - як паразитичні? _____.
Поясніть свою відповідь: _____.

*NB! Вважають, що еволюційно мутуалізм виник з паразитизму. Філогенетичні побудови свідчать про те, що серед динофлагелят-фотосимбіонтів на початку з'явилася клада А, а клада С - з'явилася еволюційно значно пізніше. Спробуйте пояснити, як з давнього симбіозу паразитичного типу між коралами і динофлагелятами міг сформуватися симбіоз мутуалістичного типу: _____.

Завдання 8. Організм-симбіонт може потрапляти в організм господаря від батьків до дітей (т.зв. вертикальний механізм передачі симбіонта). Крім того, відносини симбіозу можуть кожного разу встановлюватися заново між господарем і симбіонтом (т.зв. горизонтальний механізм передачі симбіонта). Відповідно до теорії вірулентності, горизонтальне перенесення симбіотичного виду сприяє розвитку паразитизму, а вертикальне - розвитку відносин мутуалізму між двома видами.

Sachs J.L. і Wilcox T.P. (2006) вивчали перехід до паразитизму у фотосинтезуючого симбіонта медузи - найпростішого динофлагелята *Symbiodinium microadriaticum*.



Одноклітинний фотосинтезуючий симбіонт - динофлагелят *Symbiodinium* (за <https://en.wikipedia.org/wiki/Symbiodinium>).



Медуза господар *Cassiopea xamachana* (відносяться до групи так званих «перевернутих медуз») (за https://en.wikipedia.org/wiki/Cassiopea_xamachana).

*NB! Одноклітинні фотосинтезуючі динофлагеляти *Symbiodinium* потрапляють в клітини організму-господаря за допомогою фагоцитозу і забезпечують організм господаря поживними речовинами за рахунок фотосинтезу.

Експерименти, проведені авторами роботи, показали, що при вертикальній передачі від батьків до дітей - симбіонт поводить себе як мутуаліст, а при горизонтальній передачі - починає вести себе як паразит (тобто він починає розмножуватися без урахування швидкості розмноження організму-господаря).

Поясніть, чому вертикальне перенесення симбіотичного організму - сприяє розвитку відносин мутуалізму, тоді як горизонтальне перенесення симбіотичного організму - сприяє розвитку взаємин типу паразит-господар? _____

Література:

- Биология почв / Звягинцев Д.Г., Бабьева И.П., Зенова Г.М. Изд. Московского университета.
- Кундельчук О.П., Акімова М.О. Загальна екологія (та неоекологія). Навчально-методичний посібник до практичних і семінарських занять для студентів галузі знань 10 Природничі науки, спеціальності 101 Екологія. – Херсон: ФОП Вишемирський В.С., 2019. – 396 с.
- Genkai-Kato M., Yamamura N. Evolution of mutualistic symbiosis without vertical transmission // Theor. Popul. Biol. – 1999. – Vol. 55(3). – P. 309 - 323.
- Hamelin F.M., Allen L.J., Prendeville H.R., Hajimorad M.R., Jeger M.J. The evolution of plant virus transmission pathways // J. Theor. Biol. - 2016. – Vol. 396. – P. 75 - 89. doi: 10.1016/j.jtbi.2016.02.017.
- Hamelin F.M., Hilker F.M., Sun T.A., Jeger M.J., Hajimorad M.R., Allen L.J.S., Prendeville H.R. The evolution of parasitic and mutualistic plant-virus symbioses through transmission-virulence trade-offs // Virus Res. – 2017. – Vol. 241. – P. 77 - 87. doi: 10.1016/j.virusres.2017.04.011.
- Harris R.N., Brucker R.M., Walke J.B., Becker M.H., Schwantes C.R., et al. Skin microbes on frogs prevent morbidity and mortality caused by a lethal skin fungus // ISME J. – 2009. – Vol. 3(7). – P. 818 - 824.
- Parmentier E., Lanterbecq D., Eeckhaut I. From commensalism to parasitism in Carapidae (Ophidiiformes): heterochronic modes of development? // Peer J. – 2016. – Vol. 4:e1786. doi: 10.7717/peerj.1786.
- Roossinck M.J. Plants, viruses and the environment: Ecology and mutualism // Virology. – 2015. – Vol. 479-480. – P. 271 - 277. doi: 10.1016/j.virol.2015.03.041.
- Sachs J.L., Skophammer R.G., Bansal N., Stajich J.E. Evolutionary origins and diversification of proteobacterial mutualists // Proc. Biol. Sci. – 2013. - Vol. 281(1775):20132146.
- Sachs J.L., Wilcox T.P. A shift to parasitism in the jellyfish symbiont *Symbiodinium microadriaticum* // Proc. Biol. Sci. – 2006. – Vol. 273(1585). – P. 425 - 429.
- Stat M., Morris E., Gates R.D. Functional diversity in coral-dinoflagellate symbiosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105(27). – P. 9256 - 9261. doi: 10.1073/pnas.0801328105.

Заняття 5.

Тема: Вплив паразита на господаря при біотрофному паразитизмі

Біотрофний паразитизм.

При біотрофному паразитизмі - паразит живе на поверхні або в середині організму господаря і харчується його тканинами. Наприклад: паразитичні кліщі, воші, блохи живуть і харчуються на поверхні тіла господаря; паразитичні гриби і черв'яки живуть в тканинах рослин і тварин; паразитичні рослини живуть в тканинах інших рослин (рафлезія, омела та ін) і т.н.



Головка паразитичного стрічкового хробака – бичачого цип'яка
(<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Дитина з паршею (ураження патогенним грибком) на шкірі волосистої частини голови в Кхара, Індія (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Ураження картоплі паразитичним грибом фітофторою *Phytophthora infestans* (<https://fermilon.ru/sad-i-ogorod/ovoshhi>). В Ірландії епідемія фітофторозу в 1845 р знищила весь урожай картоплі, що призвело до смерті від голоду багатьох ірландців і до міграції в Америку близько чверті населення країни для порятунку від голодної смерті.



Квітка рослини-паразита рафлезії Арнольда сягає до 1 м в діаметрі (<https://floral-house.ru/bolezni-i-vrediteli/raffleziya-arnolda>). Сама рафлезія майже цілком знаходиться в корені або в стеблі рослини-господаря, а зовні розташовуються тільки квітки.

Шкода, яка наноситься паразитом господареві при біотрофному паразитизмі.

Паразит при біотрофному паразитизмі наносить господареві значну шкоду:

А) паразит харчується тканинами і клітинами господаря, виснажуючи його;

Б) паразит виділяє речовини, які блокують системи самозахисту організму господаря від паразита.

1) ефекторні молекули паразита безпосередньо блокують роботу імунної системи господаря через зв'язування з відповідними сигнальними молекулами (наприклад, отрута паразитоїдних ос, отрута фітонематод);

2) ефекторні молекули паразита перепрограмують клітини господаря і епігенетично вимикають його імунну систему (наприклад, малярійний плазмодій). Гени таких ефекторів

паразит часто отримує горизонтально – т.т., це копії генів епігенетичного контролю самого господаря;

*NB! Іноді паразит спроможний уникати імунної системи господаря через зміну складу молекул своїх мембран (в цьому випадку імунна система господаря не розпізнає паразита) (наприклад, лейшманії, метарізіум).



Паразитоїдна оса роду *Microplitis*
(<https://en.wikipedia.org/wiki/Microplitis>).



Гусінь бавовняної совки *Helicoverpa armigera* –
господар для паразитоїдних ос *Microplitis*
mediator (<https://www.google.com.ua/search?xsrf>).

Зазвичай гемоцити комах-господаря спроможні здійснити інкапсуляцію яєць паразита. Однак, один з компонентів отрути паразитоїдних ос *Microplitis mediator* (білок VRF1) проникає в гемоцити їх господаря бавовняної совки *Helicoverpa armigera* і порушує передачу сигналів Toll в гемоцитах (Lin et al., 2018).



Фітонематода *Meloidogyne incognita*
(<https://www.treehugger.com/what-are-nematodes-4863593>) впорскує в рослину ефекторні молекули, які взаємодіють з багатьма сигнальними шляхами рослини-господаря (Shi et al., 2018).



Фітонематода *Heterodera avenae* (<https://www.researchgate.net/figure/>) секретує білки HaVAP1 та HaVAP2, які блокують програму на самознищення інфікованих клітин коренів пшениці, ячменю, вівсу (Luo et al., 2019).

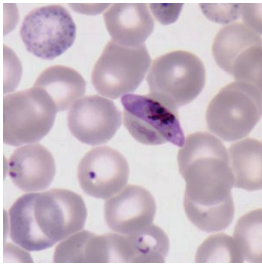


Рисова коренева фітонематода
Hirschmanniella oryzae
(<https://www.google.com.ua/search?xsrf>).

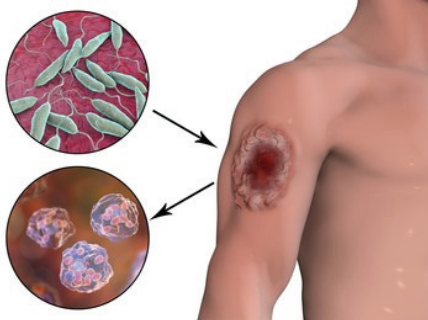


Пожовтіння рослин рису, вражених фітонематодою
Hirschmanniella oryzae (<http://nemaplex.ucdavis.edu/images/shoryzr.gif>).

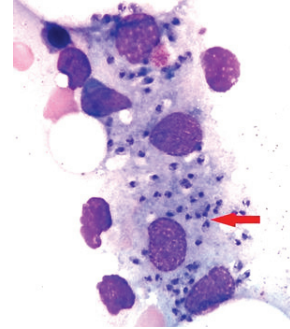
Паразитична нематода *Hirschmanniella oryzae* під час нападу на рослину рису виділяє ефекторні білки, які блокують імунні реакції рослини-господаря за рахунок зниження синтезу вторинних метаболітів в рослині (Bauters et al., 2020).



Малярійний плазмодій *Plasmodium falciparum* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>) – представник паразитичних апікомплексів, які горизонтально від тварин і рослин придбали гени епігенетичного контролю над господарем. Наявність таких генів дозволяє паразиту регулювати транскрипцію генів господаря і ухилитися від його імунної відповіді (Kishore et al., 2013).



Ураження людини паразитичними найпростішими лейшманіями (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

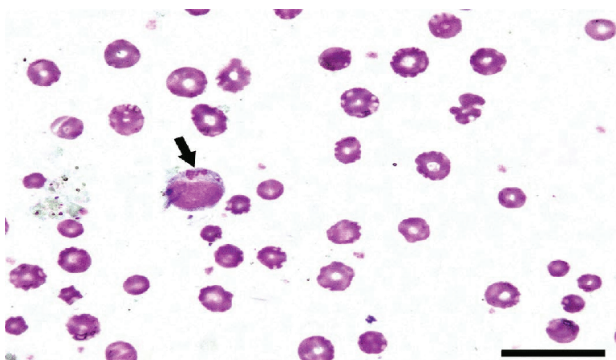


Лейшманії в середині клітин-макрофагів інфікованої людини (вказано стрілкою) (<https://www.reumatologiaclinica.org/en-visceral-leishmaniasis>).

Лейшманії (*Leishmania*) при інфікуванні господаря: а) епігенетично модифікують геном господаря, блокуючи його імунну відповідь; б) епігенетично модифікують свою власну ДНК, що робить їх непомітними для імунної системи господаря (лейшманії модулюють власні поверхневі білки, що перешкоджає їх розпізнаванню захисними механізмами господаря) (Afrin et al., 2019).



Паразитичні гриби роду *Metarhizium* (<https://www.exportersindia.com/ruchibiochemicals/metarhizium>) горизонтальним шляхом отримали копію гену стеролу мембрани комах і мембрани гриба з цими стеролами не розпізнаються імунною системою комах (Zhao et al., 2014).



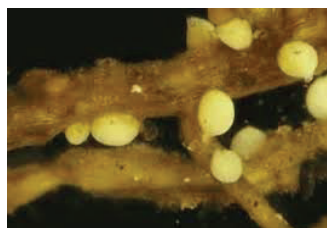
Бичачі лімфоцити, заражені паразитами *Theileria*. Стрілка вказує на макрошизонт. 1 бар = 20 мкм (<https://www.researchgate.net/figure/Bovine-lymphocytes-infected-with-Theileria>). *Theileria annulata* – це внутрішньоклітинний паразит лімфоїдних клітин крупного рогатого скота, який незворотно епігенетично змінює експресію генів в клітинах господаря. Зокрема, цей паразит примушує лімфоїдні клітини до безперервної проліферації і робить їх стійкими до апоптозу (Kinnaird et al., 2013).

В) паразит виділяє речовини, які змінюють роботу клітин господаря (окрім імунної системи), що дозволяє паразиту виживати в організмі господаря. Зазвичай – це робота регуляторних генів і генів метаболізму господаря. Паразит змінює роботу клітин господаря:

1) епігенетично: через регуляторне вмикання-вимикання роботи генів господаря;

2) за рахунок виділення речовин – аналогів гормонів господаря. Це – т.зв. явище «молекулярної мімікрії»: речовини – аналоги гормонів господаря паразит синтезує з власних модифікованих генів. Наприклад, цистова нематода *Heterodera* виділяє пептиди, аналоги гормонів рослини-господаря, що дозволяє нематоді виживати в організмі господаря. Гени цих пептидів – є власними модифікованими генами нематоли.

***NB!** Однак, в деяких випадках – такий регуляторний вплив не є наслідком молекулярної мімікрії, а пов'язаний з роботою копій генів гормонів господаря, горизонтально перенесених в геном паразита. Наприклад, як у випадку з ґрунтовими агробактеріями.



Цистова нематода *Heterodera glycines* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>), яка паразитує на коренях рослин сої, синтезує і секретує пептиди, які є аналогами рослинних пептидів з гормональним механізмом дії. Секреція цих пептидів є необхідною для нормальної адаптації фітонематод в тканинах рослини. Це явище молекулярної мімікрії. Гени цих пептидів – є власністю фітонематод, а не були отримані горизонтальним шляхом (Bird et al., 2015).

3) за рахунок перенесення копій власних метаболічних і регуляторних генів в геном господаря або внаслідок вбудовування копій генів метаболізму і регуляції роботи клітин господаря в свою ДНК.

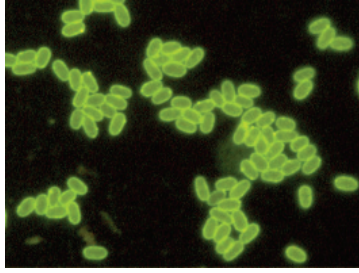
Наприклад, ґрунтові бактерії *Agrobacterium tumefaciens* викликають пухлино-подібне розростання клітин коренів рослин через впорскування в клітини господаря плазмиди, яка містить копії генів фітогормонів ауксинів і цитокінінів, горизонтально перенесених вірусами від рослин до бактерій. Окрім копій генів фітогормонів, до складу плазмиди входять гени біосинтезу амінокислот опінів, якими харчуються агробактерії. Таким чином, гіперрозростання інфікованих клітин коренів створює для агробактерій потужну кормову базу.



Ґрунтові бактерії
Agrobacterium tumefaciens
(<https://www.sciencephoto.com/media/13176/view/agrobacterium-tumefaciens>).



Бактерії *Agrobacterium tumefaciens* викликають пухлино-подібне розростання клітин коренів рослин через копії генів фітогормонів, горизонтально перенесених в геном бактерії від рослин вірусами (<https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Agrobacteriumgall.jpg>)



Мікроспоридії *Nosema bombycis* викликають пєбрїнову хворобу у тутового шовкопряда (https://www.diark.org/diark/species_list/Nosema_bombycis).



Тутовий шовкопряд *Bombyx mori* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Мікроспоридії спроможні паразитувати на широкому колї різних видів господарів. Як вони адаптуються до нових умов? Після інфікування нового господаря паразит мікроспоридій *Nosema bombycis* проводить крупномасштабну адаптацію свого геному до життя в організмі цього господаря, яка включає як дуплікацію власних генів, так і розмноження горизонтально перенесених копій генів господаря (Pan et al., 2013).



Паразитична рослина *Cuscuta gronovii* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

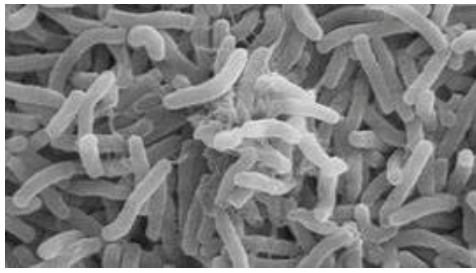


Plantago coronopus - господар паразитичної рослини (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Після зараження відбувається перенесення копій генів паразита в геном господаря, що є необхідним для адаптації паразита в організмі господаря. Від рослин-паразитів роду *Cuscuta* відбулося горизонтальне перенесення копій трьох мітохондріальних генів (*atp1*, *atp6* and *matR*) до їх рослин-господарів роду *Plantago*. Зазвичай переносяться копії регуляторних генів і генів метаболізму. Таке горизонтальне перенесення генів забезпечує адаптацію між рослинами-паразитами та їх рослинами-господарями. Слід відзначити, що горизонтально перенесені гени підлягали конверсії, що свідчить про їх важливість для функціонування організму господаря (Mower et al., 2010).

Г) паразит виділяє речовини, які забезпечують його розповсюдження в популяції господаря:

1) за рахунок зміни фізіології господаря; Наприклад, холерний токсин викликає пронос, при цьому збудник (холерний вібріон) потрапляє в навколишнє середовище - воду, в ґрунт і потім до нового хазяїна. Наприклад, зазвичай хвора тварина погано пахне і виганяється з популяції родичів (наприклад, при зараженні глистами, сальмонельозом, грипом і ін.). Але, миші-самці, заражені вірусом кліщового енцефаліту або плазмодія - стають привабливими для самок (а це - дає поширення інфекції в популяції).



Холерні вібріони (*Vibrio cholerae*) в просвіті кишечника
(https://en.wikipedia.org/wiki/Vibrio_cholerae).



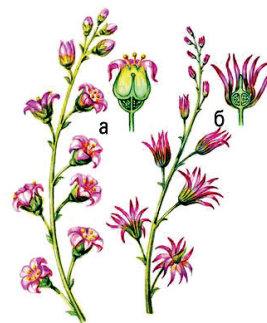
Холерний хворий. Зневоднення і виснаження організму (<https://gazeta.ua/ru/articles/health/>).

2) за рахунок впливу на репродукцію господаря; наприклад, бактерії вольбахії (внутрішньоклітинні паразити комах) - виділяють речовини, які вбивають сперматозоїди комах, а незапліднені яйцеклітини змушують давати партеногенетичне потомство (тобто нова комаха розвивається не в результаті статевого процесу, а в результаті розвитку незаплідненого яйця). Оскільки бактерія передається нащадком лише у складі материнської клітини – перехід до партеногенезу сприяє поширенню патогенної бактерії в популяції господаря.

3) за рахунок зміни морфології господаря; наприклад, паразитичні нематоди *Ribeiroia ondatrae* заражають пуголовків жаб на стадії формування кінцівок, що призводить до розвитку жаб з деформованими задніми кінцівками: без однієї або обох задніх лапок, або з великою кількістю задніх лапок. Такі жаби стають легкою здобиччю для птахів – кінцевих господарів нематод *Ribeiroia ondatrae*;

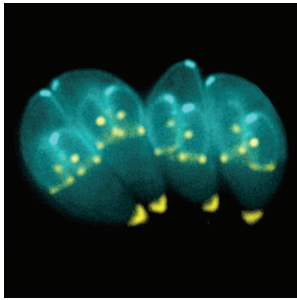


Паразитичні нематоди (*Ribeiroia ondatrae*) заражають пуголовків жаб на стадії формування кінцівок, що призводить до розвитку жабенят з деформованими кінцівками або з великою кількістю кінцівок
(<https://animalworld.com.ua/news/>). Такі жаби стають легкою здобиччю для птахів – кінцевих господарів нематод *Ribeiroia ondatrae*.



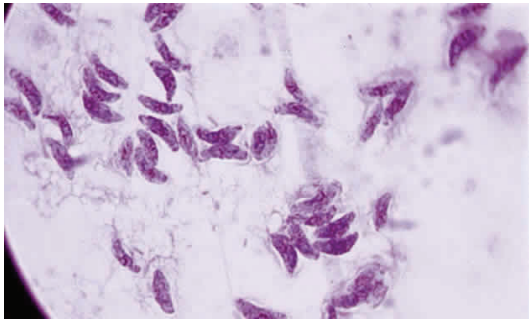
Махровість чорної смородини: а - здорове суцвіття і квітка, б - суцвіття і квітка, уражені вірусом махровості (<http://bse.sci-lib.com/article016161.html>). Вірус махровості чорної смородини - змінює форму квіток смородини, що, вочевидь, залучає більше комах для харчування на заражених рослинах і сприяє поширенню вірусу на інші рослини.

4) за рахунок зміни поведінки господаря; наприклад, вірус сказу змушує хвору тварину кусатися і передавати збудника іншим організмам; наприклад, найпростіше токсоплазма змінює поведінку зараженої миші - миша йде на зустріч до кішки (а кішка - це кінцевий господар токсоплазми).



Облігатний внутрішньоклітинний паразит токсоплазма (*Toxoplasma gondii*) виділяє речовини, які перепрограмують клітини мозку щурів: у відповідь на запах сечі kota, замість вродженої реакції страху – активуються сусідні лімбічні зони статевого потягу і заражений щур починає шукати кішку, оскільки кішка є кінцевим господарем токсоплазми (House et al., 2011).

Чотири особини *Toxoplasma gondii*. Флуоресцентне забарвлення: YFP- α -тубулін; mRFP-TgMORN1 (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).



Паразитичне найпростіше токсоплазма (*Toxoplasma gondii*) (https://yandex.ua/images/search?img_url).



Миша, заражена токсоплазмою, не боїться кішки
(https://yandex.ua/images/search?img_url).

***NB! В основі зміненої поведінки щурів, заражених токсоплазмою, лежать епігенетичні механізми.** Самці щурів (*Rattus norvegicus*), інфіковані паразитичним найпростішим токсоплазмою (*Toxoplasma gondii*), втрачають вроджений страх перед запахом кішки. Така зміна поведінки сприяє подальшому поширенню паразита від проміжного господаря щура до основного господаря - кішки. Hari Dass S.A. і Vyas A. (2014) встановили, що інфікування токсоплазмою призводить до епігенетичних змін у рівні метилювання ДНК аргінін вазопресинового промотора в медіальній мигдалині самців щурів: у інфікованих тварин було виявлено гіпометилювання аргінінового вазопресинового промотора, яке призвело до більш інтенсивної експресії цього нанопептиду. Крім того, після експонування заражених щурів у присутності запаху кішки - був показаний більш високий рівень активування вазопресинергічних нейронів. Дослідники встановили, що втрата страху перед кішкою у інфікованих щурів може бути знівлена системним гіперметилюванням і рекапітуляцією спрямованого гіпометилювання в медіальній мигдалині. Отримані результати свідчать про те, що в основі зміненої поведінки щурів, заражених токсоплазмою, лежать епігенетичні механізми (Hari Dass & Vyas, 2014).



Рачок-амфіпода *Gammarus pulex*
(<https://www.google.com.ua/search?xsrf>).



Паразитичний скребень *Pomphorhynchus laevis*
(<https://www.google.com.ua/search?xsrf>).

Рачки амфіподи *Gammarus pulex*, інфіковані скребнями *Pomphorhynchus laevis*, не бояться світла і

проявляють позитивний фототропізм. А плавання на освітлених місцях сприяє поїданню заражених рачків рибами – кінцевими господарями скребнів. Ін'єкція незараженим рачкам серотоніну, синтез якого індукується скребнями, у здорових особин рачків викликає позитивний фототаксис (Tain et al., 2006).



Мураха, інфікований паразитичним грибом *Ophiocordyceps unilateralis* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>). Паразитичні гриби з роду *Ophiocordyceps* маніпулюють поведінкою заражених мурах: примушують мураха залазити на високу траву, чіплятися до неї - що сприяє поширенню спор гриба на значні відстані. Гриб маніпулює мурахою через виділення специфічних метаболітів, зокрема - гуано-масляної кислоти (GBA) та сфінгозину (De Bekker et al., 2014).

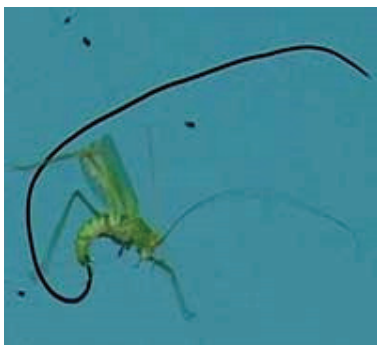


Трьохгольча колюшка (*Gasterosteus aculeatus*) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Зараження трьохгольчастої колюшки паразитом *Glugea anomala* (<https://www.fishbase.de/diseases/DispPicSummary>).

Заражені паразитом трьохгольчатої колюшки є більш соціальними порівняно із здоровими особинами, що сприяє зараженню паразитом нових господарів (Petkova et al., 2018).

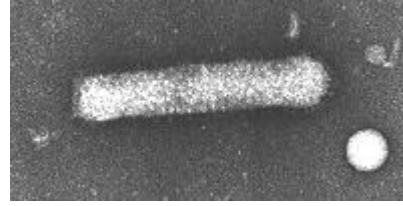


Паразитичний черв'як-волосатик *Spinochordodes tellinii* для проходження чергового етапу свого життєвого циклу змушує заражених коників *Mecynotarsus thalassinus* стрибати у воду і здійснювати самогубство (<http://www.ksv.ru/>).

Волосатик контролює роботу мозку коника-господаря за допомогою спеціальних білків, які імітують власні білки коника. Паразитичний черв'як-волосатик *Spinochordodes tellinii* заражає коників *Mecynotarsus thalassinus* і на певній стадії життєвого циклу змушує коників стрибати у воду, оскільки у водному середовищі цей паразит може продовжити свій розвиток. Biron D.G. з колегами (2005) було встановлено, що дорослий черв'як змінює нормальне функціонування центральної нервової системи коника шляхом продукування ефекторних молекул. У мозку коника, яким маніпулював хробак, була виявлена змінена експресія білків пов'язаних з активністю нейротрансмітерів. Паразитичний черв'як продукує молекули з родини Wnt, які безпосередньо впливають на розвиток центральної нервової системи. Ці білки демонструють значну подібність до білків, відомих для коників, що свідчить про використання паразитом т.зв. молекулярної мімікрії (Biron et al., 2005).



Гусінь метелика *Spodoptera exigua* (https://yandex.ua/images/search?img_url)



Бакуловірус AcMNPV (*Autographa californica nucleopolyhedrovirus*)
(http://www.virology.net/Big_virology/BVDNAbaculo.html).



(<http://scientificrussia.ru/articles/gusenitcy-vedut-sebia-kak-zombi>).

Зараження бакуловірусами є смертельним для гусениць метеликів совки малої (*Spodoptera exitua*). Незаражені гусениці повзають по рослині вгору і вниз, а потім спускаються вниз, в безпечні місця, де перетворюються на лялечок. Заражені ж прагнуть переміщатися лише вгору, де вони гинуть і або падають вниз, де заражають інші личинки, або стають їжею для птахів, які розносять таким чином вірус в інші місця. Було встановлено, що, інфікованих личинок привертає світло: у темряві вони поведуться нормально, а при освітленні через три дні після зараження вони починають повзти вгору.

Гусениці, заражені бакуловірусами, проявляють гіперрухливу активність, спрямовану на те, щоб в природних умовах забратися на вершину дерева (т.зв. «tree top disease»). Таке становище хворої гусениці сприяє зараженню більшої кількості інших комах. Van Houte S. з колегами (2012) встановили, що бакуловіруси AcMNPV індують гіперактивну поведінку заражених гусениць *Spodoptera exigua* на третій день інфікування. Дослідники ідентифікували вірусний ген *ptp*, який кодує вірусну протеїнову тирозин фосфатазу, яка індує гіперактивність заражених гусениць: мутація в каталітичному центрі даного гена запобігає активуванню поведінки заражених гусениць.

Філогенетичний аналіз показав походження вірусного гена *ptp* від лускокрилих комах. Ймовірно, перенесення гену було здійснено за механізмом горизонтального переносу копій господарських генів вірусами. Крім того, була встановлена значна консервативність даного гена у всіх бакуловірусів. Проведене авторами роботи дослідження показало, що індукована активністю вірусного гена *ptp* зміна поведінки гусениці - є еволюційно консервативною стратегією даної групи бакуловірусів, яка дозволяє вірусам ефективно заражати інших комах (van Houte et al., 2012).

Д) паразит виділяє речовини, які забезпечують захист його кормової бази від конкурентів. Обмеженість ресурсів господаря призводить до конфлікту між паразитами різних видів, а також між паразитами і патогенами, які потрапили в організм одного господаря. Зокрема, для захисту своєї кормової бази паразити і патогени часто виділяють токсичні для конкурентів речовини.

Наприклад: а) глисти виділяють токсини, які перешкоджають оселенню в організмі господаря глистів інших видів; б) ботулінові бактерії (*Clostridium botulinum*) виділяють в навколишнє середовище ботуліновий токсин, який захищає її кормову базу (рештки мертвих тварин) від конкурентів; якщо м'ясна консерва погано простерилізована – то в анаеробних мовах розвиваються спори ботулінових бактерій, а вживання у їжу такого м'яса призводить

до смерті людини або тварини через зупинку дихання і серцебиття і є шляхом поповненням здобичі означеної некротрофної паразитичної бактерії.



Бактерія *Clostridium botulinum*, яка викликає ботулізм (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

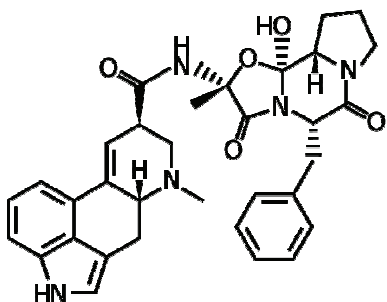
Наприклад, паразитичний гриб ріжки виділяє токсини, для захисту своєї кормової бази. Якщо з'їсти хліб, спечений із зерна, зараженого спориньєю - то людина помирає від ерготизму (Антонієв вогонь): гангрена, судоми, розлад психіки і т.н.



Споринья або ріжки (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>) – це гриб, що паразитує на житі і пшениці. На рисунку видно плодовий ріжок ріжків. Ріжки виділяють токсин, який викликає у людей смертельно небезпечне захворювання Антонієв вогонь.



Хворий на «Антонієв вогонь» (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).
Симптоми: гангрена + судоми + розлад психіки.



Структурна формула ерготаміну – одного з найбільш токсичних алкалоїдів, що продукує гриб споринья для захисту своєї кормової бази від конкурентів (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

*NB! Гриби *Clavicipitaceae*, які паразитують на рослинах, синтезують вторинні метаболіти, які роблять ці рослини неїстівними для рослиноїдних тварин (викликають ерготизм), т.т., захищають рослини-господаря від обгризання. Гени біосинтезу цих метаболітів гриби отримали горизонтально від іншої групи грибів *Eurotiomycetes* (серед представників якої *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium expansum* та ін.). Ці токсичні метаболіти захищають заражену грибом рослину від обгризання рослиноїдними тваринами (Marcet-Houben & Gabaldon, 2016).

Е) віруси і бактеріальні плазміді (міні-хромосоми бактерій) спроможні вбудовуватися в ДНК господаря і порушувати роботу його генів (за Кундельчук, 2015). Так, ДНК людини - на 50%, а ДНК рослин - на 85% складається з таких вбудованих вірусів. Ряд спадкових захворювань пов'язаний з тим, що робота тих чи інших генів виявляється заблокованою через вбудовування в ці гени вірусів. Наприклад, вірус простого герпесу - це ДНК-вірус. Він вбудовується в ДНК нервових клітин людини і в 70% випадків викликає хворобу Альцгеймера (порушення пам'яті, порушення здатності говорити, розуміти сказане і т.н.).

Як можуть вірусні ДНК вбудовуватися в ДНК хазяїна? Наприклад, вірус гепатиту В - це ДНК-вірус. Після потрапляння вірусу гепатиту в клітини печінки, з ДНК-матриці вірусу зчитується її РНК-копія, і потім на цій РНК-матриці синтезуються вірусні білки: білки оболонки вірусу, білки - зворотні транскриптази (вони можуть з РНК-матриць робити ДНК-копії), білки-інтегрази (вони можуть ці ДНК-копії вбудовувати в ДНК хазяїна) і ряд інших білків. Таким чином, завдяки роботі білків зворотньої транскриптази - в клітині хазяїна синтезується величезна кількість ДНК-копій вірусу, а завдяки білкам-інтегразам - ці ДНК-копії вірусу вбудовуються в ДНК господаря.

Ж) віруси і бактеріальні плазміді спроможні переносити від одного господаря до іншого копії генів самого господаря, що може становити небезпеку для нового господаря через неконтрольоване зчитування таких генів (за Кундельчук, 2015). Яким є механізм викрадення вірусами копій генів господаря? Зворотня транскриптаза може копіювати не тільки РНК вірусів у вигляді молекул ДНК. Цей фермент може і з власних молекул РНК господаря - робити їх ДНК-копії. А інтеграза може вбудовувати ДНК-копії генів господаря в ДНК вірусу. У підсумку, вірус, який залишає клітину хазяїна, часто несе крім своїх власних генів - також і деякі копії генів господаря.

NB! Практично всі онкогенні віруси - це віруси, що вкрали у господаря копію генів, які відповідають за поділ клітини (а оскільки вірусна ДНК в клітинах нового господаря поводить себе безконтрольно - то і клітини господаря починають безконтрольно ділитися). Наприклад, вірус гепатиту В, який вкрав копію гена господаря, відповідального за поділ клітин, потрапивши в клітини печінки нового господаря - може викликати в нього не тільки гепатит, але - ракове переродження клітин печінки.

Література:

- Кундельчук О.П. Основи загальної екології та неоекології. Конспекти лекцій. Навчально-методичний посібник. Херсон. ПП Вишемирський В.С. 2015. – 384 с.
- Afrin F., Khan I., Hemeg H.A. *Leishmania*-Host Interactions - An Epigenetic Paradigm // Front Immunol. – 2019. – Vol. 10: 492.
- Bauters L., Kyndt T., De Meyer T., Morreel K., Boerjan W., Lefevere H., Gheysen G. Chorismate mutase and isochorismatase, two potential effectors of the migratory nematode *Hirschmanniella oryzae*, increase host susceptibility by manipulating secondary metabolite content of rice // Mol. Plant Pathol. – 2020. – Vol. 21(12). – P. 1634 – 1646.
- Bird D.McK., Jones J.T., Opperman C.H., Kikuchi T., Danchin E.G.J. Signatures of adaptation to plant parasitism in nematode genomes // Parasitology. – 2015. – Vol. 142(Suppl 1): S71–S84.
- Biron D.G., Loxdale H.D. Host-parasite molecular cross-talk during the manipulative process of a host by its parasite // J. Exp. Biol. – 2013. – Vol. 216 (Pt 1). – P. 148 - 160. doi: 10.1242/jeb.073825.
- Biron D.G., Marché L., Ponton F., Loxdale H.D., Galéotti N., Renault L., Joly C., Thomas F. Behavioural manipulation in a grasshopper harbouring hairworm: a proteomics approach // Proc. R. Soc. B. – 2005. – Vol. 272. – P. 2117 – 2126. DOI: 10.1098/rspb.2005.3213.
- De Bekker C., Quevillon L.E., Smith P.B., Fleming K.R., Ghosh D., Patterson A.D., Hughes D.P. Species-specific ant brain manipulation by a specialized fungal parasite // BMC Evol. Biol. – 2014. – Vol. 14: 166.
- Hari Dass S.A., Vyas A. *Toxoplasma gondii* infection reduces predator aversion in rats through epigenetic modulation in the host medial amygdala // Mol. Ecol. – 2014. – Vol. 23(24). – P. 6114 - 6122. doi: 10.1111/mec.12888.

- House P.K., Vyas A., Sapolsky R. Predator Cat Odors Activate Sexual Arousal Pathways in Brains of *Toxoplasma gondii* Infected Rats // PLoS One. – 2011. – Vol. 6(8): e23277.
- Kinnaird J.H., Weir W., Durrani Z., Pillai S.S., Baird M., Shiels B.R. A Bovine Lymphosarcoma Cell Line Infected with *Theileria annulata* Exhibits an Irreversible Reconfiguration of Host Cell Gene Expression // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(6): e66833.
- Kishore S.P., Stiller J.W., Deitsch K.W. Horizontal gene transfer of epigenetic machinery and evolution of parasitism in the malaria parasite *Plasmodium falciparum* and other apicomplexans // BMC Evol Biol. – 2013. – Vol. 13: 37.
- Lin Z., Cheng Y., Wang R.-J., Du J., Volovych O., Li J.-C., Hu Y., Lu Z.-Y., Lu Z., Zou Z. A Metalloprotease Homolog Venom Protein From a Parasitoid Wasp Suppresses the Toll Pathway in Host Hemocytes // Front. Immunol. – 2018. – Vol. 9: 2301.
- Luo S., Liu S., Kong L., Peng H., Huang W., Jian H., Peng D. Two venom allergen-like proteins, HaVAP1 and HaVAP2, are involved in the parasitism of *Heterodera avenae* // Mol. Plant Pathol. – 2019. – Vol. 20(4). – P. 471 – 484.
- Marcet-Houben M., Gabaldon T. Horizontal acquisition of toxic alkaloid synthesis in a clade of plant associated fungi // Fungal Genet. Biol. – 2016. – Vol. 86. – P. 71 – 80.
- Mower J.P., Stefanovic S., Hao W., Gummow J.S., Jain K., Ahmed D. Horizontal acquisition of multiple mitochondrial genes from a parasitic plant followed by gene conversion with host mitochondrial genes // BMC Biol. – 2010. – Vol. 8: 150.
- Pan G., Xu J., Li T., Xia Q., Liu S.-L., et al. Comparative genomics of parasitic silkworm microsporidia reveal an association between genome expansion and host adaptation // BMC Genomics. – 2013. – Vol. 14: 186.
- Petkova I., Abbey-Lee R.N., Lovlie H. Parasite infection and host personality: *Glugea*-infected three-spined sticklebacks are more social // Behav. Ecol. Sociobiol. – 2018. – Vol. 72(11): 173.
- Shi Q., Mao Z., Zhang X., Ling J., Lin R., Zhang X., Liu R., Wang Y., Yang Y., Cheng X., Xie B. The Novel Secreted *Meloidogyne incognita* Effector MiISE6 Targets the Host Nucleus and Facilitates Parasitism in *Arabidopsis* // Front Plant Sci. – 2018. – Vol. 9: 252.
- Tain L., Perrot-Minnot M.-J., Cezilly F. Altered host behaviour and brain serotonergic activity caused by acanthocephalans: evidence for specificity // Proc. Biol. Sci. – 2006. – Vol. 273(1605). - P. 3039 – 3045.
- van Houte S., Ros V.I., Mastenbroek T.G., Vindig N.J., Hoover K., Spitzen J., van Oers M.M. Protein tyrosine phosphatase-induced hyperactivity is a conserved strategy of a subset of baculoviruses to manipulate lepidopteran host behavior // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(10):e46933. doi: 10.1371/journal.pone.0046933.
- van Houte S., Ros V.I., van Oers M.M. Walking with insects: molecular mechanisms behind parasitic manipulation of host behavior // Mol. Ecol. – 2013. – Vol. 22(13). – P. 3458 - 3475. doi: 10.1111/mec.12307.
- Zhao H., Xu C., Lu H.-L., Chen X., Leger R.J.St., Fang W. Host-to-Pathogen Gene Transfer Facilitated Infection of Insects by a Pathogenic Fungus // PLoS Pathog. – 2014. – Vol. 10(4): e1004009.

Заняття 6.

Тема: Походження генів паразитизму.

Перехід від вільного способу життя до паразитизму.

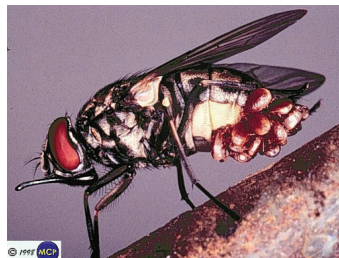
Багато біотрофних і некротрофних паразитів є паразитами факультативними, т.т., за відсутності господаря вони спроможні жити і харчуватися самостійно. Зазвичай, організм-факультативний паразит переходить до паразитизму при перенаселенні власної популяції (за феромонним сигналом перенаселення). Еволюційно, факультативний паразитизм сформувався як адаптація популяцій до стресу голодування, пов'язаного з циклічними коливаннями кількості особин в популяції.

Вільний спосіб життя і факультативний паразитизм – це дві програми, перемикання яких здійснюється феромонами. Перехід до облігатного паразитизму пов'язаний з регуляторним вимиканням програми вільного способу життя. Тривалий облігатний паразитизм призводить до того, що організм часто виявляється не спроможним повернутися до вільного способу життя через пошкодження, які накопичилися в генах, що мовчали. Відомі лише по окремі випадки повернення організмів від паразитизму до вільного способу життя. Навіть за умови вимирання виду-господарю – паразиту легше перейти на іншого господаря, ніж повернутися до вільного способу життя.

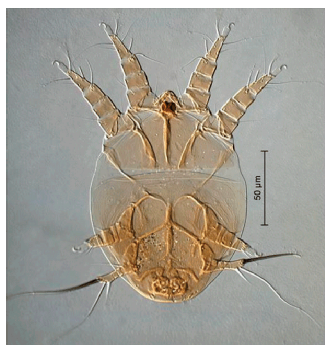


Нематоди родини *Parastrongyloidae* є факультативними паразитами ссавців (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

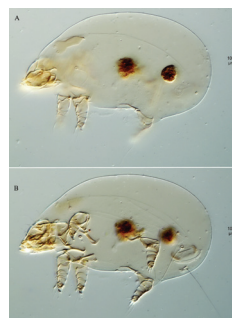
Нематода *Parastrongyloides trichosuri* після першої личинкової стадії може сформувати або вільноживучий організм, або – паразитичний організм в залежності від умов навколишнього середовища.



Кліщі *Macrocheles muscaedomesticae* є факультативними паразитами мушок *Drosophila hydei* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>). В природних умовах ці кліщі мають як вільноживучих хижих, так і паразитичних особин, які переходять до паразитизму через високу щільність популяції кліщів.



Кліщ (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

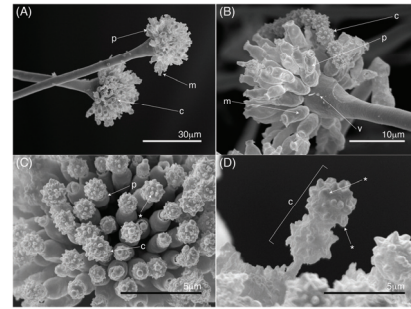


Личинка кліщів *Hemisarcoptes* sp. (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Кліщі *Hemisarcoptes cooremfni* мають вільноживучі стадії, які полюють на комах. Але у 6% особин популяції формується ювенільна стадія (т.зв. дейтонімфа) яка є обов'язково паразитичною і живиться під час прикріплення до жуків кокцинелід. Т.т. у 6% популяції вмикається програма паразитизму і одразу – облігатного.



Гриб *Sporodiniella umbellata* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>) є факультативним паразитом комах і павуків, т.т., спроможний жити і за відсутності господарів.



Гриб *Aspergillus sydowii* є факультативним патогеном коралових поліпів (<https://journals.plos.org/plosone/>).

Факультативно-паразитичні гриби переходять до паразитизму або при нестачі їжі (відмерлої органіки), або при послабленні імунного захисту господаря. Але ці гриби спроможні завершити свій життєвий цикл і за відсутності господаря, т.т. є паразитами факультативними.

*NB! Вважають, що перемикання програми з вільного способу життя на факультативний паразитизм і у зворотному напрямку здійснюється через механізм формування супергенів з наступною інверсією відповідної ділянки хромосоми.

Походження генів паразитизму.

Перехід від вільного способу життя до паразитичного потребує змін в роботі геному:

1) у облігатних паразитів відбувається втрата «непотрібних» генів (т.т. генів, функція яких не є необхідною під час паразитичного способу життя), оскільки підтримання у функціональному стані непрацюючих генів вимагає витрати ресурсів паразита. *NB! У факультативних паразитів відбувається лише тимчасове вимкнення означеної групи генів.

2) у паразитів з'являються нові гени, необхідні для виживання в організмі господаря.

Ці гени утворюються:

а) в наслідок дуплікації і неофункціоналізації власних генів паразита.

Неофункціоналізація може відбуватися шляхом стресової конверсії генів, шляхом утворення химерних генів, за рахунок перестановки екзонів, за рахунок утворення інделей (маленьких інерцій і делецій в ДНК), появи одонуклеотидних поліморфізмів і т.н.;

б) в наслідок горизонтального перенесення копій генів від інших організмів. Зокрема, це гени регуляції роботи клітин господаря, гальмування імунної відповіді господаря, проникнення в клітини господаря, тощо.



Черви тіленхіди (<https://ru.wikipedia.org/wiki/Tylenchida>) спроможні нападати на корені рослин завдяки ферменту целюлазі, копія гену якої була горизонтально перенесена від бактерій до цих нематод. Крім того, ці нематоди придбали один з нових генів-ефекторів шляхом неофункціоналізації копії гена домашнього господарства: копія гену домашньої глутатіон-синтази (GS) придбала зміни в промоторі, змінила просторову і часову експресію і отримала сигнальний пептид для секреції (Lilley et al., 2018).

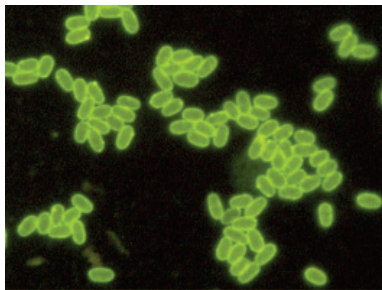


Чорна вишнева попелиця (*Myzus cerasi*) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Попелиці придбали ефекторні гени, необхідні для нападу на рослину-господаря, шляхом дуплікації власних генів і подальшої їх неофункціоналізації. Один з таких ефекторів – контролює транскрипцію в клітинах рослини (Thorpe et al., 2018).



Вівчок підмаренниковий (*Orobancha caryophyllacea*) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>) – це паразитична рослина, яка харчується за рахунок рослини-господаря шляхом утворення гаусторій, які вростають в тканини господаря. Поява гаусторій пов'язана із дуплікацією генів тканин коренів у непаразитарних предків *Orobanchaceae* з їх подальшою регуляторною неофункціоналізацією (Yang et al., 2015).

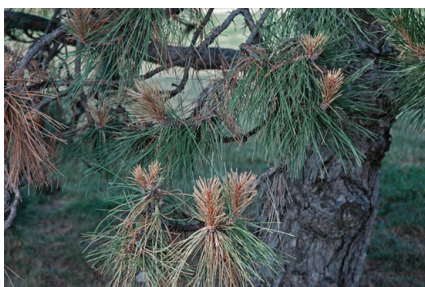


Мікроспоридії *Nosema bombycis* викликають пєбрінову хворобу у тутового шовкопряда (https://www.diark.org/diark/species_list/Nosema_bombycis).



Тутовий шовкопряд *Bombyx mori* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Паразит *Nosema bombycis* спроможний паразитувати на широкому колі господарів. Під час інвазії в нового господаря паразит проводить крупномасштабну адаптацію свого геному, яка включає як дуплікацію власних генів, так і розмноження генів, горизонтально перенесених від господаря і від бактерій (Pan et al., 2013).



Рослини сосни, вражені фітонематодою *Bursaphelenchus xylophilus* (<https://www.atptree.com/en/bursaphelenchus-xylophilus/>).

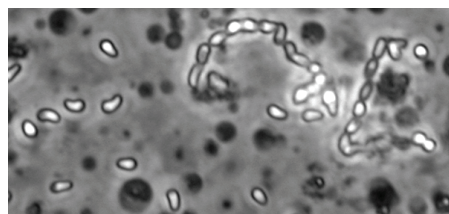


Соснова стовбурова фітонематода *Bursaphelenchus xylophilus* (<http://www.fitolab.volyn.ua/>).

Паразитична соснова нематода *Bursaphelenchus xylophilus* перейшла до паразитування завдяки дуплікації власних генів і горизонтальному перенесенню копій генів від бактерій і грибів (Shinya et al., 2013).

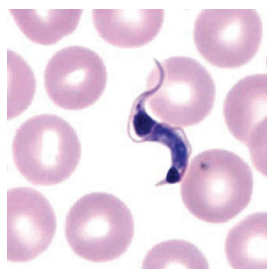


Передня половина кишки *Daphnia magna*, інфікована мікроспоридіями *Ordospora colligata*, яких добре видно як скупчення світлих точок у двох сліпих мішках у верхньому лівому куті зображення (<https://commons.wikimedia.org/wiki/>).



Спори мікроспоридія *Ordospora colligata* – облигатного внутрішньоклітинного паразита (http://www.evolution.unibas.ch/ebert/publications/parasitism_daphnia/ch3f16.htm).

Мікроспоридії *Ordospora colligata* придбали горизонтально ген тварини-господаря, пов'язаний з ендоцитозом (ген септин), що полегшило проникнення паразита в клітину господаря, оскільки продукт цього гену – це рецептори, які розпізнаються в процесі ендоцитозу (Pombert et al., 2015).



Trypanosoma cruzi викликає хворобу Шагаса в Південній та Центральній Америці (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

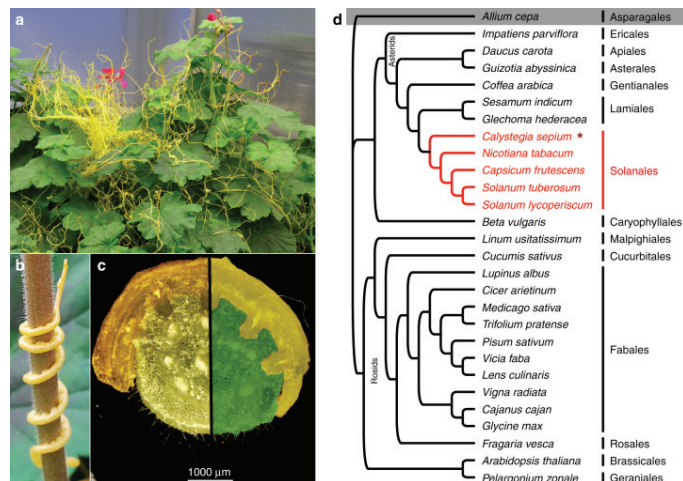


Leishmania spp. викликають різні форми лейшманіозу у людини (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>)

У найпростіших трипаносоматид (трипаносом, лейшманій) виявлено: редукцію геному, появу видоспецифічних генних родин, задіяних в архітектурі клітинної поверхні, регуляторну гнучкість геному за рахунок збагачення геному повторами низької складності, які можуть сприяти більшій різноманітності за рахунок рекомбінації, появу нових генів *de novo* з некодуючих регіонів (Jackson, 2015).



Найпростіше лейшманія (*Leishmania*) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>) має ген білка DECR, копія якого була горизонтально перенесена від бактерій. Цей білок допомагає паразиту виживати в середині клітин людини-господаря. Цей ген відсутній у трипаносомних паразитів, які ведуть позаклітинний спосіб життя. Трипаносоми, мутантні за даним геном, не здатні виживати в середині макрофагів (Semini et al., 2020).



Паразитична рослина повитиця (*Cuscuta campestris*) (жовтого кольору), яка вражає рослину-господаря пеларгонію (*Pelargonium zonale*). Було виявлено горизонтальне перенесення копій генів господаря в геном повитиці. Оскільки ці гени інтенсивно експресуються під час формування гаусторію, вважають, що вони забезпечують молекулярний «камуфляж», т.т. захищають паразита від розпізнавання імунною системою господаря. Зірочка вказує на найближчого філогенетичного родича повитиці *C. campestris* (*Convolvulaceae*) в групі рослин-господарів (Vogel et al., 2018).



Оса *Biorhiza pallida* викликає формування галів на рослинах дубу (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Формування осою *Biorhiza pallida* галу на рослині дубу (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Оси *Biorhiza pallida* і *Diplolepis rosae*, які викликають утворення галів на дубі і розах, відповідно, – мають ген целюлази, копія якого була горизонтально перенесена осам від бактерій. Робота цього гену допомагає осам нападати на рослини (Cambier et al., 2019).



Кровосисний тріатомовий клоп (*Rhodnius prolixus*) мешкає в Південній та Центральній Америці. Переносить хворобу Шагаса (https://ru.wikipedia.org/wiki/Rhodnius_prolixus).

Деякі комахи-кровосиси (зокрема, *Rhodnius prolixus*) здатні харчуватися кров'ю хребетних тварин завдяки горизонтальному придбання копій генів пептидаз від бактерій і вірусів (Henriques et al., 2017).



Двоплямистий павутинний кліщ *Tetranychus urticae* (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Рослина, уражена павутинним кліщем (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Паразитичний двоплямистий павутинний кліщ (*Tetranychus urticae*) є генералістом за типом харчування. Він є стійким до перенесення на інші рослини через експресію гену детоксикації рослинних токсинів, копія якого була горизонтально перенесена від бактерій (Dermauw et al., 2013).

Перебудови генома організма-паразита під час нападу на нового господаря.

При нападі на нового господаря - паразит вмикає програму перебудови власної ДНК:

а) за рахунок транслокацій і кросинговеру відбувається просторове зближення ефекторних генів (т.т., генів, потрібних для нападу на господаря). Це є необхідним для ефективного зчитування генів агресії;

б) якщо самозахист господаря є потужним – тоді паразит створює додаткові копії ефекторних генів (генів нападу). *NB! В екстрених умовах паразит створює копію цілої хромосоми, на якій знаходяться гени агресії, а потім – створює копії лише потрібних генів, а зайву хромосому – прибирає (т.т., поява тимчасової анеуплоїдії – це програмована відповідь на стрес);

в) якщо новий господар істотно відрізняється від попереднього господаря, тоді у паразита виникає необхідність модифікувати копії ефекторних генів. Це відбувається:

- шляхом стресової конверсії генів (яка за наслідками принципово відрізняється від репаративної конверсії генів);
- шляхом перестановки екзонів (т.зв. «шафлінг екзонів»);
- шляхом екзонізації інтронів;
- шляхом створення інделей (маленьких інерцій і делецій в гені);
- шляхом створення точкових мутацій (т.т. появи однонуклеотидних поліморфізмів в структурі гену).

*NB! Інделі і однонуклеотидні поліморфізми створює неточна ДНК-полімераза: коли точна ДНК-полімераза доходить до ділянки дуплікованих повторів – то вона замінюється на неточну ДНК-полімеразу, яка і створює інделі і однонуклеотидні поліморфізми. Це – механізм появи змін в тандемних повторах ДНК. Для появи змін в структурі генів – клітина вмикає роботу гелікази RecQ і це сприяє значному зростанню кількості пошкоджень/змін в структурі ДНК. Наприклад, у малярійного плазмодію інделі і однонуклеотидні поліморфізми з'являються в ділянках геному, які відповідають за ухилення від імунітету господаря. При цьому паразит регулює появу цих інделей: відключення гелікази RecQ в 4-рази збільшує кількість інделей в ДНК генів-інтересу.

Якщо ефекторні гени потребують суттєвої перебудови – тоді паразит виокремлює їх в т.зв. «позаштатну» В-хромосому разом із транспозонами (мобільними генетичними елементами). Оскільки В-хромосоми не містять генів контролю активності транспозонів, - це дозволяє транспозонам розмножуватися в В-хромосомі і сприяє появі нових ознак в

ефекторних генах, в які вбудовуються нові копії транспозонів - як в В-хромосомах, так і в А-хромосомах основного геному.

Проведені дослідження показали, що суперагресивність паразита часто корелює з утворенням В-хромосом і винесенням в них ефекторних генів. Наприклад, гриб *Magnaporthe oryzae* (який викликає ржавчинну хворобу) – при нападі на іншого господаря (пшеницю) виносить ефекторні гени в В-хромосому і стає суперагресивним. Крім того, здатність паразита колонізувати різноманітних господарів – також забезпечується ефекторними генами, які під час нападу виносяться в В-хромосоми. Наприклад, значна різноманітність організмів-господарів, на які спроможний нападати паразитичний гриб нектрія (*Nectria haematococca*), пов'язана з особливостями генів в їх В-хромосомах.



Бактерії *Xanthomonas campestris* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Лист рослини, уражений бактеріями *Xanthomonas* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

У бактерій роду *Xanthomonas*, які паразитують на рослинах, гомологічна рекомбінація сприяє адаптації бактерій до нового господаря і появи нових рас і видів бактерій. Бактерії *Xanthomonas citri* мають кілька патологічних варіантів, які здатні заражати різних господарів (Huang et al., 2015).



Патогенні гриби *Phytophthora ramorum* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Стовбур дерева, уражений патогенним грибом *Phytophthora ramorum* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Інвазивність патогенних грибів *Phytophthora ramorum*, що паразитують на деревах, пов'язана з мітотичною рекомбінацією, яка створює генетичну різноманітність, що сприяє поширенню патогена (Dale et al., 2019).



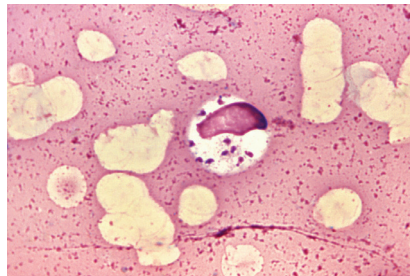
А



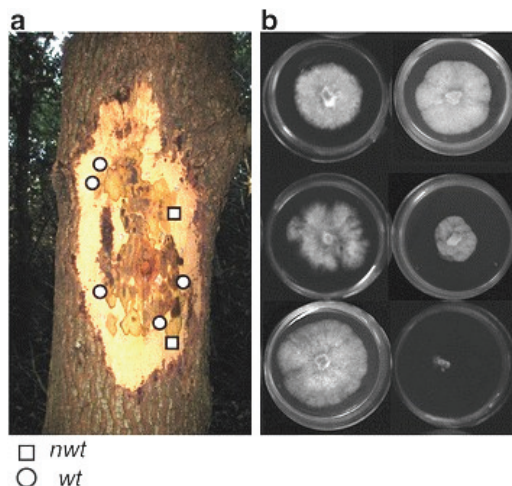
Б

А - Гриб *Taphrina deformans* викликає деформації і згортання листя персику (*Prunus persica*). (Б) Аски з аскоспорами, зформовані на поверхні хворого листя персику. 1 бар = 10 мкм (<https://www.insectimages.org/browse/taxthumb.cfm?fam=730&genus=Taphrina>).

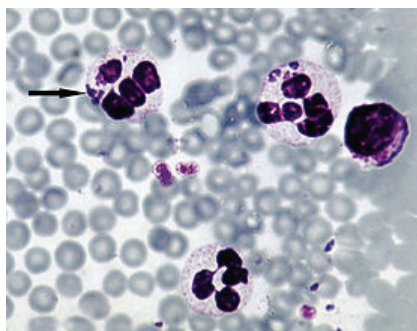
Перебудови хромосом забезпечують адаптацію патогенних грибів роду *Taphrina* до нової рослини-господаря (Wang et al., 2020).



Паразитичні найпростіші лейшманії (*Leishmania donovani*) (https://en.wikipedia.org/wiki/Leishmania_donovani) всередині клітин кісткового мозку. У лейшманії має місце чергування двох стадій життя: позаклітинні промастіготи і внутрішньоклітинні амастіготи. При переході до стадії амастіготи в клітинах господаря-хом'яка анеуплоїдія по хромосомі 16 знизилася, а по хромосомах 8 і 10 - підвищилася. Хромосома 8 містить кілька копій δ -амастинів, генів, виявлених тільки у трипаносоматид, які мають внутрішньоклітинну життєву стадію, під час якої вони інтенсивно експресуються. Хромосома 10 містить масив генів *gp63*, основний фактор вірулентності у промастігот і фактор захисту у внутрішньоклітинних амастігот. Таким чином, збільшення кількості копій хромосом 8 і 10 у амастігот, адаптованих до життя в клітинах хом'яків, може забезпечити адаптивні переваги через збільшення числа копій генів δ -амастинів і *gp63* (Dumetz et al., 2017).

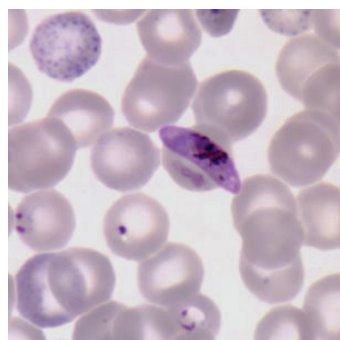


При нападі фітопатогенних грибів *Phytophthora ramorum* на нову рослину-господаря - в геномі патогена індукується адаптивна анеуплоїдія, яка може сприяти виживанню патогена в нових умовах. Перенесення ізолятів патогенного гриба фітофтори з листя рослини-господаря *Umbellularia californica* на рослини дуба *Q. chrysolepis* призвело до розвитку на дубі як колоній вихідного дикого фенотипу (wt), так і колоній нового, т.зв. «недикого фенотипу» (nwt). У ізолятів nwt-типу було виявлено анеуплоїдію (Kasuga et al., 2016).

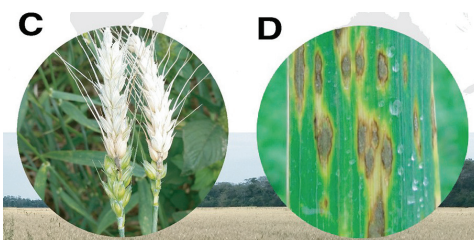


Бактерії *Anaplasma phagocytophilum* в середині гранулоцитів крові (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Після зараження господаря (коня, миші) ця патогенна бактерія змінює поверхневі детермінанти шляхом конверсії генів, щоб не бути розпізнаною імунною системою господаря і залишитися жити в його клітинах (Lin & Rikihisa, 2005).



У малярійного плазмодія (*Plasmodium falciparum*) (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>) інделі (маленькі інерції і делеції в ДНК) з'являються в ділянках генома, які відповідають за ухилення від імунного захисту організму-господаря. При цьому поява інделей - це процес регульований клітинами: у малярійного плазмодія швидкість рекомбінації і накопичення мікроінделей залежать від роботи гелікази RecQ (якщо вона активна - то в ДНК мало пошкоджень, а якщо відключена - то мутацій стає в чотири рази більше) (Claessens et al., 2018).

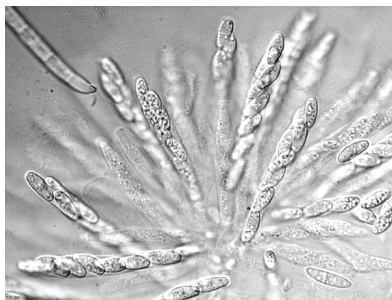


Хвороба іржи пшениці, викликана патогенним грибом *Magnaporthe oryzae*. (C) - грибок в точці зараження на стеблі; (D) - споруляції патогенного гриба на листках пшениці. Перенесення ефекторних генів в позаштатні В-хромосоми сприяє підвищенню агресивності патогенного гриба *Magnaporthe oryzae* по відношенню до нової рослини-господаря (пшениці) (Peng et al., 2019).



Три гифа гриба проникають в рослину через продиhi

Пошкодження листя пшениці паразитичним некротофним грибом *Zymoseptoria tritici* (https://en.wikipedia.org/wiki/Zymoseptoria_tritici). У цих грибів позаштатні В-хромосоми необхідні для нападу на господаря і реалізації біотрофної частини життєвого циклу. Деякі додаткові В-хромосоми впливали на перехід паразитичних грибів від біотрофії до некротрофії: в експерименті,штами, позбавлені позаштатних В-хромосом 14, 18, 19 і 21, показали значно більш ранній початок некрозу, ніж дикий тип паразитичного гриба (Habig et al., 2017).



Nectria haematococca (<https://www.cymobase.org/cymobase/>). Екологічна різноманітність і різноманітність організмів-господарів паразитичного гриба нектрії (*Nectria haematococca*) визначаються особливостями генів в позаштатних В-хромосомах даного гриба (Rodriguez-Carres et al., 2008).



Листя рослини *Nicotiana tabacum*, вражене грибом *Alternaria alternata* (<https://uk.m.wikipedia.org/wiki/>).



Гриб альтернарія (*Alternaria*) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Патогенність різних ізолятів грибів *Alternaria alternata*, що вражають рослини томата, пов'язана з токсинами, які продукують гени, що знаходяться в позаштатній В-хромосомі (Akagi et al., 2009).

Література:

- Akagi Y., Akamatsu H., Otani H., Kodama M. Horizontal Chromosome Transfer, a Mechanism for the Evolution and Differentiation of a Plant-Pathogenic Fungus // *Eukaryot Cell*. – 2009. – Vol. 8(11). – P. 1732 – 1738.
- Cambier S., Ginis O., Moreau S.J.M., Gayral P., Hearn J., Stone G.N., Giron D., Huguet E., Drezen J.-M. Gall Wasp Transcriptomes Unravel Potential Effectors Involved in Molecular Dialogues With Oak and Rose // *Front. Physiol.* – 2019. – Vol. 10: 926.
- Claessens A., Harris L.M., Stanojic S., Chappell L., Stanton A., Kuk N., Veneziano-Broccia P., et al. RecQ helicases in the malaria parasite *Plasmodium falciparum* affect genome stability, gene expression patterns and DNA replication dynamics // *PLoS Genet.* – 2018. – Vol. 14(7): e1007490.
- Dale A.L., Feau N., Everhart S.E., Dhillon B., Wong B., Sheppard J., Bilodeau G.J. et al. Mitotic Recombination and Rapid Genome Evolution in the Invasive Forest Pathogen *Phytophthora ramorum* // *mBio*. – 2019. – Vol. 10(2): e02452-18.
- Dermauw W., Wybouw N., Rombauts S., Menten B., Vontas J., Grbic M., Clark R.M., et al. A link between host plant adaptation and pesticide resistance in the polyphagous spider mite *Tetranychus urticae* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2013. – Vol. 110(2): E113–E122.
- Dumetz F., Imamura H., Sanders M., Seblova V., Myskova J., Pescher P., Vanaerschot M., et al. Modulation of Aneuploidy in *Leishmania donovani* during Adaptation to Different *In Vitro* and *In Vivo* Environments and Its Impact on Gene Expression // *mBio*. – 2017. – Vol. 8(3): e00599-17.
- Habig M., Quade J., Stukenbrock E.H. Forward Genetics Approach Reveals Host Genotype-Dependent Importance of Accessory Chromosomes in the Fungal Wheat Pathogen *Zymoseptoria tritici* // *mBio*. – 2017. – Vol. 8(6): e01919-17.

- Henriques B.S., Gomes B., da Costa S.G., da Silva Moraes C., Mesquita R.D., Dillon V.M., de Souza Garcia E., et al. Genome Wide Mapping of Peptidases in *Rhodnius prolixus*: Identification of Protease Gene Duplications, Horizontally Transferred Proteases and Analysis of Peptidase A1 Structures, with Considerations on Their Role in the Evolution of Hematophagy in *Triatominae* // Front. Physiol. – 2017. – Vol. 8: 1051.
- Huang C.-L., Pu P.-H., Huang H.-J., Sung H.-M., Liaw H.-J., Chen Y.-M., Chen C.-M. et al. Ecological genomics in *Xanthomonas*: the nature of genetic adaptation with homologous recombination and host shifts // BMC Genomics. – 2015. – Vol. 16(1): 188.
- Jackson A.P. Genome evolution in trypanosomatid parasites // Parasitology. – 2015. – Vol. 142(Suppl 1): S40–S56.
- Kasuga T., Bui M., Bernhardt E., Swiecki T., Aram K., Cano L.M., Webber J., et al. Host-induced aneuploidy and phenotypic diversification in the Sudden Oak Death pathogen *Phytophthora ramorum* // BMC Genomics. – 2016. – Vol. 17: 385.
- Lilley C.J., Maqbool A., Wu D., Yusup H.B., Jones L.M., Birch P.R.J., Banfield M.J., Urwin P.E., Eves-van den Akker S. Effector gene birth in plant parasitic nematodes: Neofunctionalization of a housekeeping glutathione synthetase gene // PLoS Genet. – 2018. – Vol. 14(4): e1007310.
- Lin Q., Rikihisa Y. Establishment of Cloned *Anaplasma phagocytophilum* and Analysis of *p44* Gene Conversion within an Infected Horse and Infected SCID Mice // Infect. Immun. – 2005. – Vol. 73(8). – P. 5106 – 5114.
- Pan G., Xu J., Li T., Xia Q., Liu S.-L., et al. Comparative genomics of parasitic silkworm microsporidia reveal an association between genome expansion and host adaptation // BMC Genomics. – 2013. – Vol. 14: 186.
- Peng Z., Oliveira-Garcia E., Lin G., Hu Y., Dalby M., Migeon P., Tang H., et al. Effector gene reshuffling involves dispensable mini-chromosomes in the wheat blast fungus // PLoS Genet. – 2019. - Vol. 15(9): e1008272.
- Pombert J.-F., Haag K.L., Beidas S., Ebert D., Keeling P.J. The *Ordospora colligata* Genome: Evolution of Extreme Reduction in Microsporidia and Host-To-Parasite Horizontal Gene Transfer // mBio. – 2015. – Vol. 6(1): e02400-14.
- Rodriguez-Carres M., White G., Tsuchiya D., Taga M., VanEtten H.D. The Supernumerary Chromosome of *Nectria haematococca* That Carries Pea-Pathogenicity-Related Genes Also Carries a Trait for Pea Rhizosphere Competitiveness // Appl. Environ. Microbiol. – 2008. – Vol. 74(12). – P. 3849 – 3856.
- Shinya R., Morisaka H., Kikuchi T., Takeuchi Y., Ueda M., Futai K. Secretome Analysis of the Pine Wood Nematode *Bursaphelenchus xylophilus* Reveals the Tangled Roots of Parasitism and Its Potential for Molecular Mimicry // PLoS One. – 2013. - Vol. 8(6):e67377. doi: 10.1371/journal.pone.0067377. Print 2013.
- Semini G., Paape D., Blume M., Sernee M.F., Peres-Alonso D., et al. *Leishmania* Encodes a Bacterium-like 2,4-Dienoyl-Coenzyme A Reductase That Is Required for Fatty Acid β -Oxidation and Intracellular Parasite Survival // mBio. – 2020. – Vol. 11(3): e01057-20.
- Thorpe P., Escudero-Martinez C.M., Cock P.J.A., den Akker S.E.-V., Bos J.I.B. Shared Transcriptional Control and Disparate Gain and Loss of Aphid Parasitism Genes // Genome Biol. Evol. – 2018. – Vol. 10(10). – P. 2716 – 2733.
- Vogel A., Schwacke R., Denton A.K., Usadel B., Hollmann J., Fischer K., Bolger A., et al. Footprints of parasitism in the genome of the parasitic flowering plant *Cuscuta campestris* // Nat. Commun. – 2018. – Vol. 9: 2515.
- Wang Q., Sun M., Zhang Y., Song Z., Zhang S., Zhang Q., Xu J.-R., Liu H. Extensive chromosomal rearrangements and rapid evolution of novel effector superfamilies contribute to host adaptation and speciation in the basal ascomycetous fungi // Mol. Plant. Pathol. – 2020. – Vol. 21(3). – P. 330 – 348.
- Yang Z., Wafula E.K., Honaas L.A., Zhang H., Das M., et al. Comparative Transcriptome Analyses Reveal Core Parasitism Genes and Suggest Gene Duplication and Repurposing as Sources of Structural Novelty // Mol. Biol. Evol. – 2015. – Vol. 32(3). – P. 767 – 790.

Заняття 7.

Тема: Біологічний прогрес видів-паразитів і напрямки їх еволюції.

Поняття «біологічний прогрес» і «біологічний регрес» видів (за <https://uk.wikipedia.org/wiki/>).

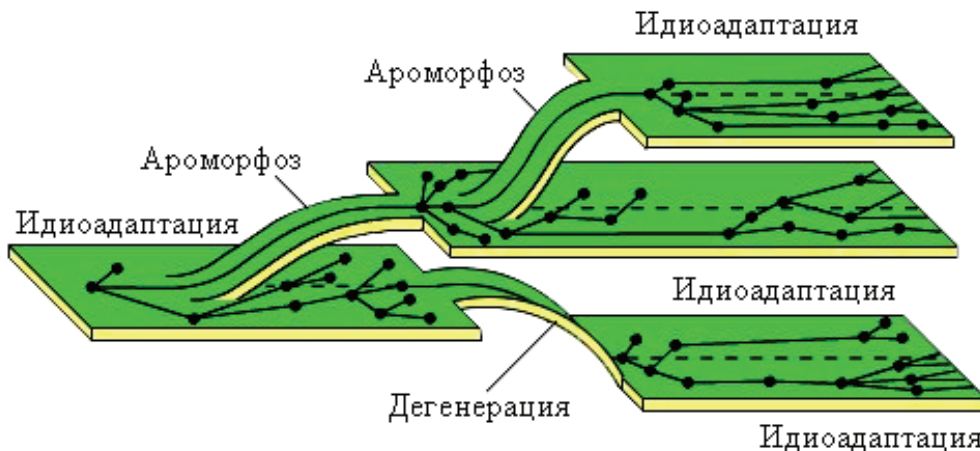
Біологічний прогрес виду характеризується: зростанням чисельності особин, розширенням ареалу проживання виду, підвищенням внутрішньовидової мінливості і появою нових підвидів і т.н.

Біологічний регрес виду характеризується зменшенням чисельності особин через непристосованість до середовища проживання, скорочення ареалу проживання виду, зменшення числа підвидів і т.н. Біологічний регрес виду завершується, зазвичай, вимиранням виду. Причини біологічного регресу виду: втрата здатності організмів даного виду пристосовуватися до змін умов довкілля через втрату пластичності їх геному (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).

Більшість видів-паразитів є дуже успішними і характеризуються як такі, що знаходяться на стадії біологічного прогресу.

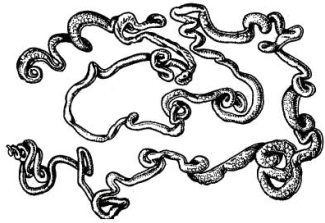
Шляхи досягнення біологічного прогресу видами-паразитами: ароморфози, ідіоадаптації, дегенерації.

Виділяють три основні шляхи досягнення біологічного прогресу видами живих організмів: ароморфоз, ідіоадаптація і дегенерація. Ароморфоз – це підвищення рівня організації організмів в процесі адаптації до умов середовища; ідіоадаптація – це пристосування живих організмів до умов довкілля без принципової перебудови їх біологічної організації; дегенерація – це спрощення рівня організації живих організмів під час адаптації до умов довкілля (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).

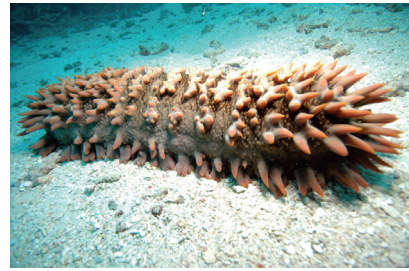


Взаємозв'язок між різними шляхами досягнення біологічного прогресу видами живих організмів (http://www.e-biblio.ru/book/bib/SCORM/epos/biologiya_part2/content/68/68.html).

Перехід до паразитизму у складних організмів, зазвичай, супроводжується помітною морфо-фізіологічною дегенерацією тіла (Полянський, 1969). Наприклад, паразитичні червононогі молюски *Parenteroxenos dogieli*, які мешкають в порожнині тіла голотурій, набувають червоподібної форми, втрачають нервову, дихальну, видільну і кровоносну системи (Іванов, 1937; Гинецинський, Добровольський, 1978). Наприклад, у паразитичної рослини повитиці відбувається редукція листя і коріння, втрачається здатність до фотосинтезу. Але, слід відзначити, що одночасно з дегенерацією окремих органів, у паразитичної рослини має місце поява нових ідіоадаптацій. Зокрема, формування замість коріння присосок, якими повитиця впроваджується в тіло господаря.

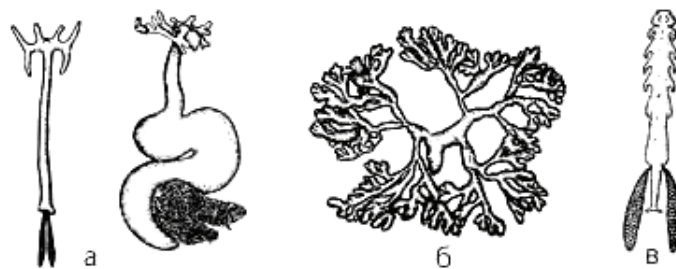


Червоногий молюск *Parenteroxenos dogieli* є ендопаразитом порожнини тіла голотурій і зовні нагадує швидше хробака, а не молюска (https://bio.1sept.ru/view_article.php?ID=200202809).

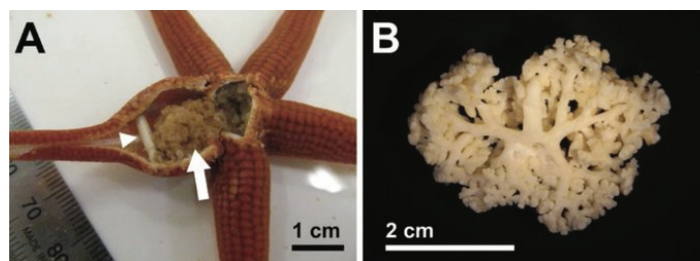


Голотурія (або морський огірок) (<http://faunazoo.ru/goloturii-ili-morskie-ogurcy>).

Величезний червоподібний паразитичний молюск *Parenteroxenos dogieli* досягає довжини 1 м і відрізняється надзвичайною плодовитістю. У його виводковій камері поміщається до 4 тис. коконів, в кожному з яких близько тисячі яєць (https://bio.1sept.ru/view_article.php?ID=200202809).



Паразитичні ракоподібні: а - *Lernaea cyprinacea* з поверхні тіла корошових риб та *Lernaeocera branchialis* з зябер тріски; б - *Dendrogaster dichotomus* з порожнини тіла морських зірок; в - *Mytilicola* sp. з кишечника мідій. Паразитичні ракоподібні втрачають будь-яку подібність з вільноживучими ракоподібними (https://bio.1sept.ru/view_article.php?ID=200202809).



(B) - Рак *Dendrogaster dichotomus* (ряд Мішкогруді) – ендопаразит морських зірок (A) (<https://twitter.com/drcraigmc/>).



Паразитичний веслоногий рак *Lernaea cyprinacea* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



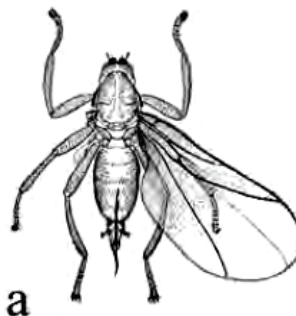
Риба, вражена ектопаразитичним ракоподібним *Lernaea cyprinacea* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Редукція будови тіла у самок дорослих підшкірних мух *Ascodipteron sanmingensis* після статевого дозрівання (за Храмов А. «Підшкірна муха», https://elementy.ru/kartinka_dnya/1383/Podkozhnaya_mukha). На фотографії дивна безнога істота, схожа на паразитичного хробака, - це самка дорослої мухи *Ascodipteron sanmingensis* з родини стреблід (*Streblidae*), які зустрічається в тропіках і субтропіках Старого Світу разом з колоніями комахоїдних кажанів. Як і всі представники цієї родини, ці мухи паразитують на кажанах. Але, на відміну від своїх родичів, що ведуть життя звичайних кровососів, аскодіптерони впроваджуються прямо під шкіру своїх господарів. Назовні виглядає тільки задній кінець тіла, де розташовуються три пари дихальців разом з статевим і анальним отворами.

Голова і груди (на фотографії відзначені стрілкою) у аскодіптеронів приховані під складками розрослого черевця, схожого на мішок. Таким чином, ендопаразитизм змінив цих мух до невпізнання. На початку дорослого життя аскодіптерони мають цілком типовий для мух зовнішній вигляд: у них є крила, жужжальця і кінцівки. Правда, очі у аскодіптеронів відсутні з самого початку - безокість є характерною і для багатьох інших стреблід, що живуть в тісному контакті з кажанами.



Доросла самка підшкірної мухи *Ascodipteron sanmingensis*.
1 бар = 500 мкм
(https://elementy.ru/kartinka_dnya/1383/Podkozhnaya_mukha).



Самець *Ascodipteron africanum* (ліве крило не показано).
Самки до впровадження під шкіру летючих мишей виглядають приблизно так само (https://elementy.ru/kartinka_dnya/1383/Podkozhnaya_mukha).

Однак, після дозрівання, самки аскодіптеронів починають «угвинчуватися» в кажана, використовуючи свій потужний хоботок, який несе на кінці кілька зубчастих гребенів. Занурюючись в плоть своєї жертви, самки-аскодіптерони відкидають «зайві» органи тіла і перетворюються в безформні шкіряні мішки, які ентомологи називають неосомами. Тоді як самці аскодіптеронів так і залишаються вільноживучими.

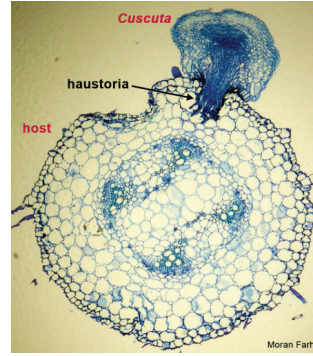


Неосоми мухи *Ascodipteron sanmingensis* під шкірою кажана *Hipposideros armiger*, що сидять на нижньому боці морди (A) і біля вуха (B) кажана.

C, D - задні кінці неосом, що виглядають назовні (на фотографії D добре помітні дихальця) (https://elementy.ru/kartinka_dnya/1383/Podkozhnaya_mukha; Sun et al., 2021).



Паразитична рослина повитиця *Cuscuta suaveolens*
(<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Повитиця проростає в стебло рослини-господаря за допомогою гаусторія
(<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

Гаусторій - унікальний орган, який проникає в тканини господаря і встановлює з ними судинні зв'язки. Розвиток гаусторію у рослини-паразита індукується сигнальними молекулами господаря, такими як 2,6-диметокси-п-бензохинон (Cui et al., 2016). В геномі повитиць знайдено багато вірусів, а також - 7 ділянок геному, характерних лише для різних паразитичних рослин. Поява цих ділянок може бути результатом горизонтального перенесення копій генів від інших організмів або результатом появи у рослин-паразитів власних генів *de novo*. Зокрема, гаусторії паразитичних рослин є похідними коренів (Jiang et al., 2013).

Проте, перехід до паразитизму у більш просто організованих організмів – часто супроводжується не лише спрощенням, але й ускладненням їх морфологічної організації. Наприклад, у плоских хробаків при переході до паразитизму відбувається ускладнення більшості систем органів (травної системи, видільної, статеві, м'язової систем) на рівні ідіоадаптацій; тенденцію до редукції мають тільки органи чуттів і вії епітелію. Ті плоскі хробаки, які під час адаптації до паразитизму втратили кишечник – придбали особливий епітелій – т.зв. тегумент, через який всмоктують поживні речовини з тіла господаря (Йоффе, 1981). Одночасно слід відзначити, що ускладнення в організації паразитичних плоских хробаків, порівняно із вільноживучими групами, не виводить їх за межі типу *Plathelminthes* (т.т., Плоскі черви).

Перехід від паразитування в порожнині тіла господаря до паразитування в середині тканин господаря – зазвичай супроводжується спрощенням організації паразита. Наприклад, плоскі хробаки - ендopазити тканин, втрачають кишечник. Але, навіть цестоди, – плоскі черви, які втратили травну систему, одночасно демонструють значну складність будови нервової, видільної та м'язової систем.

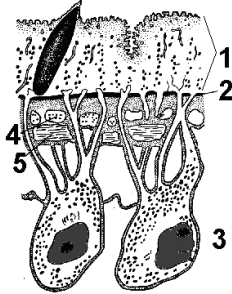


Маленькі паразитичні плоскі черви *Scutariella* харчуються гемолімфою своїх господарів – креветок
(<https://www.aquarium.ru/chem-boleyut-akvariumnye-krevetki>).



Паразитичні плоскі черви *Scutariella* під мікроскопом (<https://www.crustakrankheiten.de/krankheiten-bei/garnelen-krebse>).

NB! У плоских хробаків при переході до паразитизму відбувається ускладнення більшості систем органів: відбувається більш повне відокремлення кишки від паренхіми, впорядкування ортагона, концентрація з плексуса додаткових гангліїв і стовбурів з подальшою олігомеризацією останніх, перетворення пари деревовидих протонефридів в протонефридальний плексус, ускладнюється м'язова і статеві системи і т.н.; тенденцію до редукції мають тільки органи чуття і її епітелію (Котікова, 1970, 1979).



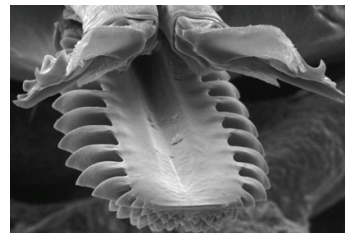
Будова тегументу плоских хробаків.

Де: 1 - цитоплазматична пластинка тегументу;
2 - базальна мембрана; 3 - занурені ділянки цитоплазми з ядрами; 4 - кільцеві м'язи; 5 - поздовжні м'язи
(<https://www.google.com.ua/search?sxsrf=ALeKk00MyVUkrwJU1Kb0>).

Тегумент – це синцитіальний епітелій, характерний для ряду груп плоских хробаків (т.т. кордони між окремими клітинами в ньому відсутні і частини тегументу сполучаються одна з одною через цитоплазматичні містки). Крім звичайних для епітелію бар'єрної і секреторної функції, багато паразитів (в першу чергу тих, що позбавлені кишечника) покладають на тегумент трофічну функцію, здійснювану через мікрроворсинки (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Сколекс *Taenia suum*; є чотири присоски і віночок з гаками (<https://www.google.com.ua/search?q>).



Гіпостома, «гарпун» іксодових кліщів (*Ixodes ricinus*) (в центрі) і дві хеліцери (вгорі з боків) - цей ротовий апарат дозволяє кліщу прокусити покриви тіла жертви і закріпитися в них (<https://lenta.ru/news/2013/10/30/bloodmech/>).

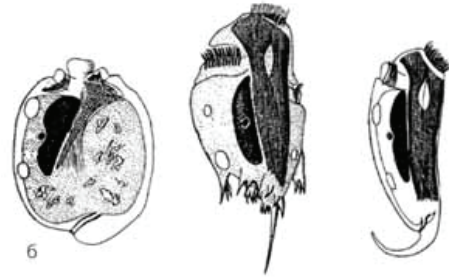
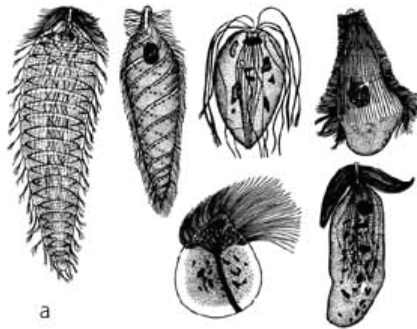
У паразитів з'являються органи кріплення до господаря (присоски, гаки, кітики, спеціальний ротовий апарат у кліщів і т.н.).

Прогресивні адаптації до паразитизму у найпростіших (Protozoa) зазвичай пов'язані з появою ароморфозів (за Трухачев и др., 2005).

У найпростіших перехід від вільноживучих груп до паразитичних, зазвичай, супроводжується ускладненням морфо-фізіологічної організації навіть на рівні ароморфозів. Наприклад, панцирні джгутиконосці гаплозої (*Haplozoon*) мешкають в кишечнику поліхет і утворюють в результаті незавершеного поділу багатоклітинні одношарові пластинки, перша клітина яких служить для прикріплення до стінок кишечника господаря. В даному випадку, перехід до кишкового паразитизму супроводжується переходом до багатоклітинності. Наприклад, у найпростіших трипаносом класу кінетопластиди з'явився кінетопласт – гігантська мітохондрія, з безліччю копій ДНК в основі джгутика. Наприклад, паразитичні найпростіші апікомплекси придбали органоїд коноїд для пробурювання клітин господаря.



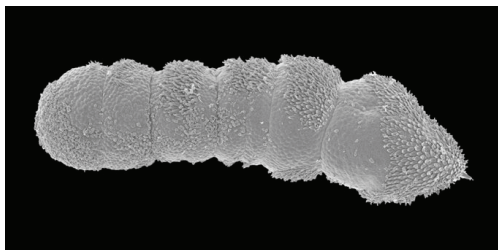
Представник війчастих найпростіших *Ophryoscolecidae*, які паразитують в передньому відділі шлунка жуйних тварин (<https://uk.wikipedia.org/wiki/Ophryoscolecidae>). Еволюція цієї родини паразитичних війчастих носить прогресивний характер і здійснюється шляхом полімеризації органоїдів, яка проявляється в ускладненні війчастого апарату, розвитку складного скелету, збільшенні загальних розмірів тіла і т.н. (Трухачев и др., 2005).



Найпростіші жгутиконосці з кишечника термітів (а) і інфузорії з рубця жуйних (б) влаштовані набагато складніше своїх вільноживучих родичів. У багатьох випадках у найпростіших перехід до паразитизму супроводжується ускладненням морфо-фізіологічної організації організму-паразита, а не його дегенерацією (https://bio.1sept.ru/view_article.php?ID=200202809).



Trichomonas vaginalis (<https://pharmaceutical-journal.com/>). У більшості кишкових паразитичних жгутиконосців ускладнення організації пішло по шляху формування спеціальних органоїдів, які в деяких випадках представляють собою модифікації, що існували у вільноживучих предків. Наприклад, в роду *Trichomonas*, відбувається полімеризація жгутикового апарату (з'являється чотири жгута), один з яких утворює вздовж тіла ундулюючу мембрану, а крім того, в цитоплазмі утворюється своєрідний опорний апарат – аксостиль (Трухачев и др., 2005).



Панцирні жгутиконосці роду *Haplozoon* (ряд *Dinoflagellata*) (<https://twitter.com/hashtag/haplozoon?src=hash>).

Цей паразит, що живе в кишечнику різних поліхет, утворює в результаті незавершеного поділу багатоклітинні одношарові пластинки, передня клітина яких служить для прикріплення до стінки кишечника хазяїна. В даному випадку кишковий паразитизм супроводжується переходом до багатоклітинності (Трухачев и др., 2005).

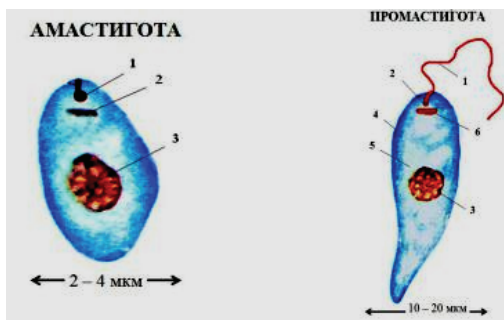


Найпростіше лямблія (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>). Була виявлена складна організація у численних видів роду *Lambliа*, яка забезпечує адаптацію цих найпростіших до кишкового паразитизму. За допомогою електронного мікроскопа вдалося виявити сильне диференціювання опорного фібрилярного апарату. Лямблії, як і інші дипломонади, мають два ядра і подвійний набір органодів - чотири пари джгутиків і два медіальних тіла. Для цього роду характерний складно влаштований диск прикріплення до мікрроворсинок тонкого кишечника. Через середину тіла проходять дві опорні нитки - аксостилі, біля яких розташовано парабазальне тільце (Трухачев и др., 2005).



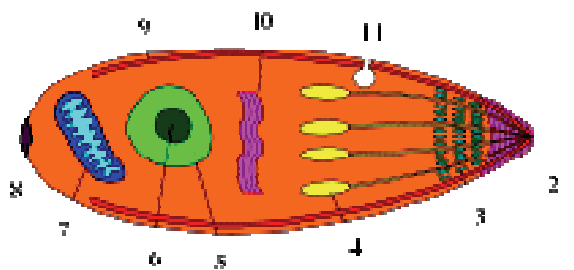
Трофозоїт грегаріни *Lankesteria cystodytae* (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

В ряду Грегарин, які є паразитами кишечника багатьох безхребетних класу Спорівіків, спостерігається поступове ускладнення організації. Зокрема, розчленування тіла на три відділи (епі-, прото- і дейтомерит), складне диференціювання ектоплазми и ускладнення організації оболонки цист (у *Polycystida*). Дейтомерит крупніше протомерита і містить ядро. Епімерит слугує для прикріплення грегаріни до стінки кишечника і цілком складається з ектоплазми. У більшості грегарин на поверхні клітинної стадії, яка харчується (трофозоїтів), формуються численні гребені, всередині яких залягає система цитоскелетних фібрил (Трухачев и др., 2005).



Найпростіші, які переходять до внутрішньоклітинного паразитизму, з одного боку демонструють певне морфологічне спрощення організації.

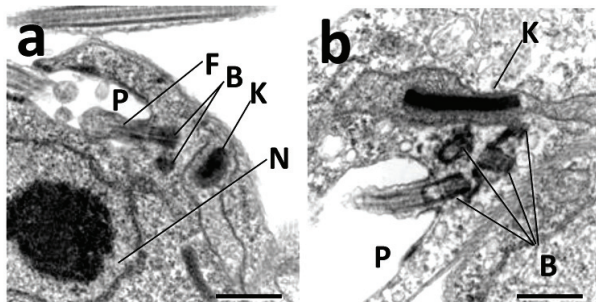
Наприклад, лейшманія на внутрішньоклітинній стадії втрачає джгутик, що свідчить про спрощення організації даного паразита на внутрішньоклітинних стадіях розвитку (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>; (Трухачев и др., 2005).



Коноїд - частина апікального комплексу найпростіших типу Апікомплекси (*Apicomplexa*). (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>). Під цифрою 2 показаний загальний вигляд коноїду. Коноїд є рухомою конусовидною оргanelою, що складається з тубулінових фібрил, укладених в спіраль, немов стиснута пружина. Дослідження показують, що в зрілому коноїді тубулін міститься в новій полімерній формі, яка досить сильно відрізняється від типових мікротрубочок: є стрічкою з 9 протофіламентів, складених у формі коми, при цьому вони не замикаються в порожнисту трубку, а лежать уздовж дуги по колу. Коноїд допомагає паразиту пересуватися і входити в клітини господаря (Трухачев и др., 2005).

Одночасно, важливою особливістю внутрішньоклітинних паразитів (бактерій, найпростіших) є їх

вузька спеціалізація, яка морфологічно виражається в розвитку нових характерних тільки для них органел, наприклад, коноїду у токсоплазм або кокцидій, який слугує для пробуравлювання оболонки господарів (Трухачев и др., 2005).



Найпростіші трипаносоми – це кровепаразити. Окрім появи ундулюючої мембрани, як адаптації до руху в крові господаря, вони придбали кінетопласт (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Електронна мікрофотографія кінетопласту (K) у найпростішого *Trypanosoma brucei*. Кінетопласт – це мережа молекул кільцевих ДНК, які знаходяться в гігантських мітохондріях і містять безліч копій мітохондріального геному. Кінетопласт має форму диска і є тільки у найпростіших класу кінетопластиди. Кінетопласт зазвичай знаходиться коло базального тільця джгутика, тому, ймовірно, міцно пов'язаний з цитоскелетом (Трухачев и др., 2005).

Адаптації паразита до господаря на молекулярному рівні (за Сергієнко А.).

Якщо на морфологічному рівні перехід до паразитизму може супроводжуватися як спрощенням, так і ускладненням будови тіла паразита, то на молекулярному рівні – адаптації паразита до господаря завжди є настільки складними, що коректним є твердження, що перехід до паразитизму супроводжується радикальною перебудовою роботи геному паразита, під час якої відбувається як втрата, так і придбання генів, необхідних для виживання паразита в організмі господаря.

Наприклад: а) кишкові паразити виділяють антиферменти для захисту від перетравлення соками господаря; б) паразити синтезують молекули, які забезпечують їм молекулярну мімікрію під молекули господаря; в) паразити блокують імунітет господаря; г) паразити змінюють роботу клітин господаря (і епігенетично, і на рівні ефекторів); д) паразити переходять до внутрішньоклітинного паразитизму для уникнення атак імунної системи господаря і т.н. (за Сергієнко А.).

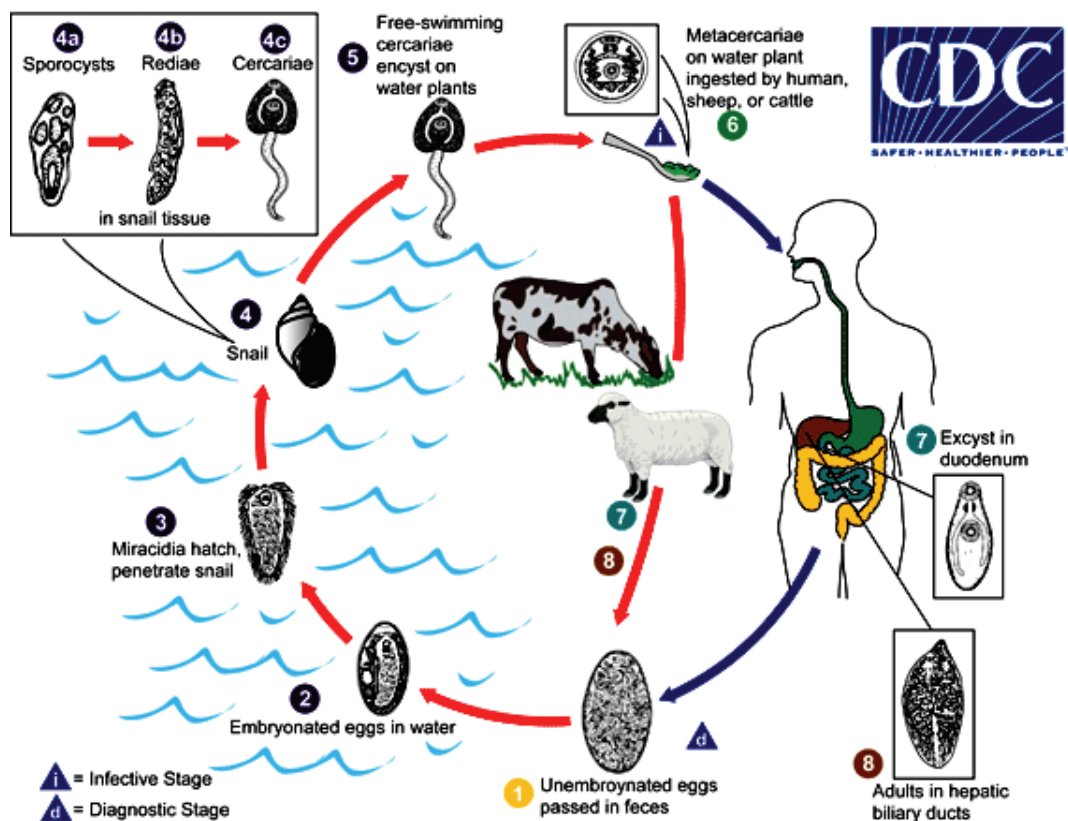
Адаптації до паразитизму, пов'язані з розмноженням і життєвими циклами паразитів (за Сергієнко А.).

Паразити набувають адаптації до паразитизму, пов'язані з розмноженням і життєвими циклами паразитів:

- гермафродитизм (частіше зустрічається у паразитів ніж у вільно живучих форм);
- гіпертрофований розвиток статеві системи;
- вдосконалення різних форм безстатевого розмноження (шизогонія у споровиків, брунькування у стрічкових черв'яків, поліембріонія у сосальників – один мірацидій за два місяці дає 610 тис. церкарійів);
- складні цикли розвитку з наявністю декількох личинкових стадій і зміною господаря (наприклад, у сосальників);
- маніпулювання поведінкою господаря під час розмноження.

Паразити узгоджують свої життєві цикли з роботою організму господаря. Наприклад, зараження людини уrogenітальним шистосомозом відбувається при купанні, коли личинки сосальника, що плавають у воді, проникають в кровеносні судини крізь шкіру. Найбільша вірогідність купання людини – середина дня (спека) і саме до цього часу приурочений масовий вихід личинок з моллюсків (проміжного господаря). Наприклад, личинки круглих черв'яків мікрофілярій в організмі людини здійснюють добові міграції з периферичних кровеносних судин в більш глибокі і навпаки. Переносниками цих личинок є кровосисні

комахи (мошки, комарі, москити). Для кровососання вони нападають на людину в певний час доби і до цього моменту мікрофілярії накопичуються в периферійних кровоносних судинах (за Сергієнко А.).



Цикл розвитку печінкового сисуна *Fasciola hepatica* з наявністю декількох личинкових стадій і зміною господарів (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Печінковий сисун (двоустець печінковий) (*Fasciola hepatica*) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Адаптації до паразитизму, пов'язані з розмноженням і життєвими циклами паразитів: гермафродитизм (частіше зустрічається у паразитів, ніж у вільноживучих форм); переважний розвиток статеві системи і висока плодючість; вдосконалення різних форм безстатевого розмноження (шизогонія у споровиків, брунькування у стрічкових черв'яків, поліембріонія у сосальників - один мірацидій за два місяці дає 610 тис. церкарійів); складні цикли розвитку з наявністю декількох личинкових стадій і зміною господарів (сосальники).

Гермафродитизм господарів і паразитів

Господарі-гермафродити. Гермафродит (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>) – це організм, у якого одночасно або послідовно присутні чоловічі і жіночі статеві ознаки і репродуктивні органи. Гермафродити досить поширені в природі - як в рослинному світі (в цьому випадку зазвичай використовується термін однодомні рослини), так і серед тварин. Велика частина вищих рослин є гермафродитами, у тварин гермафродитизм поширений перш за все серед безхребетних ряду кишковопорожнинних, у переважної більшості плоских, деяких кільчастих і круглих черв'яків, молюсків, ракоподібних (зокрема, у більшості видів усоногих

раків) і у комах (кокциди). Серед хребетних гермафродитами є багато видів риб, причому найбільш часто гермафродитизм проявляється у риб, які населяють коралові рифи.

Гермафродитизм – це один із різновидів статевого розмноження: організми-гермафродити продукують чоловічі і жіночі гамети, злиття яких утворює зиготу в статевому процесі. Оскільки основною еволюційною перевагою статевого розмноження є рекомбінація генетичного матеріалу батьківських особин при перехресному заплідненні (екзогамії), в ході еволюції у більшості видів виробилися різні форми гермафродитизму, які запобігають самозаплідненню (автогамії), однак у багатьох водоростей, грибів і квіткових рослин, а в тваринному світі - серед гельмінтів (паразитичних черв'яків) самозапліднення є досить поширеним (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Організми-господарі зі змішаним типом статевого розмноження. Для деяких організмів господарів характерною є змішана система статевого розмноження: тобто у них в різних поколіннях однієї і тієї ж популяції можуть формуватися або гермафродитні, або різностатеві особини. Для господаря в стресових умовах перехід від гермафродитизму до схрещування між різними особинами однієї популяції дає більш високу здатність адаптуватися до змін умов середовища (і, зокрема, до зараження паразитами). Припускають, що, вочевидь, теж саме повинно відбуватися і з паразитами, які мешкають в організмі господаря.

У риб, які мають дві стратегії розмноження (звичайну і гермафродитну), перемикавання типів розмноження забезпечується епігенетично через вплив температури навколишнього середовища на метилювання ДНК в процесі розвитку яєць. Наприклад, у мангрових риб *Kryptolebias marmoratus* зниження температури середовища дає багато самців, оскільки в мангрових акваторіях зазвичай тепло, а низькі температури - це стрес, до якого потрібно адаптувати популяцію. При цьому у мангрових риб схрещування між різними особинами однієї популяції підвищує генетичну різноманітність особин і, зокрема, їх стійкість до зараження паразитами (Ellison et al., 2011; 2012; 2015).



Мангрові риби *Kryptolebias marmoratus* мають змішаний тип статевого розмноження: в популяції зустрічаються як гермафродитні особини, так і самці і може відбуватися перехресне запліднення. При цьому кількість самців в популяції збільшується в стресових умовах середовища (https://en.wikipedia.org/wiki/Mangrove_rivulus).

Співвідношення статей змінюється залежно від умов навколишнього середовища і у інших видів, що мають змішаний тип розмноження. Наприклад, зазвичай, черв'яки *Caenorhabditis elegans* мають незначну кількість самців в популяції, тоді як більшість особин є гермафродитами і розмноження відбувається головним чином шляхом самозапліднення (лише 5% нащадків з'являються через перехресне схрещування).



Caenorhabditis elegans (<https://blog.eyewire.org/the-story-of-c-elegans/>). Ці черв'яки мають змішаний тип статевого розмноження: в стабільних умовах існування відбувається переважно самозапліднення гермафродитів, тоді як в стресових умовах середовища – починає домінувати перехресне схрещування між самцями і гермафродитами (Morran et al., 2009; 2011).

Але, в стресових умовах навколишнього середовища у черв'яків *Caenorhabditis elegans* зростає частка самців, а популяції, які мають перехресне спаровування, демонструють явну перевагу в придатності порівняно із популяціями, що самозапліднюються, демонструючи кращу здатність адаптуватися до змін навколишнього середовища (Morgan et al., 2009; 2011).

У рослин стресові умови навколишнього середовища також спроможні зменшити рівень самозапліднення у організмів зі змішаним типом розмноження. Так, Bishop J. з колегами (2017) піддавали рослини *Vicia faba* впливу підвищеної температури протягом 5 днів під час цвітіння і потім переносили рослини в льотні клітини або з джмелями, або без запилювачів, або на дві польові ділянки, де рослини були закриті у сітчасті мішки або мали змогу бути запиленими спільнотами диких комах.

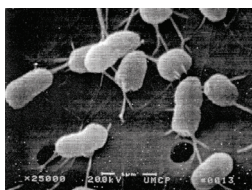
Проведене дослідження показало, що після теплового стресу відбулося значне збільшення рівня перехресного запилення рослин комахами-запилювачами. Таким чином, абіотичний стрес може різко змінити відносний внесок перехресного запліднення та самозапліднення в розмноження рослин, які запилюються комахами. Внаслідок цього, збільшення потоку генів буде мати широкі наслідки для генетичного різноманіття та функціонування екосистем, і може підвищити стійкість, прискорюючи відбір більш стійких до стресу генотипів (Bishop et al., 2017).

Таким чином, гермафродитизм надає переваги популяції: а) в стабільних умовах існування – оскільки це дає необмеженість в залишенні потомства; однак, при зміні умов середовища - популяція через механізм епігенетичної регуляції набуває самців, а схрещування між різними особинами однієї популяції дає потомству більше можливостей для адаптації; б) в стресових умовах, коли не вистачає самців, - гермафродитизм рятує популяцію від вимирання.

Ко-еволюція з паразитами обмежує поширення самозапліднення в популяціях організмів-господарів зі змішаним типом розмноження. Враховуючи вартість перехресного схрещування, в популяціях таке схрещування повинно еволюційно замінюватися на самозапліднення або на партеногенез. Однак в природі статеві відносини з двома батьками зустрічаються часто, що свідчить про те, що перехресне запліднення має суттєві короткострокові переваги. Гіпотеза Червоної Королеви (RQH) свідчить про те, що коеволюція з паразитами може спричинити стійкий відбір, що сприяє як рекомбінації, так і перехресному заплідненню в популяціях господарів.

Slowinski S.P. з колегами (2016) перевірили прогноз, згідно з яким паразити, що співіснують з господарями, спроможні стримувати поширення самозапліднення у їх господарів порівняно з перехресним схрещуванням. В експерименті дикі популяції *Caenorhabditis elegans*, здатні як до самозапліднення, так і до перехресного схрещування, піддавалися впливу бактерій *Serratia marcescens* протягом 33 поколінь в контрольних умовах (обробка авірулентними бактеріями) та в умовах присутності вірулентних бактерій.

Самозапліднення швидко поширилося у популяції господарів *Caenorhabditis elegans* в контрольних умовах експерименту, але залишалося рідкісним протягом усього експерименту в присутності вірулентних бактерій *Serratia marcescens*. Отже, відповідно до гіпотези Червоної королеви (RQH), паразити, які співіснують з господарями, спроможні обмежити розповсюдження самозапліднення серед популяцій, здатних до перехресного схрещування (Slowinski et al., 2016).



Бактерії *Serratia marcescens* (<https://www.researchgate.net/figure/Scanning-electron-microscope-photograph-of-the-freshwater-isolate-of-Serratia-marcescens>). Паразитичні бактерії *Serratia marcescens* обмежували поширення самозапліднення в популяції господарів-черв'яків *Caenorhabditis elegans* (Slowinski et al., 2016).

У організмів зі змішаним типом розмноження зменшення генетичного різноманіття господарів супроводжується збільшенням паразитарного навантаження на них (Ellison et al., 2011; Lively & Morran, 2014), при цьому інбредні особини (т.т., ті, що з'явилися шляхом самозапліднення) зазвичай мають більше паразитів.

Вплив ко-еволюції з паразитами на поширення перехресного запліднення проти самозапліднення в популяціях організмів-господарів (за оглядом Lively & Morran, 2014). Аналіз природних популяцій свідчить про те, що ко-еволюція систем паразит-господар може сприяти поширенню перехресного запліднення над самозаплідненням у організмів-господарів. Результати експериментальних еволюційних досліджень, як правило, показують, що вплив нових умов середовища сприяє відбору більш високих рівнів статевого розмноження в популяціях, але що частота статевого розмноження зменшується після того, як популяції пристосовуються до нових умов. При цьому експерименти по ко-еволюції свідчать про те, що взаємодія господар-паразит може призвести до довготривалої стійкості статевого розмноження в популяції (Lively & Morran, 2014).

*NB! Наприклад, роздільностатеві популяції прісноводних равликів *Potamopyrgus antipodarum* Нової Зеландії мешкають в озерах з більш високим рівнем зараження паразитами, тоді як безстатеві партеногенетичні популяції цих равликів поширені в озерах з меншим навантаженням паразитів. Наприклад, у рослин кульбаби (*Taraxacum officinale*) – роздільностатеві популяції більше поширені в Південній Європі, де вищим є рівень навантаження за паразитичними грибами, що викликають іржу, тоді як нестатеві триплоїдні популяції поширені в Північній Європі, де тиск паразитичних грибів є меншим (Lively & Morran, 2014).



Равлик *Potamopyrgus antipodarum* (https://uk.wikipedia.org/wiki/Potamopyrgus_antipodarum). *Potamopyrgus antipodarum* мають облігатні статеві і облігатні нестатеві (партеногенетичні) популяції. В умовах високого тиску паразитів – в озерах поширені статеві популяції цих молюсків.



Кульбаба (*Taraxacum officinale*) (<http://www.bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/108>). Безстатеві триплоїдні популяції кульбаб поширені в Північній Європі в умовах низького тиску паразитичних грибів.

***NB! В екосистемах статеве розмноження підтримується через необхідність адаптації організмів до змін умов існування (за оглядом Lively & Morran, 2014).** Нематода *Caenorhabditis elegans* є корисним модельним організмом для вивчення причин підтримки перехресного схрещування в природних екосистемах. Популяції *Caenorhabditis elegans* складаються з гермафродитів і самців. Гермафродити спроможні розмножуватися як за допомогою самозапліднення, так і за допомогою перехресного запліднення, що призводить до змішаної системи спаровування, в якій перехресне схрещування по суті є дорогим.

Кілька досліджень продемонстрували певне збільшення частоти перехресних схрещувань в популяціях *Caenorhabditis elegans* при експериментально підвищених

показниках рівня мутацій. Однак, з'ясувалося, що лише накопичення шкідливих мутацій, не є достатнім джерелом відбору для сприяння еволюції високих рівнів перехресного схрещування: незважаючи на те, що кожне дослідження повідомляло про більші показники перехресного схрещування у відповідь на підвищену частоту мутацій, збільшення рівня перехресних схрещувань було або помірним, або тимчасовим. Тому мутації не є ймовірним поясненням високої частоти обов'язкового перехресного схрещування, що проявляється багатьма таксонами на дереві життя (Lively & Morran, 2014).

Кілька додаткових досліджень підтвердили цей висновок. Зокрема, було показано, що у дріжджів підвищений рівень мутації збільшує швидкість адаптації у статевих популяціях порівняно із нестатевими популяціями. Однак це підвищення фізичної форми відбувається лише під час відбору, накладеного стресовим середовищем, але не в звичайних умовах. Подібним чином *Chlamydomonas reinhardtii* при існуванні в звичайних умовах не виявляв ознак видалення шкідливих мутацій при статевому розмноженні порівняно із нестатевими популяціями. В обох системах шкідливі мутації самі по собі виявилися недостатнім джерелом відбору для збереження статевого розмноження. Цей висновок додатково підтверджується свідченнями того, що зазвичай рівень мутацій в ДНК організмів є занадто низьким, щоб сприяти сексуальному розмноженню через появу шкідливих мутацій. Таким чином, в екосистемах статеве розмноження підтримується через необхідність адаптації організмів до змін умов середовища, а не через накопичення шкідливих мутацій, як це вважалося раніше (Lively & Morran, 2014).

Але що відбувається з перехресним розмноженням після того, як організми адаптуються до нового середовища? Після того, як популяція стає достатньо пристосованою до колись нового середовища, статеве розмноження та рекомбінація спроможні зруйнувати адаптивні генотипи. Таким чином, передбачається, що безстатевому розмноженню та самоzapлідненню буде надано перевагу над перехресним заплідненням після адаптації до раніше нового середовища. Ця тимчасова перевага статевого розмноження має емпіричну підтримку. Наприклад, було показано, що темпи перехресного схрещування зростали під час пристосування популяції коловерток до нових умов, але потім зменшилися, коли був досягнений відповідний рівень адаптації організмів (Lively & Morran, 2014).

Аналогічним чином було виявлено, що показники перехресного схрещування зросли майже до 100%, коли популяції *Caenorhabditis elegans* адаптувались до нових, не здатних до розвитку патогенних бактерій (*Serratia marcescens*). Потім перехресне схрещування швидко зменшилося після адаптації до мікроорганізму, що не розвивається. *NB! Слід відзначити, що за умови присутності патогенного організму, здатного до розмноження в організмі господаря, – в популяції *Caenorhabditis elegans* постійно підтримувався високий рівень перехресного схрещування.

Таким чином, часті зміни навколишнього середовища можуть бути ключовим фактором для тривалого збереження статевого розмноження. Крім того, численні фактори навколишнього середовища можуть діяти в унісон або послідовно, щоб сприяти та підтримувати перехресні схрещування в екосистемах (Lively & Morran, 2014).

Гермафродитизм і роздільностатевість у паразитичних організмів (за Догель, 1962). Серед паразитів є велика кількість як роздільностатевих, так і гермафродитних груп. При цьому гермафродитизм деяких паразитів може бути початково пов'язаним з їхнім походженням від гермафродитних вільноживучих предків. Наприклад, класи *Trematodes* і *Cestodes* – беруть початок від гермафродитних *Turbellaria* і т.н. Крім того, гермафродитизм може з'являтися у паразитів як адаптація до особливостей паразитичного способу життя (зокрема, до складності зустрічі в організмі господаря роздільностатевих особин).

Наприклад, всі вільноживучі нематоди – є різностатевими, і, таким чином, поява гермафродитизму у деяких паразитичних нематод (*Rhabdias bufonis* і ін.) пов'язана з їх способом життя. Перехід до гермафродитизму у паразитичних молюсків *Prosobranchia* також пов'язаний з їх способом життя: вільноживучі *Prosobranchia*, в тому числі і рід *Eulima*, є роздільностатевими (Догель, 1962).

Однак, серед паразитів має місце і зворотний процес виникнення в межах гермафродитних груп роздільностатевих видів з різким статевим диморфізмом. При цьому поява роздільностатевості часто супроводжується формуванням пристосувань, які забезпечують гарантовану зустріч самця і самки. Як правило, це пристосування полягає в тому, що самець і самка більш-менш міцно зв'язуються один з одним на все життя.

Наприклад, у сосальників родини *Schistosomatidae* широкий і короткий самець *Schistosoma* охоплює вузьку і довгу самку бічними краями свого тіла. У такому вигляді пара цих черв'яків тримається в кровоносних судинах людини і ссавців. При цьому у *Schistosoma mansoni* самки, не з'єднані з самцями, не розвиваються до статевої зрілості: у самки статеві продукти розвиваються тільки тоді, коли вона потрапляє в гінекофорний канал самця. Цікаво, що *Schistosoma mansoni* в морських свинках або кроликах може розвиватися в гермафродитні особини (Догель, 1962).



Самець і самка *Schistosoma mansoni* в організмі господаря міцно зв'язані один з одним (<http://www.cdipd.org/index.php/our-schistosomiasis-research>).

*NB! Слід зазначити, що навіть серед гермафродитних паразитів у багатьох випадках має місце спаровування різних особини гермафродитів, що запобігає їх самозаплідненню. Наприклад, часто у гермафродитів розвиток чоловічих і жіночих гонад відбувається в різний час, причому зазвичай спершу розвиваються чоловічі статеві залози, пізніше жіночі - так званий протероандрічний гермафродитизм. Це явище призводить до того, що організм спочатку функціонує як самець, потім як самка.

Так, *Myzostomida* спочатку вважали роздільностатевимим, оскільки вони часто зустрічаються попарно в особливих здуттях на тілі морських лілій, причому одна особина має добре розвинену чоловічу, інша - жіночу статеву систему. «Чоловіча» особина значно дрібніша за «жіночу» і могла розглядатися як карликовий самець. Насправді виявилося, що обидві особини суть гермафродити в різних фазах їх існування і що «самець» поступово виростає, розвиває жіночі гонади і стає «самкою» (Догель, 1962).



Морський паразитичний черв'як *Myzostoma longitergum*, який паразитує на морській лілії (<https://www.alamy.com/myzostomida>). *Myzostomida* є гермафродитами, у яких у молодих особин спершу відбувається дозрівання чоловічих статевих залоз і лише через деякий час - жіночих. При спаровуванні функціональний самець впроваджує в організм функціональної самки сперматофор, після чого сперматозоїди, які містяться в ньому, самостійно мігрують до зрілих яйцеклітин і зливаються з ними (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Статеве розмноження у еукаріотичних паразитів і патогенів (огляд за Heitman, 2010). Статеве розмноження дозволяє еукаріотичним організмам підтримувати генетичне

різноманіття та позбавлятися від шкідливих мутацій, що призводить до появи більш життєздатних нащадків. Тривалий час паразитарні та грибові збудники вважалися безстатевими. Проте, на сьогодні встановлено, що ці організми підтримують кріпичні статеві цикли, включаючи одностатеве або парасексуальне розмноження. Поступово, коли патогени стають адаптованими до нової ніші і нового господаря, статеве розмноження починає спеціалізуватися на сприянні інбридингу та клональності, але при цьому зберігає потенціал повернення до перехресного схрещування. Слід відзначити, що під час самофертильних статевих режимів може створюватися генетичне різноманіття *de novo* (Heitman, 2010).

*NB! У грибів та паразитів, яких колись вважали безстатевими, методами геноміки було показано, що вони зберегли механізми для статевої репродукції, а лабораторні дослідження виявили існуючі статеві цикли, які дозволяють, але обмежують генетичний обмін, створюючи популяції з клональними ознаками.

У грибів статевий цикл зазвичай включає дві клітини протилежного типу спарювання (a, α), які виділяють феромони спарювання, щоб викликати злиття клітин (гетероталізм). Інші гриби є самофертильними і у них один окремий ізолят може зазнати статевого розмноження (гомоталізм). Переходи між цими способами статевого розмноження, перехресне спарювання та самозапліднення / інбридинг, зазвичай повсюдно мають місце в царстві грибів. Нещодавні дослідження трьох найпоширеніших системних людських грибкових збудників (*Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*) виявили нові парадигми спарювання, які суттєво відрізняються від модельних видів, таких як *S. cerevisiae* (Heitman, 2010).

Cryptococcus neoformans має a- α протилежний статевий цикл спарювання, який був визначений в лабораторії більше 30 років тому, і тим не менше природна популяція цього гриба в основному є одностатевою, переважно α типу спарювання, і тому вважалася нестатевою. Але з'ясувалося, що у цих грибів виникла нова форма самозапліднення, при якій клітини одного типу спарювання (α) спроможні завершити одностатевий цикл без протилежного партнера, і дослідження популяційної генетики припускають, що це може бути переважною формою статевого розмноження цих грибів в природі.

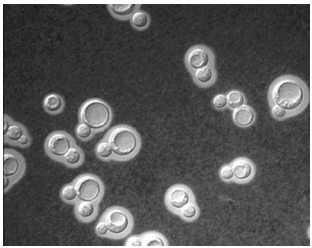
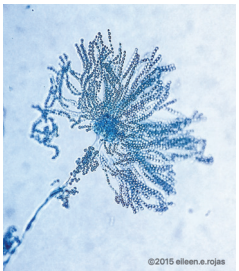
Гриб *Candida albicans* вважався безстатевим більше століття, але з відкриттям локусу *MTL*, з ізоляцією a та α компетентних штамів, що спарюються, та з відкриттям генетичних та господаревих умов, що сприяють спарюванню, дослідники сьогодні розуміють, що у цього гриба існує парасексуальний цикл розмноження. Нещодавно було виявлено, що *Candida albicans* розмножується одностатево, що ілюструє неабияке зближення способів статевого розмноження двох різних успішних людських грибкових патогенів (Heitman, 2010).

Дослідження інших патогенних видів *Candida* sp. продемонстрували помітну пластичність у визначенні статевої ідентичності, в роботі мейотичного механізму та у формуванні анеуплоїдного потомства, здатного до фенотипового різноманіття. Нарешті, для *Aspergillus fumigatus*, виду який раніше вважали безстатевим, був виявлений діючий статевий цикл, який вимагав спеціалізованих середовищ та культуральних умов.

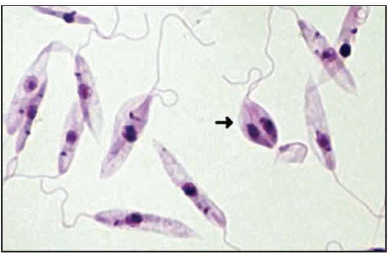
Таким чином, замість того, щоб бути безстатевими, патогенні гриби зберегли кріпичні, модифіковані статеві цикли, які дозволяють як інбридинг, так і перехресне схрещування та створюють генетичну різноманітність новими способами. Сюди входить потенціал самого сексуального процесу слугувати мутагеном, який генерує генетичне різноманіття *de novo*, аналогічно модельному грибу *Aspergillus nidulans*, у якого парасексуальне розмноження генерує фенотипову пластичність під час експериментальної еволюції (Heitman, 2010).

Сучасне розуміння статевого розмноження у патогенних грибів розвивається паралельно останнім досягненням у визначенні існуючих статевих циклів у найпростіших збудників паразитарних захворювань людини. У найпростіших лямблій *Giardia* був відкритий новий спосіб статевого розмноження, який включає зливання ядер, експресію

мейотичних генів та генетичний обмін, що ілюструє нову форму самозапліднення, подібну до одностатевого спаровування у грибових патогенів. У найпростіших паразитів *Leishmania* ко-інфекції в організмі піщаної мухи виявляють існуючу здатність до генетичного обміну, паралельно парасексуальному циклу *Candida albicans* (Heitman, 2010).

 <i>Cryptococcus neoformans</i> (https://ppdictionary.com/mycology/neoformans.htm).	 <i>Candida albicans</i> (https:// treegene.kz/uslugi/pcr/candida/).	 <i>Aspergillus fumigatus</i> (https:// www.chaetomiumqueen.com/aspergillus-fumigatus).
--	---	---

У кінетопластиди трипаносоми *Trypanosoma* наявний статевий цикл, що включає мейоз та внутрішньо-клональне та міжклональне спаровування, яке є віддзеркаленням перехресного схрещування / самозапліднення у грибових патогенів людини. У плазмодію *Plasmodium* чітко визначений статевий цикл є важливим для передачі хребетним комахам, і контур цього каскаду розвитку впливає з протеомічних та молекулярних досліджень.

 <i>Giardia</i> (https://ru.wikipedia.org/wiki/).	 <i>Leishmania</i> (https://www.pinterest.com/MLAB1231/leishmania-species/).	 <i>Trypanosoma</i> (https://ru.depositphotos.com/stock-photos/).
--	---	--

Дослідження особливостей статевого розмноження у грибових та паразитичних збудників хвороб дозволило виявити принципи, за допомогою яких генерується та підтримується генетичне різноманіття у цих паразитичних організмів. Отримані результати показують, що замість втрати статевих відносин відбулися різноманітні модифікації статевого розмноження, які передбачають переходи між перехресним схрещуванням – інбридингом, між наявністю протилежної статі – одностатевим розмноженням (унісекс) та між мейозом / парамейозом / парасексуальними способами розмноження, роблячи статеве розмноження кріптичним (Heitman, 2010).

Таким чином, статевий процес не лише забезпечує перекомбінацію існуючого генетичного різноманіття в популяції, але й сам по собі може слугувати для створення генетичної різноманітності *de novo*. У цій моделі статевий процес є гіпермутагенним станом, який породжує різноманітність і сприяє еволюції (Heitman, 2010).

Висновки. Таким чином, і самозапліднення, і перехресне запліднення притаманні як організмам-господарям, так і їх паразитам. Самозапліднення надає переваги організмам в стабільних умовах існування, тоді як перехресне запліднення забезпечує адаптацію

організмів до змін умов навколишнього середовища. В процесі еволюції організмів відбуваються переходи між цими типами запліднення як у організмів-господарів, так і у їх паразитів.

Крім того, є групи організмів, у яких тип запліднення епігенетично регулюється в залежності від умов середовища: в несприятливих умовах народжується покоління з переважно перехресним статевим розмноженням, тоді як в стабільних умовах існування – з'являються нащадки здатні переважним чином до самозапліднення.

Більше поширення самозапліднення серед паразитів порівняно з вільноживучими організмами: а) для паразитів може бути пов'язаним з більш стабільними умовами в організмі господаря порівняно з умовами зовнішнього середовища, б) тоді як для господарів, заражених паразитами і патогенами, зазвичай має місце стійке тривале домінування в популяціях перехресного схрещування (т.т., це стресор, до якого, вочевидь, у організмів-господарів не формується адаптація переходу до самозапліднення).

Походження проміжних господарів і їх роль в біологічному прогресі паразитів (за Трухачев и др., 2005).

Поява проміжних господарів збільшує шанси паразитів в боротьбі за існування, доставляючи паразитам максимальні можливості для їх поширення. Проведені дослідження показали, що виникнення проміжних господарів у ендopазаритів пов'язано з дією природного відбору: виживали ті форми особин паразитів, потомство яких не розвивалося до статевої зрілості поруч з їх батьками, а виносилося назовні, щоб в той чи інший спосіб проникнути в нових господарів.

І навпаки - гинули паразити, які мали схильність розвиватися до зрілого віку в тому ж господарі, в якому жили їхні батьки, поки не залишилися лише ті форми паразитів, молодь яких не спроможна розвиватися в тому ж господарі поряд зі своїми батьками. *NB! Крім того, на сьогоднішній день відомо, що організми часто виділяють речовини - аутоінгібітори, які перешкоджають розвитку особин свого виду поруч з батьківськими організмами.

Система проміжних господарів збільшує шанси паразитів в боротьбі за існування. Проміжні господарі були пізніше вбудовані в життєву історію паразитів. При цьому важливо підкреслити, що проміжний господар - це, як правило, тварина, яке становить їжу основного господаря (Трухачев и др., 2005).

Спочатку, вільноживучі личинки паразитичних тварин знаходили сприятливі умови для свого існування в будь-якій безхребетній тварині, але, оскільки основний господар вів певний спосіб життя і мав певний спосіб харчування, в нього з проміжного господаря поверталася лише частина особин паразитів, саме ті, які випадково проникали знову в остаточного господаря або в тварину, яка слугувала останньому їжею.

Зазначений спосіб поширення ендopазаритів виявився більш вигідним, тому що забезпечував найбільшу ймовірність попадання цих тварин в організм основного господаря, і, внаслідок цього, закріплювався природним відбором. Інші проміжні господарі, які не слугували їжею головному господареві, поступово відпадали в процесі природного відбору. В процесі подальшої еволюції у ендopазаритів виробилася суворі специфічність у відношенні не тільки певного виду проміжного господаря, але і у відношенні строго певного місця локалізації паразита в організмі проміжного господаря (Трухачев и др., 2005).

Встановленню системи проміжних господарів також сприяв той факт, що еволюційно у паразита сформувалася можливість довго перебувати в проміжному господарі в формі цист. Ендopазарити, що розвиваються за участю проміжного господаря, стали виробляти яйця значно менших розмірів, але - у великих кількостях. Наступним етапом стала втрата паразитом здатності безпосередньо заражати основного господаря.

Явище проміжних господарів виникало кілька разів незалежно в різних лініях паразитів як прогресивне пристосування для більш успішного зараження основних

господарів. Чим більш давнім є виникнення самого явища зміни господарів, тим глибших морфолого-анатомічних адаптацій зазнають паразити в тілі проміжного господаря. Паразити з прямим розвитком є більш обмеженими у виборі своїх остаточних господарів, ніж форми зі зміною господарів (Трухачев и др., 2005).

Цікаво відзначити, що паразити, які розвиваються зі зміною господарів, завжди демонструють більш вузьку специфічність до проміжних, ніж до остаточних господарів. Це пов'язано з тим, що ранні стадії розвитку паразитів є дуже чутливими до умов середовища і однією з причин появи проміжних господарів - була низька виживаність ранніх личинок паразитів в основному господарі (Трухачев и др., 2005).

Паразитичні системи і незворотність біологічної еволюції. Принцип Долло.

Повернення паразитів до вільного способу життя. Відомі лише окремі приклади повернення паразитичних організмів до вільного способу життя. Наприклад, одна з груп облігатних паразитичних шкірних кліщів дала початок домашнім пиловим кліщам, які харчуються відмерлими рештками епітелію тварин, шерстю та пір'ям (Dorris et al., 2002; Klimov & OConnor, 2013).

Повернення паразитів до вільного способу життя є можливим:

- а) за умови зберігання в робочому стані генів, які необхідні для самостійного існування;
- б) або за умови вторинного придбання необхідних генів внаслідок перебудови власної ДНК або отримання генів горизонтальним шляхом від інших організмів.

Наприклад, пилові кліщі виявилися спроможними харчуватися незалежно від господарів завдяки збереженню у функціональному стані генів ферментів, які розщеплюють малоїстовні частинки шкіри, шерсті, пір'я. Наприклад, паразитичні амеби *Entamoeba terrapinae* повернулися до хижацтва завдяки горизонтальному придбанню гена ферменту RNR, необхідного для перетравлення здобичі (т.т., бактерій). Тоді як у вихідної групи паразитичних амеб *Entamoeba histolytica* – цей ген втрачений.

Наприклад, хижі найпростіше (*Trepomonas*) має паразитичних предків диплонад. Повернення паразитичних диплонад до вільного способу життя відбулося в результаті горизонтального придбання ними від бактерій генів, необхідних для перетравлення бактерій-жертв (Xu et al., 2016).

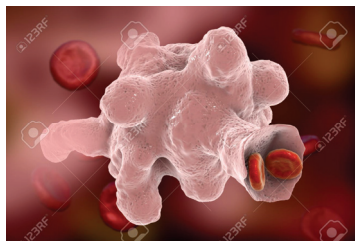
Наприклад, нематоди роду *Rhabditophanes* повернулися від паразитизму до вільного способу життя - також за рахунок горизонтального перенесення копій генів, необхідних для вільного способу життя (Clark & Diamond, 1997; Dorris et al., 2002; Klimov & OConnor, 2013).



Вільноживучий домашній пиловий кліщ (https://www.gazeta.ru/science/2013/03/13_a_5054549.shtml). походить від паразитичного предка.



Хижа найпростіше (*Trepomonas*) (http://shigen.nig.ac.jp/algae_tree/TrepomonadeaE.html) має паразитичних предків диплонад. Повернення паразитичних диплонад до вільного способу життя відбулося в результаті горизонтального придбання ними від бактерій генів, необхідних для перетравлення бактерій-жертв (Xu et al., 2016).



Паразитичні амеби (*Entamoeba histolytica*) (<https://www.picfair.com/pics/05731474- parasitic-amoeba>) втратили ген ферменту RNR, необхідного для вільного способу життя. Але, амеби *Entamoeba terrapinae* повернулися від паразитизму до вільного способу життя завдяки гену фермента RNR, горизонтально перенесеного від бактерій (Clark & Diamond, 1997).



Личинка нематоди *Rhabditophanes diutinus*. Припускають, що нематоди роду *Rhabditophanes* є вторинно вільноживучими завдяки горизонтальному перенесенню копій необхідних генів (Dorris et al., 2002; Klimov & OConnor, 2013).

Чи відбувається порушення закону незворотності еволюційних змін (принципу Долло) при поверненні паразитів до вільного способу життя?

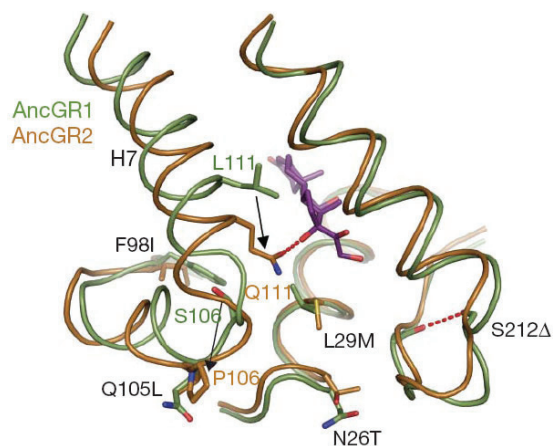
Сучасне молекулярне формулювання закону незворотності еволюційних змін (принципу Долло): в процесі еволюції організми не спроможні повністю повернутися до предкової форми; можлива лише поява конвергентної подібності, але - вже на іншій молекулярній основі.

Причини незворотності еволюційних змін: в ДНК постійно з'являються мутації. Кожна окрема мутація є цілком зворотною, але, вірогідність появи усіх зворотних мутацій, які з'явилися у організму, є нульовою. Наприклад, білок глюкокортикоїдний рецептор, який керує реакцією клітин на гормон стресу кортизол, з'явився приблизно 400 млн.р.т. внаслідок всього двох точкових мутацій (амінокислотних замін). Кожна з цих амінокислотних замін – є цілком зворотною. Але, під час функціонування, в гені цього білка з'явилася безліч інших замін, які оптимізували роботу цього білка. Тому, сьогодні, зворотні зміни в тих двох ключових амінокислотах не спроможні відновити предкову функцію означеного білка. Але, через перебудови в ДНК – можливим є відновлення початкової функції предкового білка. Проте, реалізація цієї функції вже буде відбуватися на іншій молекулярній основі.



L. Dollo.

Луї Долло (1857 - 1931 рр) - бельгійський палеонтолог, який сформулював принцип незворотності еволюційних змін живих організмів (en.wikipedia.org).



Структура каталітичного центру білка - глюкокортикоїдного рецептора. Аналіз структури даного білка підтвердив незворотність еволюції на молекулярному рівні (Bridgham et al., 2009).

Дослідження вчених свідчать про те, що організми спроможні повернутися від паразитизму до вільного способу життя за умови збереженні генів, робота яких є необхідною для їх існування незалежно від господаря. Але глибинний молекулярний аналіз свідчить про те, що навіть в такому випадку - на молекулярному рівні такі вторинно-вільноживучі організми будуть відрізнятися від предкової групи через накопичення змін в їх ДНК (т.т., на молекулярному рівні вторинно-вільноживучі пилові кліщі будуть відрізнятися від предкової вільноживучої форми).

Таким чином, організми спроможні повернутися до ознак предкової групи (до їх способу життя, до їх морфології тіла, до біохімічних особливостей їх клітин і тканин і т.н.) - але це завжди відбувається на іншій генетичній основі, оскільки під час існування нащадків в їх ДНК накопичуються чисельні зміни, що унеможливорює повне відновлення предкової структури ДНК і призводить до того, що на молекулярному рівні закон незворотності еволюційних змін ніколи не порушується.

Література:

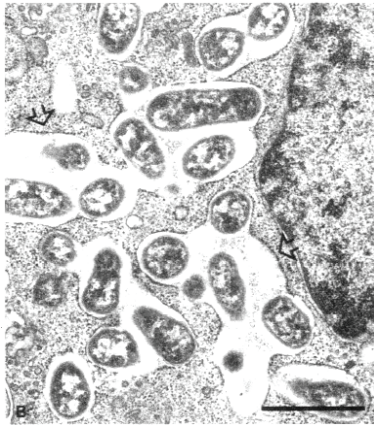
- Гинецинская Т.А., Добровольский А.А. Частная паразитология. Т. 2. М., Высшая школа, 1978. 292 с.
- Догель В.А. «Общая паразитология». Переработано и дополнено Ю.И. Полянским и Е.М. Хейсиным. Изд-во ЛГУ, 1962; <http://bibliotekar.ru/3-1-44-parazity/28.htm>.
- Иванов А.В. Морфологические адаптации к паразитическому образу жизни. Уч. зап. ЛГУ, 1937, вып. 13, Сер. биол., 3, - С. 53 - 94.
- Иоффе Б.И. Строение темноцефалид и морфологические изменения при переходе к паразитизму у плоских червей // Паразитология, XV, 3, - 1981. - С. 209 - 218.
- Котикова Е.А. Исследования анатомии нервного аппарата плоских червей гистохимическим методом. В кн.: Отчетная сессия ЗИН АН СССР по итогам работ 1969 г. Л., Наука, 1970, - С. 13-14.
- Котикова Е.А. Особенности эволюции нервного аппарата цестод. - Тр. ЗИН АН СССР, 1979, т. 84, - С. 34-38.
- Полянский Ю.И. О некоторых морфологических закономерностях в эволюции паразитических животных. - Паразитол. Сб. ЗИН АН СССР. 1969. т. 24. с. 208-219.
- Сергиенко А. Морфологические и физиологические адаптации к паразитическому образу жизни. https://revolution.allbest.ru/medicine/00500245_0.html.
- Трухачев В.И., Толоконников В.П., Лысенко И.О. Научные основы экологической паразитологии. - Ставрополь: Изд-во СтГАУ «АГРУС», 2005.
- Bishop J., Jones H.E., O'Sullivan D.M., Potts S.G. Elevated temperature drives a shift from selfing to outcrossing in the insect-pollinated legume, faba bean (*Vicia faba*) // J. Exp. Bot. - 2017. - Vol. 68(8). - P. 2055 - 2063.
- Bridgham J.T., Ortlund E.A., Thornton J.W. An epistatic ratchet constrains the direction of glucocorticoid receptor evolution // Nature. - 2009. - Vol. 461. - P. 515 - 519.
- Clark C.G., Diamond L.S. Intraspecific variation and phylogenetic relationships in the genus *Entamoeba* as revealed by riboprinting // J. Eukaryot. Microbiol. - 1997. - Vol. 44. - P. 142 - 154. doi: 10.1111/j.1550-7408.1997.tb05951.x.
- Cui S., Wakatake T., Hashimoto K., Saucet S.B., Toyooka K., Yoshida S., Shirasu K. Haustorial Hairs Are Specialized Root Hairs That Support Parasitism in the Facultative Parasitic Plant *Phtheirospermum japonicum* // Plant Physiol. - 2016. - Vol. 170(3). - P. 1492 - 1503.
- Dorris M., Viney M.E., Blaxter M.L. Molecular phylogenetic analysis of the genus *Strongyloides* and related nematodes // Int. J. Parasitol. - 2002. - Vol. 32. - P. 1507 - 1517.
- Ellison A., Allainguillaume J., Girdwood S., Pachebat J., Peat K.M., Wright P., Consuegra S. Maintaining functional major histocompatibility complex diversity under inbreeding: the case of a selfing vertebrate // Proc. R. Soc. Lond. B. - 2012. - Vol. 279. - P. 5004 - 5013.
- Ellison A., Cable J., Consuegra S. Best of both worlds? Association between outcrossing and parasite loads in a selfing fish // Evolution. - 2011. - Vol. 65. - P. 3021 - 3026.
- Ellison A., Lopez C.M.R., Moran P., Breen J., Swain M. et al. Epigenetic regulation of sex ratios may explain natural variation in self-fertilization rates // Proc. Biol. Sci. - 2015. - Vol. 282(1819): 20151900.
- Heitman J. Evolution of eukaryotic microbial pathogens via covert sexual reproduction // Cell Host Microbe. - 2010. - Vol. 8(1). - P. 86 - 99.

- Jiang L., Wijeratne A.J., Wijeratne S., Fraga M., Meulia T., Doohan D., Li Z., Qu F. Profiling mRNAs of Two *Cuscuta* Species Reveals Possible Candidate Transcripts Shared by Parasitic Plants // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(11): e81389.
- Jobling B. Description of the young female and of the male of *Ascodipteron africanum* Jobling (Diptera, Streblidae). – 2009.
- Klimov P.B., OConnor B. Is permanent parasitism reversible? – Critical evidence from early evolution of house dust mites // Syst. Biol. – 2013. – Vol. 62. – P. 411 – 423.
- Lively C.M., Morran L.T. The ecology of sexual reproduction // Journal of Evolutionary Biology. – 2014. – Vol. 27. – P. 1292 – 1303.
- Slowinski S.P., Morran L.T., Parrish R.C. II, Cui E.R., Bhattacharya A., Lively C.M., Phillips P.C. Coevolutionary interactions with parasites constrain the spread of self-fertilization into outcrossing host populations // Evolution. – 2016. – Vol. 70(11). – P. 2632 – 2639.
- Sun H., Ding L., Yan L., Pape T., Zhang D. *Ascodipteron sanmingensis* sp. nov., a new bat fly (Hippoboscidae: streblid grade) from Fujian, China // Biodivers Data J. – 2021. – Vol. 9: e64558.
- Xu F., Jerlström-Hultqvist J., Kolisko M., Simpson A.G.B., Roger A.J., Svard S.G., Andersson J.O. On the reversibility of parasitism: adaptation to a free-living lifestyle via gene acquisitions in the diplomonad *Trepomonas* sp. PC1 // BMC Biol. – 2016. – Vol. 14: 62.

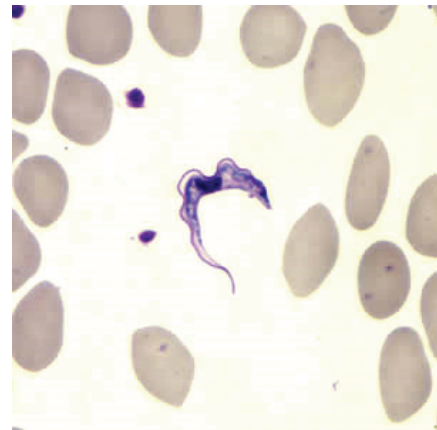
Заняття 8.

Тема: Ко-інфекції господарів різними паразитами і патогенами. Біоценози паразитів і патогенів в організмі господаря.

Ко-інфікування господаря різними видами паразитів і патогенів часто суттєво впливає на перебіг захворювання. Наприклад: ко-інфікування мишей найпростішими трипаносомами (*Trypanosoma brucei*) і малярійними плазмодіями (*Plasmodium berghei*) погіршує перебіг і трипаносомозу, і малярії у інфікованих мишей; ко-інфікування мишей трипаносомами – зменшує зараження мишей бактеріями, які викликають бруцельоз (*Brucella melitensis*); але, зараження мишей трипаносомами – не пом'якшує їх зараження туберкульозними бактеріями (*Mycobacterium tuberculosis*) (за Mabbott, 2018).



В середині клітини господаря біля ядра знаходяться бактерії бруцели (*Brucella abortus*), які викликають бруцельоз (електронна мікрофотографія) (<https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Brucella>).



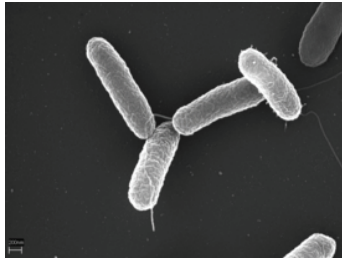
Найпростіше трипаносома (*Trypanosoma brucei*) (<https://www.cdc.gov/parasites/sleepingsickness/diagnosis.html>). Ко-інфікування мишей бруцелами і трипаносомами зменшує захворюваність мишей на бруцельоз.

Фактори, від яких залежить результат ко-інфікування господаря різними паразитами і патогенами. Виживання в природі факультативних паразитів і патогенів не залежить від виживання їх господарів, тому, інфікування факультативними паразитами (патогенами) часто завершується загибеллю господаря. Тоді як виживання в природі облігатних паразитів (патогенів) залежить від виживання їх господарів і тому облігатному паразиту є вигідним виживання господаря.

Результат ко-інфікування господаря різними видами паразитів і патогенів, окрім впливу факультативності або облігатності їх паразитизму, буде залежати також:

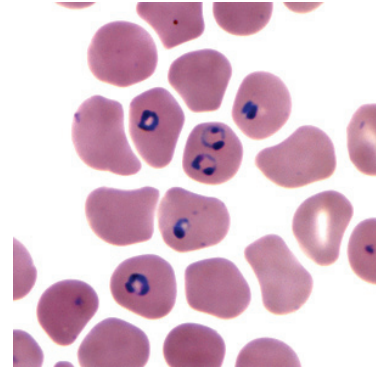
- 1) від характеру впливу означених паразитів (патогенів) на організм господаря (зокрема, на його імунну систему та ін.),
- 2) від порядку надходження паразитів до організму господаря (т.зв. «ефект пріоритетності»)
- 3) і від особливостей взаємодії між цими паразитами:
 - а) кооперація паразитів і патогенів різних видів зазвичай погіршує стан організму-господаря в умовах ко-інфікування;
 - б) тоді як конкуренція між паразитами (патогенами) різних видів зазвичай поліпшує стан господаря, порівняно з моноінфекціями. *NB! Але, якщо конкуренція між паразитичними організмами супроводжується виділенням ними токсичних речовин, це буде мати негативний вплив на життєдіяльність господаря.

Вплив паразитів і патогенів різних видів на роботу імунної системи господаря в умовах ко-інфікування. Ко-інфікування господаря різними видами паразитів і патогенів часто призводить до нездатності імунної системи господаря адекватно захистити організм від одного або обох паразитів. Наприклад, в суб-Сахарній Африці ко-інфікування людей малярійними плазмодіями (*Plasmodium falciparum*) і бактеріями сальмонелами (*Salmonella typhimurium*) призводить до високого рівня смертності хворих, оскільки самозахист господаря від малярії викликає дисфункцію нейтрофілів і в них виживають сальмонели (Mabbott, 2018).



Бактерії *Salmonella typhimurium* викликають сальмонельози у людей (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Ко-інфікування людей бактеріями сальмонелами і найпростішими малярійними плазмодіями призводить до високої смертності хворих від сальмонельозу.



Зараження клітин крові малярійними плазмодіями *Plasmodium falciparum* (<https://commons.wikimedia.org/wiki/>).

Наприклад, зараження гельмінтами призводить до високого рівня продукування цитокінів, які спроможні сприяти розвитку малярійної інфекції. Відомо, що особливістю малярії є бімодальна імунна відповідь організму господаря: спочатку має місце відповідь Th-1 типу для контролю початкової паразитемії, а потім йде відповідь Th-2 типу, яка полягає в продукуванні цитокінів для позбавлення від паразитів. Гельмінтні інфекції – це індуктори відповіді Th-2 типу. Тому, інфікування гельмінтами, дає потужну Th-2 відповідь, яка може пригнічувати появу Th-1 відповіді при наступному ко-інфікуванні малярійним плазмодієм. В результаті, за відсутності початкової стадії запалення, яка опосередковується Т-клітинами, кліренс антигенів буде заблокований, а це призведе до значного розповсюдження патогену (за Shen et al., 2019).

Крім того, запальна реакція, яка не контролюється, може індукувати значні імунопатологічні пошкодження у господаря. Проведені дослідження підтвердили, що хронічна гельмінтозна інфекція викликає стійку відповідь Th-2 типу, яка, в свою чергу, може пригнічувати прозапальну відповідь Th-1 типу і сприяти розвитку малярії у господаря. З іншого боку, при інфікуванні шистосомами (*Schistosoma*) в організмі знижується навантаження за малярійним плазмодієм через те, що зараження шистосомами посилює антималарійну імунну відповідь господаря (за Shen et al., 2019).

***NB! Т-хелперні імунні клітини Th1 і Th2 (за <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).** Т-хелпери - це Т-лімфоцити, головною функцією яких є посилення адаптивної імунної відповіді. Т-лімфоцити активують Т-кілери, В-лімфоцити, моноцити і NK-клітини, презентуючи їм фрагменти чужорідного антигену при прямому контакті, а також гуморально, виділяючи цитокіни. Основною фенотиповою ознакою Т-хелперів служить наявність на поверхні клітини молекули CD4. Т-хелпери розпізнають антигени при взаємодії їх Т-клітинного рецептора з антигеном, пов'язаним з молекулами головного комплексу гістосумісності 2 класу (МНС-II).

Виділяють кілька підтипів Т-хелперів, зокрема, Т-хелпери 1 (Th1) і Т-хелпери-2 (Th2). Т-хелпери 1 (Th1) - переважно сприяють розвитку клітинної імунної відповіді, активуючи

макрофаги; основний цитокін, який виділяється цими клітинами, інтерферон-гамма; T-хелпери 2 (Th2) - беруть участь в протипаразитарному імунитеті і алергічних реакціях; продукують інтерлейкіни 4, 5 і 13; розташовуються в тканинах, а не в гермінативних центрах лімфовузлів (за <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Ко-інфікування гельмінтами і туберкульозними бактеріями (*Mycobacteria tuberculosis*) – погіршує перебіг туберкульозу у господаря; гельмінти також посилюють негативний перебіг прокази, викликаній бактеріями *Mycobacteria leprae*, оскільки імунна відповідь господаря на гельмінтну інфекцію порушує розвиток імунної відповіді організму на туберкульозну та лепрозну інфекції (Mabbott, 2018).

В одних випадках інфікування гельмінтами редукує імунитет господаря проти вірусів (т.т., активування імунної відповіді проти гельмінтів – порушує активування імунної відповіді проти вірусів). Наприклад, при ко-інфікуванні глистами і вірусом гепатиту С – спостерігається посилене розмноження вірусу гепатиту С в клітинах печінки. Тоді як в інших випадках – зараження паразитичними червами ослаблює зараження вірусами. Так, амфібії, заражені трематодами (*Echinoparyphium* spp.) при послідовній ко-інфекції показали менше зараження ранавірусом. Ко-інфікування вірусом чікунгунья (*Chikungunya*, CHI KV) – перешкоджає потраплянню малярійного плазмодію (*Plasmodium berghei*) в головний мозок господаря у складі імунних клітин (Mabbott, 2018).

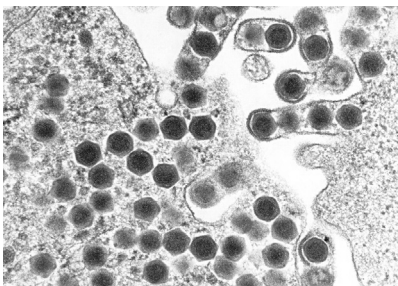


shutterstock.com · 775497952

Сіра деревна жаба *Hyla versicolor* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Трематода *Echinoparyphium* sp. (<https://v3.boldsystems.org/index.php/>).



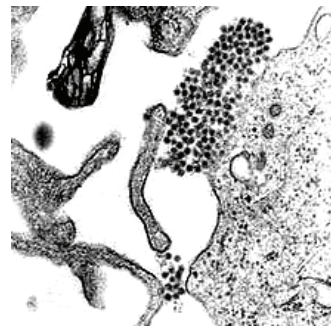
Ранавіруси (*Ranavirus*) в клітині господаря (<https://en.wikipedia.org/wiki/Ranavirus>).

Виживання пуголовків сірих деревних жаб (*Hyla versicolor*), інфікованих трематодою *Echinoparyphium* sp. за 10 днів до контакту з ранавірусом, було на 25% вищими порівняно з пуголовками, які зазнали впливу лише ранавірусом (Mabbott, 2018).

Наприклад, якщо в клітинах комарів живуть бактерії вольбахії (*Wolbachia*), то ці бактерії активують імунну систему господаря і він стає стійким до зараження паразитами і патогенами. Наприклад, комарі – переносники лихоманки Денге, заражені вольбахіями, стають стійкими до зараження вірусом Денге. А якщо комар є здоровим, то він не розповсюджує патогени і в популяції людини (за Shen et al., 2019).



Клітина комахи, інфікована бактеріями *Wolbachia*: три овальні утворення всередині клітини – це бактерії-вольбахії (<https://ru.m.wikipedia.org/wiki/>).
Комарі, заражені вольбахіями, стають стійкими до зараження вірусом Денге (Shen et al., 2019).



Вірус Денге в середині клітини господаря (скупчення темних дрібних частинок в центрі мікрофотографії) (https://en.wikipedia.org/wiki/Dengue_virus).

В дослідях на тваринах нематоди *Trichinella spiralis* та *Nematospiroides dubius* пом'якшували патогенез, викликаний вірусом грипу: присутність нематод гальмувала запальну інфільтрацію вірусу в легені і зменшувала продукування цитокінів (за Shen et al., 2019).

Наприклад, колапс колонії медоносних бджіл може бути пов'язаний з імуносупресією, яку викликає кліщ *Varroa destructor*. Ця імуносупресія господаря сприяє росту вірусу деформованого крила (Deformed Wing Virus, DWV), який зазвичай не є смертельним для бджіл при моноінфекціях (Zelev et al., 2018).



Медоносна бджола, заражена двома кліщами *Varroa destructor* (<https://www.beeculture.com/>).



Кліщ *Varroa destructor* (<https://ecobeebox.com/information-about-varroa-destructor-and-honey-bees-2016/>).



Бджола, хвора на вірус деформованого крила (https://hrwiki.ru/wiki/Deformed_wing_virus).

Вірус деформованого крила, при моноінфекціях зазвичай, не є смертельним для бджіл. Але, кліщ *Varroa destructor* викликає імуносупресію у медоносних бджіл, що сприяє розмноженню означеного вірусу і призводить до загибелі колонії бджіл (Zelev et al., 2018).

Ефект «пріоритетності» в паразитоценології (за Devevey et al., 2015).

Експериментальне інфікування мишей, проведене Devevey G. з колегами (2015), показало, що за умови послідовного інфікування тварин різними штамми бактерій *Borrelia*

burgderferi, збудника хвороби Лайма, – перевагу отримує той штам, який було введено до організму мишей першим. Таким чином, в організмі господаря мають місце конкурентні взаємодії між різними штамми бактерій одного виду. Це – т.зв. ефект пріоритетності в екології: перший штам в 10 разів сильніше передається наступному господарю порівняно зі штамом, зараження яким відбулося пізніше.



Бактерії *Borrelia burgdorferi* - це спірохети, які викликають хворобу Лайма (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

За умови послідовного інфікування тварин різними штамми бактерій *Borrelia burgdorferi* – перевагу отримує той штам, який потрапив в організм мишей першим (Devevey et al., 2015).

Механізм виключення другого штаму бактерій був пов'язаний з пригніченням колонізації тканин миші. Тільки 29% мишей показали деякі ознаки зараження другим штамом бактерій. При цьому виявлений ефект пріоритетності в зараженні не був пов'язаний з імунною відповіддю господаря: при інфікуванні першим штамом – мала місце імунна відповідь (продукування господарем імуноглобулінів), тоді як у відповідь на інфікування другим штамом – імунної відповіді не було (Devevey et al., 2015).

Вплив черговості зараження паразитами різних видів на їх успішність в організмі господаря. Експериментальні дослідження показали, що черговість потрапляння паразитів в організм господаря впливає на їх подальший успіх:

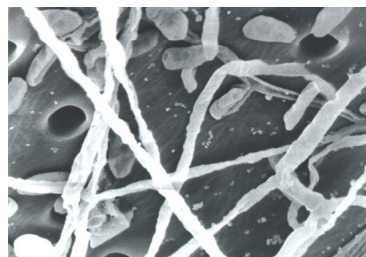
а) одні види паразитів – сприяють зараженню господаря іншими видами паразитів.

*NB! Часто, після нападу паразита, який блокує імунну систему господаря, умовно-патогенні організми стають патогенними і теж заражають господаря. Наприклад, мурахи-листорізи *Acromyrmex echinator* при зараженні патогенним грибом метарізіумом (*Metharisium anisopliae* var *anisopliae*) стають вразливими до зараження пліснявими грибами *Aspergillus flavus*, які зазвичай є умовно-патогенними і не інфікують цих мурах.

Причина такого розвитку подій полягає у тому, що патогенний гриб блокує імунітет господаря і тому умовний патоген стає патогеном дійсним. При цьому під час ко-інфікування господаря аспергіл виграє конкурентну боротьбу з метарізіумом за здатністю формувати спори на тілах померлих мурах (обидва гриби є некротрофними паразитами, т.т., паразитами, які спроможні залишити нащадків лише на мертвому субстраті господаря) (Hughes & Boomsma, 2004).



Мураха-листоріз роду *Acromyrmex* (<https://ru.wikipedia.org/wiki/Acromyrmex>).



Гриб *Metharisium anisopliae* вражає мурах-листорізів (https://www.diark.org/diark/species_list/Metarhizium_anisopliae).



Гриб *Aspergillus flavus* (<https://www.creative-biolabs.com/drug-discovery/therapeutics/aspergillus-flavus.htm>).

Для мурах-листорізів плісняві гриби аспергіли є умовно-патогенними. Проте, інфікування грибом метарізіумом послаблює імунний захист господаря і аспергіл перетворюється на патогена (Hughes & Boomsma, 2004).

б) інші види паразитів – зменшують вірогідність розвитку паразитів другого виду в організмі господаря. Наприклад, пацієнти з малярією в ендемічних районах часто ко-інфіковані гельмінтами. При цьому, якщо спочатку відбувається зараження малярійними плазмодіями - то надалі це зменшує ураження легень гранульомами, викликаними гельмінтами (т.т., зараження малярійним плазмодієм послаблює агресивність гельмінтів вірогідно через маніпулювання імунною системою господаря).

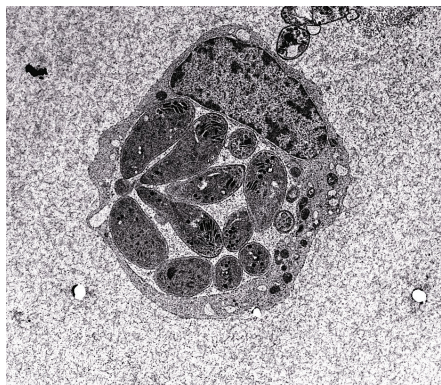
Але, якщо спочатку відбулося зараження гельмінтами, а через два тижні малярійними плазмодіями – то така послідовність надходження паразитів збільшує сприятливість господаря до зараження плазмодіями і погіршує важкість перебігу малярії. Навпаки, зараження людини нематодами мікрофіляріями *Litomosoides sigmodontis* – захищає господаря від важкої малярії, викликаной *Plasmodium chabaudi* (Mabbott, 2018).



Мікрофілярії *Litomosoides sigmodontis* (http://nematodes.org/genomes/litomosoides_sigmodontis/). Попереднє зараження нематодами мікрофіляріями *Litomosoides sigmodontis* захищає людину від важкого перебігу малярії, викликаной *Plasmodium chabaudi* (Mabbott, 2018).

Хронічне інфікування гастроінтестиціальними нематодами (наприклад, *Trichuris muris*) посилює подальше зараження господаря шистосомами, що пов'язано з впливом гельмінтів на імунну систему господаря. Миші, заражені шистосомами (*Schistosoma mansoni*), були більш чутливими до зараження трипаносомами (*Trypanosoma cruzi*), через вплив шистосом на імунну систему господаря (Mabbott, 2018).

Результат ко-інфікування мишей найпростішим токсоплазмою (*Toxoplasma gondii*) і гельмінтом (*Heligmosomoides polygyrus*) – залежить від черговості зараження цими паразитами. Якщо мишей спочатку заразити токсоплазмою, а потім через 14 діб глистами – то захисна імунна відповідь господаря на присутність токсоплазм зберігається. Але якщо спочатку мишей заразити гельмінтами – то потім при зараженні токсоплазмою організм господаря виявляється неспроможним активувати захисні механізми (Mabbott, 2018).



Мікрофотографія тахізоїтів найпростішого *Toxoplasma gondii*, які ростуть всередині вакуолі клітини господаря (https://www.mdpi.com/journal/microorganisms/special_issues/Toxoplasma).



Гельмінти *Heligmosomoides polygyrus* (<https://alchetron.com/Heligmosomoides-polygyrus>).

Миші, заражені цими гельмінтами, стають гіперчутливими до зараження токсоплазмою (Mabbott, 2018).



Шистосома *Schistosoma mansoni* (<https://www.sciencemag.org/news/>). Зараження мишей шистосомами підвищило їх сприйнятливість до зараження трипаносомами.

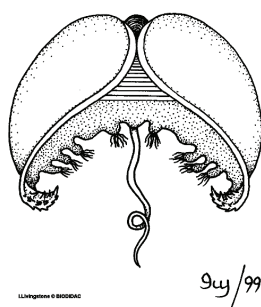


Трипаносома *Trypanosoma cruzi* (<https://www.google.com.ua/search?sxsr>).

Наприклад, у африканських буйволів (*Syncerus caffer*) має місце кишечна ко-інфекція нематодами і найпростішими кокцидіями; при цьому зараження кокцидіями сприяє коінфікуванню нематодами і погіршує здоров'я буйволів; попереднє зараження коричневої форелі (*Salmo trutta*) паразитичними глохідіями (це – личинки мідій *Margaritifera margaritifera*) робить рибу більш чутливою до подальшого зараження трематодами *Diplostomium pseudospathaceum*, і – навпаки і т.н. (за Johnson et al., 2015).



Мідії *Margaritifera margaritifera* (<https://www.google.com.ua/search?sxsr>).



Глохідій – паразитична личинка мідій *Margaritifera margaritifera* (<https://animaldiversity.org/collections/contributors/biodidac/glochidia/>).



Трематода *Diplostomium pseudospathaceum* (<https://www.google.com.ua/search?q>).

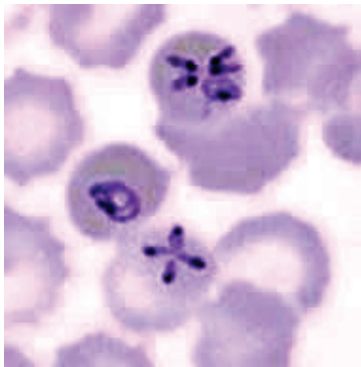
Зараження коричневої форелі паразитичними личинками мідій *Margaritifera margaritufera* робить рибу більш чутливою до подальшого зараження трематодами *Diplostomium pseudospathaceum*, і – навпаки (за Johnson et al., 2015).

В популяціях дикої полівки (*Microtus agrestis*) зараження найпростішими *Babesia microti* знижує ймовірність того, що господар згодом буде інфікований бактеріями *Bartonella* spp.; а якщо інфекція *Bartonella* встановилася першою, то ймовірність зараження *Babesia microti* буде лише 25% (за Johnson et al., 2015).



Бактерія *Bartonella* spp.

Бартонели - це факультативні внутрішньоклітинні паразити, які вражають клітини ендотелію і еритроцити ([https://uk.wikipedia.org/wiki/ Bartonella](https://uk.wikipedia.org/wiki/Bartonella)).

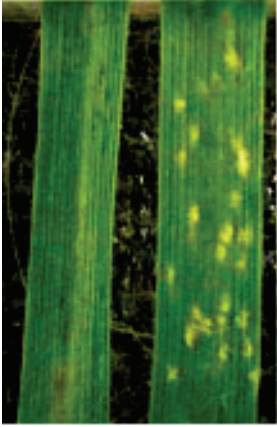


Зараження еритроцитів господаря найпростішими бабезіями *Babesia microti* (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).

При одночасному зараженні диких полівок найпростішими *Babesia microti* і бактеріями *Bartonella* spp. розвиток захворювання залежить від порядку потрапляння цих паразитів і патогенів в організм господаря (за Johnson et al., 2015).

При послідовному ко-інфікуванні рослини-господаря некротрофним і біотрофним паразитичним грибом – некротроф спроможний пригнічувати ріст і розвиток паразита-біотрофа. Дослідження, проведені Orton E.S. і Brown J.K.M. (2016), показали, що при послідовному ко-інфікуванні рослини пшениці некротрофним грибом *Zymoseptoria tritici* (збудником септоріозу) і біотрофним паразитичним грибом *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* (збудником борошнистої роси) - гриб-некротроф під час своєї біотрофної фази розвитку спроможний гальмувати активність конкурентного біотрофного гриба-паразита.

При цьому ефект захисту одного паразита проти іншого паразита проявляється лише в тому випадку, якщо між інфікуванням некротрофом і біотрофом минуло 10 днів, тобто, потрібний час для розвитку стійкості до біотрофного паразиту (Orton & Brown, 2016).

	А – Відсутність симптомів захворювання на борошнисту росу у рослин пшениці, послідовно інокульованих спочатку некротрофним паразитичним грибом <i>Zymoseptoria tritici</i>, а потім, через 10 діб – біотрофним паразитичним грибом <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>tritici</i>, який викликає борошнисту росу. *NB! При скороченні часу між інокуляцією різними грибами – ко-інфікування не рятує рослину від розвитку симптомів захворювання на борошнисту росу. Б – Розвиток симптомів захворювання на борошнисту росу на листі рослини пшениці, інокульованої лише біотрофним паразитичним грибом <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>tritici</i>, який викликає борошнисту росу (Orton & Brown, 2016).
А Б	

Асиметрична конкуренція паразитів є важливим фактором, який впливає на закономірності поширення паразитів в природі. Мікроспоридії видів *Nosema* є внутрішньоклітинними паразитами епітеліальних клітин кишечника бджіл. Natsopoulou M.E. з колегами (2015) в результаті проведених експериментальних досліджень показали, що між різними видами мікроспоридієвих паразитів в організмі медоносних бджіл *Apis mellifera* формуються відносини антагоністичної конкуренції.

Було встановлено, що порядок зараження господаря є важливим фактором, який впливає на результат конкурентних взаємодій між паразитами *Nosema* різних видів: паразит, який заражає господаря першим, суттєво пригнічує ріст паразита, який пізніше потрапляє в організм господаря, незалежно від виду. При цьому сила виявленого «пріоритетного ефекту» була асиметричною: екзотичні паразити *Nosema ceranae* показали більш сильне пригнічення місцевих *Nosema apis*, ніж навпаки. Таким чином, асиметрична конкуренція є важливим фактором, який впливає на закономірності поширення паразитів в природі.

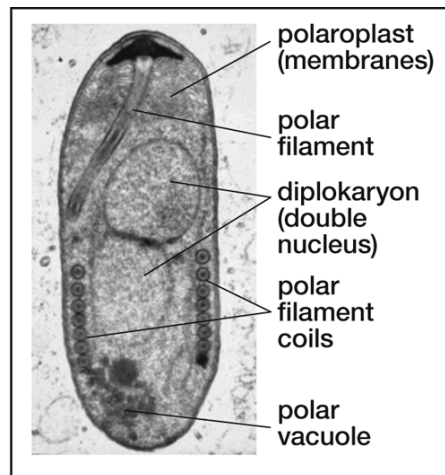


Медоносна бджола, заражена мікроспоридіями *Nosema*. Спори *Nosema* в кишечнику медоносної бджоли (<https://www.beeculture.com/catch-the-buzz-honey-bee-nosema-parasite-hijacks-iron/>).

Результати взаємодій паразитів різних видів в організмі господаря часто є антагоністичними, що призводить до зниження продуктивності одного або обох конкурентів. Оскільки обидва види *Nosema* заражають одні й ті ж тканини медоносних бджіл-господарів, конкуренція за використання простору та ресурсів господаря може бути відповідальною за отримані результати. Під час зараження мікроспоридії *Nosema* вторгаються в клітини ентеричного епітелію шлунково-кишкового тракту дорослих медоносних бджіл, що призводить до їх дегенерації.

Оскільки вимоги до клітинних ресурсів у обох паразитичних видів мікроспоридій перекриваються, це може пояснити, чому розвиток паразита, який заражає господаря у другу

чергу, гальмується. Попереднє проживання може забезпечити перевагу першому паразиту, оскільки дозволяє створити паразитну нішу та первинно поглинути ресурси, що збільшує щільність першого паразита відносно конкурента, який додатково стикається з погіршенням та низькою якістю середовища перебування. Альтернативно, або на додаток до цього ефекту, конкурентні взаємодії можуть опосередковувати імунну відповідь у хазяїна (т.зв. імунний праймінг), яка пригнічує ріст паразита, що надходить в організм господаря у другу чергу. Важко розрізнити ці два процеси, і їх поєднання потенційно може спричинити пріоритетний ефект, який спостерігається у дослідженні, проведеному Natsopoulou М.Е. з колегами (2015).



Внутрішня будова інфекційної спори мікроспоридію (<https://bee-health.extension.org/nosema-microsporidia-friend-foe-and-intriguing-creatures/>).

Важливо підкреслити, що Natsopoulou М.Е. з колегами (2015) виявили асиметрію сили пріоритетного ефекту: *Nosema ceranae* чинила сильніший негативний вплив на ріст *Nosema apis*, ніж навпаки. Припускають, що *Nosema ceranae* може краще ухилятися від імунної відповіді господаря після первинного впливу на господаря *Nosema apis*. З іншого боку, як природний ендемічний патоген, *Nosema apis* може індукувати більш специфічну імунну відповідь, яка є менш ефективною проти подальшого зараження екзотичними *Nosema ceranae*. Незалежно від механізмів, які лежать в основі більш сильного гальмуючого ефекту екзотичних *Nosema ceranae* в порівнянні з місцевими ендемічними *Nosema apis* при ко-інфекціях, виявлена асиметрія в конкурентних взаємовідносинах між двома видами паразитів дає потенційне пояснення значного поширення цього паразита за межами його природного ареалу (азійський регіон).

На території Європи виявлена перехідна зона у відносній поширеності цих двох видів паразитів, при цьому *Nosema ceranae* переважає над *Nosema apis* в південних регіонах, таких як Іспанія, а *Nosema apis* переважає в північних регіонах, таких як Швеція. Згідно даних за 2007 р. на території Швеції показано виявлення *Nosema ceranae* і *Nosema apis* приблизно в 3% і 33% колоній бджіл, відповідно, що пов'язано із високою чутливістю екзотичних мікроспоридій до низьких температур. Польові дані з Іспанії за кілька років свідчать про те, що *Nosema ceranae* і *Nosema apis* зустрічаються в 40% і 10% колоній місцевих бджіл, відповідно. Перехідна зона виникає в Центральній Європі там, де висока конкурентоспроможність *Nosema ceranae* компенсується сприйнятливістю даного виду до холоду.

Таким чином, проведені Natsopoulou М.Е. з колегами (2015) дослідження показали, що на поширення паразитів певного виду в природних екосистемах впливають як абіотичні фактори середовища (зокрема, температура), так і біотичні фактори (зокрема, наявність паразитів – конкурентів за ресурси господаря) (Natsopoulou et al., 2015).

Конкуренція між паразитами (за Shen et al., 2019). В організмі господаря, якщо паразити різних видів мають потребу в однакових ресурсах, то між ними розвиваються взаємовідносини конкуренції, які реалізуються двома різними стратегіями:

а) **стратегія уникнення** – конкуруючий паразит займає іншу екологічну нішу (наприклад, іншу тканину господаря), що знімає конкуренцію між паразитами різних видів або різних штамів;

б) **стратегія конкуренції втручання**. Під час реалізації цієї стратегії паразит продукує токсини проти іншого паразита. Ці токсини вбивають конкурента-паразита, або – перешкоджають його розвитку. Наприклад, деякі цестоди в умовах їх перенаселення в організмі господаря через обмеження ресурсів господаря виділяють речовини, т.зв. «фактори скупчення», які уповільнюють ріст як самих черв'яків-цестод, так і ріст конкурентів.

Кооперація (співпраця) між різними паразитами під час заселення одного господаря (за оглядом Zele et al., 2018). Паразит може сприяти росту і репродукції паразита іншого виду через:

а) синтез речовин, які дозволяють паразиту іншого виду експлуатувати ресурси господаря;

б) паразит одного виду може впливати на експресію генів паразиту іншого виду (феномен т.зв. трансактивації);

в) генні продукти паразита одного виду спроможні впливати позитивно на паразита іншого виду (наприклад, при транскарпидатії або при транскмпліментатії);

г) через горизонтальне перенесення генів від паразита одного виду до паразита іншого виду;

д) паразит одного виду може модифікувати ресурси господаря і вони стають доступними для паразита іншого виду. Наприклад, паразит одного виду спроможний подовжити життя господаря, що дозволяє паразиту іншого виду закінчити свій цикл розвитку в цьому господарі.

е) паразит одного виду може викликати імуносупресію у господаря, що відкриває ворота для підселення паразита іншого виду;

ж) паразит одного виду може викликати ситуацію імунікомпромісу, коли господар не спроможний одночасно активувати імунну відповідь проти паразитів різних видів;

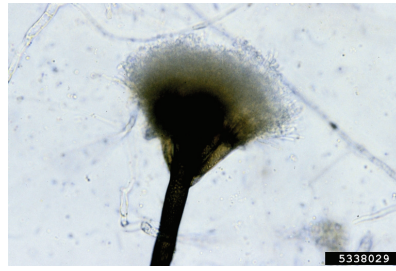
з) паразит одного виду може викликати порушення цілісності покривів господаря, що відкриває ворота для паразитів інших видів;

і) паразит одного виду може маніпулювати поведінкою або репродукцією господаря, що сприяє також передачі і паразитів інших видів новому господарю. Це стосується паразитів, які передаються як горизонтально, так і вертикально, наприклад, шляхом збільшення кількості нащадків жіночої статі, з якими передається паразит (за Zele et al., 2018).

Наприклад, ко-інфікування мишей гельмінтами і бактеріями сальмонелами посилює сприйнятливість організму господаря до сальмонельозу і важкість перебігу цього захворювання, оскільки гельмінти посилюють експресію генів патогенезу у сальмонельозних бактерій. Наприклад, паразитичний гриб *Leptographium procerum*, який переноситься жуками-короїдами *Dendroctonus valens* і який вражає дерева сосни, сприяє активації опортуністичної мікробіоти - бактерій і дріжджових грибів, які мешкають на деревах сосни. Ці мікроорганізми здатні розкладати поліфенольні сполуки (зокрема, нарінгенін), які синтезують рослини сосни для самозахисту від жуків-короїдів і паразитичних грибів. Таким чином, кооперація між привнесеними паразитичними грибами і власною опортуністичною мікробіотою дерев сосни сприяє поширенню захворювання сосен і їх загибелі.



Жук-короїд *Dendroctonus valens*, який вражає дерева сосни (<https://pbase.com/tmurray74/image/>).



Паразитичний гриб *Leptographium procerum*, який переносить жук-короїд на дерева сосни (<https://www.forestryimages.org/browse/detail.cfm>).



Спил стовбуру сосни, вбитої паразитичним грибом *Leptographium procerum* (<https://www.nzffa.org.nz/farm-forestry-model/the-essentials/forest-health>).

Дерева сосни на різних стадіях вмирання через інфікування паразитичним грибом *Leptographium procerum* (<https://www.nzffa.org.nz/farm-forestry-model/the-essentials/forest>).

Результат взаємодії паразитів різних ліній залежить як від генотипу паразитів, так і від генотипу господаря. Наприклад, синергізм взаємодії був виявлений не для усіх, але лише для певних генотипів павутинних кліщів, які паразитують на рослинах томату. Наприклад, кооперація між двома штамами паразитичних грибів, які викликають борошнисту росу, спостерігається лише при зараженні більш сприйнятливих генотипів рослин-господарів подорожнику. У резистентного господаря - рівень кооперації між паразитами зменшується (за Zele et al., 2018).



Зліва: подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata*). Справа: лист подорожника, покритий борошнистою росою, т.т. заражений грибом *Podosphaera plantaginis* (загальний і крупний план) (https://elementy.ru/novosti_nauki/433625/).

Кооперація між різними штамами грибів, які викликають борошнисту росу, залежить від генотипу рослини-господаря (за Zele et al., 2018).

Згідно гіпотези градієнта стресу позитивні взаємодії між організмами різних видів повинні бути більш частими в стресових умовах навколишнього середовища, тоді як негативні взаємодії між організмами різних видів, будуть частішими за сприятливих умов навколишнього середовища. Вочевидь, у даному випадку порушується екологічне правило градієнта умов середовища, згідно якого в несприятливих умовах навколишнього середовища посилюється кооперація між організмами різних видів, а в сприятливих умовах навколишнього середовища – посилюється конкуренція (за Zele et al., 2018).



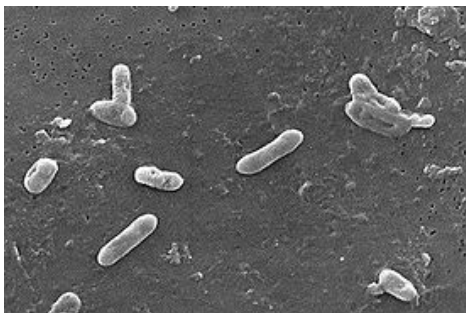
Павутинний кліщ на рослинах томатів (<https://udachnayadacha.ru/ogorod/ovoschi/tomaty/pavutinyy-klesch-na-tomatah.html>).

Кооперація між різними лініями павутинних кліщів при нападі на рослини томату залежить від генотипу кліщів (за Zele et al., 2018).

Встановлення відносин кооперації між різними видами паразитів залежить від черговості зараження господаря. Паразит-фасилітатор повинен заразити господаря першим. Проведені дослідження показали, що кооперація між особинами всередині виду і кооперація між особинами різних видів – не є різними еволюційними явищами. Слід також відзначити, що кооперація паразитів в організмі господаря може бути явищем тимчасовим.

Павутинний кліщ пригнічує імунний захист рослин і тим самим полегшує колонізацію рослини іншими видами павутинних кліщів. Але при цьому, павутинні кліщі не впускають конкурентів шляхом їх локального пригнічення або за рахунок формування щільного павутинного полотна. Встановлення відносин кооперації між різними видами паразитів залежить також від умов навколишнього середовища (за Zele et al., 2018).

Кооперація між паразитами дозволяє їм розширяти діапазон господарів і дозволяє їм більш інтенсивно експлуатувати ресурси господаря, що робить більш важким перебіг захворювання. Множинні інфекції спроможні призводити до збільшення чисельності паразитів і до погіршення стану господаря порівняно із моноінфекціями. Наприклад, для мишей ко-інфікування *Bordatella bronchiseptica* і *Heligmosoides polygyris* призводить до більш високої смертності господарів, яка супроводжується посиленням ростом бактерій і підвищеною передачею гельмінтів порівняно із моноінфекціями.



Бактерії *Bordatella bronchiseptica* (https://ru.wikipedia.org/wiki/Bordetella_bronchiseptica).



Гельмінти *Heligmosoides polygyris* (<https://www.eurekalert.org/multimedia/pub/148924.php>). Ко-інфікування мишей *Bordatella bronchiseptica* і *Heligmosoides polygyris* супроводжується посиленням ростом бактерій-бордател і підвищеною передачею гельмінтів.

Часто, підселення першого паразита пригнічує імунітет господаря, що сприяє інфікуванню господаря паразитом іншого виду. Але, після підселення паразита іншого виду – між паразитами починається конкуренція за ресурси господаря і це може сприяти появі більш вірулентних ліній паразитів. При цьому у паразитів при ко-інфекціях вірулентність зростає лише в короткостроковій перспективі. Якщо ко-інфекційна система зберігається тривалий час (т.т., за умови тривалої ко-еволюції різних паразитів в організмі господаря) - вірулентність паразитів зменшується в організмі імунно-супресованого господаря (за Zele et al., 2018).

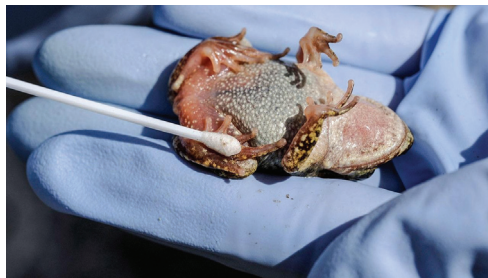
Наприклад, вірогідність зараження полівок, у яких вже є паразит, була вищою, порівняно з неінфікованими сородичами. Наприклад, передача грибка *Podospheera plantaginis* була вищою від рослин з множинними інфекціями, порівняно із моноінфікованими рослинами *Plantago lanceolata*. Це пояснює більш суворі епідемії, які спостерігаються в популяціях, які містять кілька штамів збудника. Таким чином, кооперація між паразитами сприяє їх розповсюдженню. Наприклад, ко-інфекції вірусом ВІЛ і малярійним плазмодієм – сприяють розповсюдженню обох інфекцій. Наприклад, вірус грипу сприяє захворюванню на пневмонію серед людей.

Кооперація між паразитами може сприяти розширенню ареалу проживання паразитів, підвищенню різноманітності паразитів, виникненню епідемій, може погіршувати негативний вплив паразитів на господаря і сприяти еволюції вірулентності.

Слід відзначити, що зазвичай, симбіонт мутуалістичного типу є корисним для господаря. Наприклад, кишкові мутуалісти – захищають господаря від зараження паразитичними симбіонтами. Однак, лікувальне поліпшення мікрофлори організму може спровокувати підвищення патогенності у зазвичай коменсальних бактерій (за Zele et al., 2018).

Результати ко-інфікування господаря вірулентними і авірулентними штамми паразитів, а також – інвазивними і ендемічними паразитами. Організми більшості еукаріот містять різноманітні співтовариства паразитичних, мутуалістичних і коменсальних мікроскопічних симбіонтів, результати взаємодії між якими можуть бути для господаря як негативними, так і позитивними. Наприклад, зараження мишей вірулентними і авірулентними клонами *Plasmodium chabaudi* виявило конкурентне зменшення щільності паразитів в організмі господаря, порівняно з моноінфекціями. При цьому вірулентний клон показав конкурентні переваги.

Хітридієві гриби *Batrachochytrium dendrobatidis* вбивають земноводних. В Бразилії поширена місцева ендемічна лінія цього гриба. Однак, людиною була завезена лінія, яка панзоотично розповсюдилася по всій земній кулі. Ця інвазивна лінія конкурентно витісняє місцеву лінію паразита.



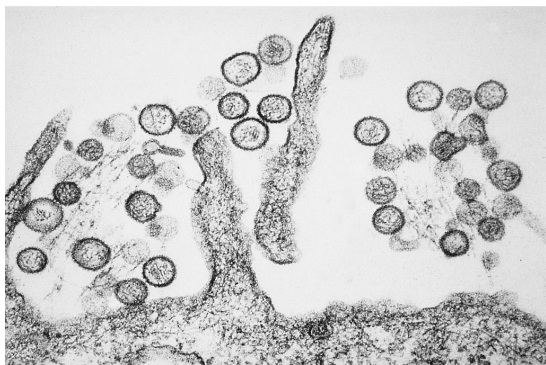
Ураження ропухи паразитичним грибом *Batrachochytrium dendrobatidis* (<https://www.sciencemag.org/news/2015>). Сьогодні в Бразилії інвазивна лінія цих грибів конкурентно витісняє місцеві лінії батрахохітріума (Jenkinson et al., 2018).

Дослідники спеціально заразили жаб-господарів (*Hymenochirus curtipes*) одночасно обома лініями цього паразитичного гриба і встановили, що інвазивна лінія має конкурентні переваги порівняно з місцевою лінією гриба в продукуванні спор, особливо протягом

перших 1-4 тижнів зараження. Таким чином, конкурентний тиск з боку ліній паразитів і патогенів, які привносить людина, може швидко змінити просторову епідеміологію патогенів в дикій природі (Jenkinson et al., 2018).

Вплив руйнування паразитоценозу на здоров'я господаря (за Pedersen & Antonovics, 2013). В природних умовах в організмі господаря зазвичай присутні декілька видів паразитичних і коменсальних організмів. Лікування від однієї групи паразитів часто призводить до гіперрозмноження паразитів інших видів. Наприклад, лікування диких білоногих мишей (*Peromyscus leucopus*) антигельмінтним препаратом, проведене Pedersen A.B. та Antonovics J. (2013), зменшило зараження мишей нематодами, але призвело до одночасного збільшення кількості інших шлунково-кишкових паразитів (зокрема, стьожкових черв'яків цестод та найпростіших кокцидій). В результаті, миші, які підлягали антигельмінтній обробці, мали гірші функціональні показники, ніж миші, які лікуванню не підлягали. Таким чином, дія лікарського препарату може мати непередбачувані наслідки для нецільових паразитів і за наявності в організмі ко-інфекцій динаміку господар-паразит неможливо повністю зрозуміти в рамках взаємодії господаря лише з одним паразитом (Pedersen & Antonovics, 2013).

Лікування гризунів роду *Peromyscus* spp. від нематод збільшило їх зараження вірусом Син Номбре (Sin Nombre Virus, SNV) (за Sweeny et al., 2020). В природних умовах дрібні ссавці служать резервуарами для зоонозних захворювань. Хантавірусний легеневий синдром – це зоонозне захворювання, спричинене вірусом Sin Nombre (SNV), є ендемічним у оленячих хом'яків (*Peromyscus maniculatus*) та білоногих мишей (*Peromyscus leucopus*). При зараженні людини означеним вірусом - смертність становить до 50%. Експериментальні дослідження, проведені Sweeny A.R. з колегами (2020), показали, що лікування гризунів роду *Peromyscus* spp. від нематод збільшило їх зараження вірусом Син Номбре. Більше того, гризуни, одночасно заражені нематодами і вірусом були у кращому стані і виживали у 4 рази частіше ніж неінфіковані або моноінфіковані гризуни. Таким чином, втрата різноманіття паразитів може призвести до збільшення спалахів зоонозів і стратегія збереження паразитів може бути цінною в боротьбі з зоонозами.



Електронна мікрофотографія вірусів Син Номбре (SNV)
(<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Оленячі хом'ячки (*Peromyscus maniculatus*) є природними переносниками вірусу Син Номбре, на який хворіють люди на території США і смертність від якого становить до 50% ([https:// ru.wikipedia.org/wiki/](https://ru.wikipedia.org/wiki/)).

*NB! Ліквідація нематод створює сприятливі умови для інфікування гризунів вірусами – через зміну імунного середовища всередині господаря. Імунна відповідь на присутність нематод зазвичай включає комбінацію імунних відповідей Т-хелперних клітин-2 (Th2) і регуляторних Т-хелперних клітин (Treg). Ці відповіді включають набір Th2-пов'язаних цитокінів, які є важливими медіаторами запалення, викликаного Т-хелперними

клітинами-1 (Th1) і які краще підходять для мінімізації пошкоджень господаря, ніж для безпосереднього знищення паразитів, що призводить до встановлення в організмі господаря хронічних інфекцій.

Вірус Син Номбре відноситься до хантавірусів, які також є хронічними у гризунів і вони використовують особливий механізм для ухилення від імунної відповіді господаря, що дозволяє вірусу виживати і реплікуватися в умовах відсутності явного захворювання через пряме пригнічення вірусом Th-1 відповідей за допомогою спеціальних білків. Отримані Sweeny A.R. з колегами (2020) результати свідчать про те, що після лікування мишей антигельмінтними препаратами відбуваються зміни в імуносупресії, викликані нематодами (Sweeny et al., 2020).

Лікування африканських буйволів від гельмінтів збільшило поширення туберкульозу в популяції. Африканські буйволи, ко-інфіковані шлунково-кишковими нематодами і туберкульозом великої рогатої худоби, демонструють підвищену смертність. Лікування тварин, спрямоване на зменшення зараженості гельмінтами, покращує індивідуальну виживаність тварин, але, це дозволяє інфікованим господарям жити довше, що призводить до збільшення поширення туберкульозу в популяції (за Johnson et al., 2015).

Interactions between co-infecting parasites



Ко-інфекції господаря різними паразитами і патогенами. (A-C) Ко-інфікування нематодами (A) збільшує смертність господарів від туберкульозу великої рогатої худоби (B) серед африканських буйволів (C). Але, дегельмінтизація буйволів – збільшила поширення туберкульозу в популяції буйволів. (D-F) Жителі селища Цімане в Болівії (D) показали негативну кореляцію між рівнями зараження *Giardia lamblia* (E) і *Ascaris lumbricoides* (F), в цьому регіоні дегельмінтизація збільшила рівень зараження лямбліями у населення (за Johnson et al., 2015).

Управління спільнотами симбіонтів. Взаємодію між ко-інфікованими паразитами або симбіонтами можна використовувати в якості інструментів управління розвитком і поширенням паразитарних і інфекційних захворювань в екосистемах. Наприклад, лікування пацієнтів, які страждають на лімфатичний філяріоз, антибіотиком доксицикліном усуває важливі симбіотичні бактерії, необхідні для філярій, що в кінцевому підсумку призводить до безпліддя і смерті цих нематод. Відновлення або збільшення мікробного співтовариства в організмі господаря також може забезпечити захист від вторгнення паразитів. Наприклад, перенесення мікробних спільнот людини за допомогою фекальних трансплантатів часто призводить до клінічного розв'язання кишкової патології, пов'язаної з інфекцією *Clostridium difficile*. Нарешті, взаємодією між супутніми паразитами, штамами паразитів або іншими симбіонтами можна управляти, щоб зменшити поширення хвороботворних організмів (за Johnson et al., 2015).

Довгоживучі паразити, такі як гельмінти, спроможні загострювати захворювання, викликане супутніми паразитами, що призводить до закликів включити дегельмінтизацію для поліпшення управління ВІЛ, малярією і туберкульозом. В інших випадках антагоністичні взаємодії між паразитами або іншими симбіонтами можуть бути використані на благо господаря. Наприклад, в даний час розробляються підходи щодо зниження здатності комарів до перенесення інфекції шляхом зараження їх бактерією *Wolbachia*, яка пригнічує виживання і передачу вірусу Денге і філярійних нематод за рахунок комбінації імунної активації,

конкуренції за клітинні компоненти і скорочення тривалості життя комарів. Ці приклади підкреслюють важливість розуміння і прогнозування результату множинних інфекцій на основі екологічних підходів до спільнот паразитів в організмі господаря.

Історично, дисципліни епідеміологія та екологія спільнот розвивалися значною мірою незалежно одна від одної. Проте, множинна природа багатьох збудників хвороб вимагає підходу на рівні спільноти на додаток до більш традиційних біомедичних методів лікування (за Johnson et al., 2015).

Міжвидова гібридизація паразитів під час ко-інфекцій (за Grabner et al., 2012).

Grabner D.S. з колегами (2012) було показано, що в природних умовах в організмі господаря між нематодами - паразитами вугрів відбувається міжвидова гібридизація, т.т. нематоди-самці *Anguillicola crassus* спроможні гібридизуватися з нематодами-самками *Anguillicola novaezelandiae*. Ця гібридизація може бути причиною зникнення паразитичного виду *Anguillicola novaezelandiae* з озера Браччано.

Слід відзначити, що гібридизація між різними видами гельмінтних паразитів – це добре відомий феномен. Наприклад, в лабораторних експериментах було показано, що має місце гібридизація між різними видами трематод-шистосом (*Schistosoma* spp.), а також – між *Fasciola hepatica* і *Fasciola gigantica*. При цьому лабораторні гібриди показали редуковане виживання і порушення фертильності вже в F1 і F2 поколіннях. В природних умовах міжвидова гібридизація була виявлена у моногійній, у шистосом, у нематод (*Anisakis*).

Випадки заміни одного виду іншим шляхом інтрогресивної гібридизації серед паразитичних гельмінтів були описані для *Schistosoma haematobium* та *Schistosoma intercalatum* в тій частині Камеруну, де *Schistosoma intercalatum* були повністю замінені інтродукованими *Schistosoma haematobium* і гібридами обох видів протягом приблизно 30 років. Лабораторні експерименти показали, що гібриди *Schistosoma haematobium* та *Schistosoma intercalatum* є більш успішними в конкуренції по спаровуванню порівняно з *Schistosoma intercalatum* і, меншою мірою, *Schistosoma haematobium*.

Grabner D.S. з колегами (2012) припускають, що аналогічний сценарій мав місце в озері Браччано, хоча, заміна *Anguillicola novaezelandiae* на *Anguillicola crassus* відбулася значно швидше. Несумісність самців *Anguillicola novaezelandiae* з самками *Anguillicola crassus* могла швидко призвести до домінування генів *Anguillicola crassus* в популяції (Grabner et al., 2012).



Нематоди *Anguillicola crassus* (<https://alchetron.com/Anguillicoloides-crassus>).

В організмі господаря нематоди-самці *Anguillicola crassus* спроможні гібридизуватися з нематодами-самками *Anguillicola novaezelandiae* (Grabner et al., 2012).

Конфлікт з паразитами руйнує мутуалістичні взаємовідносини господаря (за Wood et al., 2018). Кооперативні взаємодії, відомі як мутуалізми, є життєво важливими для організмів від рослин до людини. Однак, паразити часто заражають своїх господарів за допомогою механізмів, надзвичайно подібних до механізмів, які використовують мутуалісти, що може вимагати від організму господаря компромісу між залученням мутуалістів та опором паразитам.

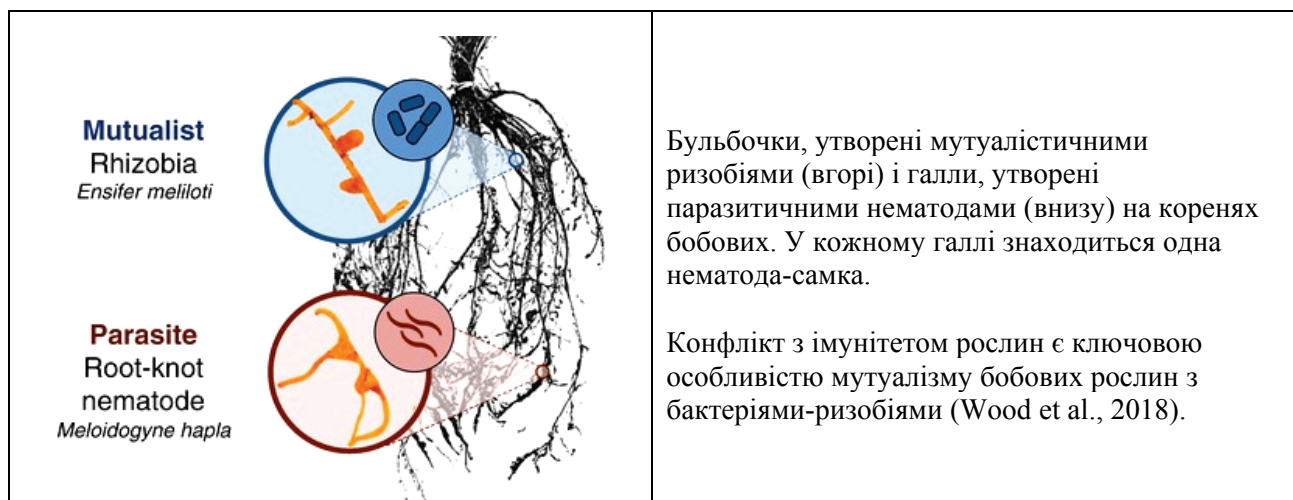
Одним з найбільш відомих мутуалізмів є мутуалізм між бобовими рослинами і азотфіксуючими бактеріями - ризобіями. В цьому мутуалізмі ризобії забезпечують свою рослину-господаря азотом, а рослина натомість забезпечує симбіонта вуглеводами. Рослини

розміщують ризобії в кореневих органах, званих бульбочками. Однак багато бобових рослин також інфіковані кореневими паразитичними нематодами. При цьому нематоди утворюють галли на коренях рослин, які різюче схожі на бульбочки, утворені ризобіями.

Молекулярно-біологічні дослідження показали, що нематоди проникають в рослину через стереотипний процес зараження, який імітує проникнення і ризобій. Багато одних і тих же генів бобових опосередковують як взаємодії рослини з ризобіями, так і взаємодії з нематодами. Наприклад, гени рецепторів, необхідних для ініціації інфекції. Нарешті, нематоди придбали кілька генів паразитизму в результаті горизонтального перенесення генів від близьких родичів ризобій.

Проведені Wood C.W. з колегами (2018) дослідження показали, що екологічно значущий паразит порушує взаєморозуміння між бобовими рослинами і азотфіксуючими ризобіальними бактеріями. Рослини *Medicago truncatula*, інфіковані паразитичними нематодами, утворювали менше клубеньків ризобій і мали меншу біомасу клубеньків на грам кореневої тканини, ніж неінфіковані рослини. Інфекція нематод значно вплинула на параметри клубеньків, але не вплинула на інші фенотипові риси рослин (наземну біомасу, час цвітіння або масу плодів), що вказує на те, що вплив паразита на мутуалізм бобових і ризобій не є просто побічним продуктом нижчої загальної продуктивності у інфікованих рослин.

Більше того, Wood C.W. з колегами (2018) виявили, що спорідненість рослини до ризобій і сприйнятливість до нематод були генетично корельовані: рослини, які утворювали більше бульбочок з ризобіями, були більш сильно інфіковані нематодами. Отримані авторами роботи результати припускають, що генетичний конфлікт з паразитичними нематодами є важливим фактором, що формує мутуалізм між рослинами *Medicago* і ризобіями.



Для пояснення впливу паразитів на функцію мутуалізму були висунуті дві конкуруючі гіпотези: компроміси при розподілі ресурсів і зміни в статусі захисту господаря. Гіпотеза розподілу ресурсів передбачає, що паразити порушують функцію мутуалізму, зменшуючи кількість ресурсів, доступних господарю для залучення і винагороди мутуалістів. Відповідно до гіпотези захисту, посилення захисту господаря перешкоджає встановленню взаєморозуміння між організмами. Хоча дані Wood C.W. з колегами (2018) безпосередньо не стосуються цих конкуруючих гіпотез про взаємодію бобових, ризобій і нематод, той факт, що дослідники спостерігали зниження кількості бульбочок навіть після статистичного врахування відмінностей в розмірі рослин, передбачає, що гіпотеза розподілу ресурсів не може повністю врахувати паттерни, про які повідомляється в роботі.

Проведені дослідження показали, що сприйнятливість рослин *Medicago truncatula* до нематодної інфекції генетично корельовала з їх спорідненістю до мутуалістичних ризобій: генотипи рослин, які сформували найбільшу кількість бульбочок ризобій, також утворили

найбільшу кількість галлів, в той час як генотипи, що сформували лише кілька бульбочок, були більш стійкими до інфекції нематодами.

Генетична кореляція між залученням ризобій і відлякуванням нематод у *Medicago* узгоджується з молекулярно-генетичною роботою інших дослідників на бобових *Lotus japonicus*, яка показала, що мутанти, які не утворюють бульбочок, також є стійкими до інфекції нематодами. У ряді досліджень був документально підтверджений генетичний конфлікт між мутуалізмом і паразитизмом. У цих роботах вивчали симбіоз між рослинами і мікоризними грибами і виявили, що стійкі до патогенів генотипи утворюють менше мікоризних асоціацій. Генетичний конфлікт може бути спільною рисою тісних симбіозів, таких як мутуалізм рослин і мікробів, в яких один партнер живе в тканинах іншого.

Хоча існує мало оцінок генетичного компромісу між мутуалізмом і антагонізмом, виявлені компроміси на фенотипічному рівні припускають, що генетичний конфлікт між позитивними і негативними взаємодіями видів може бути надзвичайно поширеним. Наприклад, трипаносоматидні паразити клопів імітують механізми вертикальної передачі бактеріальних симбіонтів свого господаря, так що передача симбіонтів пов'язана з ризиком зараження паразитами.

Генетичні компроміси можуть бути результатом двох різних процесів, які мають дуже різні еволюційні наслідки. Деякі компроміси є фундаментальними біофізичними обмеженнями і тому є немінучими, в той час як інші компроміси відображають нерівновагу по зчепленню, яку не було порушено рекомбінацією або плейотропією, яку не було усунуто дуплікацією генів або тканинною або онтогенетичною регуляцією генів. Хоча отримані Wood C.W. з колегами (2018) дані не вирішують це питання безпосередньо, дослідники припускають, що генетична кореляція між спорідненістю до мутуалістів і сприйнятливістю до паразитів принаймні в системі бобова рослина-ризобії-нематода - може бути еволюційно лабільною, а не принципово немінучою. Існування незвичайного генотипу, виявленого Wood C.W. з колегами (2018), який, вочевидь, уникнув генетичного компромісу, узгоджується з цією гіпотезою. У популяціях, де коінфекція є звичайною, відбір повинен віддавати перевагу генотипам, у яких розвинулися механізми, що дозволяють уникнути компромісу між залученням мутуалістів і відлякуванням паразитів.

Таким чином, хоча відсутні прямі докази генетичного компромісу між мутуалізмом і паразитизмом в більшості систем, кілька ліній непрямих доказів піднімають інтригуючу можливість того, що сприйнятливість до паразитів є спільною плейотропною генетичною ціною мутуалізму. Багато видів піддаються нападу паразитів, які мають разючу подібність зі своїми мутуалістами, а паразити і мутуалісти часто використовують одні й ті ж сигнали, щоб проникнути в свого господаря. Гени-господарів, які впливають на взаємодію з мутуалістами, часто також використовуються для захисту від паразитів. Відповідно до цього спостереження, деякі види пригнічують імунну функцію при встановленні мутуалістичних партнерських відносин, роблячи їх вразливими для інфекції (Wood et al., 2018).

Література:

Devevey G., Dang T., Graves C.J., Murray S., Brisson D. First arrived takes all: inhibitory priority effects dominate competition between co-infecting *Borrelia burgdorferi* strains // BMC Microbiol. – 2015. – Vol. 15: 61.

Grabner D.S., Dangel K.C., Sures B. Merging species? Evidence for hybridization between the eel parasites *Anguillicola crassus* and *A. novaezealandiae* (Nematoda, Anguillicolidea) // Parasit. Vectors. – 2012. – Vol. 5: 244.

He Q., Bertness M.D., Altieri A.H. Global shifts towards positive species interactions with increasing environmental stress // Ecol. Lett. – 2013. – Vol. 16. – P. 695 – 706.

Hughes W.O.H., Boomsma J.J. Let your enemy do the work: within-host interactions between two fungal parasites of leaf-cutting ants // Proc. Biol. Sci. – 2004. – Vol. 271(Suppl 3): S104–S106.

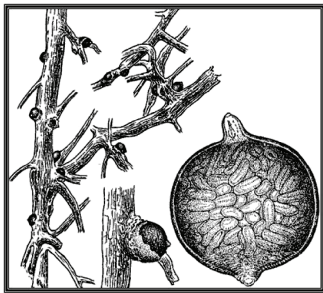
Jenkinson T.S., Rodriguez D., Clemons R.A., Michelotti L.A., Zamudio K.R., Toledo L.E., Longcore J.E., James T.Y. Globally invasive genotypes of the amphibian chytrid outcompete an enzootic lineage in coinfections // Proc. Biol. Sci. – 2018. – Vol. 285(1893): 20181894.

- Johnson P.T.J., de Roode J.C., Fenton A. Why infectious disease research needs community ecology // *Science*. – 2015. – Vol. 349(6252): 1259504.
- Mabbott N.A. The Influence of Parasite Infections on Host Immunity to Co-infection With Other Pathogens // *Front. Immunol.* – 2018. – Vol. 9: 2579.
- Michalet R., et al. Do biotic interactions shape both sides of the humped-back model of species richness in plant communities? // *Ecol. Lett.* – 2006. – Vol. 9. – P. 767 – 773.
- Natsopoulou M.E., McMahon D.P., Doublet V., Bryden J., Paxton R.J. Interspecific competition in honeybee intracellular gut parasites is asymmetric and favours the spread of an emerging infectious disease // *Proc. Biol. Sci.* – 2015. – Vol. 282(1798): 20141896.
- Orton E.S., Brown J.K.M. Reduction of Growth and Reproduction of the Biotrophic Fungus *Blumeria graminis* in the Presence of a Necrotrophic Pathogen // *Front. Plant. Sci.* – 2016. – Vol. 7: 742.
- Pedersen A.B., Antonovics J. Anthelmintic treatment alters the parasite community in a wild mouse host // *Biol. Lett.* – 2013. – Vol. 9(4): 20130205.
- Shen S.-S., Qu X.-Y., Zhang W.-Z., Li J., Lv Z.-Y. Infection against infection: parasite antagonism against parasites, viruses and bacteria // *Infect. Dis. Poverty*. – 2019. – Vol. 8: 49.
- Sweeny A.R., Thomason C.A., Carbajal E.A., Hansen C.B., Graham A.L., Pedersen A.B. Experimental parasite community perturbation reveals associations between Sin Nombre virus and gastrointestinal nematodes in a rodent reservoir host // *Biol. Lett.* – 2020. – Vol. 16(12): 20200604.
- Wood C.W., Pilkington B.L., Vaidya P., Biel C., Stinchcombe J.R. Genetic conflict with a parasitic nematode disrupts the legume–rhizobia mutualism // *Evol. Lett.* – 2018. – Vol. 2(3). – P. 233 – 245.
- Zelev F., Magalhaes S., Kefi S., Duncan A.B. Ecology and evolution of facilitation among symbionts // *Nat. Commun.* – 2018. – Vol. 9: 4869.

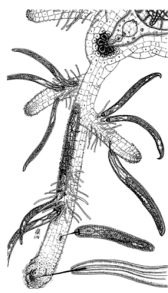
Практична робота
Тема: Коінфекції господарів різними паразитами і патогенами. Біоценози
паразитів і патогенів в організмі господаря.

Завдання 1. Вплив черговості зараження нематодами різних видів на результат ко-інфікування рослини-господаря.

Відомо, що в результаті нападу на рослину паразитичних черв'яків - тканини рослини розростаються з утворенням т.зв. галів, в яких відбувається розвиток потомства паразита. Jatala P. і Jensen H.J. (1976) досліджували результати зараження коренів рослин буряка звичайного (*Beta vulgaris*) паразитичними черв'яками різних видів.



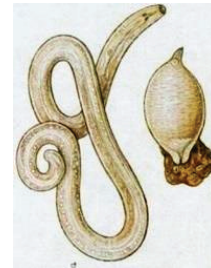
Самка свекловичной нематоды (*Heterodera schachtii*) в корнях растений и отдельно.



А

Б

Самка бурякової нематоди в корнях рослини (А) і окремо (Б). На рис. А - самка в корені рослини перетворюється на цисти - це оболонка з відмерлої самки, наповнена яйцями і личинками першого віку (за <https://yandex.ua/images/search?text=Heterodera>).



Самець і самка бурякової нематоди. У своєму розвитку паразити проходять кілька стадій: яйце бочковидної форми; циста - оболонка відмерлої самки, наповнена яйцями і личинками першого віку; личинки другого-четвертого віку; дорослі особини. У ґрунті знаходяться цисти нематод. Коли поблизу виявляються корені цукрового буряка, личинки вловлюють речовини, які виділяє корень, прогризають оболонку цисти і спрямовуються до рослини. У середині рослини личинка харчується, проходить всі стадії розвитку і перетворюється на цисти (за <http://beetlestop.ru/sveklovichnaya-nematoda/>).

1) Отримані Jatala P. і Jensen H.J. (1976) дані свідчать про те, що якщо спочатку рослину-господаря заразити паразитичними нематодами *Heterodera schachtii* (т.зв. бурякова нематода), а через 10 днів спробувати цю ж рослину заразити *Meloidogyne hapla* - то формування галів *Meloidogyne hapla*, що містять цисти з яйцями нематод, не відбувається. Як Ви вважаєте, чому при такій схемі експерименту - ефективність повторного зараження рослини-господаря паразитичними нематодами - знизилася? _____

2) Якщо експеримент провести навпаки: на початку рослину-господаря заразити нематодами *Meloidogyne hapla*, а через 10 днів - цю ж рослину заразити нематодами *Heterodera schachtii* - то у нематод зростає кількість сформованих цист (за Jatala & Jensen, 1976). Чому при такій схемі експерименту - ефективність повторного зараження рослини-господаря паразитичними нематодами - підвищилася? _____

3) Коли в експерименті паразитичні нематоди двох видів були щеплені на рослину-господаря одночасно - ніякого ефекту на спроможність популяції паразитів формувати цисти не було виявлено. Рослини, заражені одночасно двома видами нематод, - загинули раніше, ніж ті, які

були заражені різними видами нематод по-черзі. Як Ви можете пояснити цей результат?

Завдання 2. Міжвидова конкуренція внутрішньоклітинних паразитів кишечника у бджіл.

В природних популяціях організми-господарі піддаються зараженню багатьма видами паразитів. Проте епідеміологічні та екологічні процеси, що визначають результат змішаних інфекцій, недостатньо вивчені. Natsopoulou M.E. з колегами (2015) використали два види мікроспоридій - внутрішньоклітинних паразитів кишечника медоносних бджіл: один екзотичний вид (*Nosema ceranae*), а другий такий, що ко-еволюціонував разом із західними медоносними бджолами (*Nosema apis*), в експерименті, в якому одного або обох паразитів вводили в організм господаря або одночасно, або послідовно.

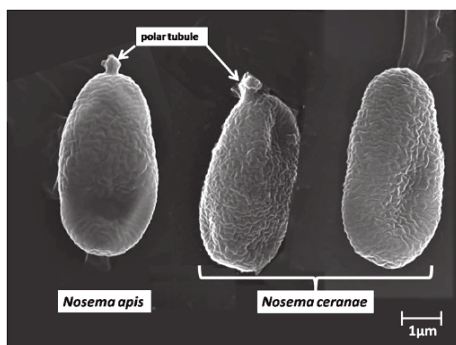
*NB! Мікроспоридії *Nosema ceranae* початково паразитували лише на азіатських медоносних бджолах *Apis cerana*, але сьогодні вони почали заражати і західних медоносних бджіл *Apis mellifera*. Проте, їх поширення в Європі обмежене температурою навколишнього середовища, оскільки ці екзотичні мікроспоридії є чутливими до низьких температур середовища.



Медоносна бджола (*Apis mellifera*)
(<https://entomologytoday.org/>).



Сліди фекаліїв бджіл на поверхні вулику свідчать про зараження колонії одним з видів мікроспоридій роду *Nosema* (<https://bee-health.extension.org/nosema-ceranae-the-inside-story/>).



Спори мікроспоридій *Nosema apis* та *Nosema ceranae*. 1 бар = 1 мкм (<https://www.researchgate.net/figure/Nosema-apis-and-N-ceranae-spores>).

Результати досліджень, проведених Natsopoulou M.E. з колегами (2015), наведені на рисунках (а)-(с) (Natsopoulou et al., 2015).

1) На рисунку (а) вказано, як змінилися середні значення кількості копій ДНК паразитів в клітинах бджіл, інфікованих різними паразитичними мікроспоридіями, в умовах або моноінфекції, або коінфекції, при якій першим бджіл інокулювали екзотичними

мікроспоридіями *Nosema ceranae*, а через 3 дні коінфікували ендемічними мікроспоридіями *Nosema apis*.

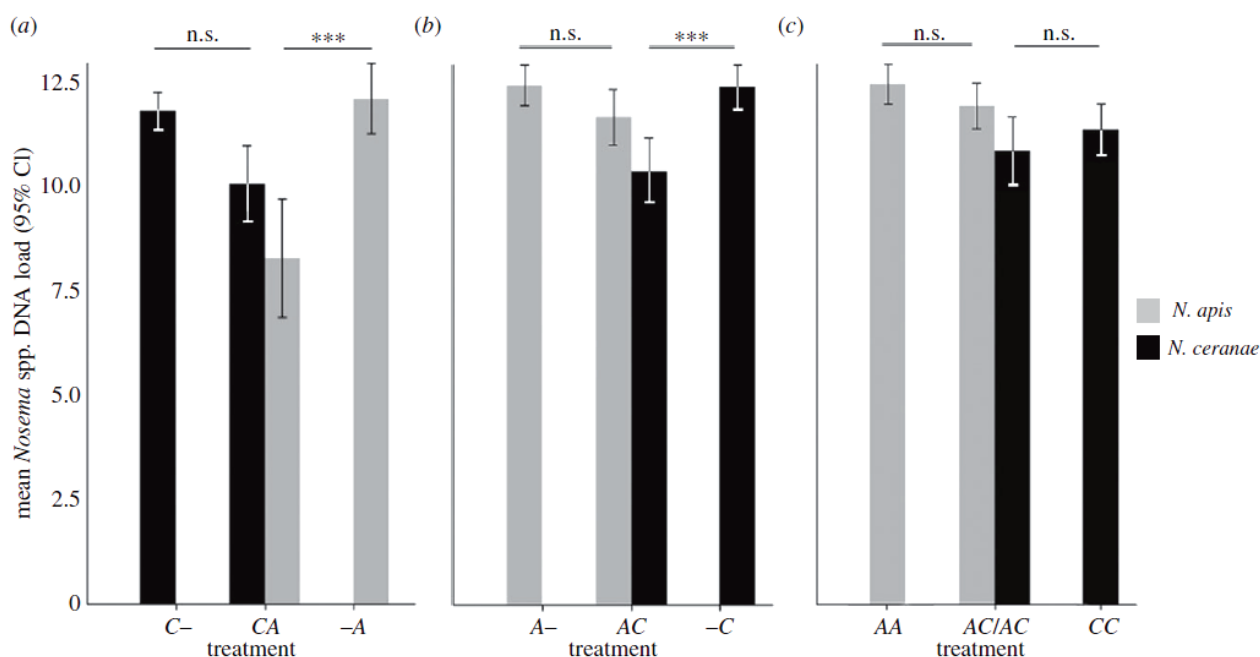
Використовуючи рисунок (а), вкажіть середнє значення кількості копій ДНК в клітинах бджіл-господарів:

для екзотичних мікроспоридіїв *Nosema ceranae* при моноінфекції _____; при коінфекції з ендемічним паразитом *Nosema apis* _____. Як змінилося поширення паразита *Nosema ceranae* при коінфекції, порівняно із моноінфекцією? _____.

для ендемічних мікроспоридіїв *Nosema apis* при моноінфекції _____; при коінфекції з екзотичним паразитом *Nosema ceranae* _____. Як змінилося поширення паразита *Nosema apis* при коінфекції, порівняно із моноінфекцією? _____.

За умови коінфекції – пригнічення розвитку якого з паразитів було виражено сильніше? _____.

З чим це пов'язано? _____.



Вплив порядку зараження бджіл-господарів двома видами мікроспоридіїв на подальшу успішність паразитів кожного виду. Де: по осі ОУ - середнє значення кількості копій ДНК мікроспоридіїв різних видів (*Nosema ceranae* та *Nosema apis*) в організмі бджіл-господарів для кожного варіанта експерименту; одиночний чорний стовпчик гістограми – кількість ДНК паразитів *Nosema ceranae* в умовах моноінфекції; одиночний сірий стовпчик гістограми – кількість ДНК паразитів *Nosema apis* в умовах моноінфекції; подвійні сіро-чорні стовпчики – кількість ДНК паразитів відповідного виду при ко-інфекціях (при цьому першим зображений стовпчик того виду, який щепили бджолам першим, окрім панелі (с) – яка відповідає умовам одночасного щеплення паразитів різних видів). Послідовність зараження бджіл-господарів: панель (а) – спочатку бджіл заразили паразитом *Nosema ceranae*, а через три дні - щепили паразита *Nosema apis*; панель (b) - спочатку бджіл заразили *Nosema apis*, а через три дні – щепили паразита *Nosema ceranae*; панель (с) – зараження бджіл обома видами паразитів проводили одночасно. Для кожної панелі (а), (b), (с) – порівнюють між собою смуги одного кольору, оскільки вони представляють кількість паразитів або *Nosema ceranae*, або *Nosema apis*, присутніх при подвійних інфекціях, порівняно з еквівалентним часом розвитку паразитів при одиночних інфекціях (*** - відмінності між варіантами зараження є статистично достовірними: n.s. – відмінності між варіантами зараження є не достовірними). Для обох видів паразитів ріст паразитів зменшується, коли спочатку прищеплюють інший вид паразита (Natsopoulou et al., 2015).

2) На рисунку (b) вказано, як змінилися середні значення кількості копій ДНК паразитів в клітинах бджіл, інфікованих різними паразитичними мікроспоридіями, в умовах або моноінфекції, або ко-інфекції, при якій першим бджіл інокулювали ендемічними мікроспоридіями *Nosema apis*, а через 3 дні ко-інфікували екзотичними мікроспоридіями *Nosema ceranae*.

Використовуючи рисунок (b), вкажіть середнє значення кількості копій ДНК в клітинах бджіл-господарів:

для ендемічних мікроспоридіїв *Nosema apis* при моноінфекції _____; при ко-інфекції з екзотичним паразитом *Nosema ceranae* _____. Як змінилося поширення паразита *Nosema apis* при ко-інфекції, порівняно із моноінфекцією? _____.

для екзотичних мікроспоридіїв *Nosema ceranae* при моноінфекції _____; при ко-інфекції з ендемічним паразитом *Nosema apis* _____. Як змінилося поширення паразита *Nosema ceranae* при ко-інфекції, порівняно із моноінфекцією? _____.

За умови ко-інфекції – пригнічення розвитку якого з паразитів було виражено сильніше? _____.

З чим це пов'язано? _____.

3) Чому паразит, зараження яким відбулося в першу чергу, отримує перевагу над паразитом, зараження яким відбувається на кілька діб пізніше? _____.

4) При ко-інфікуванні бджіл різними видами мікроспоридіїв, для якого з видів-паразитів ефект первинного зараження надав більшої переваги в розповсюдженні - для екзотичного виду *Nosema ceranae* чи ендемічного виду *Nosema apis*? _____.

Як Ви вважаєте, з чим це може бути пов'язано? _____.

5) На рисунку (c) вказано, як змінилися середні значення кількості копій ДНК паразитів в клітинах бджіл, інфікованих різними паразитичними мікроспоридіями, в умовах або моноінфекції, або ко-інфекції, при якій бджіл одночасно інокулювали ендемічними мікроспоридіями *Nosema apis* і екзотичними мікроспоридіями *Nosema ceranae*.

Використовуючи рисунок (c), вкажіть середнє значення кількості копій ДНК в клітинах бджіл-господарів:

для ендемічних мікроспоридіїв *Nosema apis* при моноінфекції _____; при одночасній ко-інфекції з екзотичним паразитом *Nosema ceranae* _____. Як змінилося поширення паразита *Nosema apis* при ко-інфекції, порівняно із моноінфекцією? _____.

для екзотичних мікроспоридіїв *Nosema ceranae* при моноінфекції _____; при одночасній ко-інфекції з ендемічним паразитом *Nosema apis* _____. Як змінилося поширення паразита *Nosema ceranae* при ко-інфекції, порівняно із моноінфекцією? _____.

Чи має місце достовірне пригнічення розвитку одного з видів паразитів при одночасній ко-інфекції? _____.

З чим це пов'язано? _____.

Завдання 3. Ко-інфікування патогенними і умовно-патогенними паразитами мурах-листорізів.

В природних умовах мурахи-листорізи *Acromyrmex echinator* зазвичай не заражаються спорами пліснявих грибів *Aspergillus flavus*, які для цих комах є умовно-патогенними організмами. Hughes W.O.H. і Boomsma J.J. (2004) в лабораторних умовах досліджували взаємовідносини між мурахами-листорізами і пліснявими грибами аспергілами в різних умовах ко-існування умовно-патогенного організму і господаря. Результати проведених досліджень наведені на рисунках.

1) Які організми називаються умовно-патогенними? _____

2) Що таке вірулентність? _____

*NB! Вірулентність – це найменша кількість патогену, яка викликає загибель 50% заражених особин (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

3) Проаналізуйте дані, наведені на рисунку (Hughes & Boomsma, 2004).

Вкажіть (у %) частину:

а) мурах-листорізів, які вижили в контрольних умовах на 16 добу експерименту (т.т., за відсутності зараження будь-яким видом грибів) _____. Як Ви вважаєте, чому за відсутності зараження грибами відсоток мурах, які вижили, на 16 добу експерименту не перевищував 80%? _____

б) мурах-листорізів, які вижили після зараження спорами умовно-патогенного гриба *Aspergillus flavus* в концентраціях 1×10^4 спор/мл та 1×10^5 спор/мл: _____. Чому в даному варіанті експерименту відсоток мурах, які вижили, є аналогічним відсотку мурах, які вижили в контрольних умовах? _____

Чому гриби *Aspergillus flavus* відносяться до групи умовно-патогенних організмів? _____

в) мурах-листорізів, які вижили після зараження спорами умовно-патогенного гриба *Aspergillus flavus* в концентраціях 1×10^6 спор/мл _____ та 1×10^7 спор/мл: _____. Як Ви вважаєте, чому збільшення щільності зараження спорами умовно-патогенного гриба призвело до зменшення відсотка мурах, які вижили? _____

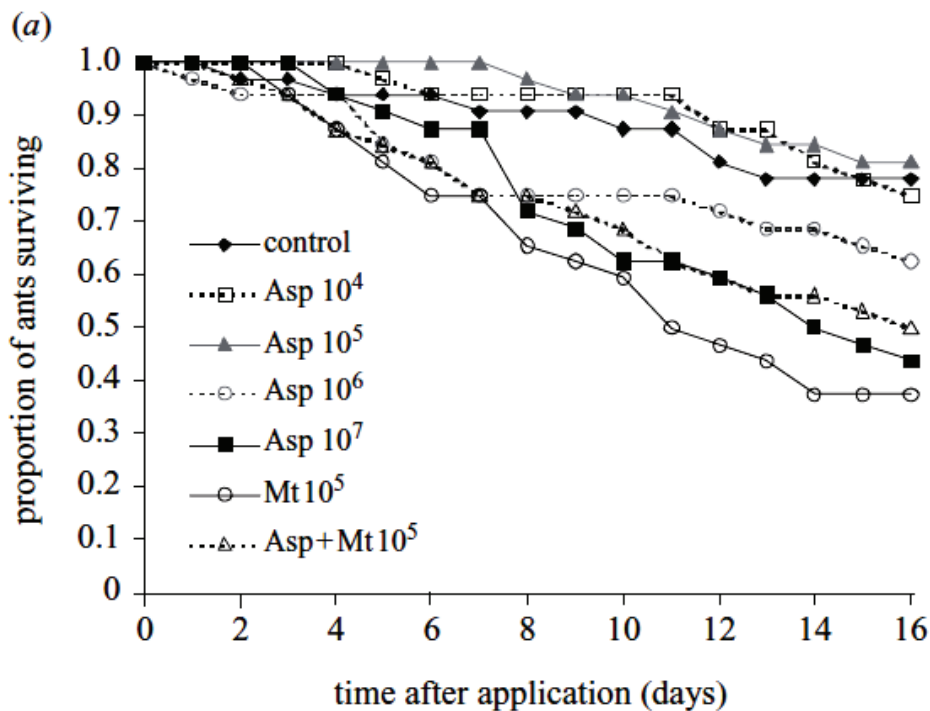
За яких умов умовно-патогенний організм може стати патогенним? _____

г) мурах-листорізів, які вижили після зараження спорами облигатного патогенного гриба *Metharidium anisopliae* var *anisopliae* (1×10^5 спор/мл) _____. В скільки разів відрізняється щільність зараження спорами, яка викликає загибель більше ніж 50% мурах-листорізів, між патогенним грибом *Metharidium anisopliae* var *anisopliae* і умовно-патогенним грибом *Aspergillus flavus*? _____

д) мурах-листорізів, які вижили після одночасного зараження спорами облигатного патогенного гриба *Metharidium anisopliae* var *anisopliae* (1×10^5 спор/мл) та спорами умовно-патогенного гриба *Aspergillus flavus* (1×10^5 спор/мл) _____. Як Ви вважаєте, чому в умовах ко-інфікування відсоток мурах, які вижили, був більшим, порівняно з моноінфекцією патогенного гриба *Metharidium anisopliae* var *anisopliae*? _____

Про який тип взаємовідносин між означеними грибами свідчить отриманий результат виживання мурах – про кооперацію чи конкуренцію між цими видами грибів? _____. Які механізми використовують паразити і патогени в конкурентній боротьбі за ресурси господаря? _____

Чи справедливим є твердження, що підтримання видового різноманіття паразитичних і умовно-паразитичних організмів в екосистемах сприяє виживанню організмів-господарів? _____



Виживання мурах-листорізів *Acromyrmex echinator* в умовах зараження: умовно-патогенним грибом *Aspergillus flavus* (за умови різної кількості спор в розчині для інфікування: від 1×10^4 спор/мл до 1×10^7 спор/мл) (Asp10⁴, Asp10⁵, Asp10⁶, Asp10⁷); облигатним патогенним грибом *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* (1×10^5 спор/мл) (Mt10⁵); змішаною пробою, яка містила 1×10^5 спор/мл *Aspergillus flavus* та 1×10^5 спор/мл *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* (Asp+Mt10⁵); та контрольним розчином (control). Де: по осі ОХ – час після інокуляції мурах-листорізів спорами грибів (time after application, days); по осі ОУ – частина мурах-листорізів (в долях одиниці), які вижили після зараження грибами (proportion of ants surviving) (Hughes & Boomsma, 2004).

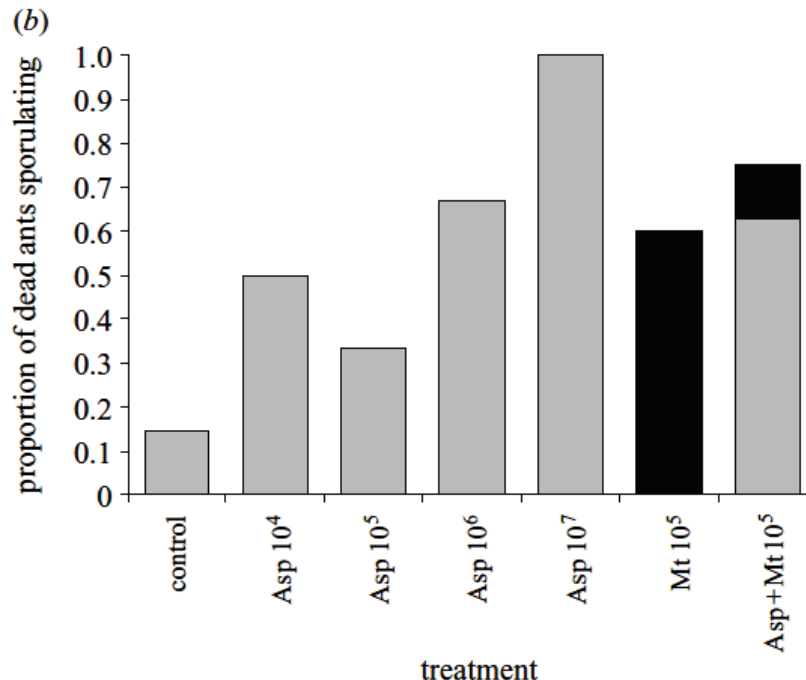
4) І облигатні паразитичні гриби *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae*, і умовно-патогенні гриби *Aspergillus flavus* в природних умовах є некротрофами: т.т., для завершення життєвого циклу і формування спор вони потребують присутності мертвих тканин організму-господаря. На рисунку наведені дані по кількості загинувших мурах, на тілі яких сформували спори різні види грибів. Вкажіть у %, на якій кількості мертвих мурах формували спори: а) гриби *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* при щільності монозараження 1×10^5 спор/мл _____; б) гриби *Aspergillus flavus* при щільності монозараження 1×10^5 спор/мл _____; в) гриби *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* в умовах ко-інфікування спорами обох видів грибів: _____; г) гриби *Aspergillus flavus* в умовах ко-інфікування спорами обох видів грибів: _____.

5) В умовах ко-інфікування спорами грибів різних видів, який з грибів – облигатний патогенний гриб *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* чи умовно-патогенний гриб *Aspergillus flavus* - сформував більше спор на тілі мертвих мурах? _____.

Який з цих видів грибів виявився більш конкурентоспроможним в умовах ко-інфікування? _____.

6) Як Ви вважаєте, чому в контрольних умовах (т.т., за відсутності спеціального зараження мурах-листорізів) на тілі померлих мурах розвивалися спори умовно-паразитичного гриба *Aspergillus flavus*? _____.

7) В природних умовах першим колонізує організм господаря облигатний патогенний гриб *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae*, який блокує імунну систему господаря, що дозволяє умовно-патогенному грибу *Aspergillus flavus* також колонізувати господаря. Як Ви вважаєте, чи буде зберігатися в природних умовах послідовного інфікування організму-господаря означеними видами грибів конкурентна перевага умовно-патогенного гриба *Aspergillus flavus*, виявлена в експериментах по одночасному ко-інфікуванню господарів? _____.



Частина загиблих мурах (в долях одиниці), на тілі яких відбувся розвиток спор грибів. Де: чорні прямокутники – дані для зараження патогенним грибом *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* (Mt10⁵); сірі прямокутники – дані для зараження умовно-патогенним грибом *Aspergillus flavus* (за умови різної кількості спор в розчині для інфікування: від 1×10⁴ спор/мл до 1×10⁷ спор/мл) (Asp10⁴, Asp10⁵, Asp10⁶, Asp10⁷); комбінований сіро-чорний прямокутник – дані для зараження мурах змішаною пробєю, яка містила 1×10⁵ спор/мл *Aspergillus flavus* та 1×10⁵ спор/мл *Metharisium anisopliae* var. *anisopliae* (Asp+Mt10⁵); а також – для контрольних зразків (control). Де: по осі ОХ – тип обробки мурах (treatment); по осі ОУ – частина загиблих мурах, на тілі яких відбувся розвиток спор грибів відповідного виду (в долях одиниці) (proportion of dead ants sporulating) (Hughes & Boomsma, 2004).

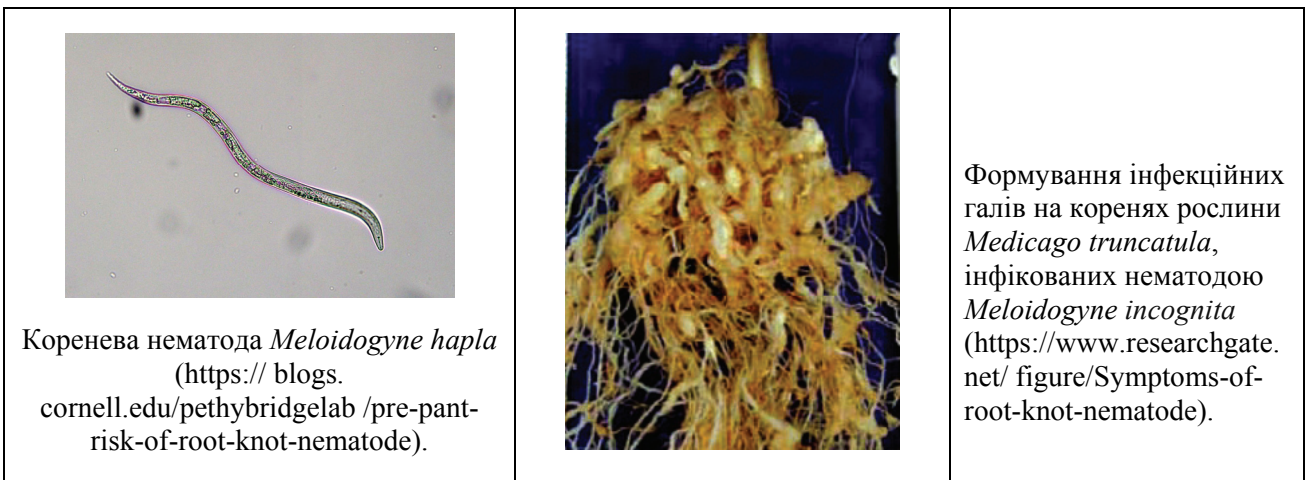
Завдання 4. Геномний конфлікт в організмі господаря при ко-інфекціях симбіонтами мутуалістичного і паразитичного типів.

Корені рослин *Medicago truncatula* формують симбіоз мутуалістичного типу з бактеріями-ризобіями *Ensifer meliloti*: бактерії ризобії фіксують азот, необхідний рослинам для життєдіяльності; натомість рослини годують бактерій ризобій цукрами. В процесі формування означеного симбіозу бактерії викликають утворення бульбочок на коренях рослини-господаря. В природних екосистемах на рослини *Medicago truncatula* нападають паразитичні нематоди *Meloidogyne hapla*, які в процесі інфекції викликають формування галів на коренях рослини-господаря.

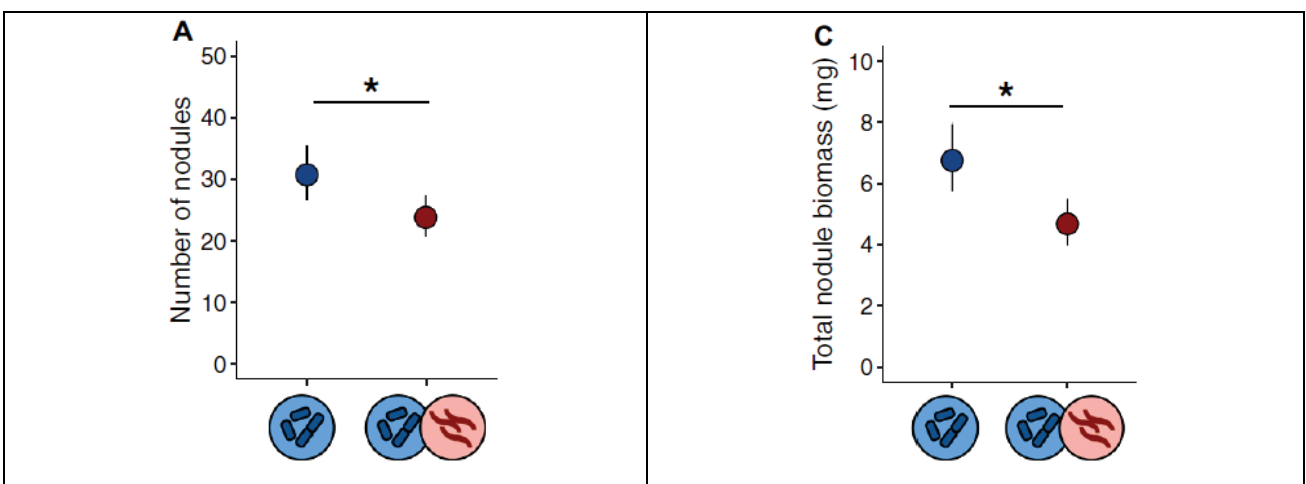
Wood C.W. з колегами (2018) досліджували вплив інфікування нематодами на здатність рослини-господаря формувати мутуалістичний симбіоз з азотфіксуючими бактеріями (рис. А-С). Використовуючи дані, наведені на рисунках (А-С), дайте відповіді на наступні запитання:



Формування бульбочок з азотфіксуючими бактеріями-ризобіями на коренях рослин *Medicago truncatula* (<http://glimpse.clemson.edu/2368/>) (https://uk.m.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Medicago_truncatula_A17_root_nodules.JPG).



- 1) Вкажіть, яку кількість корневих бульбочок з симбіотичними азотфіксуючими бактеріями-ризобіями формують здорові рослини *Medicago truncatula* ____, і рослини, інфіковані корневими нематодами *Meloidogyne hapla* _____.
- 2) Вкажіть, яку середню біомасу мають бульбочки з бактеріями-ризобіями у здорових рослин *Medicago truncatula* ____, і рослин, інфікованих корневими нематодами *Meloidogyne hapla* _____.



Вплив зараження корневими нематодами *Meloidogyne incognita* на формування рослинами *Medicago truncatula* корневих бульбочок з симбіотичними бактеріями-ризобіями. Де: (A) - кількість бульбочок (Number of nodules); (C) - загальна біомаса бульбочок (Total nodule

biomass, mg) (кількість бульбочок × середня маса бульбочок) в заражених нематодами і неінфікованих рослинах. * - відмінності між даними для незаражених і заражених нематодами рослинами є статистично достовірними (Wood et al., 2018).

3) Зробіть висновок, як вплинуло інфікування нематодами на здатність коренів рослини-господаря формувати кореневі бульбочки із симбіотичними бактеріями-ризобіями: _____.

4) Якщо під час самозахисту від паразитичних нематод, імунна система рослини блокує також розвиток кореневих бульбочок із мутуалістичними бактеріями, про який механізм встановлення симбіозу мутуалістичного типу свідчать отримані результати? _____.

Література:

Hughes W.O.H., Boomsma J.J. Let your enemy do the work: within-host interactions between two fungal parasites of leaf-cutting ants // Proc. Biol. Sci. – 2004. – Vol. 271(Suppl 3): S104–S106.

Jatala P., Jensen H.J. Parasitism of *Beta vulgaris* by *Meloidogyne hapla* and *Heterodera schachtii* alone and in combination // J. Nematol. – 1976. – Vol. 8(3). – P. 200 - 205.

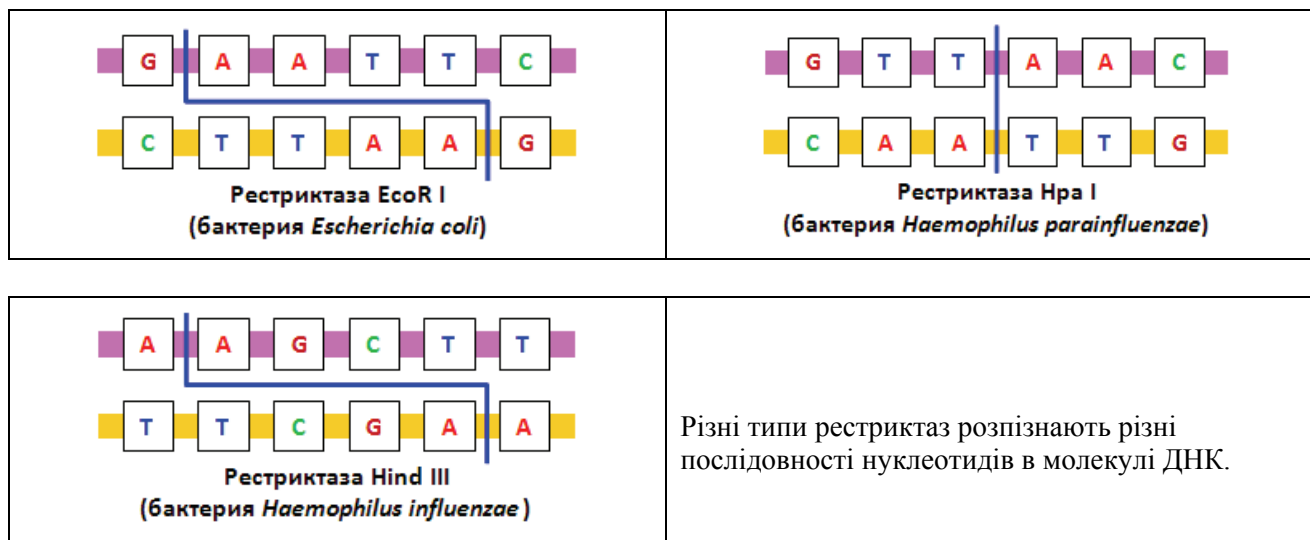
Natsopoulou M.E., McMahon D.P., Doublet V., Bryden J., Paxton R.J. Interspecific competition in honeybee intracellular gut parasites is asymmetric and favours the spread of an emerging infectious disease // Proc. Biol. Sci. – 2015. – Vol. 282(1798): 20141896.

Wood C.W., Pilkington B.L., Vaidya P., Biel C., Stinchcombe J.R. Genetic conflict with a parasitic nematode disrupts the legume–rhizobia mutualism // Evol. Lett. – 2018. – Vol. 2(3). – P. 233 – 245.

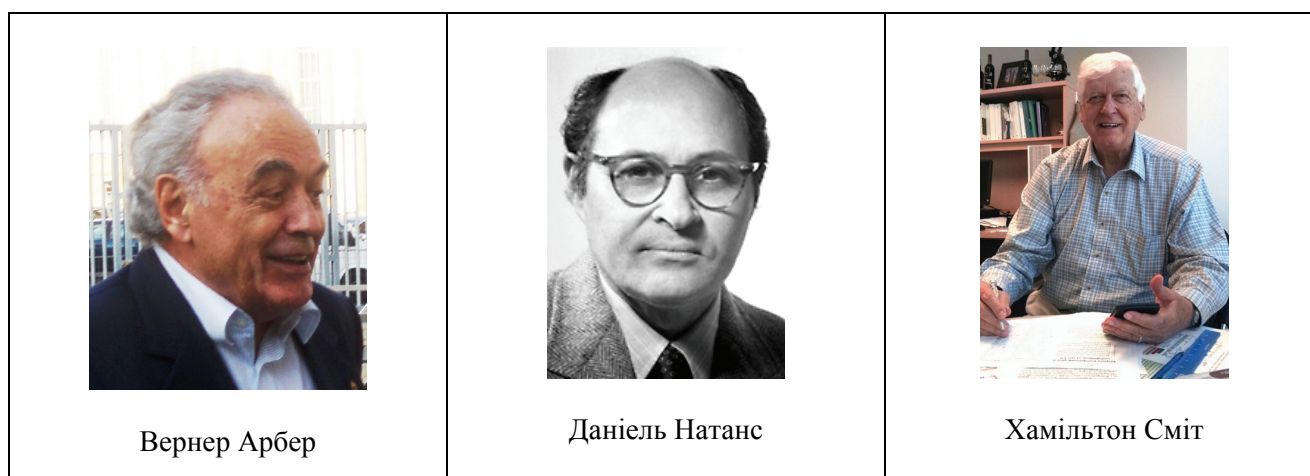
Заняття 9-10.

Тема: Встановлення видової приналежності паразита за допомогою аналізу ДНК (за Кундельчук О.П., 2011)

Одним з важливих методів встановлення факту зараження організму господаря паразитами або патогенами є метод виявлення довжини фрагментів рестрикції молекул ДНК, виділених з клітин організму (т.з. RFLP-аналіз, від латинської скороченої назви методу - Restriction Fragment Length Polymorphism). В ході дослідження вчені працюють з білками-рестриктазами, які синтезують бактерії для самозахисту від чужорідної ДНК. Кожна рестриктаза розпізнає певну послідовність нуклеотидів чужорідної ДНК і ріже ДНК в цьому місці. В результаті ДНК розпадається на фрагменти різних розмірів.

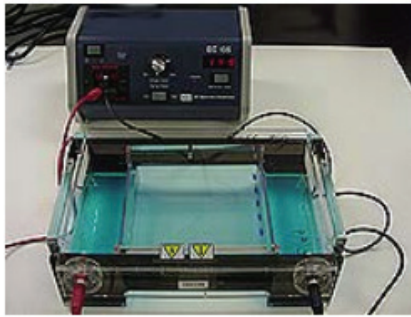


Утворення фрагментів ДНК різної довжини в результаті рестрикції пов'язане з тим, що в молекулах ДНК немає закономірності в розподілі сайтів розпізнавання для рестриктаз. Слід зазначити, що в процесі рестрикції власна ДНК бактерії не пошкоджується, оскільки в сайтах розпізнавання рестриктаз вона захищена від розщеплення метильними хвостиками. За відкриття рестриктаз Вернер Арбер, Даніель Натан і Хамільтон Сміт в 1978 р отримали Нобелівську премію по фізіології і медицині, оскільки відкриття ферментів рестрикції дозволило розробити і впровадити нові методи, використання яких кардинально змінило рівень молекулярно-біологічних досліджень.

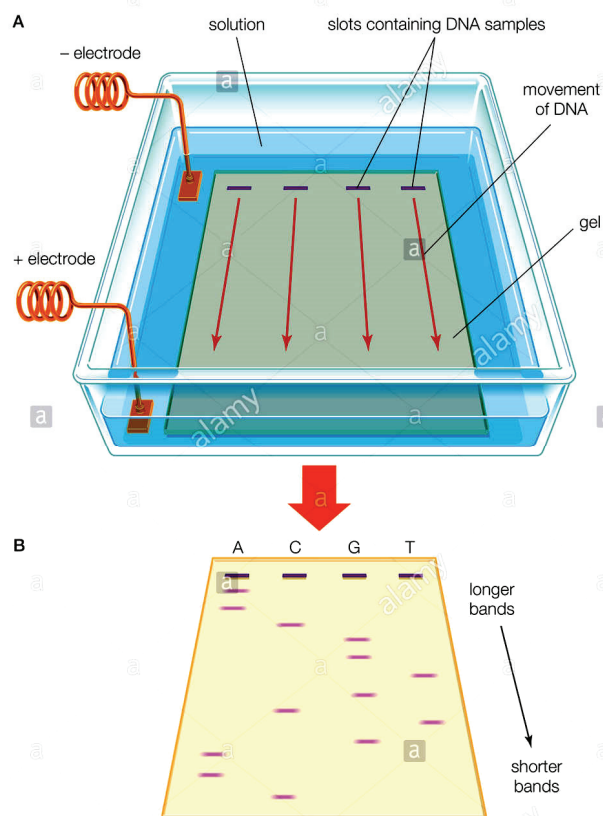


Вернер Арбер, Даніель Натан і Хамільтон Сміт в 1978 р отримали Нобелівську премію по фізіології і медицині за відкриття ферментів рестрикції (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Для встановлення факту зараження організму господаря паразитами або патогенами, або для визначення видової приналежності паразитичного (патогенного) організму зі зразка виділяють ДНК і ріжуть її на фрагменти різної довжини за допомогою рестриктаз. Потім суміш фрагментів ДНК розділяють по масі за допомогою електрофорезу. Оскільки молекули ДНК заряджені негативно, то під дією електричного поля вони починають рухатись до позитивно зарядженого електроду. Чим меншою є маса фрагмента ДНК – тим швидше він рухається в електричному полі. Таким чином, через деякий час відбувається розділення фрагментів молекул ДНК за масою. Потім пластинку гель-електрофорезу забарвлюють бромистим етидієм і в ультрафіолетовому світлі спостерігають світіння смуг ДНК на гелі.



Прилад для проведення електрофорезу
(<https://ehs.stanford.edu/reference/electrophoresis-safety>).



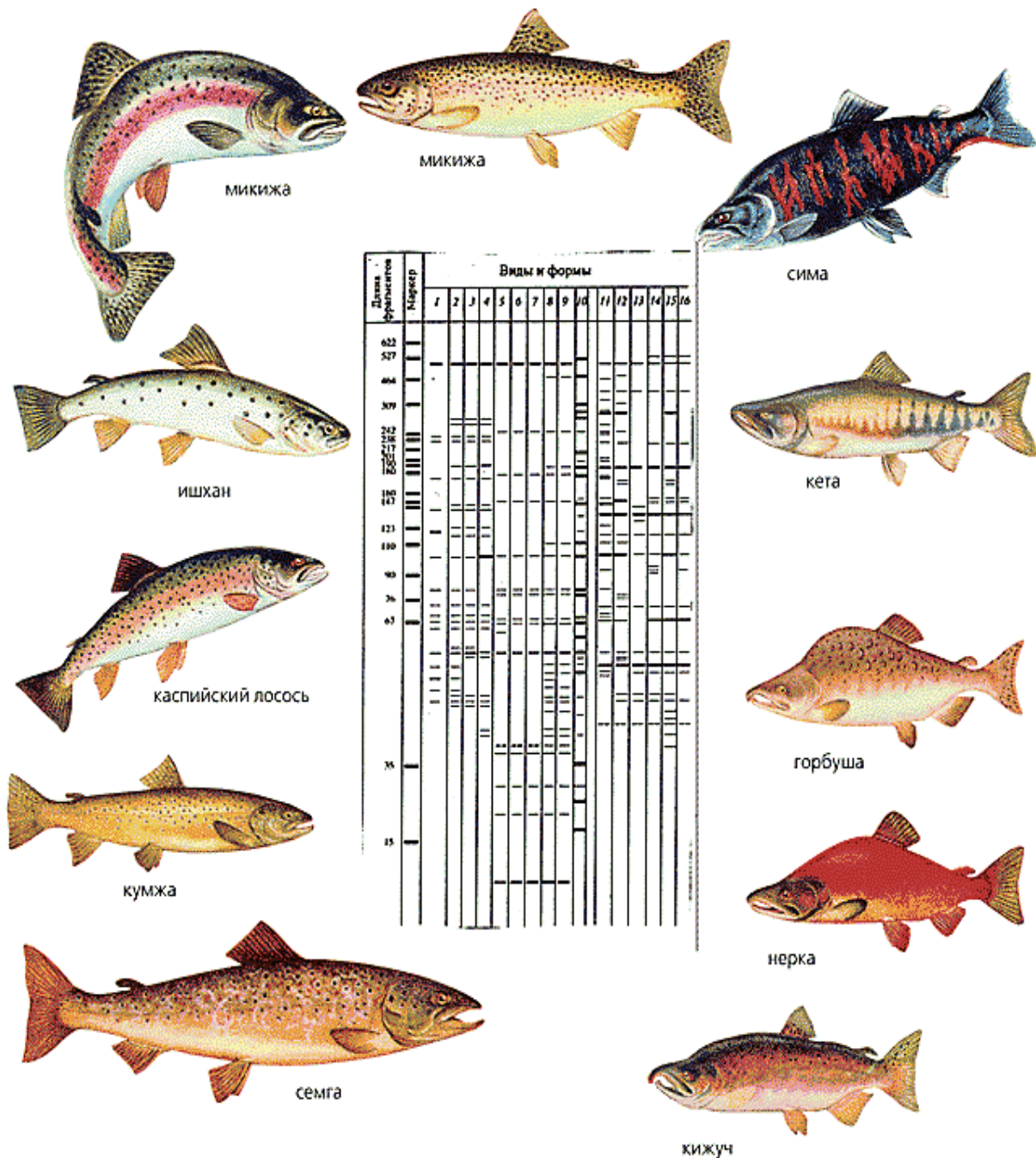
 alamy stock photo

BBJ839
www.alamy.com

Принцип проведення гель-електрофорезу фрагментів ДНК зразка
(<https://www.google.com.ua/search?sxsrif>).

Оскільки різні види організмів мають різну структуру ДНК, то і рестриктази ріжуть їх молекули ДНК на різні фрагменти. В наслідок чого на гель-електрофорезній пластинці для

кожного виду організмів формується свій набір смуг. Цей метод точно і швидко дозволяє встановлювати видову приналежність будь-якого організму. Сьогодні – це основний метод, яким користуються екологи, еволюційні біологи, медики, ветеринари, криміналісти, експерти по породах тварин та інші фахівці для встановлення видової приналежності того чи іншого організму, для виявлення фактів зараження організмів паразитами або патогенами, для виявлення генетично модифікованих організмів і продукції, отриманої з них, тощо.

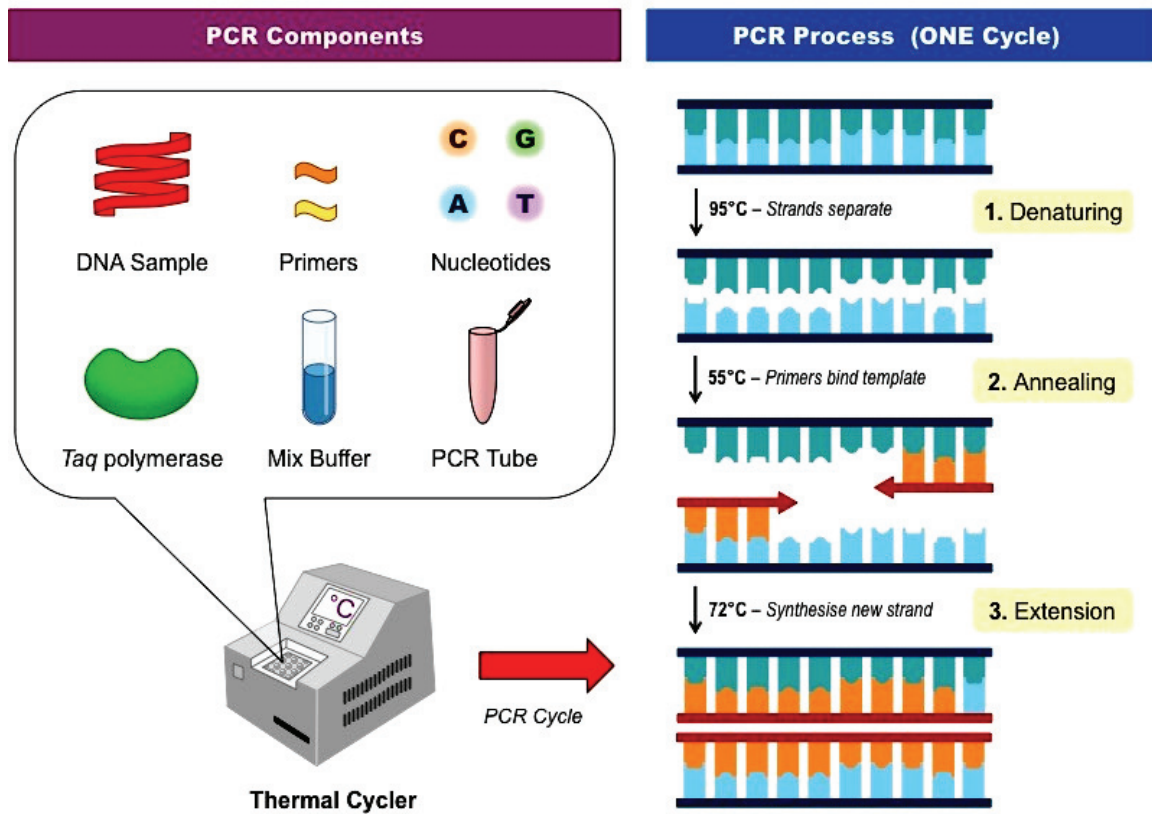


Таксопінт ДНК атлантичних і тихоокеанських лососів і форелі. Для фрагментації послідовностей, що повторюються, використаний фермент Tag I. Де: 1 - сьомга; 2 - кумжа; 3 - каспійський лосось; 4 - ішхан (форель Севана); 5 - мікіжа (вгорі зліва); 6 - мікіжа, схожа з лососем Кларка; 7 - житлова форма мікіжи; 8 - форель; 9 - мікіжа північноамериканська; 10 - лосось Кларка; 11 - сіма; 12 - кета; 13 - горбуша; 14 - нерка; 15 - кижуч; 16 - чавича. Для кожного виду і навіть форми цих риб набір фрагментів ДНК специфічний, тільки у двох форм мікіжи (6, 7) він ідентичний – оскільки це різні життєві форми одного й того самого виду риб.

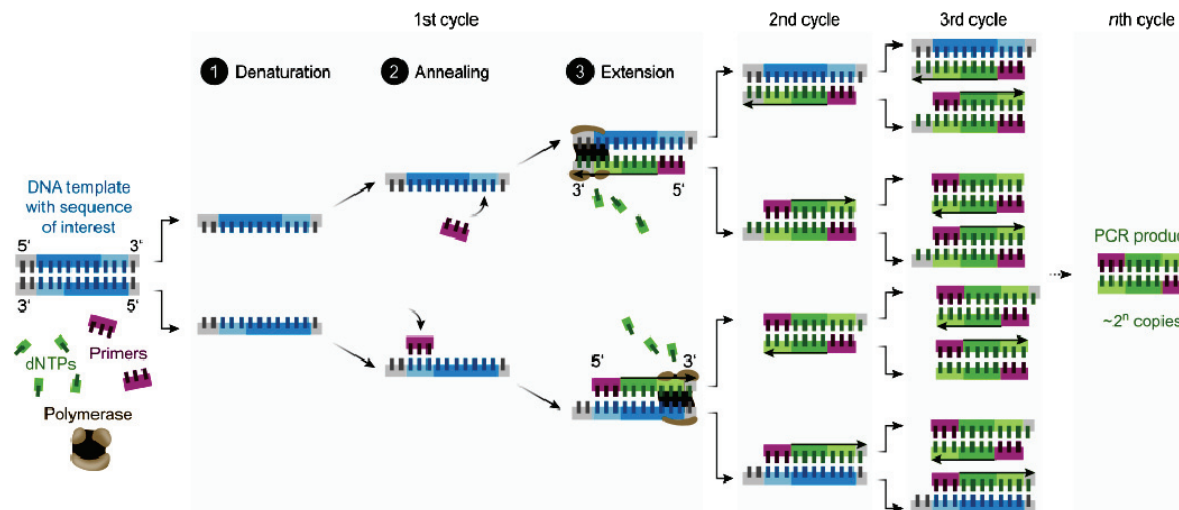
Порівняння усіх смуг ДНК з еталонними зразками є досить трудомістким. Тому, сьогодні для виявлення фактів зараження організму господаря паразитами або патогенами, а також для встановлення видової приналежності організмів, перед електрофором в спеціальному приладі проводять полімеразну ланцюгову реакцію, яка дозволяє накопичити певні фрагменти ДНК. Потім ці накопичені фрагменти ДНК знову ріжуть рестриктазами і лише після цього проводять електрофорез. Виявлення на платівці гелю лише цих фрагментів ДНК – значно полегшує роботу дослідників.



Ампліфікатор - прилад для проведення полімеразної ланцюгової реакції (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



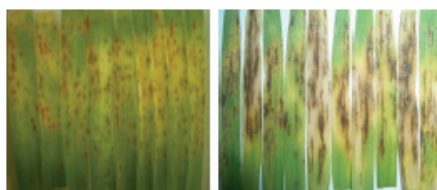
В пробірку для проведення полімеразної ланцюгової реакції (PCR Tube) вносять зразки ДНК, праймери (ДНК-затравки), суміш нуклеотидів А, Т, Г, Ц і термостійку Taq-полімеразу (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Механізм полімеразної ланцюгової реакції (https://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase_chain_reaction).

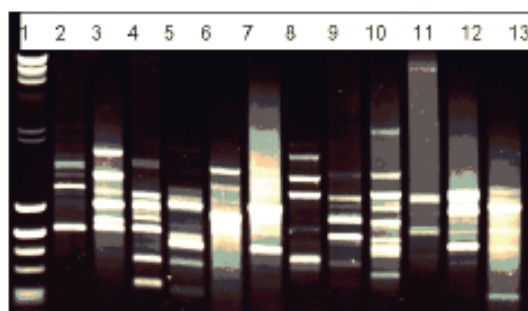
Наприклад, для реалізації програми «Штрих-код життя» в якості еталонного маркера для аналізу видової приналежності тварин сьогодні використовують 5'-фрагмент першої субодиниці мітохондріального гена, що кодує білок цитохром-С-оксидазу, як одного з найбільш консервативних генів у тварин. До цього фрагмента приєднується флуоресцентна мітка. Після проведення електрофорезу, на пластинку гелю наносяться марковані флуорохромом еталонні фрагменти РНК-зондів, що дозволяє візуалізувати на гелі тільки ДНК-смужки, які містять ділянки гену білка цитохром-С-оксидази. На сьогоднішній день за допомогою даної методики отриманий ДНК-штрих код для 7604 видів метеликів, 2828 видів риби, 1260 видів птахів і так далі. Слід зазначити, що для рослин, грибів і прокаріот використовують інші маркери. Зокрема, для встановлення видової приналежності рослин в ПЛР-машині накопичують одну з ділянок ДНК їх хлоропластів.

Наприклад, для встановлення виду патогенних грибів, що паразитують на ячмені, із зон пошкодження листя патогенними грибами: а) виділяють ДНК; б) розрізають цю ДНК рестриктазами; в) накопичують в ПЛР-машині ділянку гена мітохондрій грибів; г) розділяють фрагменти ДНК за допомогою електрофорезу по масі; д) порівнюють набори смуг ДНК з відомими патогенними грибами.



А Б

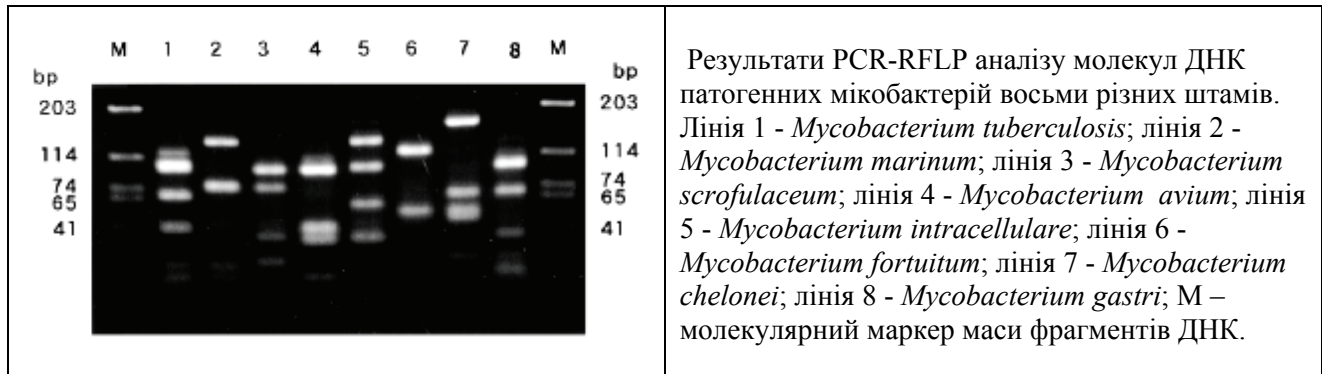
Плямистість ячменю, викликана різними ізолятами патогенного гриба *Pyrenophora teres*: А – *P. teres maculata*; Б – *P. teres teres*



Використання аналізу ДНК для встановлення штаму патогенних грибів, що паразитують на культурних рослинах. Де: доріжка 1 - маркер молекулярної маси ДНК-фрагментів; доріжки 2 - 13 - відповідають різним патогенним грибам: 2 – *C. sativus*; 3 – *P. teres*; 4 - *Pyricularia oryzae*; 5 – *Fusarium graminearum*; 6 – *Septoria tritici*; 7 – *Cercospora* sp.; 8 – *Yarrowia lipolytica*; 9 – *S. cerevisiae*; 10 – *Aureobasidium pullulans*; 11 – *Peziza* sp.; 12 – *Coprinus* sp.; 13 – *Aspergillus awamori*.

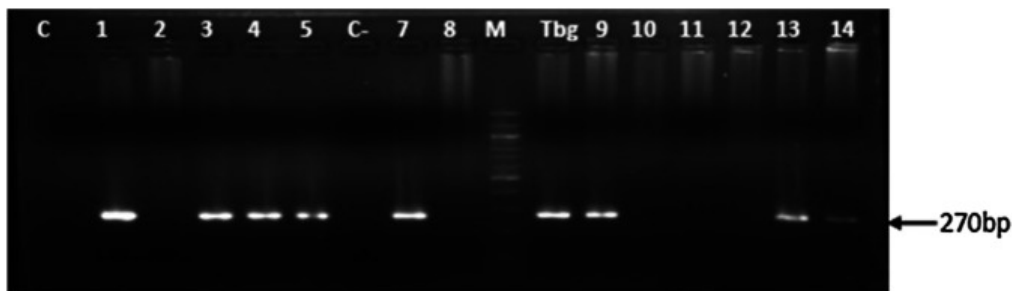
Симптоматика у рослин, пошкоджених патогенними грибами, часто є досить подібною, а ось чутливість до фунгіцидів – різною. Тому, встановлення видової приналежності гриба-паразита допомагає більш ефективно захищати рослини. На рисунку доріжки 2-13 відповідають фрагментам ДНК 12 різних видів патогенних грибів. Порівняння фрагментів ДНК з невідомого виду патогенного гриба з уже відомими видами патогенних грибів - дозволяє встановити вид патогенного гриба, паразитуючого на даній рослині.

Наприклад, візуально розрізнити колонії патогенних мікобактерій в чашках Петрі - досить складно. А деякі патогенні бактерії взагалі не спроможні рости в чашках Петрі на штучних поживних середовищах. На рисунку доріжки 1-8 відповідають фрагментам ДНК 8 різних патогенних мікобактерій. Порівняння фрагментів ДНК з невідомого виду бактерій з уже відомими видами бактерій - дозволяє досить швидко встановити вид патогенних мікобактерій.



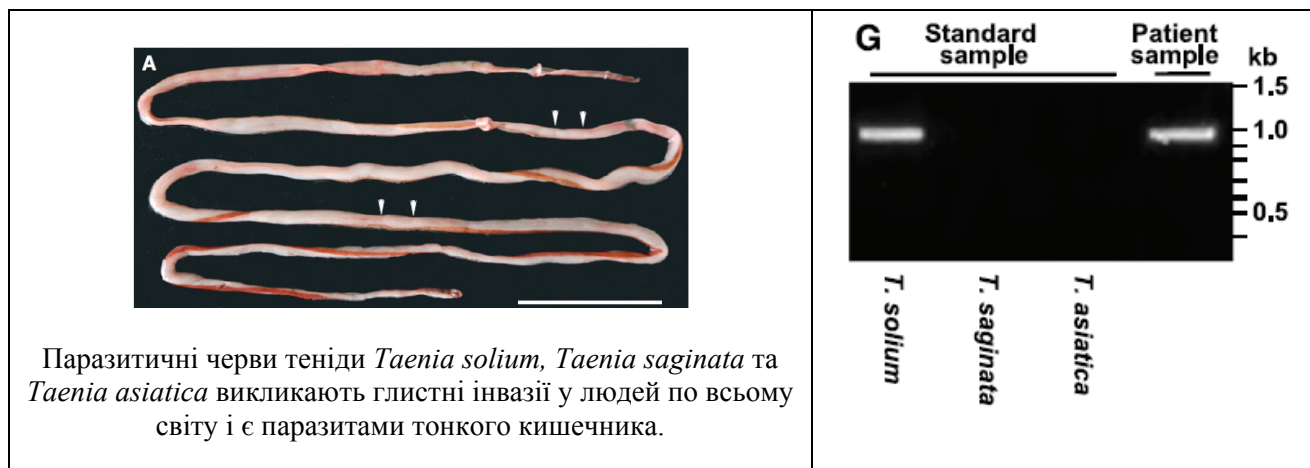
NB! Мистецтво молекулярного біолога полягає в правильному доборі рестриктаз, які дозволяють отримати різні набори смужок ДНК для близькоспоріднених видів.

Трипаносоми в крові людини (https://www.google.com.ua/search?sxsrf).	Трипаносоми <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> викликають сонну хворобу у людей, яка закінчується смертю (https://www.google.com.ua/search?sxsrf).
--	---



Домашні тварини (кози, вівці, собаки, свині) часто є безсимптомними носіями паразитів *Trypanosoma brucei gambiense*, що викликають сонну хворобу людини: С - негативний контроль; Tbg – позитивний контроль, зроблений з очищеної ДНК *Trypanosoma brucei gambiense*; М - молекулярний маркер мас; 1, 3, 4, 5, 7, 9, 13 та 14 – зразки, які свідчать про інфікування домашніх тварин *Trypanosoma brucei*

gambiense; 2, 8, 10, 11 та 12 – зразки без *Trypanosoma brucei gambiense*. При проведенні ПЛР-реакції в якості праймерів використовували специфічні для означених трипаносом послідовності: TBR-1: 5'-GAATATTAAACAATGCGCAG-3'; TBR-2: 5'-CCATTTATTAGCTTTGTTGC-3' (Vourchakbe et al., 2020).



У пацієнта був видалений паразитичний черв, видову приналежність якого встановили на підставі аналізу ДНК. Ампліфікація ДНК, екстрагованої з черв'яка за допомогою видоспецифічних наборів праймерів для цитохрома c1 (cox1), виявила специфічний для *T. solium* фрагмент (Yu et al., 20129).

Література:

Кундельчук О.П. Методологія екологічних досліджень. Методичні рекомендації до практичних та семінарських занять. Для студентів напряму підготовки 0708 Екологія спеціальності 8.070801 Екологія та охорона навколишнього середовища. – Херсон: ПП Вишемирський В.С., 2011. – 72 с.

Vourchakbe J., Tiofack Z.A.A., Kante T.S., Mpoame M., Simo G. Molecular identification of *Trypanosoma brucei gambiense* in naturally infected pigs, dogs and small ruminants confirms domestic animals as potential reservoirs for sleeping sickness in Chad // *Parasite*. -2020. – Vol. 27:63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7673351/pdf/parasite-27-63.pdf>.

Yu H.-J., Ahn C.-S., Lim S., Kim J.-G., Kim M.S., Chae S.W., Yeom J.-S., Joo E.-J., Sohn W.-M., Kwon M.-J. Biliary Taeniasis with Cholecystitis: An Unusual Case of *Taenia solium* Infection with a Literature Review // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2019. – Vol. 100(1). – P. 135–139.

Практична робота
Тема: Використання PCR-RFLP метода аналізу ДНК для виявлення
присутності патогенів і паразитів в ґрунті, воді і в інших організмах
(за Кундельчук, 2014; Кундельчук, 2011).

Завдання 1. Чотири основних види вірусу герпеса, які паразитують в клітинах людини, дають подібну симптоматику захворювання, проте – мають різну чутливість до антивіральних препаратів. Для своєчасного призначення правильного лікування необхідною є ідентифікація виду вірусу, який паразитує у даного пацієнта. Результати аналізу ДНК усіх чотирьох видів вірусів герпесу наведені на рисунку 1. Дайте відповіді на наступні запитання:

1) Яким є джерело рестриктаз, що використовуються в експериментах по встановленню видової приналежності організмів? _____

2) Яким є механізм дії рестриктаз? _____

3) В чому полягають відмінності в механізмі дії рестриктаз, отриманих від різних штамів бактерій? _____

4) З якою метою зразки ДНК обробляють рестриктазами перед проведенням аналізу встановлення видової приналежності організму? _____

5) Використовуючи рисунок, дайте відповідь - чи можливо використовувати рестриктазу BstUI для розрізнення чотирьох видів вірусу герпеса людини? Чому? _____

6) Використовуючи рисунок, дайте відповідь - чи можливо використовувати рестриктазу BamHI для розрізнення чотирьох видів вірусу герпеса людини? Чому? _____

7) Чи можливо взагалі не використовувати рестриктази під час встановлення видової приналежності вірусу герпеса? Чому? _____

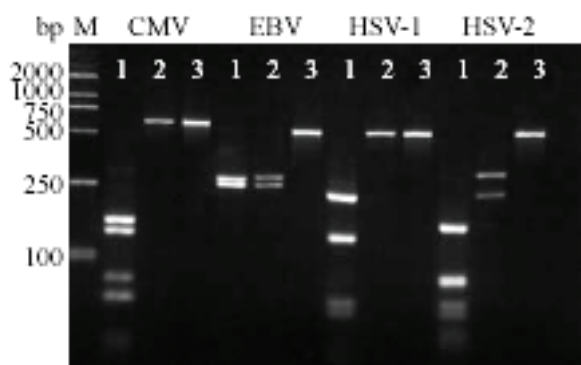


Рис. 1. Виявлення вірусів герпесу різних видів: CMV – цитомегаловірус; EBV – вірус Епштейна-Бара; HSV-1 – вірус простого герпесу типу 1; HSV-2 – вірус простого герпесу типу 2. Лінії 1 - для усіх чотирьох зразків отримані після розщеплення ДНК вірусу герпесу рестриктазою BstUI; лінії 2 - для усіх чотирьох зразків отримані після розщеплення ДНК вірусу герпесу рестриктазою BamHI; лінії 3 - для усіх чотирьох зразків отримані без розщеплення ДНК вірусу герпесу рестриктазами; лінія М – маркер молекулярної маси фрагментів ДНК (Dong et al., 2007).

Завдання 2. 15 жовтня 2001 року терористи надіслали в поштовому конверті спори бактерій сибірської виразки *Bacillus anthracis* сенатору Tom Daschle (Вашингтон, США). 21 жовтня помер від сибірської виразки один з робітників Вашингтонської пошти. Зразки повітря з небезпечних зон піддали ДНК аналізу. При цьому для проведення ПЛР-реакції використовували фрагменти ДНК, які відповідають гену *capA* – специфічному для бактерій *Bacillus anthracis*. Результати аналізу ДНК наведені на рисунку 2 (за Higgins et al., 2003).

Дайте відповіді на наступні запитання:

- 1) На якому принципі основано проведення ПЛР-реакції? _____
- 2) Чому в даному дослідженні для проведення ПЛР-реакції в якості ДНК-затравки використовували фрагмент гену *capA*? _____
- 3) Результати аналізу ДНК наведені на рисунку 2. В якій з проб було виявлено присутність ДНК бактерій, що викликають сибірську виразку? _____
- 4) Яку молекулярну вагу мають фрагменти ДНК, що містять ген *capA* бактерій сибірської виразки? _____

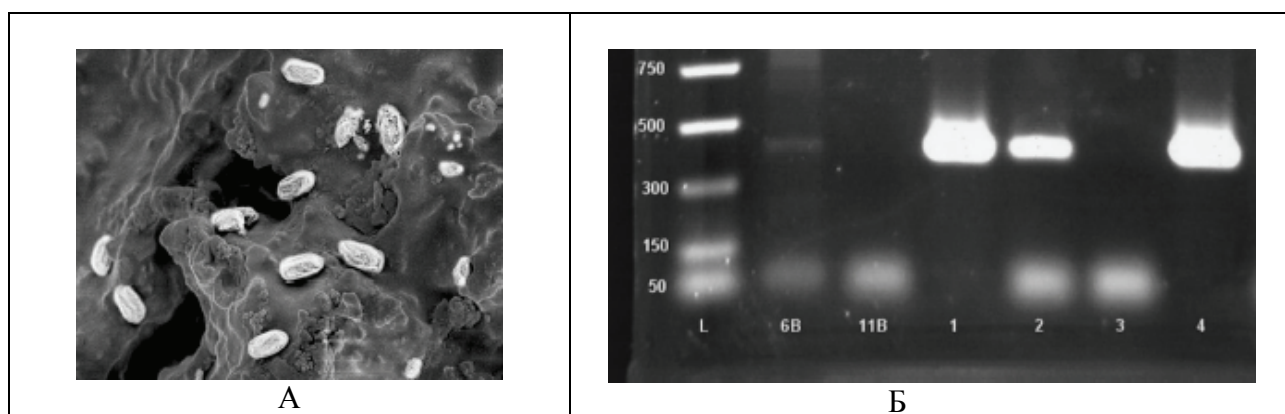


Рис. 2А. Скануюча електронна мікрофотографія спор бактерій сибірської виразки *Bacillus anthracis* (за Edmonds et al., 2009).

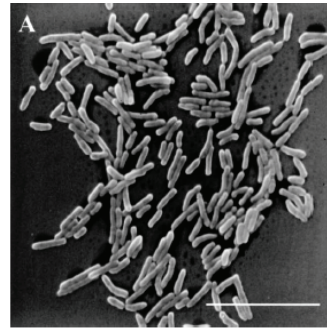
Рис. 2Б. Результати ДНК аналізу зразків контрольних та підозрюваних на присутність спор бактерій сибірської виразки *Bacillus anthracis*. Лінія L – індикатор молекулярної ваги фрагментів ДНК; лінія 3 – негативний контроль, який не містить спори бактерій сибірської виразки; лінія 4 – позитивний контроль, який містить спори бактерій сибірської виразки; 6B, 11B, 1, та 2 – зразки, які тестувались за підозрою на присутність спор бактерій сибірської виразки (за Higgins et al., 2003).

Завдання 3. Серед різних видів роду *Mycobacterium* виділяють мікобактерій туберкульозної групи (*M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. tuberculosis*, *M. leprae* та *M. lepraemurium*), які, як правило, не зустрічаються у навколишньому середовищі, і мікобактерій нетуберкульозної групи, які мешкають в ґрунті і в природних водах. На сьогодні виявлено понад 125 видів мікобактерій нетуберкульозної групи.

У природному середовищі нетуберкульозні мікобактерії зазвичай є сапрофітами. Деякі з них є умовно-патогенними мікроорганізмами людини, тварин, домашньої птиці та риби. Слід відзначити, що останнім часом серед мікобактерій цієї групи спостерігається різке збільшення кількості клінічно значущих видів. І якщо раніше нетуберкульозні мікобактерії викликали захворювання лише у людей з порушеннями функцій імунітету (зокрема у хворих на СНІД), то сьогодні все частіше захворювання, викликані цими бактеріями, зустрічаються у населення, не хворого на СНІД (Edirisinghe et al., 2014).



Ураження шкіри, викликані опортуністичними бактеріями *Mycobacterium fortuitum* (<https://www.researchgate.net/figure/Mycobacterium-fortuitum>).



Бактерії *Mycobacterium fortuitum*. 1 бар = 5 мкм (Bardouniotis et al., 2003).

Edirisinghe E.A.R. з колегами (2014) були зібрані зразки ґрунту і природних вод з 25 районів Шрі-Ланки, які надалі культивували на середовищі Левенштейна–Єнсена (LJ); отримані колонії бактерій були ідентифіковані на основі їх фенотипових характеристик та PCR–RFLP аналізу. В результаті проведених досліджень Edirisinghe E.A.R. з колегами (2014) були виявлені 45 ізолятів нетуберкульозних мікобактерій. Серед яких для 20 зразків було встановлено видову приналежність. Тоді як 25 ізолятів залишилися не ідентифікованими. Використовуючи дані, наведені на рисунках 3а-3б, дайте відповіді на наступні запитання:

- 1) Фрагменти якого гену були використані для проведення ПЛР-реакції _____?
- 2) Які рестриктази застосовували в експерименті (а) _____ і в експерименті (б) _____?
- 3) Які види нетуберкульозних мікобактерій складно розрізнити при використанні рестриктази *MspI*? _____.
- 4) Які види нетуберкульозних мікобактерій складно розрізнити при використанні рестриктази *HaeIII*? _____.

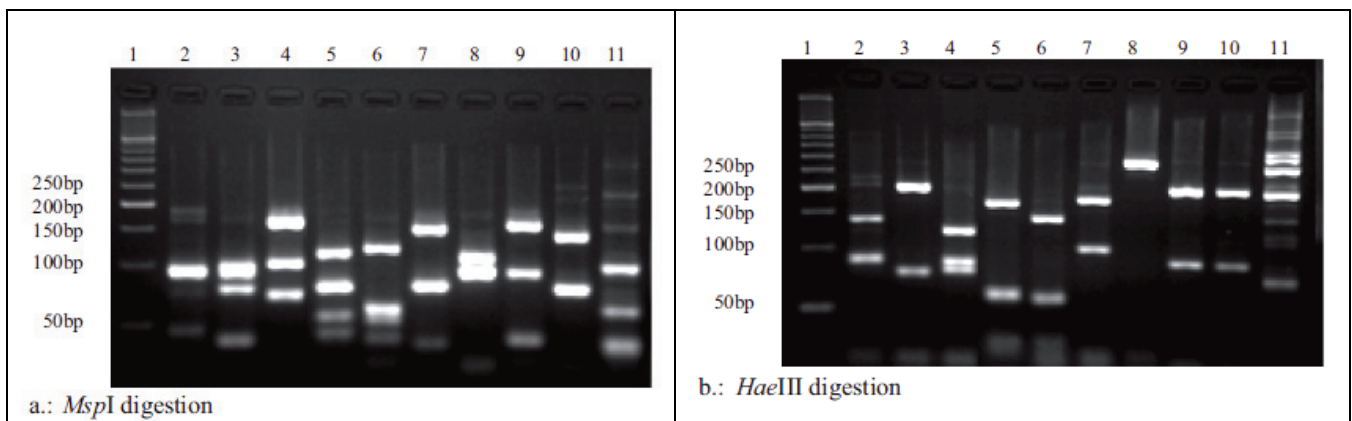


Рис. 3 (а-б). Результат PCR-RFLP аналізу гену *rpoB* нетуберкульозних мікобактерій з використанням *MspI* (а) та *HaeIII* (б) рестриктаз. (а) - Результат PCR-RFLP аналізу 10 штамів мікобактерій нетуберкульозної групи при використанні рестриктази *MspI*; (б) використання рестриктази *HaeIII* при дослідженні тих самих штамів мікобактерій, що і в варіанті (а). Де: доріжка 1 - маркери розміру ДНК, крок 50 bp; доріжка 2 – мікобактерія не встановленого виду; 3 - *Mycobacterium phlei*; 4 - *Mycobacterium fortuitum* типу I; 5 - *Mycobacterium malmoense*; 6 - *Mycobacterium terrae*; 7 - *Mycobacterium gordonae* типу II; 8 - *Mycobacterium avium*; 9 - *Mycobacterium gordonae* типу I; 10 - мікобактерія не встановленого виду і 11 - *Mycobacterium marinum* (Edirisinghe et al., 2014).

5) Порівняйте результати (a) і (b) експериментів для бактерій *Mycobacterium gordonae* типів I та II і для бактерій № 10, видова приналежність яких не була встановлена. Що Ви можете сказати про можливу видову приналежність мікобактерій, яким відповідає доріжка № 10? ____

6) Як необхідно змінити схему експерименту, для того щоб підтвердити або спростувати зроблені припущення щодо видової приналежності бактерій на доріжці № 10? _____

Завдання 4. Вірусні захворювання викликають значні пошкодження листя та бульб картоплі, тому попередня оцінка присутності вірусів в посівному матеріалі є економічно важливою. Використовуючи дані, наведені на рисунку 4, дайте відповіді на наступні запитання:

1) Як за допомогою методу RT-PCR - RFLP виявити зараження організму РНК вірусом? ____

2) Вкажіть, який із зразків посівного матеріалу є зараженим картопляним вірусом М (Potato virus M)? _____

3) Рослини картоплі заражають декілька десятків різних вірусів. Як необхідно провести RFLP аналіз, для того, щоб визначити, яким саме вірусом заражені рослини картоплі? _____

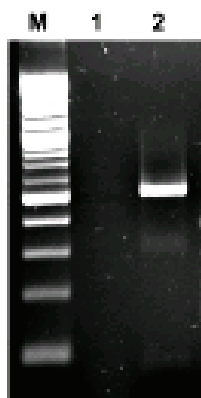


Рис. 4. Оцінка зараженості посівного матеріалу картопляним РНК-вірусом М (Potato virus M) методом RT-PCR - RFLP. Цей метод передбачає спочатку отримання кДНК копій з молекул РНК, характерних для організму, який ідентифікується (у даному випадку – вірусу М картоплі), з наступною ампліфікацією синтезованих кДНК в процесі ПЛР-реакції. Цей підхід дозволяє виявляти зараження організму РНК-вірусами.

Де: доріжка 1 – здоровий посівний матеріал картоплі; доріжка 2 – посівний матеріал картоплі, заражений картопляним вірусом М (Potato virus M); М – маркер маси ДНК-фрагментів (Xu et al., 2010).

*NB! Картопляний вірус М (PVM), представник роду *Carlavirus* з родини *Flexviridae*, має одноланцюгову геномну РНК. PVM є одним з найбільш поширених у світі і економічно важливих вірусів картоплі (*Solanum tuberosum*), який може спричинити зниження врожаю до 45%, при цьому в деяких регіонах рівень зараження різних сортів картоплі може сягати 100%. Вірус передається попелицями під час їх харчування соком рослин. PVM спричиняє плямистість, мозаїчність, зморщування та скочування листя та затримку росту пагонів.

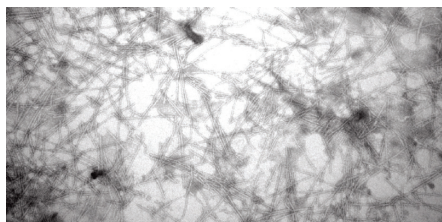
Слід відзначити, що симптоми у рослин картоплі, спричинені інфекцією PVM, є подібними до симптомів, спричинених декількома поширеними вірусами картоплі, включаючи вірус картоплі S (PVS, *Carlavirus*), вірус картоплі X (PVX, *Potexvirus*) та вірус картоплі Y (PVYO, *Potyvirus*) (усі ці віруси відносяться до РНК-вірусів). Тому, молекулярний аналіз є надзвичайно важливим для встановлення того, яким саме вірусом заражені рослини картоплі (Xu et al., 2010).



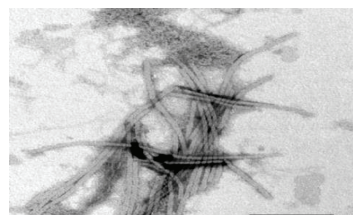
Ураження листя картоплі картопляним РНК-вірусом М (Potato virus M) (<http://ephytia.inra.fr/en/C/21040/Potato-Potato-virus-M-PVM>).



Ураження бульби картопляним РНК-вірусом Y (Potato Virus Y, PVY) (<https://ahdb.org.uk/knowledge-library/potato-virus-y-pvy>).



Картопляний РНК-вірус М (Potato virus M). (<https://commons.wikimedia.org/wiki/>).



Картопляний РНК-вірус Y (Potato virus Y, PVY) (<https://www.heighpubs.org/jpsp/jpsp-aid1044.php>).

Завдання 5. На рослини ячменю напали патогенні гриби, ураження якими дає специфічну плямистість на листі рослин.

1) Чи можливо за типом плямистості листя (рис. 5А) встановити, який з грибів - *Pyrenophora teres* f. *teres*, *Pyrenophora teres* f. *maculata* чи *Cochliobolus sativus* паразитує на рослинах ячменю? _____.

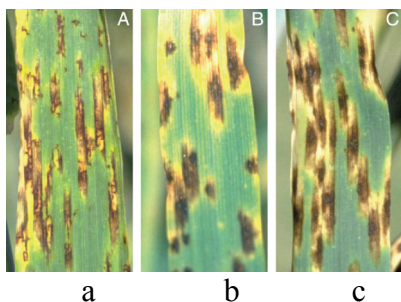


Рис. 5А. Листя ячменю, уражені паразитичними грибами: (а) *Pyrenophora teres* f. *teres*; (б) *Pyrenophora teres* f. *maculata*; (с) *Cochliobolus sativus* (<https://www.semanticscholar.org/paper/>).

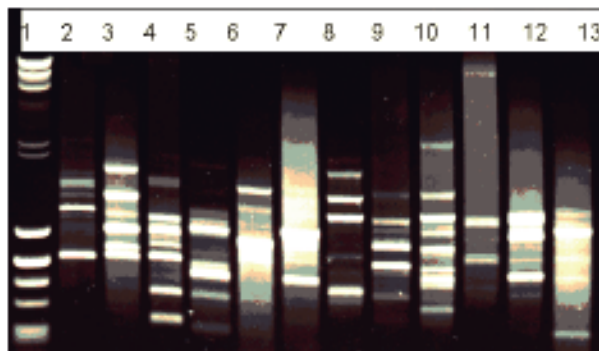


Рис. 5 Б. Використання аналізу ДНК для встановлення штама патогенних грибів, які паразитують на культурних рослинах. Де: доріжка 1 – маркер молекулярної маси ДНК-фрагментів; доріжки 2 – 13 - відповідають різним патогенним грибам: 2 – *Cochliobolus sativus*; 3 – *Pyrenophora teres*; 4 – *Pyricularia oryzae*; 5 – *Fusarium graminearum*; 6 – *Septoria tritici*; 7 – *Cercospora* sp.; 8 – *Yarrowia lipolytica*; 9 – *S. cerevisiae*; 10 – *Aureobasidium pullulans*; 11 – *Peziza* sp.; 12 – *Coprinus* sp.; 13 – *Aspergillus awamori*.

2) Чи можливо на підставі аналізу фрагментів ДНК (рис. 5Б) встановити, який з грибів вражає рослину? _____. Поясніть Вашу відповідь _____.

3) Опишіть, як Ви будете проводити аналіз зразків листя ячменю для встановлення видової приналежності паразитичного гриба з метою добору адекватних заходів для боротьби з паразитом: _____.

4) Яку ДНК-затравку необхідно використовувати під час проведення ПЛР-реакції? _____.

5) Чи є необхідність використовувати рестриктази під час аналізу отриманих продуктів ПЛР-реакції? _____.

Завдання 6. Проаналізуйте дані, отримані під час експериментального дослідження (див. рис. 6), і дайте відповідь на запитання: чи припустимо згодовувати свиням м'ясо тварин, що загинули від респіраторної вірусної інфекції (т.т. від інфекції, яка передається повітряно-крапельним шляхом)? _____.

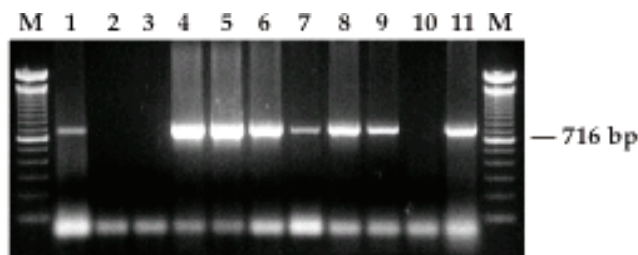


Рис. 6. Доріжка 1 – м'ясо свині, що загинула від вірусного захворювання; доріжки 2 та 3 – зразок тканин свиней на початок експерименту (0 день експерименту, до годування тварин зараженим м'ясом); доріжки 4 та 5 – сьомий день експерименту годування свиней зараженим м'ясом; доріжки 6 та 7 – чотирнадцятий день експерименту годування свиней зараженим м'ясом; доріжки 8 та 9 – 20 день годування; доріжка 10 – негативний контроль; доріжка 11 – позитивний контроль; доріжка М – маркер мас фрагментів ДНК (Magar & Larochelle, 2004).

Завдання 7. Паразитичний гриб спориння (*Claviceps purpurea*) заражає посіви злакових культур (жито, пшеницю, ячмінь, овес). При цьому для захисту своєї кормової бази гриб синтезує і виділяє в навколишнє середовище ерготоксини (ерготамін, ерговалін).



На колосі зараженої пшениці з'являється ріжок (плодове тіло) гриба споринні *Claviceps purpurea* (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).

Спориння для захисту своєї кормової бази від конкурентів виділяє в навколишнє середовище алкалоїд ерготамін.



Хліб, випечений з зерна, зараженого спориннею, може призвести до загибелі людини, оскільки ерготамін викликає смертельне захворювання «Антонів вогонь».

«Антонів вогонь» супроводжується судомами, галюцинаціями, гангrenoю кінцівок через спазм кровоносних судин (<https://vg-media.ru/other/oghon-sviatogho-antoniia>).

Ерготоксини викликають отруєння та загибель людей і тварин, що використовують для їжі зерно або хліб, спечений з цього зерна. Біосинтез ерготоксинів в клітинах споринні контролюється кластером з 14 різних генів: *dmaW*, *cloA*, *lpsA*, *lpsB* та інші.

На злакових рослинах паразитує багато різних грибів. Для встановлення того, які з них спроможні продукувати ерготоксини, був проведений аналіз ДНК різних паразитичних грибів (Panaccione et al., 2001), при цьому для проведення ПЛР-реакції в якості ДНК-затравки використовували фрагмент гену *lpsA* споринні, який приймає участь в біосинтезі ерготоксинів. Після проведення ПЛР-реакції ампліфіковані фрагменти гена *lpsA* були піддані впливу рестриктази *EcoRI*. Проаналізуйте дані, наведені на рисунку 7, і дайте відповіді на наступні запитання:

1) Перерахуйте, які з досліджених грибів, що паразитують на злакових рослинах, мають ген *lpsA* для біосинтезу ерготоксинів: _____

2) Чому у споринні після обробки рестриктазою *EcoRI* – фрагмент цього гену сформував декілька ДНК-смуг, тоді як у грибів № 4 та № 5 – залишився у вигляді однієї смуги? _____

3) Виходячи з результатів аналізу ДНК, зробіть висновок про те, які з досліджених грибів спроможні синтезувати ерготоксини різних типів? _____

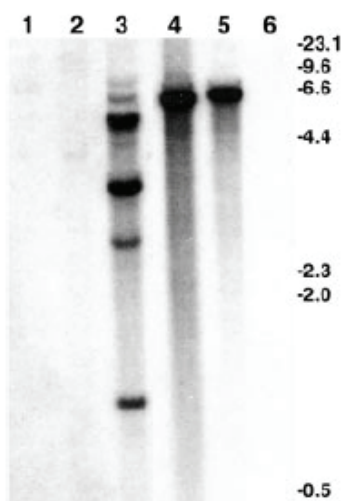


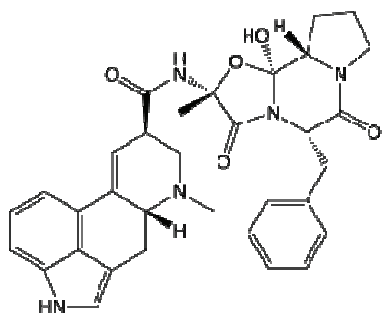
Рис. 7. Доріжки на гелі відповідають фрагментам ДНК, виділеним з грибів, які відносяться до родини *Clavicipitaceae* (Спориневі) і продукують або не продукують ергопептини:
 № 1 - з гриба *Atkinsonella hypoxylon*, який не продукує ергопептини;
 № 2 – з гриба *Claviceps fusiformis*, який не продукує ергопептини;
 № 3 – з гриба споринні *Claviceps purpurea*, який продукує ергопептини: на пластинці гелю видно розподілення фрагментів гену *lpsA*, який приймає участь в синтезі ергопептинів споринні;
 № 4 – з гриба *Neotyphodium* sp., який продукує ергопептини;
 № 5 – з гриба *Epichloe festucae*, який продукує ергопептини;
 № 6 – з гриба *Cordyceps militaris* який не продукує ергопептини (за Panaccione et al., 2001).

В якості ДНК-затравки використовувався фрагмент гену *lpsA* споринні, який приймає участь у біосинтезі ергопептинів. Після проведення ПЛР-реакції на ампліфіковані фрагменти гену *lpsA* діяли рестриктазою *EcoRI* (за Panaccione et al., 2001).

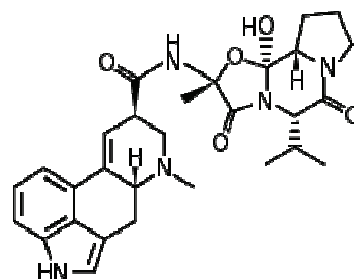
*NB! Гриб спориння (*Claviceps purpurea*) є паразитичним грибом, який колонізує злакові рослини. Гриби роду *Neotyphodium* відносяться до родини *Clavicipitaceae* (Спориневі) і є ендofітами важливих кормових трав. При цьому гриби обох родів продукують токсичні структурно-споріднені алкалоїди, зокрема, ерговалін (гриби роду неотіфодіум і спориння) і ерготамін (гриб спориння), для захисту своєї кормової бази від рослиноїдних тварин. Споживання зерна або кормових трав, які містять ці алкалоїди, призводить до отруєння людини і тварин. Тому, важливим є своєчасне виявлення зараження рослин-господарів цими грибами.

В біосинтезі ергопептинів ерговаліну і ерготаміну задіяні певні гени, виявлення яких під час проведення PCR-RFLP аналізу дозволяє встановити факт зараження рослин небезпечними грибами. Тому, під час проведення ПЛР-реакції в якості ДНК-затравки використовують фрагмент одного з генів (*lpsA*), задіяних в біосинтезі цих ергопептинів.

*NB! Відмінності в наборі смуг з фрагментів ДНК на платівці гелю після проведення PCR-RFLP аналізу зразків, отриманих з гриба споринні *Claviceps purpurea* (доріжка № 3) і грибів *Neotyphodium* та *Epichloe festucae* (доріжки № 4-5) свідчать про відмінності в структурі гену *lpsA*, який задіяний в біосинтезі ергопептинів у цих грибів.

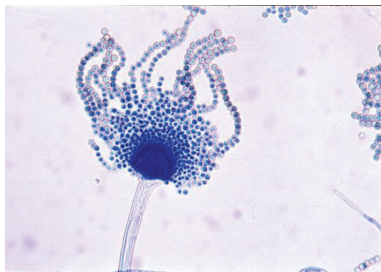


Ерготаміни – це алкалоїди, які синтезує гриб спориння (*Claviceps purpurea*) і які є структурно і біохімічно спорідненими з ерговаліном (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

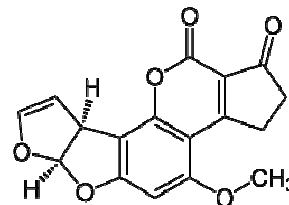


Ерговалін – один з токсичних ергопептинів споринні (*Claviceps purpurea*) та грибів-ендофітів роду *Neotyphodium* (<https://360wiki.ru/wiki/Ergovaline>).

Завдання 8. Плісняві гриби роду аспергіл продукують різні мікотоксини для захисту своєї кормової бази (овочі, фрукти, хліб, крупи, тощо). Серед них - афлатоксини B1, B2, G1 та G2, які викликають незворотні пошкодження клітин печінки.



Aspergillus flavus – пліснявий гриб, який продукує у великих кількостях афлатоксини (отрута, яка викликає рак печінки) (<https://drupal.aspergillus.co.uk/content>).



Афлатоксин B1 у високих концентраціях викликає смерть через незворотні пошкодження печінки, а в низьких концентраціях викликає рак печінки (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Слід відмітити, що серед аспергілів – різні види відрізняються за інтенсивністю біосинтезу і профілями афлатоксинів (т.т. наборами афлатоксинів, що синтезуються).

Найбільш небезпечними за синтезом афлатоксинів вважаються гриби *Aspergillus flavus* і *Aspergillus parasiticus*.

Проаналізуйте дані, наведені на рисунках 8 А-Б (за Khoury et al., 2011), і дайте відповіді на наступні запитання:

1) Доріжки GS1, GS2, GS3, GS4 та GS5 відповідають п'яти різним зразкам ягід винограду, що тестувалися. Який із зразків менш за усі заражений аспергілом, здатним синтезувати афлатоксини? _____.

2) Чому в своєму дослідженні автори роботи в якості ДНК-затравки використовували ділянку ДНК між генами біосинтезу афлатоксинів aflJ та aflR, а не фрагменти гену мітохондрій гриба (як це роблять для встановлення видової приналежності організму)? _____.

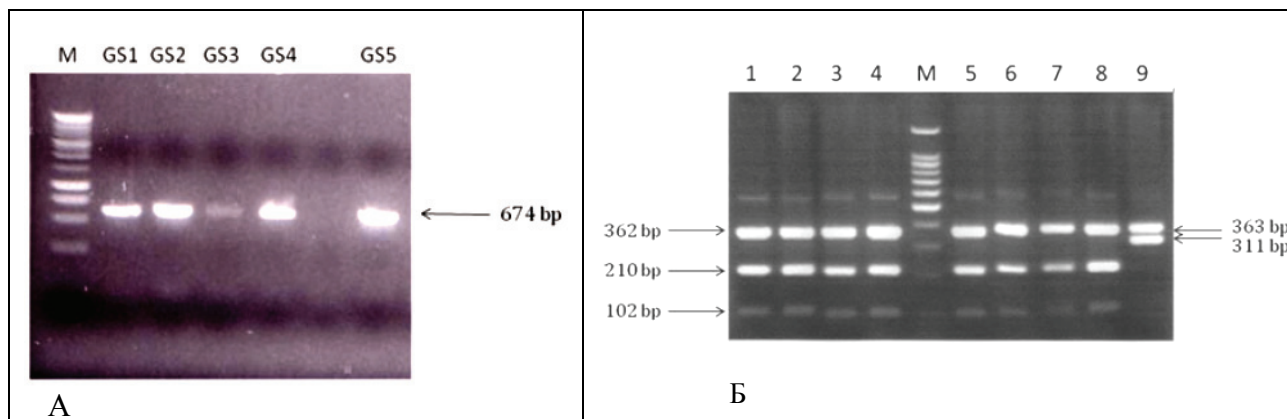


Рис. 8А. Виявлення зараження плодів винограду пліснявим грибом аспергілом (*Aspergillus flavus*), який продукує афлатоксини. В якості ДНК-затравки при проведенні ПЛР реакції використовували фрагменти ДНК, які «розпізнають» ділянку між генами пліснявих грибів aflJ та aflR, задіяних в процесах біосинтезу афлатоксинів. Ці фрагменти мають молекулярну масу 674 bp. Де: М – маркер маси фрагментів; доріжки GS1, GS2, GS3, GS4 та GS5 – відповідають п'яти різним зразкам ягід винограду, що тестувалися. Дослідження показали, що тільки зразок GS3 практично не заражений аспергілом, здатним синтезувати афлатоксини

Рис. 8Б. Використання рестриктази BglII після проведення ПЛР-реакції з вказаними вище ДНК-затравками дозволяє не лише ідентифікувати зараження продукції афлатоксигеновими штамми аспергілів, але також розрізнити, якими саме аспергілами була заражена продукція. Де: доріжки 1-8 – відповідають *Aspergillus flavus*, а доріжка 9 – аспергілу *Aspergillus parasiticus* (за Khoury et al., 2011).

Література:

Кундельчук О.П. Методологія екологічних досліджень. Методичні рекомендації до практичних та семінарських занять. Для студентів напрямку підготовки 0708 Екологія спеціальності 8.070801 Екологія та охорона навколишнього середовища. – Херсон: ПП Вишемирський В.С., 2011. – 72 с.

Кундельчук О.П. Екологічна та техногенна безпека: Робочий зошит до практичних занять. – Херсон: ПП Вишемирський В.С., 2014. - 114 с.

Bardouniotis E., Ceri H., Olson M.E. Biofilm formation and biocide susceptibility testing of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium marinum* // Curr Microbiol. – 2003. – Vol. 46(1). – P. 28 - 32.

Dong G.-P., Shang S.-Q., Du L.-Z., Yu X.-L., Xu Y.-P., Wu X.-J. Human herpesvirus detection and species identification with PCR-RFLP and ELIZA: a comparative study // World J. Pediatr. – 2007. – Vol. 3, No. 2. – P. 129-133.

Edirisinghe E.A.R., Dissanayake D.R.A., Abayasekera C.L., Arulkanthan A. Occurrence of nontuberculous mycobacteria in aquatic sources of Sri Lanka // International Journal of Mycobacteriology. - 2014. - Vol. 3, Iss. 4. – P. 242 – 246.

- Edmonds J.M., Collett P.J., Valdes E.R., Skowronski E.W., Pellar G.J., Emanuel P.A. Surface sampling of spores in dry-deposition aerosols // Appl. Env. Microbiol. – 2009. – Vol. 75, No.1. – P. 39-44.
- Fialho O.B., de Souza E.M., de Borba Dallagassa C., de Oliveira Pedrosa F., Klassen G., Irino K., Paludo K.S., de Assis F.E., Surek M., de Souza Santos Farah S.M., Fadel-Picheth C.M. Detection of diarrheagenic *Escherichia coli* using a two-system multiplex-PCR protocol // J. Clin. Lab. Anal. – 2013. – Vol. 27(2). – P. 155 – 161.
- Higgins J.F., Cooper M., Schroeder-Tucker L., Black S., Miller D., Karns J.S., Manthey E., Breeze R., Perdue M.L. A field investigation of *Bacillus anthracis* contamination of U.S. Department of Agriculture and other Washington, D.C., buildings during the anthrax attack of October 2001 // Appl. Env. Microbiol. – 2003. – Vol. 69, No. 1. – P. 593-599.
- Khoury A.E.I., Atoui A., Rizk T., Lteif R., Kallassy M., Lebrihi A. Differentiation between *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* from pure culture and aflatoxin-contaminated grapes using PCR-RFLP analysis of aflR-aflJ intergenic spacer // J. Food. Sci. - 2011. – Vol. 76. – P. M247- M253.
- Magar R., Larochelle R. Evaluation of the presence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pig meat and experimental transmission following oral exposure // Canadian J. Veterinary Research. – 2004. – Vol. 68. – P. 259 -266.
- Panaccione D.G., Johnson R.D., Wang J., Young C.A., Damrongkool P., Scott B., Schardl C.L. Elimination of ergovaline from a grass-*Neotyphodium* endophyte symbiosis by genetic modification of the endophyte // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98. N. 22 – P. 12820 - 12825.
- Xu H., D'Aubin J., Nie J. Genomic variability in Potato virus M and the development of RT-PCR and RFLP procedures for the detection of this virus in seed potatoes // Virol J. – 2010. – Vol. 7: 25.

**Тема: Біологічні і екологічні особливості паразитів і патогенів
різних систематичних груп**

Практичні роботи

Частина № 1. Паразитичні найпростіші

Мета роботи: Вивчити мікроскопічну будову паразитичних найпростіших та їх життєві цикли.

Виконайте наступні завдання:

1. Дайте визначення термінам: вид, гамети, інфекція, органели, паразитизм, цитоплазма, ядро, остаточний хазяїн, проміжний хазяїн, протозооз, циста.
2. Вивчіть схему життєвого циклу малярійного плазмодію.
3. Дайте коротку характеристику захворювань, які викликають паразитичні найпростіші, за схемою, наведеною у таблиці.

Захворювання	Збудник (лат. та укр. назви)	Інвазійна стадія, спосіб зараження	Локалізація	Патогенна дія	Профілактика
Малярія	<i>Plasmodium vivax</i> –, <i>Pl. malariae</i> –, <i>Pl. falciparum</i> –, <i>Pl. ovale</i> –				
Токсоплазмоз	<i>Toxoplasma gondii</i> –				
Амебіаз	<i>Entamoeba histolytica</i> –				
Сонна хвороба (африканський трипаносомоз)	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> –, <i>T. brucei rhodesiense</i> –				
Урогенітальний трихоманоз	<i>Trichomonas vaginalis</i> –				
Гіардіоз (лямбліоз)	<i>Giardia lamblia</i> (застар. <i>Lamblia intestinalis</i>) – гіардія, лямблія кишкова				

Література:

Медична біологія / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - С. 454-483.

Паразитологія: Конспект лекцій. Уклад. Корнюшин В. В. К.: МСУ. 2011. - 128 с.

Шербак Г.Й., Царичкова Д.Б., Вєрвєс Ю.Г. Зоологія безхребетних: підручник: у 3-х книгах. Т.1. К.: Либідь, 1995. - 320 с.

Rusina L.Y., Firman L.A., Orlova E.S. Relation between the Male Reproductive Strategies of *Polistes dominula* (Christ) (Hymenoptera, Vespidae) and Invasion with the Mite *Sphexicozela connivens* (Acari, Astigmata, Winterschmidtidae) in the Black Sea Biosphere Reserve // Prirod. Alm. Biol. Nauki. - 2013. – Vol. 18. – P. 135 - 146.

Частина 2. Паразитичні черви

Мета роботи: Вивчити будову та життєві цикли паразитичних червів.

Виконайте наступні завдання:

1. Дайте визначення термінам: аутоінвазія, аліментарний шлях, біогельмінтоз, гельмінтоз, геогельмінтоз, марита, мікрофілярія, нематодози, онкосфера, сколекс (голівка), стробіла, трематодоз, тегумент, церкарія.
2. Вивчіть схему життєвого циклу котячого сисуну та свинячого ціп'яка.
3. Дайте коротку характеристику захворювань, які викликають паразитичні черви, за схемою, наведеною у таблиці:

Захворювання	Збудник (лат. та укр. назви)	Інвазійна стадія, спосіб зараження	Локалізація та особливості будови черва	Патогенна дія	Лабораторна діагностика (матеріал для аналізу, форма що виявляється)	Профілактика
Фасціольоз	<i>Fasciola hepatica</i> -					
Опісторхоз	<i>Opisthorchis felineus</i> -					
Теніоз	<i>Taenia solium</i> -					
Дифілоботріоз	<i>Diphyllobothrium latum</i> -					
Аскаридоз	<i>Ascaris lumbricoides</i> -					
Ентеробіоз	<i>Enterobius vermicularis</i> -					
Трихінельоз	<i>Trichinella spiralis</i> -					

4) Заповніть таблицю «Морфологічні особливості яєць гельмінтів»:

Назва гельмінта	Форма яйця	Колір	Оболонка	Особливості (діагностичні)
Печінковий сисун				
Котячий сисун				
Кров'яна шистосома				
Свинячий ціп'як				
Стьожек широкий				
Карликовий ціп'як				
Аскарида				
Волосоголовець				
Гострик				

Література:

Медицина біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - С. 454-483.

Паразитологія: Конспект лекцій. Уклад. Корнюшин В. В. К.: МСУ. 2011. - 128 с.

Щербак Г.Й., Царичкова Д.Б., Вєрвєс Ю.Г. Зоологія безхребетних: підручник: у 3-х книгах. Т.1. К.: Либідь, 1995. - 320 с.

Частина 3: Паразитичні членистоногі

Мета роботи: Вивчити біологічні особливості паразитичних членистоногих.

Виконайте наступні завдання:

1. Дайте визначення термінам: акарициди, гнида, гнус, дезінсекція, ектопаразити, імаго, міаз, метаморфоз комах, німфа, репеленти, фуміганти.
2. Вивчіть схему життєвого циклу коростяного свербуна.
3. Дайте коротку характеристику захворювань, які викликають паразитичні членистоногі, за схемою, наведеною у таблиці:

Назва організму (лат. та укр. назви)	Географічне поширення, біотоп	Морфологічні ознаки (кратко)	Спосіб живлення, локалізація	Медичне значення (захворювання яке викликає або <u>перенесить</u> прояви)
Каракурт <i>Latrodectus trediciunguttatus</i>				
Тайговий кліщ <i>Ixodes persulcatus</i>				
Собачий кліщ <i>Ixodes ricinus</i>				
Коростяний свербун <i>Sarcoptes scabiei</i>				
Вугрова залозниця <i>Demodex folliculorum</i>				
Воша головна <i>Pediculus capitis</i>				
Воша лобкова <i>Phthirus pubis</i>				
Блоха людська <i>Pulex irritans</i>				
Блошиця постільна <i>Cimex lectularius</i>				
Малярійний комар <i>Anopheles</i> sp.				
Вольфартова муха <i>Wohlfahrtia magnifica</i>				
Муха це-це <i>Glossina palpalis</i>				
Гедзь (сліпень) бичачий <i>Tabanus bovinus</i>				
Овід бичачий <i>Hypoderma lineatum</i>				

Література:

Медична біологія / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - С. 454-483.

Паразитологія: Конспект лекцій. Уклад. Корнюшин В.В. К.: МСУ. 2011. - 128 с.

Щербак Г.Й., Царичкова Д.Б., Вєрвєс Ю.Г. Зоологія безхребетних: підручник: у 3-х книгах. Т.1. К.: Либідь, 1995. – 320 с.

Rusina L.Y., Orlova E.S., Firman L.A. Reaction of parasitoids of social paper wasp *Polistes dominula* (Christ, 1791) on the mite infestation of the host // Kavkazskiy Entomologicheskii Byulleten. - 2015. – Vol. 11(1). – P. 85 - 89.

Додаткова література:

Збірник навчальних програм для спеціальностей 014 Середня освіта (Біологія) та 014 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини) ступеня вищої освіти «Бакалавр» / відп. ред. доц. О.М. Гасюк. – Херсон : ФОП Вишемирський В. С., 2019. – 376 с.

Збірник навчальних програм освітніх компонент освітньо-професійної програми «Біологія» для спеціальності 091 Біологія рівня вищої освіти «магістр» / під ред. Н.В. Загороднюк. – Видання 2-ге, перероблене та доповнене. – Херсон: Вид-во ФОП Вишемирський, 2020. – 127 с.

Іосипчук, А. М., Полчанінова, Н. Ю., Орлова-Гудім, К. С. Нові відомості про видовий склад та біотопічний розподіл павуків (*Araneae*) Національного природного парку «Джарилгацький» // Природничий альманах (біологічні науки). - 2020. Т. 28. – С. 44 - 52.

Орлова К.С., Соляник К. В. Активізація пізнавальної діяльності учнів під час вивчення типів пошкоджень рослин шкідниками // Матеріали II Всеукр. конф. молодих науковців «Сучасні проблеми природничих наук», (Ніжин, 19-20 квітня 2017 р.) / Ніженський державний педагогічний університет ім. М. Гоголя. Ніжин: “Наука-сервіс”, 2017. С. 68.

Орлова Е.С., Фирман Л.А., Русина Л.Ю. Встречаемость клеща *Sphexicozella connivens* Mahunka (Acari, Astigmata, Winterschmidtidae) в семьях осы *Polistes dominula* (Christ)(Hymenoptera, Vespidae) на юге Украины // Природничий альманах. Серія: Біологічні науки. - 2011. - Т. 16. - С. 101-111.

Русина Л.Ю., Богуцкий М.П., Русин И.Ю., Рева А.В., Орлова Е.С. Численная реакция 1-й генерации *Latibulus argiolus* (Rossi) (Hymenoptera, Ichneumonidae) в поселениях хозяев *Polistes nimpha* (Christ) и *P. gallicus* (Linnaeus) (Hymenoptera, Vespidae) // Евразийский энтомол. журн. - 2016. - Т. 15, прил. 1. - С. 116 – 122.

Rusina L.Y., Orlova E.S. The relationship between phenotypic variability in future foundresses of *Polistes nimpha* (Christ) (Hymenoptera, Vespidae, Polistinae) and infestation of their larvae by the mite *Sphexicozela connivens* Mahunka (Acari, Astigmata, Winterschmidtidae) // *Entomological review*, 2011. – Vol. 91(6). – P. 685 - 691.

Заняття 14.

Тема: Екологічна роль паразитів і патогенів в природних екосистемах

В природних екосистемах паразити контролюють чисельність популяцій організмів-господарів. Наприклад, токсичне «цвітіння» динофлагелятових водоростей гаситься гіперрозмноженням внутрішньоклітинних паразитів цих найпростіших. Таким чином, перенаселення екосистеми господарями супроводжується зростанням чисельності паразитів, які повертають систему в стан рівноваги.

Blanquart F. з колегами (2016) дослідили ко-еволюцію між токсичними динофлагелятами *Alexandrium minutum* та двома природними ендopаразитами цього найпростішого (морськими альвеолятами *Parvilucifera infectans* та *Parvilucifera rostrata*) під час цвітіння, що триває місяць у двох річкових лиманах. Експерименти з перехресними щепленнями в часі та просторі показали, що зростання чисельності паразитів супроводжується значним щоденним зменшенням кількості *Alexandrium minutum*, демонструючи сильну опосередковану паразитами селекцію (Blanquart et al., 2016).

*NB! Цікаво відзначити, що паразитичні альвеоляти є сестринським таксоном для динофлагелят і апікомплексів.



Внутрішньоклітинний паразит *Parvilucifera infectans* (Perkinsozoa) (вказаний стрілкою) контролює чисельність популяції свого господаря – найпростішого динофлагелята *Alexandrium minutum*. Де: h - здорова клітина *Alexandrium minutum*; ih - заражена клітина господаря; dh - дезінтегрована клітина-господар; tr - трофоцит, що росте в паразитоформній вакуолі господаря (вказано стрілкою); ms - зрілий спорангій, який виходить зі зруйнованої клітини-господаря. Шкала: 1 бар = 10 мкм (<https://www.researchgate.net/figure/e-Parvilucifera-infectans>).

*NB! «Цвітіння» найпростіших динофлагелят (т.т., їх гіперрозмноження) відбувається внаслідок швидкої реплікації планктонних вегетативних клітин, яка триває від декількох днів до декількох тижнів. «Цвітіння» чергується з продукуванням стадій спокою, які індукуються статевим шляхом і спроможні залишатися в латентному стані в осадах від місяців до років. «Цвітіння» ініціюється проростанням сплячих стадій, яке викликається хімічними сигналами, щільністю певних речовин у воді або умовами навколишнього середовища, і, як передбачається, підтримується клональною реплікацією. Тривалість фази «цвітіння» значною мірою контролюють внутрішньоклітинні паразити цих найпростіших.

Наприклад, в лимані Пензе у Франції на початку літа спостерігається швидка щотижнева сукцесія видів динофлагелят, що викликають «цвітіння» (серед яких *Alexandrium minutum*). Кожне «цвітіння» вільноживучих динофлагелят супроводжується спалахом їх зараження ендopаразитним динофлагелятом *Amoebophrya* spp., поширеність якого інколи досягає до 40% господарів *Alexandrium minutum*. Ці паразити-спеціалісти щоразу призводять до припинення «цвітіння», сприяючи появі іншого виду динофлагелят, розмноження якого створює наступне «цвітіння». Слід відмітити, що цвітіння токсичних динофлагелят, особливо з роду *Alexandrium*, спричиняє значну смертність серед тварин і навіть смертельні випадки серед людей через вживання молюсків, які накопичують отруту динофлагелят (т.зв. паралітичний синдром отруєння молюсками).

Наприклад, на півночі Англії популяції тетеревів (*Lagopus lagopus scoticus*) демонструють значні циклічні коливання чисельності особин з періодом від 4-х до 8-ми років. Дослідження, проведені Hudson P.J. з колегами (1998), показали, що причиною коливання чисельності популяцій є зараження птахів паразитичними нематодами *Trichostrongylus tenuis*: лікування птахів антигельмінтними препаратами призвело до зникнення циклічних змін в чисельності популяції птахів-господарів (Hudson et al., 1998).



Тетерев (*Lagopus lagopus scoticus*)
(<https://www.flickr.com/photos/hazzad/10763680424/>).



Зараження паразитичними нематодами *Trichostrongylus tenuis* є основною причиною 4-8-річних коливань чисельності природних популяцій тетеревів (<https://theparasiteblog.wordpress.com/2013/11/13/population-dynamics-of-the-red-grouse-trichostrongylus-tenuis-system/>).

Наприклад, у Північній Америці чисельність популяцій інвазивних раків *Orconectes rusticus* природним чином регулюється у водоймах, в яких мешкають паразитичні трематоди *Microphallus* sp., які зменшують чисельність раків та приріст їх популяції (Sargent et al., 2014).



Раки *Orconectes rusticus* є інвазивними в прісноводних екосистемах Північної Америки (https://animaldiversity.org/accounts/Orconectes_rusticus).

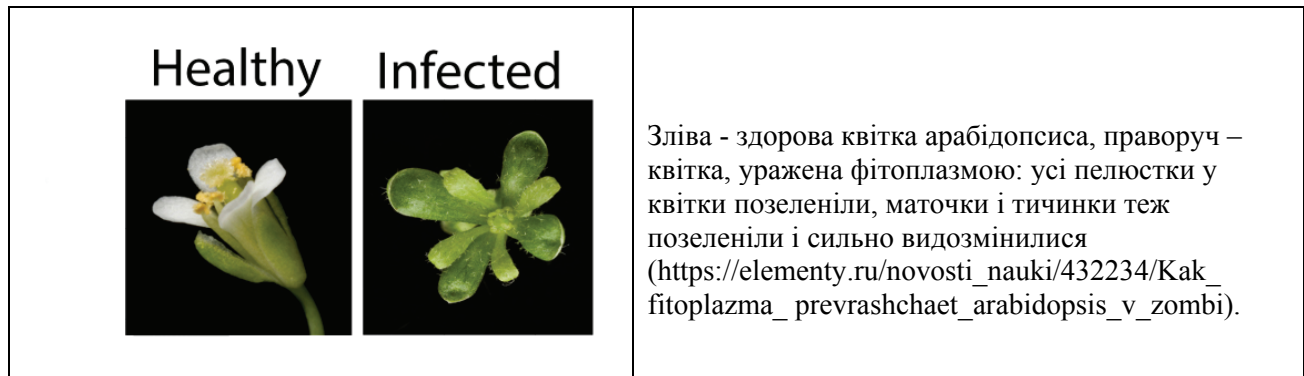


Трематода *Microphallus* sp. (<https://fredsingerecology.com/2019/>). Ці трематоди обмежують гіперрозмноження інвазивних раків *Orconectes rusticus* в природних екосистемах (Sargent et al., 2014).

Паразити спроможні контролювати чисельність організмів-господарів не лише через пряму загибель інфікованих особин, але й через блокування репродукції організмів-господарів.

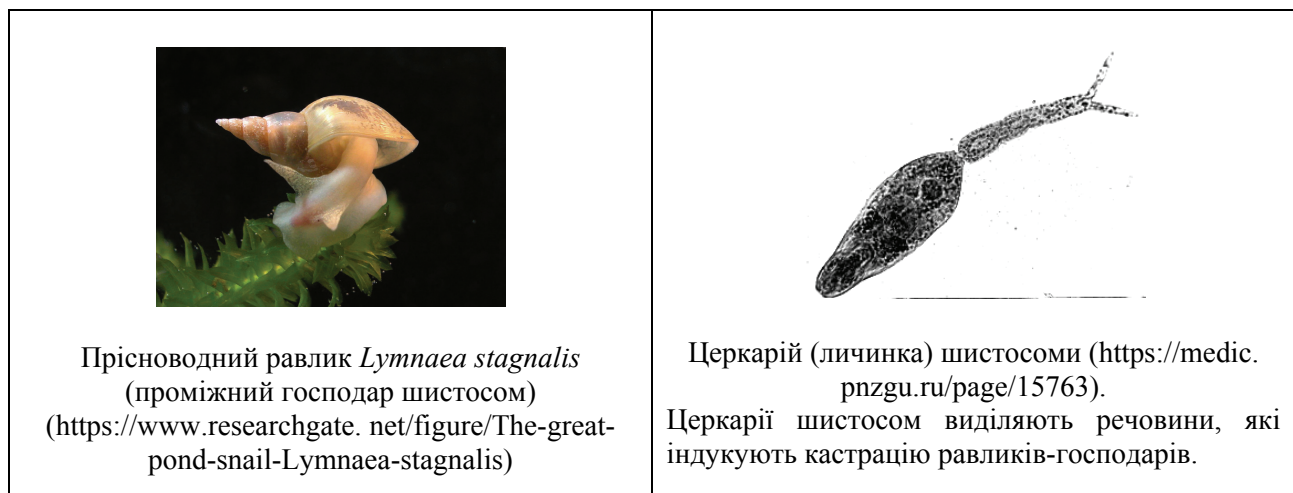
Паразитичні прокаріоти фітоплазми блокують здатність заражених ними рослин до розмноження (https://elementy.ru/novosti_nauki/432234/Kak_fitoplazma_prevrashchaet_arabi_dopsis_v_zombi). Фітоплазми - це внутрішньоклітинні прокаріотичні паразити рослин, які втратили здатність до первинного біосинтезу деяких речовин. Паразит впливає на роботу консервативних генів рослин, відповідальних за розвиток організму, модифікуючи будову

рослини-господаря: квітки перетворюються в листкоподібні структури, збільшується кількість пагонів - тобто створюються умови максимального залучення комах, які харчуються соками рослин і є переносниками фітоплазми. Захворіла рослина втрачає здатність до розмноження і гине.



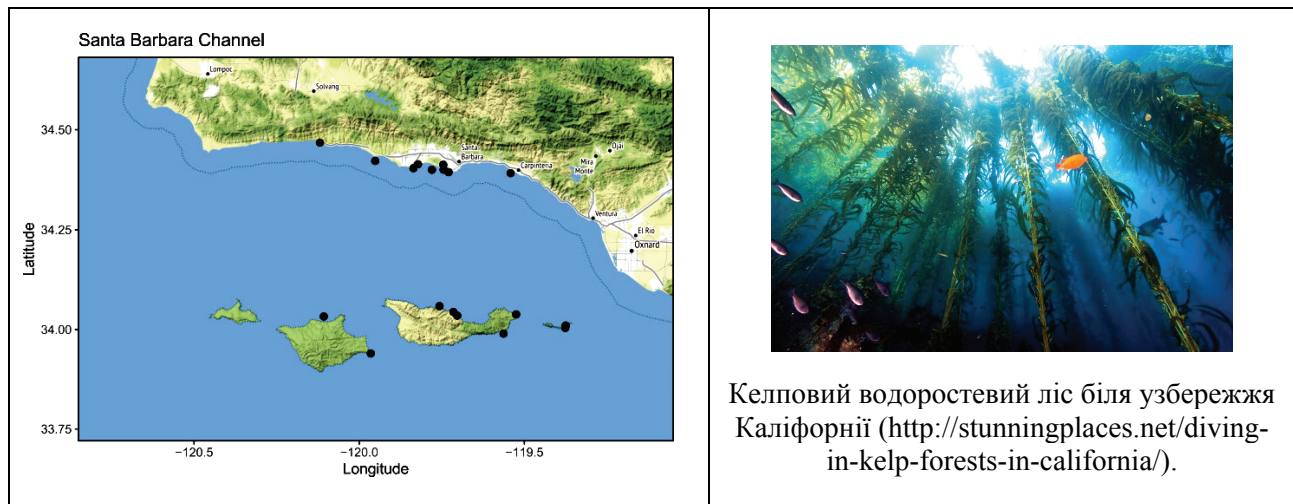
MacLean A.M. з колегами (2014) показали, що фітоплазма продукує особливий білок SAP54, який викликає позеленіння пелюсток у арабідопсиса. У зараженої рослини вчені виявили 5 білків, на присутність яких в клітині впливає білок SAP54. Всі вони належать до одного з типів регуляторів розвитку вищого порядку – до транскрипційних факторів генів MADS. Експресія цих білків або була відсутня зовсім, або була сильно знижена у заражених рослин. При цьому інші MADS-регулятори експресувалися нормально, без змін. Отримані дані свідчать про високу вибірковість фітоплазми: транскрипційні фактори, які піддаються її впливу, відповідають за формування квіток і їх органів. Як з'ясувалося, білок SAP54 змушує убиквітин приєднуватися до обраних транскрипційних факторів, що призводить до їх деградації (https://elementy.ru/novosti_nauki/432234/Kak_fitoplazma_prevrashchaet_arabidopsis_v_zombi).

Деякі паразитичні черви викликають кастрацію своїх господарів і, таким чином, забезпечують перерозподіл ресурсів господаря з репродукції на розвиток паразита. Наприклад, церкарії шистосом виділяють гуморальні фактори, які у прісноводних равликів *Lymnaea stagnalis* (проміжних господарів шистосом) індукують синтез пептида шистосоміна. Шистосомін гальмує репродукцію равликів, оскільки є антагоністом жіночих гонадотропних гормонів равликів. Крім того, шистосомін також має центральний вплив на нейроендокринні центри, які регулюють розмноження та ріст равликів (Beckage, 1993).



Паразитичні організми є важливою складовою трофічних ланцюгів в природних екосистемах. Трофічні ланцюги в келпових водоростевих лісах більше, ніж в інших

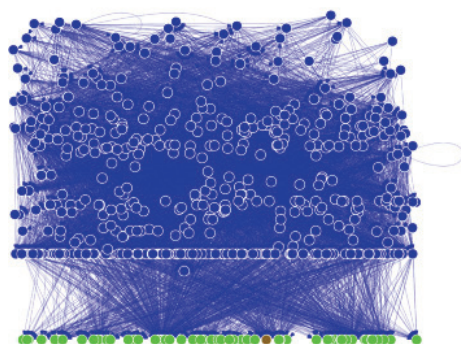
екосистемах, пов'язані з паразитами. Morton D.N. з колегами (2021) створили топологічну харчову мережу з високою роздільною здатністю для водоростевих лісів каналу Санта-Барбара, штат Каліфорнія, США, що включає паразитів і має значно вищу роздільну здатність порівняно з попередніми мережами. Створена мережа включає 1098 вузлів, які розбиті на життєві стадії: 549 вільно проживаючих життєвих стадій (492 види з 21 філії) та 549 паразитичних стадій (450 видів з 10 філій). Представлені три види трофічних взаємодій: з 9352 зв'язками хижак-здобич, 2733 зв'язками паразит-господар та 9871 зв'язком хижак-паразит.



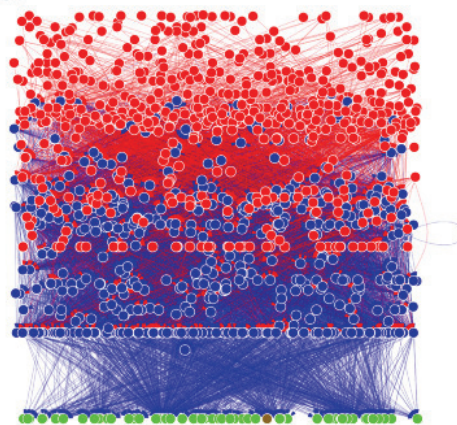
Регіон дослідження простягається від Пойнт-Концепції до Пойнт-Мугу і включає чотири острови, що окреслюють канал Санта-Барбара (зі сходу на захід: Анакапа, Санта-Крус, Санта-Роза, Сан-Мігель). Чорні крапки вказують на місця, де проводили відбір проб паразитів (Morton et al., 2021).

Побудована дослідниками харчова мережа для келпових водоростевих лісів має набагато більшу частку паразитичних видів порівняно з трофічними мережами інших опублікованих на сьогоднішній день харчових мереж з паразитами: 47,7% у келпових водоростевих лісах, 38% у тропічних пісках, 30–34,8% на солончаках, 26% в озерних екосистемах (Morton et al., 2021).

a.



b.



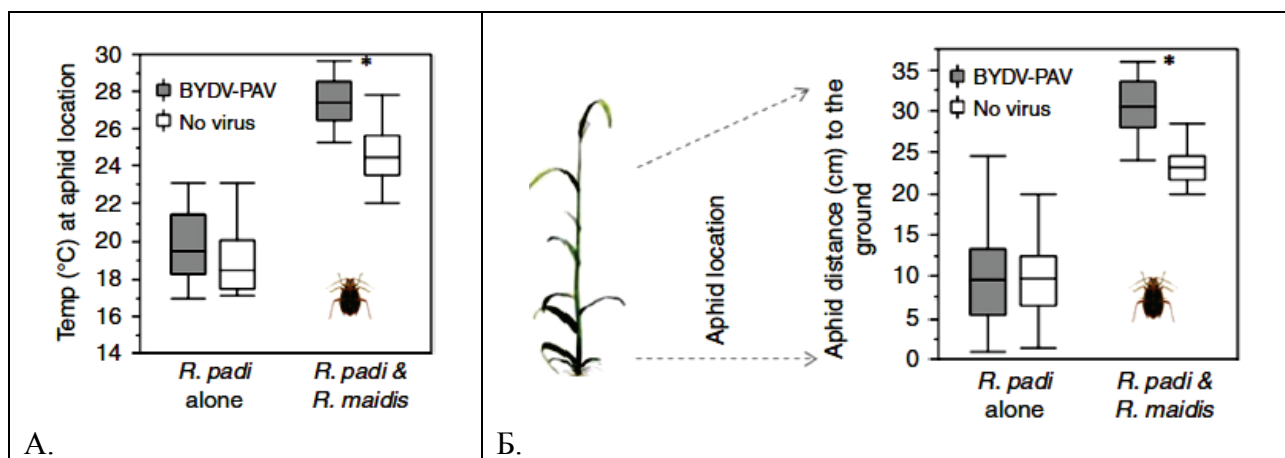
Граф харчової мережі келпових водоростевих лісів: (а) - без паразитів та (б) з паразитами, який показує величину списку вузлів, щільність зв'язків у мережі та збільшення розміру мережі із включенням паразитів. Сині вузли - таксони, що живуть вільно, червоні - паразити, зелені - автотрофи, а коричневі - детрит. Кожен вузол представляє життєвий етап виду, а стрілки вказують зв'язок від споживачів до ресурсів. Мережа розташована вертикально на усередненому для здобичі трофічному рівні, тому найвищі споживачі знаходяться вгорі, а продуценти та детрит - внизу. Горизонтальне розташування вузлів є випадковим, тому кластери вузлів не представляють жодної

особливості мережі. Деякі вузли можуть бути затемнені іншими вузлами через складність та розмір мережі (Morton et al., 2021).

Таким чином, отримані Morton D.N. з колегами (2021) дані свідчать про те, що харчова мережа келпових водоростевих лісів, які формуються водорістю ламінарією, є найбільш багатоманітною на види, ніж будь-яка інша побудована на сьогоднішній день харчова мережа з паразитами, і в цю систему найбільший вклад вносять паразити. Побудована харчова мережа є вагомим внеском в подальше розуміння фахівцями ролі паразитів в екосистемах (Morton et al., 2021).

Інфікування патогенами і паразитами дозволяє організму-господарю займати нові екологічні ніші в екосистемах. Наприклад, у попелиці, яка є переносником вірусу жовтої карликовості рослин ячменю, завдяки вірусу підвищується толерантність до високих температур, що дозволяє попелиці заселяти інші, більш теплі, екологічні ніші.

Відомо, що патогени, які переносяться вектором, змінюють фенотипи їх первинних господарів та організмів-переносників, що має наслідки як для передачі патогена, так і для екології їх господарів. Porras M.F. з колегами (2020) показали, що рослинний вірус жовтої карликовості ячменю (barley yellow dwarf virus), підвищує поверхневу температуру заражених рослин-господарів (в середньому на $+2^{\circ}\text{C}$), одночасно значно підвищуючи термостійкість свого організму-вектора - попелиці *Rhopalosiphum padi* (на $+8^{\circ}\text{C}$). Ця підвищена термічна толерантність, яка пов'язана з диференціальною регуляцією трьох генів білків теплового шоку, дозволила попелицям займати більш високі та теплі ділянки заражених рослин-господарів, коли їх через конкуренцію витісняє з прохолодних ніш більш крупний вид попелиць *Rhopalosiphum maidis*. Таким чином, зараження вірусом сприяє розширенню фундаментальної екологічної ніші організму-вектора (Porras et al., 2020).



Вплив інфікування вірусом жовтої карликовості ячменю: (А) - на температуру місцезнаходження та (Б) – на висоту розташування на рослині-господарі попелиці *Rhopalosiphum padi* в монопопуляції і за умови присутності попелиць іншого виду *Rhopalosiphum maidis* (Porras et al., 2020).

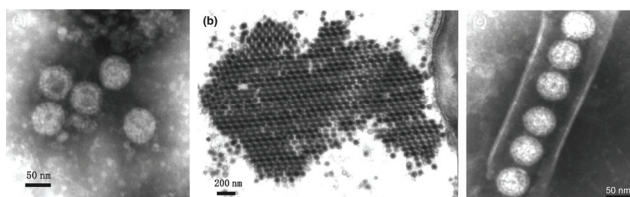
*NB! Оскільки виживання патогенів залежить від господаря, принаймні, до моменту подальшої передачі, ступінь, в якому вони експлуатують своїх господарів (тобто їх вірулентність), може бути обмежена можливостями передачі або суворими умовами навколишнього середовища, які порушують виживання їх господаря. Останнє узгоджується з теоретичними та емпіричними доказами, які показують, що міжвидові взаємодії, як правило, переходять від антагонізму (наприклад, паразитизму чи конкуренції) до мутуалізму чи сприяння в більш стресових умовах навколишнього середовища.

Наприклад, було встановлено, що деякі рослинні віруси, які не покладаються на передачу організмом-вектором, підвищують толерантність рослин-господарів до стресових

факторів навколишнього середовища, включаючи посуху та високі температури ґрунту. А віруси, передача яких залежить від організму-вектора, спроможні також впливати і на стійкість організмів-векторів до стресових умов середовища. Наприклад, південний рисовий чорно-смугастий карликовий вірус (Southern rice black-streaked dwarf virus, SRBSDV) підвищує термотолерантність свого організму-вектора *Sogatella furcifera* (Porras et al., 2020).



Sogatella furcifera – переносник вірусів SRBSDV (<https://www.naturepl.com/>).



Південний рисовий чорно-смугастий карликовий вірус (SRBSDV) вражає рослини рису (<https://bsppjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ppa.12630>).
Цей вірус підвищує термотолерантність свого організма-вектора - комахи *Sogatella furcifera*.

Комахи-листовертки *Dalbulus maidis* є переносниками збудника спіроплазми кукурудзи (*Spiroplasma kunkelii*). Дослідження, проведені Ebbert M.A. та Nault L.R. (1994) показали, що зараження комах-переносників спіроплазмою сприяє виживанню організму-переносника взимку при низьких позитивних температурах, порівняно з незараженими комахами (Ebbert & Nault, 1994).



Комахи-листовертки (*Dalbulus maidis*) (<http://www.pragas.com.vc/guia-rapido-19-dalbulus-maidis>) є переносниками бактерій спіроплазми.



Рослини кукурудзи, інфіковані спіроплазмою (<http://panorama.cnpms.embrapa.br/doencas/>).

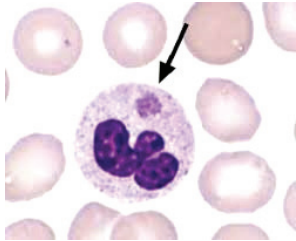


Бактерії спіроплазми (*Spiroplasma kunkelii*) в клітинах флоєми листя інфікованих рослин кукурудзи (<http://www.cellimagelibrary.org/images/12588>).

Комахи-переносники бактерій спіроплазми є більш стійкими до низьких позитивних зимових температур порівняно з незараженими комахами (Ebbert & Nault, 1994).

Кліщі *Ixodes scapularis* передають людям кілька патогенних мікроорганізмів, включаючи бактерії *Anaplasma phagocytophilum*. На північному сході США кліщі *Ixodes scapularis* спроможні виживати навіть в умовах заморозків.

Експериментальні дослідження, проведені Khanal S. з колегами (2018), показали, що саме зараження бактеріями *Anaplasma phagocytophilum* захищає кліщів від пошкодження морозом та холодом, оскільки ці бактерії індукують в організмі господаря синтез білків-антифризів IAFGP: бактерії анаплазми спроможні активувати синтез білка AP-1, який є регулятором транскрипції гена *afgp*, що кодує білок-антифриз кліща IAFGP. Таким чином, зараження бактеріями анаплазми сприяє активації механізмів самозахисту кліщів від морозів (Khanal et al., 2018).

 Кліщ <i>Ixodes scapularis</i> (https://u.osu.edu/biomuseum/2017/04/03/know-your-ticks-ohio/ixodes-scapularis).	 Бактерії <i>Anaplasma phagocytophilum</i> є облігатними внутрішньоклітинними паразитами гранулоцитів (file:///D:/Users/Downloads/S117%20(2).pdf).
Бактерії анаплазми активують в клітинах кліщів синтез білків-антифризів IAFGP, що сприяє захисту кліщів від морозів і їх поширенню в більш високих широтах (Khanal et al., 2018).	

Екологічна роль паразитів і патогенів в природних екосистемах:

а) паразити і патогени контролюють чисельність популяцій організмів-господарів в природних екосистемах (як через пряму загибель інфікованих господарів, так і через припинення їх розмноження, спровокованого регуляторним впливом паразитів і патогенів);

б) паразити є важливою складовою трофічних ланцюгів в екосистемах;

в) паразитичні організми, які приймають участь у біосинтетичних процесах господаря, дозволяють своєму господареві існувати в нових харчових нішах; наприклад, бактерії, які синтезують для своїх господарів незамінні амінокислоти, вітаміни і інші поживні речовини;

г) паразити і патогени спроможні розширювати або звужувати діапазон географічних і екологічних середовищ існування своїх господарів, через зменшення або збільшення їх чутливості до абіотичних стресів;

д) паразити і патогени сприяють появі нових видів і більш крупних таксонів організмів-господарів через формування генетичних бар'єрів для схрещування між зараженими і незараженими особинами, а також – через формування географічних і екологічних бар'єрів для схрещування між зараженими особинами, які внаслідок впливу паразитів спроможні займати нові екологічні і географічні ніші в екосистемах;

е) паразити і патогени здатні захищати своїх господарів від природних ворогів, впливаючи на динаміку хижаків і паразитів в екосистемах;

ж) паразитичні організми спроможні регулювати взаємовідносини внутрішньовидової та міжвидової конкуренції.

В природних екосистемах облігатні і факультативні симбіонти різноспрямовано впливають на адаптаційні здатності організмів-господарів (Corbin et al., 2017). В облігатних симбіозах як паразитичного, так і мутуалістичного типів симбіонт, зазвичай, є «слабкою ланкою», присутність якої в клітинах господаря погіршує його здатність адаптуватися до мінливих умов навколишнього середовища, зокрема, до зміни температури існування. Наприклад, облігатний симбіоз попелиці з бактеріями *Buchnera aphidicola*, може

бути порушений шляхом впливу на комах як високих, так і низьких температур. Підвищені температури також вбивають і облигатних симбіонтів борошнистих клопів. Причиною означеного феномену є втрата пластичності геномів облигатних паразитів або мутуалістів через накопичення мутацій і відсутність відбору за певним набором ознак.

Факультативні симбіонти, зазвичай, навпаки, сприяють адаптабельності господаря до нових умов середовища. Наприклад, у попелиць щонайменше три різні факультативні симбіонти збільшують виживання або розмноження комах після теплового стресу. Інфікування комах білокрилок бактеріями гамільтонелами - також забезпечує подібний захист. Механізми підвищення термічної толерантності, яку надає симбіонт, не завжди відомі. Припускають, зокрема, що *Serratia* здатна дозволяти гороховій попелиці виживати при високих температурах внаслідок захисту її облигатних симбіотичних бактерій *Buchnera*, які є чутливими до теплового стресу. Тоді як у білокрилки наявність факультативного симбіонту збільшує експресію генів стресової відповіді господаря, що сприяє його передадаптації до термічного стресу.

Таким чином, підселення симбіотичного організму може суттєво вплинути на розподіл організмів в екосистемах через розширення або звуження їх можливих ареалів існування (за Corbin et al., 2017).

Паразити і патогени спроможні впливати на поведінку конкуренції організмів-господарів в межах популяції (за Vasquez et al., 2015). Паразити живуть за рахунок ресурсів свого господаря, в багатьох випадках вони виснажують ці ресурси і погіршують продуктивність та фізичний стан господаря. Багато тварин повинні захищати свої ресурси або територію, що є енергетично затратною стратегією поведінки.

Особини, заражені паразитами, можуть опинитися в не вигідному становищі в цих ситуаціях. Проведені дослідження показали, що паразити знижують боєздатність або конкурентоспроможність свого господаря, порівняно з не паразитованими особами. Такий результат був встановлений для цвркунів, заражених мухами тахінідами (Adamo et al., 1995), для форелі, інфікованої трематодами (Mikheev et al., 2010), для саламандр, колонізованих ектопаразитарними кліщами (Maksimowich & Mathis, 2000), для рогатих жуків, заражених паразитичними нематодами *Chondronema passali* (Vasquez et al., 2015).

	Рогатий жук (<i>Odontotaenius disjunctus</i>) з важкою нематодною інфекцією (<i>Chondronema passali</i>) (Vasquez et al., 2015). Експериментальні дослідження боїв між рогатими жуками <i>Odontotaenius disjunctus</i> показали, що колонізація паразитичними нематодами <i>Chondronema passali</i> зменшує внутрішньовидову агресивність рогатих жуків (Vasquez et al., 2015).
--	---

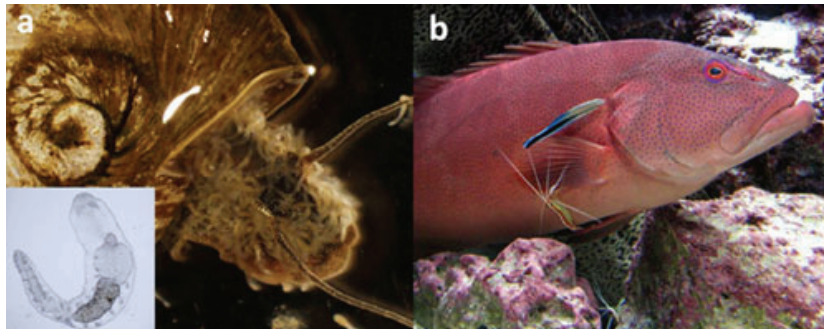
Екологічна роль паразитів в екосистемах (за оглядом Preston & Johnson, 2010).

Чому паразити є екологічно важливими? Паразити спроможні формувати структуру спільноти через їх вплив на трофічні взаємодії, харчові мережі, конкуренцію, біорізноманіття та основні види. Екологічні взаємодії паразитів часто важко спостерігати. Багато паразитів проводить своє життя у тісному контакті з господарем, в умовах, непомітних для зовнішнього світу. Крім того, за деякими винятками (наприклад, стрічкові черв'яки), паразити мають дуже малі розміри. Тривалий час існувало припущення, що, оскільки

паразити, як правило, непомітні, вони відіграють менш важливу роль в екології спільнот, ніж вільноживучі організми.

Проте досягнення в галузі екології хвороб показали, що паразити не тільки екологічно важливі, але іноді можуть чинити вплив, який є рівним або перевершує вплив вільноживучих видів у формуванні структури спільноти. Насправді паразитизм є більш поширеним, ніж традиційне хижацтво як спосіб життя, і, вочевидь, представляє найпоширенішу стратегію життєвої історії в природі. Паразити також впливають на поведінку та придатність господаря і спроможні регулювати чисельність популяції господаря, іноді із сильним впливом на трофічні взаємодії, харчові мережі, конкуренцію, біорізноманіття та основні види. Ці взаємодії свідчать про те, що паразити є невід'ємними компонентами формування структури екосистем (Preston & Johnson, 2010).

1. Паразити і трофічні мережі в екосистемах (за Preston & Johnson, 2010). Біомаса і біорізноманіття паразитів в екосистемах є значними. І, відповідно, значним є вклад паразитичних організмів в трофічну мережу екосистем. З одного боку, паразит харчується тканинами свого господаря. З іншого боку – самі паразити є їжею для інших організмів: як цільовою під час хижацтва деяких груп організмів, так і випадковою, через споживання заражених паразитами організмів. Наприклад, у Каліфорнійській затоці на островах, де мешкають колонії морських птахів, – кількість хижаків, включаючи ящірок, скорпіонів та павуків, на один-два порядки більше, оскільки вони харчуються ектопаразитами птахів.



(A) Із зараженого прісноводного равлика-господаря виходять паразитичні трематоди, якими живляться черви олігохети *Chaetogaster* sp. (на рис. внизу ліворуч). (B) Рибка-чистильник (*Labroides dimidiatus*) та креветка-чистильник (*Lysmata* sp.), які видаляють ектопаразитів з коралової форелі. Паразити можуть бути важливим харчовим ресурсом для хижаків, особливо в екосистемах, де паразити мають високу продуктивність (Preston & Johnson, 2010).

*NB! У деяких випадках хижацтво може слугувати засобом передачі, дозволяючи паразиту зі складним життєвим циклом переходити від одного господаря до іншого. Паразити, які заражають нових господарів за допомогою трофічної передачі, часто змінюють поведінку або морфологію свого господаря таким чином, що підвищують ризик хижацтва, тим самим допомагаючи паразиту потрапити до наступного господаря у своєму життєвому циклі. Наприклад, риби, заражені трематодами *Euhaplorchis californiensis*, виявляють нестабільну плавальну поведінку, що робить їх до 30 разів більш уразливими до нападу птахів – наступних господарів трематоди. Інший ендопаразит, трематода *Ribeiroia ondatrae*, викликає у земноводних важкі деформації кінцівок, включаючи зайві або відсутні кінцівки, що погіршує здатність господаря стрибати і плавати, і робить їх більш сприйнятливими до хижацтва з боку птахів, наступних господарів трематоди. Ролі паразитів у взаємодії хижака і здобичі рідко є очевидними, проте вони можуть впливати на результат трофічних взаємодій у масштабі екосистем (Preston & Johnson, 2010).



Тихоокеанська хорова жаба (*Pseudacris regilla*), яка має три додаткові задні кінцівки через зараження паразитичною трематодою *Ribeiroia ondatrae* (трематода на рис. на врізці). Деформації кінцівок знижують здатність жаби уникати хижаків, роблячи її більш легкою здобиччю для наступного господаря трематоди (Preston & Johnson, 2010).

2. Паразитизм, харчові мережі і енергетика екосистем (за Preston & Johnson, 2010). Беручи до уваги помітну роль паразитів у трофічних взаємодіях, можна очікувати, що паразити будуть сильно впливати на характеристики харчової мережі. Недавні спроби включити паразитів до харчових мереж виявили різкі зміни в топології харчових мереж, включаючи багатство видів, загальну кількість ланок, довжину харчового ланцюга (кількість трофічних рівнів в мережі) та зв'язок елементів мережі. Наприклад, було встановлено, що в харчовій мережі солоного болота в Каліфорнії паразити задіяні в 78% усіх зв'язків і їх включення до мережі збільшило зв'язаність трофічної системи на 93%, що може мати наслідки для стабільності мережі. Крім того, включення паразитів у харчові мережі виявило, що середні трофічні рівні, а не найнижчі трофічні рівні, є найбільш сприйнятливими до природних ворогів, оскільки цій групі загрожують як хижаки, так і паразити, що передаються трофічно.

Інтеграція паразитів у харчові мережі також передбачає, що класичну ельтонівську піраміду (Elton, 1927), можливо, доведеться переглянути: якщо паразити живляться на трофічному рівні вище своїх господарів, паразити займуть вершину цієї нової піраміди, що буде значним відходом від традиційного розміщення хижаків на піку харчового ланцюга. Протягом десятиліть паразити були виключені з вивчення екології харчової мережі, виходячи з припущення, що вони вносять незначну біомасу в екосистеми. Вимірювання біомаси, або продуктивності, дозволяє сьогодні кількісно визначити внесок організмів в енергетику екосистем. Коли біомасу паразитів оцінили в екосистемному масштабі, отримані результати спростували уявлення про те, що паразити не мають значення в потоці енергії екосистеми. Зокрема, у деяких лиманних екосистемах біомаса паразитів є порівняною з біомасою верхівкових топ-хижаків екосистеми. Наприклад, щорічна продуктивність паразитичних трематод є вищою, ніж біомаса птахів (Preston & Johnson, 2010).

Подібним чином, оцінена біомаса рослинних грибкових патогенів була порівняною з біомасою рослиноїдних тварин на експериментальних пасовищних ділянках у Міннесоті (Mitchell, 2003). Було встановлено, що контроль грибних патогенів був важливішим ніж вплив рослиноїдних тварин при прогнозуванні біомаси трав. Ці дослідження показують, що паразити спроможні суттєво сприяти енергетиці екосистем та здійснювати суворий контроль над біомасою первинних продуцентів. Таким чином, класичний підхід відмови включення паразитів в екологію харчової мережі може призвести до серйозних помилок у розумінні екосистемних процесів (Preston & Johnson, 2010).

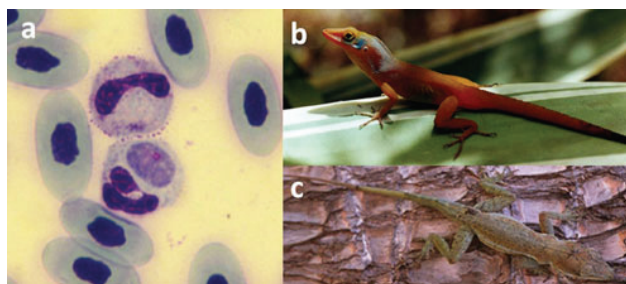


Паразити рослин регулюють первинну продуктивність в екосистемі пасовищ. (А) Грибковий збудник *Uromyces lespedezae-procumbenti* на листках бобових рослин прерій. (Б) Екосистема пасовищ Міннесоти. На деяких луках грибні патогени спроможні контролювати продуктивність та біомасу сильніше, ніж рослиноїдні комахи, що свідчить про важливу роль паразитів в енергетиці екосистем (Preston & Johnson, 2010).

3. Паразитизм, конкуренція і біорізноманіття (за Preston & Johnson, 2010).

Паразити спроможні впливати на біорізноманіття екосистем, зокрема, коли вони змінюють результат конкурентних взаємодій між видами-господарями, явище, яке називають опосередкованою паразитами конкуренцією. У деяких випадках це відбувається, коли толерантний вид господаря збільшує кількість паразитів, викликаючи опосередкований негативний вплив на другий, менш толерантний вид господаря. Наприклад, витісненню червоних білок сірими білками у Великобританії сприяв парапоксвірус. Вірус заражає обидва види, але нативні червоні білки є дуже сприйнятливими до цього вірусу, тоді як інвазивні сірі білки є до нього толерантними і відчують при зараженні відносно незначні негативні наслідки. У цьому випадку мікропаразит сприяв біологічному вторгненню свого господаря, тим самим зменшуючи місцеве біорізноманіття через виключення популяції місцевого виду-господаря (Preston & Johnson, 2010).

Паразити також можуть позитивним чином сприяти біорізноманіттю, дозволяючи конкурентоспроможним видам співіснувати з домінуючими видами. Наприклад, ящірка *Anolis gingivinus* перемагає ящірку *Anolis wattsi* скрізь на карибському острові Сен-Мартен, крім ізольованих внутрішніх районів острова. У обох ящірок є малярійний паразит *Plasmodium azurophilum*, але обидві ящірки одночасно зустрічаються лише там, де *Anolis gingivinus* є сильно паразитованим. Це свідчить про те, що малярія знижує конкурентоспроможність домінуючої ящірки, тим самим дозволяючи ящірці іншого виду співіснувати з ящіркою-домінантом.



Конкуренція, опосередкована паразитами, сприяє співіснуванню видів. (А) малярійні паразити *Plasmodium azurophilum* у лейкоцитах ящірки; (В) ящірка *Anolis wattsi*; (С) ящірка *Anolis gingivinus*. Малярія має більший негативний вплив на домінуючий вид ящірок *Anolis gingivinus*, дозволяючи іншому виду ящірок *Anolis wattsi* співіснувати з видом-домінантом в регіонах з високим рівнем поширеності малярії (Preston & Johnson, 2010).

Подібний ефект у зовсім іншій системі описаний для патогенного ґрунтового ооміцета *Pythium* та його рослин-господарів. Рослини *Danthonia spicata* та *Panicum sphaerocarpon* є високо конкурентоспроможними в природних екосистемах порівняно з рослинами *Anthoxanthum odoratum* і *Plantago lanceolata*. Але, одночасно, вони є більш чутливими до

грунтових патогенів, зокрема, до ооміцету *Pythium*, порівняно з менш конкурентоспроможними видами рослин. Таким чином, присутність в ґрунті патогенних ооміцетів *Pythium* дозволяє ко-існувати в означеній екосистемі не лише домінантним видам рослин, але й таким, які в умовах відсутності ґрунтових патогенів, є менш конкурентоспроможними (Mills & Bever 1998; Preston & Johnson, 2010).

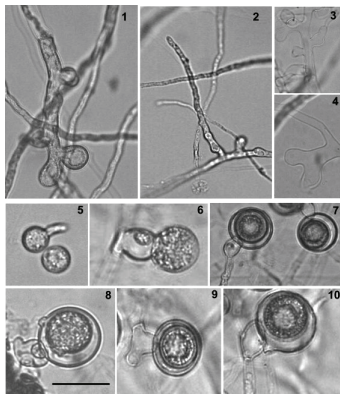


Рослини *Danthonia spicata* (https://uk.wikipedia.org/wiki/Danthonia_spicata)



Рослини *Anthoxanthum odoratum* (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>)

В природних екосистемах рослини *Danthonia spicata* є більш конкурентоспроможними, ніж, наприклад, рослини *Anthoxanthum odoratum*. Але в умовах присутності в ґрунті патогенних ооміцетів *Pythium* – поруч з *Danthonia spicata* спроможні оселятися і менш конкурентоспроможні рослини, але такі, що є більш стійкими до ґрунтових патогенів. Наприклад, рослини *Anthoxanthum odoratum* (Mills & Bever 1998).



Ґрунтовий патогенний ооміцет *Pythium* (<https://www.researchgate.net/figure/Morphology-of-Pythium-aphanidermatum>).

Рослини *Danthonia spicata* та *Panicum sphaerocarpon* є високочутливими до ґрунтового патогенного ооміцету *Pythium*, порівняно з рослинами *Anthoxanthum odoratum* і *Plantago lanceolata* (Mills & Bever 1998).

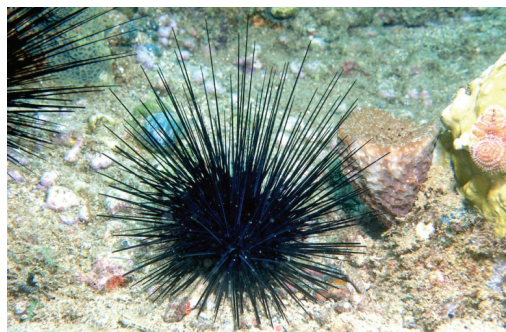
Паразити також впливають на біорізноманіття шляхом прямого регулювання популяцій господаря. Незважаючи на те, що паразити спроможні викликати хворобу, вони рідко спричиняють вимирання, оскільки передача патогенів зазвичай знижується при низькій щільності господаря. Однак можуть траплятися важливі винятки, особливо у випадках, коли патогени вторгаються в популяції наївних господарів, або коли резервуарні-господарі дозволяють паразитам зберігатися, незважаючи на низьку щільність господаря. Наприклад, поява грибового збудника земноводних, *Batrachochytrium dendrobatidis*, являє собою випадок паразиту, що спричиняє масове зменшення чисельності та навіть вимирання жаб у глобальному масштабі.

У сукупності наведені приклади свідчать про те, що вплив паразитів може мати протилежні наслідки для біорізноманіття екосистем, які залежать від контексту взаємовідносин паразит-господар (наприклад, чи є популяції господарів наївними, т.т.,

імунно-некомпетентними, і чи передача паразитів залежить від щільності господарів), і від того, чи паразити найбільш негативно впливають на домінуючі чи на інші види в екосистемі (субдомінуючі, малочисельні, рідкі та випадкові види) (Preston & Johnson, 2010).

4. Паразитизм, ключові види і структура екосистем (за Preston & Johnson, 2010).

Вплив паразитизму на екологічні спільноти може бути особливо вираженим, коли господарями паразитів є ключові або домінуючі види з важливими функціями в екосистемі. Наприклад, морські їжаки *Diadema*, які харчуються водоростями, в Карибському басейні пережили масове відмирання, пов'язане з мікробними патогенами, що порушило ключові функції морських їжаків як елемента харчової мережі на коралових рифах. Рифи в постраждалих регіонах почали заростати водоростями, які витісняли зрілі корали та перешкоджали новому заселенню коралів. У найбільш екстремальних прикладах покрив водоростей підскочив приблизно з 1% до спалаху захворювання до 95% протягом наступних двох років. Приблизно через двадцять років популяції *Diadema* відновилися на деяких ямайських рифах, і почався перехід до екосистеми, в якій переважають корали (Edmunds & Carpenter, 2001; Preston & Johnson, 2010).



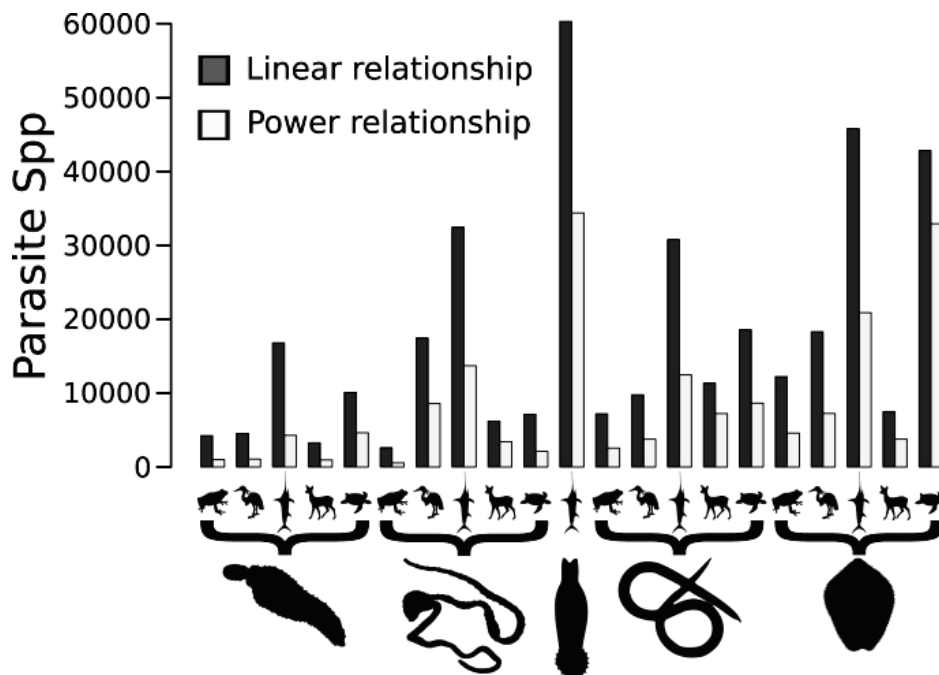
Морські їжаки *Diadema antillarum*
(<https://repeatingislands.com/tag/diadema-antillarum/>)
харчуються водоростями на коралових рифах.

Вимирання морських їжаків цього виду через вплив патогенів призвело до руйнування екосистем коралових рифів, через їх заростання водоростями (Preston & Johnson, 2010).

Інший приклад включає випадкове внесення в природну екосистему та наступне видалення вірусного захворювання - чуми африканських копитних. Вірус був перенесений корінним копитним тваринам Африки від домашньої худоби в 1890 році і поширився по Африканському континенту протягом 10 років, зменшивши популяцію буйволів та антилоп гну на 80% у деяких регіонах. Вакцинація домашньої худоби розпочалася в 1950-х роках і фактично ліквідувала хворобу диких африканських копитних до 1968 року. Вивільнення рослиноїдних тварин з-під контролю паразитів справило драматичний каскадний вплив на екосистему: популяції верхівкових хижаків, включаючи левів та гієн зросли, а продуктивність трав знизилася. Ці приклади внесення та видалення паразитів дають рідкісне уявлення про те, як структуру екосистеми можна кардинально змінити, коли паразити регулюють популяції функціонально важливих видів господаря (Preston & Johnson, 2010).

Ко-вимирання паразитів і їх господарів (за оглядом Strona, 2015). Паразитичні організми є важливою складовою природних екосистем. Вони займають ключові позиції в харчових мережах, забезпечують підтримання балансу видів в екосистемах і видове різноманіття екосистем. Сьогодні високий рівень вимирання вільноживучих організмів, спричинений кліматичними змінами і антропогенними факторами, ставить питання ко-вимирання разом з господарями і їх паразитів і можливих наслідків такого ко-вимирання для стабільності екосистем. Втрата паразитів може спричинити низку довгострокових непрямих наслідків, динаміка та масштаби яких на даний момент значною мірою не вивчені (Strona, 2015).

1. Різноманітність паразитів в екосистемах (Strona, 2015). Досі існує багато суперечок щодо того, скільки видів паразитів існує. Класичний підхід до оцінки різноманітності паразитів полягає у використанні простого лінійного співвідношення та підрахунку загальної кількості видів паразитів як $Sh \times (Pn / Hr)$, де Pn - середня кількість видів паразитів на один вид господаря, Hr - середній ареал паразита, а Sh - загальна кількість доступних видів господаря. Проте цей підхід може суттєво переоцінити глобальну різноманітність паразитів. З іншого боку, завдяки досягненням у молекулярному аналізі, все більше відкривають криптичних видів, що свідчить про фактичну недооцінку різноманітності паразитів. Таким чином, в якості грубого наближення можна припустити, що ці два потенційні упередження можуть частково компенсувати одне одного (Strona, 2015).



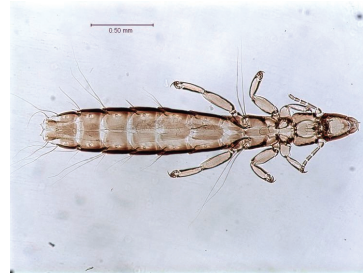
Видова різноманітність паразитичних гельмінтів (для *Acantocephala*, *Cestoda*, *Monogenea*, *Nematoda* і *Trematoda*) у хребетних тварин (земноводних, птахів, риб, ссавців та плазунів), оцінена, з використанням, відповідно, підходу Пулена і Моранда (2004) (темно-сірі стовпчики гістограм) або більш пізнього підходу Strona та Fattorini (2014) (світло-сірі стовпчики гістограм) (Strona, 2015).

2. Спільні вимирання паразитів і їх господарів (Strona, 2015). Невизначеність щодо кількості видів паразитів в природі, крім того, що негативно впливає на точність наявних знань про різноманітність паразитів, може ускладнити дослідження спільного вимирання паразитів і їх господарів. Наприклад, два види вошей (*Campanulotes defectus* та *Columbicola extinctus*) помилково вважалися такими, що вимерли разом із своїм господарем, пасажирським голубом *Ectopistes migratorius*. Проте, в подальшому було показано, що перший вид вошей є більш молодшим синонімом *Campanulotes flavus*, який сьогодні паразитує на таких видах, як *Phaps chalcoptera* та *Phaps elegans*. Другий вид «втрачених» вошей був виявлений у стрічкоподібного голуба *Patagioenas fasciata*.

Подібні ситуації дозволяють припустити, що події спільного вимирання паразитів і їх господарів є рідкістю. Більше того, хоча події переключення на іншого господаря важко задокументувати в дикій природі, лабораторні експерименти та молекулярні дослідження дозволяють припустити, що вони можуть бути більш поширеними, ніж вважалося раніше (Strona, 2015).



Пасажирський голуб *Ectopistes migratorius* (<https://www.britannica.com/animal/passenger-pigeon>) є видом, який вимер.

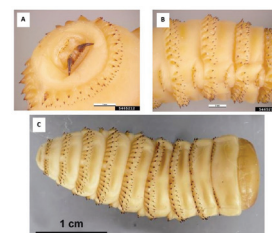


Проте, воші цього голуба - *Columbicola extinctus* (<https://alchetron.com/Columbicola-extinctus>) не вимерли разом з ним, а перейшли на іншого господаря.

3. Ко-еволюція системи паразит-господар та відсутність спільних вимирань (Strona, 2015). Кількість задокументованих подій спільного вимирання паразитів і господарів є на дивовиж низькою, особливо з огляду на те, що вони можуть бути головними рушіями втрати різноманітності. Загальноприйнятим припущенням при вивченні спільних вимирань є те, що спеціалізовані види паразитів є найбільш схильними до зникнення. Парадигматичним прикладом є шлункова муха *Gyrostigma rhinocerontis*, яка є специфічним для господаря паразитом африканських носорогів, що перебувають під загрозою зникнення, і, отже, цей паразит має високий ризик спільного вимирання зі своїм господарем (Strona, 2015).



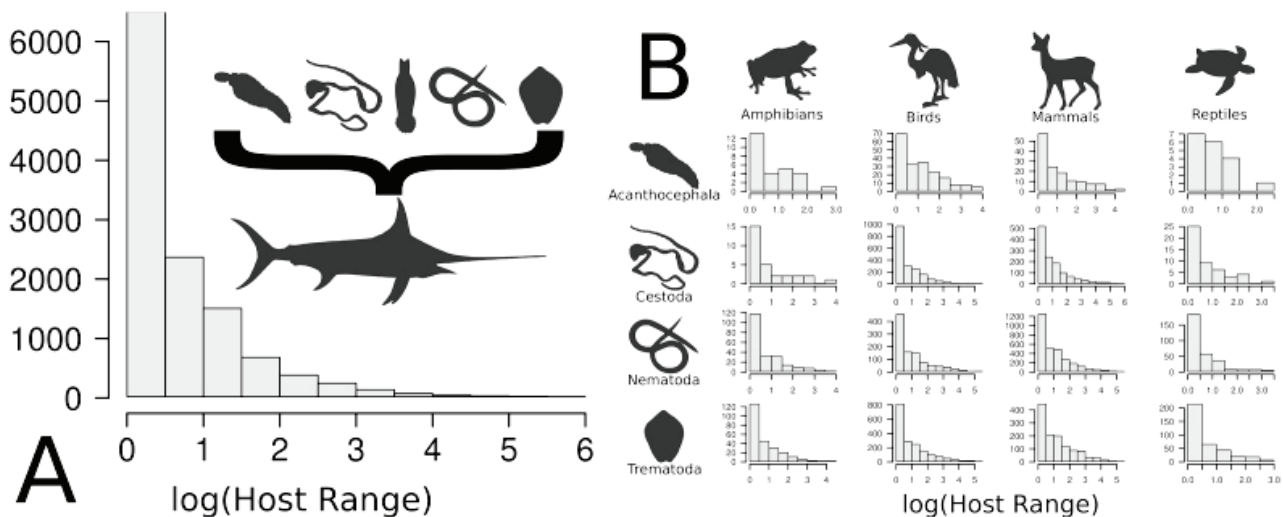
Шлункова муха *Gyrostigma rhinocerontis*



Личинки шлункової мухи *Gyrostigma rhinocerontis*

Шлункова муха *Gyrostigma rhinocerontis* – специфічний паразит чорного носорога *Diceros bicornis*. Муха відкладає яйця на голову носорога біля ніздрів. Через 6 днів вилуплюються личинки розміром 2,5 мм, які мігрують в шлунок носорога, де харчуються кров'ю і тканинами господаря. Коли личинка готова стати німфою – вона виводиться з організму господаря з фекаліями (<https://passion-entomologie.fr/gyrostigma-rhinocerontis-2/>).

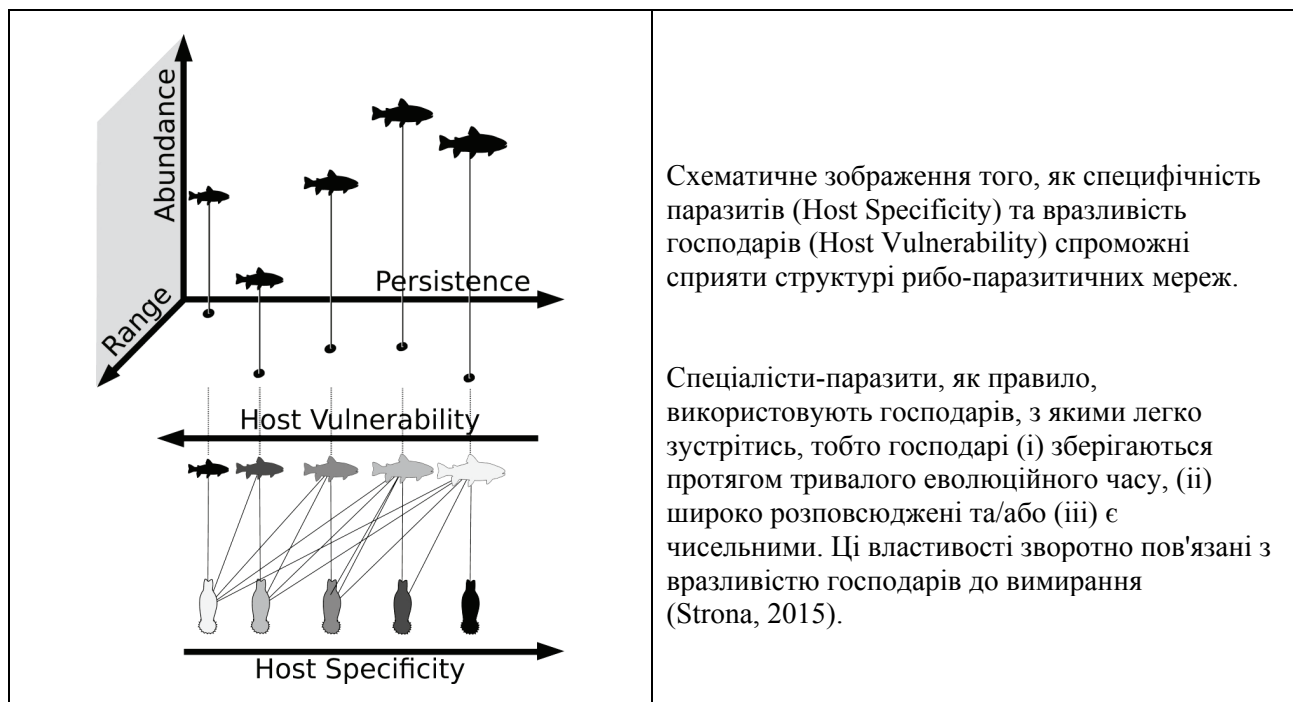
Однак припущення, що різноманітність господарів є головним фактором, що визначає ризик вимирання паразитів, контрастує з тим фактом, що більшість паразитів на землі є високоспеціалізованими. Труднощі при узгодженні загальної спеціалізації та порівняно невелика кількість спостережень, пов'язаних зі спільним вимиранням паразитів, свідчать про те, що, на відміну від інтуїції, еволюція спеціалізації господаря не обов'язково збільшує ризик вимирання паразитів (Strona, 2015).

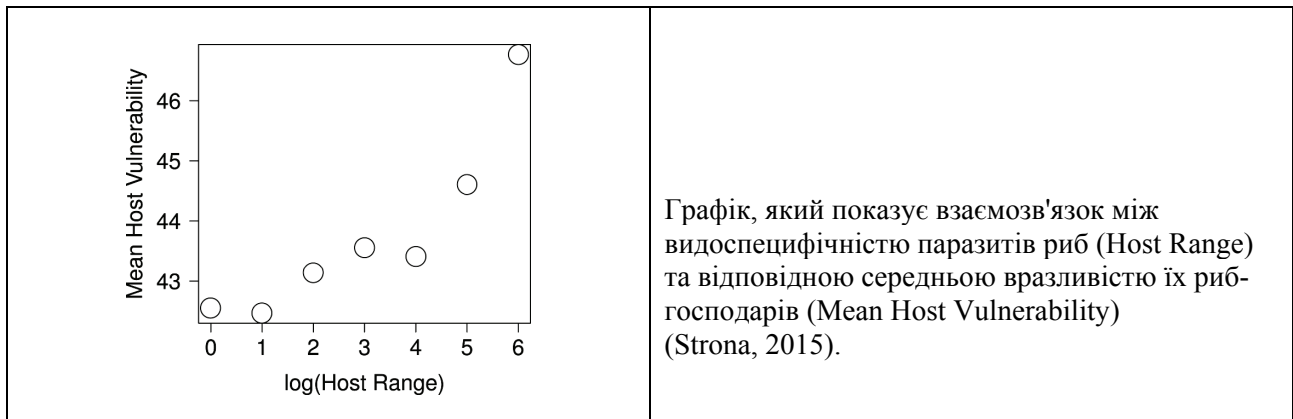


Розподіл специфічності паразитів, виражений як логарифм різноманітності риб-господарів (А) та наземних хребетних-господарів (В). Вісь ОУ - вказує кількість видів паразитів; вісь ОХ – логарифм різноманітності припустимих господарів для означених видів паразитів. Таким чином, більшість паразитів на землі є спеціалістами, які паразитують на конкретних видах господарів (Strona, 2015).

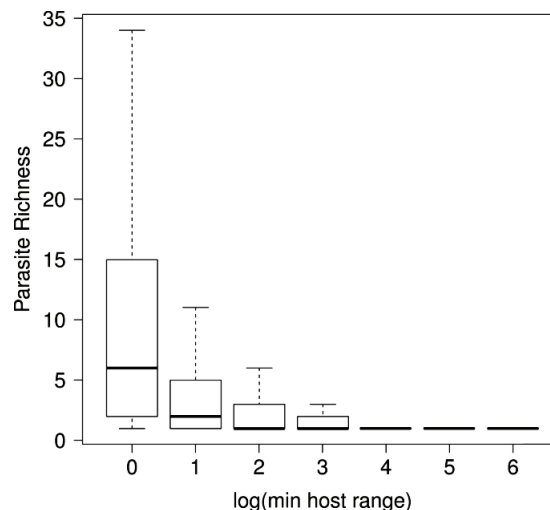
Порівняння моделей специфічності паразитів та вразливості господарів в системах риба-паразит, дозволило запропонувати просте пояснення цього загадкового сценарію, оскільки виявило, що певні паразити риб мають менший ризик їх спільного вимирання, використовуючи господарів з низькою вразливістю. Проведені дослідження показали, що чим більш специфічним є паразит, тим менш вразливими є в середньому його господарі, і що мережі господар-паразит можуть бути особливо надійними щодо вимирання господарів.

Дослідження високорегульованої мережі риба-паразит у заплаві річки Верхня Парана надало додаткову підтримку цій ідеї. Зокрема, було виявлено, що послідовність вимирань господарів, пов'язана із вразливістю риб, призводить до більш повільного зменшення різноманітності паразитів порівняно з кількома іншими сценаріями невинуваткової втрати біорізноманіття (Strona, 2015).





Було запропоновано просте пояснення моделі, показаної на рисунку. Еволюція спеціалізації вимагає неодноразових зустрічей між господарем та паразитом. Тому цілком ймовірно, що паразит стане спеціалізованим на легкодоступних господарях, тобто господарях, які мають значне поширення, велику місцеву чисельність та стійкість протягом тривалого еволюційного часу. В принципі, всі ці властивості типові для господарів з низькою вразливістю до вимирання, що пояснює спостережувані взаємозв'язки. І навпаки, господар з вузьким розподілом або невеликою популяцією буде складним еталоном для розвитку спеціалізованих взаємодій, і, отже, буде націлений на паразитів-генералістів. Цей механізм сприяв би підвищенню багатства паразитів на господарях, що використовуються паразитами-спеціалістами, продукуючи добре відомий зразок, відомий як асиметрія взаємодій (Strona, 2015).



Приклад асиметрії взаємодій в системі паразит-господар. На графіку показаний взаємозв'язок між максимальною специфічністю паразитів, які використовують певний вид господаря, та багатством паразитів для цього виду господаря. Бокс-ділянки відповідають різним класам господарів, визначених на основі максимальної специфічності їх паразитів. Таким чином, перший бокс містить інформацію про багатство видів паразитів усіх видів риб, найбільш конкретний паразит яких використовує лише одного господаря. Очевидно, що специфічні паразити, як правило, використовують господарів, що містять багатьох паразитів, тоді як бідні паразитофауни часто складаються з паразитів загального походження. Графи вказують на перший і третій квартилі, вуса вказують значення діапазону, а горизонтальні лінії вказують на середні значення (Strona, 2015).

*NB! Нещодавні дослідження показали, що в природних екосистемах можлива еволюція як від паразитів-генералістів до паразитів-спеціалістів, так і у зворотному напрямку: від паразитів-спеціалістів до паразитів-генералістів. Екологічна теорія традиційно передбачає, що міжвидова конкуренція сприяє підвищенню екологічної спеціалізації організмів. У свою чергу, спеціалізація часто вважається еволюційним „глухим кутом”, який у подальшому унеможливорює переходи від ліній-спеціалістів до ліній-генералістів. У

системах господар-паразит ця спеціалізація може набувати форми специфічності господаря, оскільки більш спеціалізовані паразити використовують менше господарів.

Johnson K.P. з колегами (2009), використовуючи в якості моделі екзопаразитних пір'яних вошів голубів, перевірили гіпотези про те, що: а) паразити-спеціалісти є еволюційно більш продвинутими групами, і б) що, конкуренція має сприяти розвитку спеціалізації у паразитів.



Пір'яна воша *Columbicola columbae*
(<http://xespok.net/arthropoda/main.php/v/Insecta/Phthiraptera/>).

Проведений філогенетичний аналіз показав, що для пір'яних вошів повна спеціалізація господаря є предковим станом, і що в цій групі види-генералісти неодноразово з'являлися від предкових видів-спеціалістів. Крім того, результати експериментальних досліджень на голубах і їх вошах свідчать про те, що міжвидова конкуренція може сприяти еволюції паразитів-генералістів, а не спеціалістів, протягом макроеволюційного часу (Johnson et al., 2009).

4. Поточний ризик (Strona, 2015). Розуміння того, чому кількість ко-вимирань господарів і паразитів, яка спостерігається, є несподівано низькою є дуже важливим. Гіпотеза про спільну еволюцію забезпечує розумне вирішення проблеми шляхом пояснення того, як ко-еволюція сформувала мережі господар-паразит стійкі до невідповідних втрат видів. Проте цей механізм не означає, що існуючі види паразитів не перебувають під загрозою зникнення, оскільки вразливість виду в еволюційній перспективі не обов'язково збігається з його поточним ризиком зникнення.

Еволюційна вразливість виду є результатом адаптивного шляху, який тривав мільйони років, з часом формуючи здатність виду виживати за певних обставин. На відміну від цього, поточний ризик вимирання виду визначається кількома факторами, такими як деградація середовища існування, надмірна експлуатація та зміна клімату, які часто не залежать від еволюційної історії виду. Чим глибші розбіжності між еволюційною вразливістю господарів та їхнім фактичним ризиком вимирання, тим менші шанси на те, що структура мереж взаємодії, сформована в результаті спільної еволюції, захистить паразитів від ко-вимирання з господарями. Однак, зазвичай, цей важливий аспект в основному ігнорується (Strona, 2015).

Таким чином, показник “внутрішньої” вразливості, який залежить від тривалої ко-еволюції системи паразит-господар, не обов'язково узгоджується з фактичним ризиком зникнення виду: т.т., хоча спільні еволюційні механізми, що сприяють стійкості паразитів, були ефективними до сьогодні, вони можуть вийти з ладу в майбутньому, зокрема, внаслідок діяльності людини або кліматичних змін (Strona, 2015).

Наприклад, акули є однією з найбільш старих і успішних груп риб, які не продемонстрували жодних ознак занепаду протягом останніх 65 мільйонів років, проте зараз вони значною мірою перебувають під загрозою через вилов та низьку доступність здобичі. Те саме стосується і інших видів: високий ризик зникнення специфічної для господаря мухи-носорога є результатом браконьєрства носорогів і мало пов'язаний з еволюцією, підтримкою спеціалізації та можливістю розвитку стану еволюційного «глухого кута».

Нещодавнє дослідження, присвячене наземним хребетним (хижим і копитним), показало, що господарі, зазначені IUCN (Міжнародним союзом охорони природи) як такі, що знаходяться в зоні ризику вимирання, містять менше паразитів-генералістів, ніж господарі,

що не перебувають під загрозою зникнення. Ця тенденція, принаймні для копитних, виникає внаслідок непропорційної втрати паразитів-генералістів у господарів, що перебувають під загрозою зникнення, внаслідок ефекту зменшення контактів між господарями (спричиненого, в свою чергу, зменшенням чисельності популяції, роздробленістю, тощо). Це дослідження свідчить про те, що паразити-генералісти можуть більше постраждати від майбутніх втрат видів, ніж паразити-спеціалісти (Strona, 2015).

5. Компроміси між спеціалізацією і генералізмом паразитів (Strona, 2015).

Виокремлення спеціалізації паразитів як головного фактору, що визначає ризик ко-вимирання паразитів і господарів, може бути неточним, оскільки (i) ко-еволюція може зменшити ризик вимирання для спеціалістів, (ii) паразити-генералісти можуть бути під загрозою внаслідок сучасних сценаріїв фрагментації, втрати середовища існування та, як наслідок, зменшення географічного ареалу та чисельності популяції.

Є "плюси" і "мінуси" як у спеціалізації, так і у генералізмі паразитів, що узагальнено гіпотезою "jack of all trades, master of none", яка говорить, що еволюційні компроміси існують між здатністю виду використовувати багато ресурсів та його ефективністю у використанні кожного з них. Це означає, що паразит-спеціаліст повинен мати перевагу над паразитом-генералістом з використання певного ресурсу в обмежених умовах. І навпаки, генераліст повинен мати можливість компенсувати цей недолік принаймні двома способами, а саме мати більші шанси знайти корисні ресурси та мати вищу здатність переключатися з одного ресурсу на інший, якщо перший стане мало доступним (Strona, 2015).

Таким чином, коли і у паразита-генераліста, і у паразита-спеціаліста є обмаль доступних ресурсів, компроміс спричинить негативний ефект для першого. Незрозуміло, що станеться з майбутніми сценаріями кліматичних змін, проте розумно припустити, що біосфера зазнає загальної втрати біорізноманіття. У цьому контексті на спеціалістів-паразитів, які не зникнуть, ймовірно, менше вплине загальне зменшення доступності господарів порівняно з паразитами-генералістами. Можна припустити, що майбутнє скорочення географічного перекриття ареалу між видами господарів буде згубним для паразитів-генералістів (Strona, 2015).

Література:

- Adamo S.A., Robert D., Hoy R.R. Effects of a tachinid parasitoid, *Ormia ochracea*, on the behavior and reproduction of its male and female field cricket hosts (*Gryllus* spp) // J. Insect Physiol. – 1995. – Vol. 41(3). – P. 269 – 277.
- Beckage N.E. Parasites and Pathogens of Insects. 1993. (<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/parasitic-castration>).
- Blanquart F., Valero M., Alves-de-Souza C., Dia A., Lepelletier F. et al. Evidence for parasite-mediated selection during short-lasting toxic algal blooms // Proc. Biol. Sci. – 2016. – Vol. 283(1841): 20161870.
- Corbin C., Heyworth E.R., Ferrari J., Hurst G.D.D. Heritable symbionts in a world of varying temperature // Heredity (Edinb). – 2017. – Vol. 118(1). – P. 10 – 20.
- Ebbert M.A., Nault L.R. Improved overwintering ability in *Dalbulus maidis* (Homoptera: Cicadellidae) vectors infected with *Spiroplasma kunkelii* (Mycoplasmatales: Spiroplasmataceae) // Environ Entomol. – 1994. – Vol. 23. – P. 634 – 644.
- Edmunds P.J., Carpenter R.C. Recovery of *Diadema antillarum* reduces macroalgal cover and increases abundance of juvenile corals on a Caribbean reef // Proceedings of the National Academy of Science, USA. – 2001. – Vol. 98. – P. 4822 - 4824.
- Elton C.S. Animal Ecology. London, UK: Sidgwick and Jackson, 1927.
- Gupta P., Robin V.V., Dharmarajan G. Towards a more healthy conservation paradigm: integrating disease and molecular ecology to aid biological conservation // J. Genet. – 2020. – Vol. 99(1): 65.
- Hudson P.J., Dobson A.P., Newborn D. Prevention of population cycles by parasite removal // Science. – 1998. – Vol. 282. – P. 2256 – 2258.
- Johnson K.P., Malenke J.R., Clayton D.H. Competition promotes the evolution of host generalists in obligate parasites // Proc. Biol. Sci. – 2009. – Vol. 276(1675). – P. 3921 – 3926.

- Khanal S., Taank V., Anderson J.F., Sultana H., Neelakanta G. Arthropod transcriptional activator protein-1 (AP-1) aids tick-rickettsial pathogen survival in the cold // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8: 11409.
- MacLean A.M., Orlovskis Z., Kowitwanich K., Zdziarska A.M., Angenent G.C., Immink R.G.H., Hogenhout S.A. Phytoplasma Effector SAP54 Hijacks Plant Reproduction by Degrading MADS-box Proteins and Promotes Insect Colonization in a RAD23-Dependent Manner // *PLOS Biology.* - 2014. - Vol. 12(4). e1001835.
- Maksimowich D.S., Mathis A. Parasitized salamanders are inferior competitors for territories and food resources // *Ethology.* – 2000. – Vol. 106(4). – P. 319 – 329.
- Mikheev V.N., Pasternak A.F., Taskinen J., Valtonen E.T. Parasite-induced aggression and impaired contest ability in a fish host // *Parasite Vector.* – 2010. – Vol. 3:17:8 pages.
- Mills K.E., Bever J.D. Maintenance of diversity within plant communities: Soil pathogens as agents of negative feedback // *Ecology.* – 1998. – Vol. 79. - P. 1595 - 1601.
- Mitchell C.E. Trophic control of grassland production and biomass by pathogens // *Ecology Letters.* – 2003. – Vol. 6. – P. 147-155.
- Morton D.N., Antonino C.Y., Broughton F.J., Dykman L.N., Kuris A.M. et al. A food web including parasites for kelp forests of the Santa Barbara Channel, California // *Sci. Data.* – 2021. – Vol. 8: 99.
- Porras M.F., Navas C.A., Marden J.H., Mescher M.C., De Moraes C.M. et al. Enhanced heat tolerance of viral-infected aphids leads to niche expansion and reduced interspecific competition // *Nat. Commun.* – 2020. – Vol. 11: 1184.
- Preston D., Johnson P. Ecological Consequences of Parasitism // *Nature Education Knowledge.* – 2010. – Vol. 3(10):47.
- Sargent L.W., Baldrige A.K., Vega-Ross M., Towle K.M., Lodge D.M. A trematode parasite alters growth, feeding behaviour and demographic success of invasive rusty crayfish (*Orconectes rusticus*) // *Oecologia.* - 2014. – Vol. 175. – P. 947 – 958. doi: 10.1007/s00442-014-2939-1.
- Strona G. Past, present and future of host-parasite co-extinctions // *Int. J. Parasitol. Parasites. Wildl.* – 2015. – Vol. 4(3). – P. 431 – 441.
- Vasquez D., Willoughby A., Davis A.K. Fighting while Parasitized: Can Nematode Infections Affect the Outcome of Staged Combat in Beetles? // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10(4): e0121614.

Заняття 15.

Тема: Географічні закономірності поширення паразитів, патогенів і їх переносників.

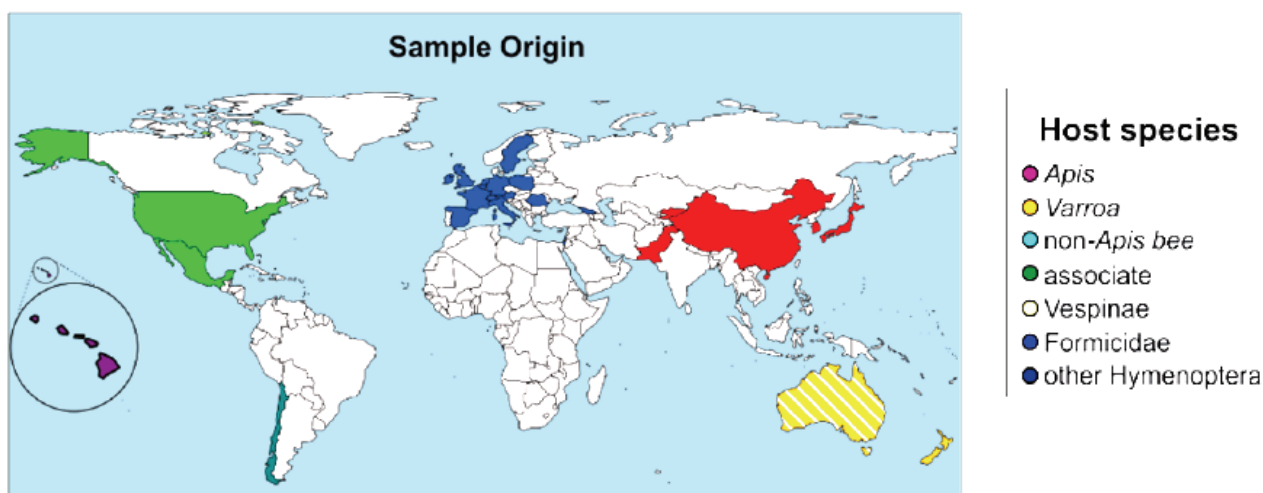
Вчення Павловського Е.Н. про природну очаговість трансмісійних захворювань.

Академіком Павловським Е.Н. в 1939 році було розроблено вчення про природну очаговість трансмісійних захворювань, сутність якого полягає у тому, що паразити і патогени еволюційно виникають в певних природних екосистемах, біотична структура яких зумовлена відповідними еколого-географічними умовами. Подальші дослідження підтвердили гіпотезу очаговості: були виявленні чисельні випадки географічного, а не видоспецифічного кластерування паразитарних та інфекційних захворювань.

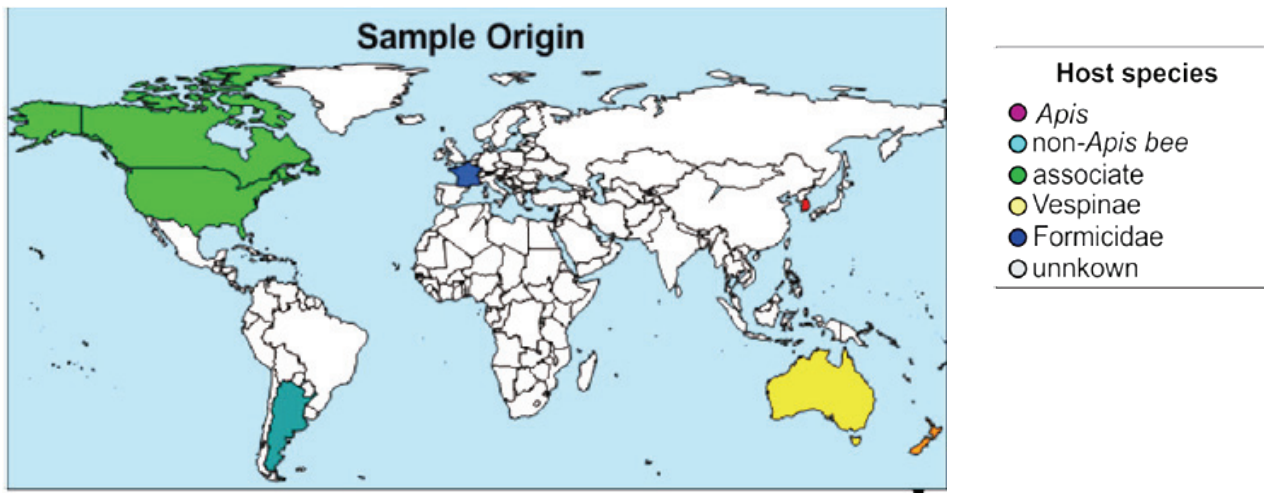


Академік Павловський Е.Н. (справа) з колегами, 1939 р. (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

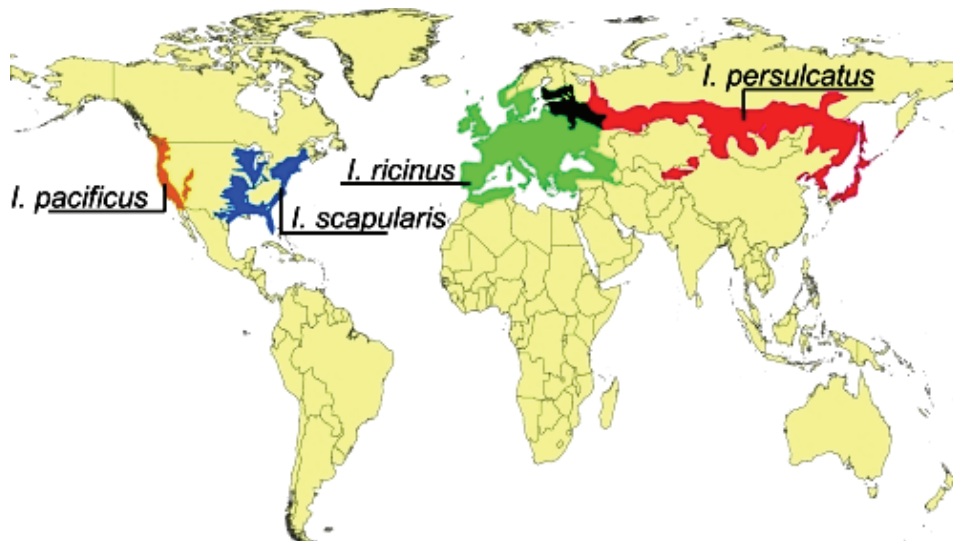
Відомо, що кліматичні і геохімічні умови навколишнього середовища впливають на склад біоти відповідних екосистем, що проявляється в існуванні географічних закономірностей поширення організмів. Вживання в природних умовах паразитів, патогенів та їх господарів значною мірою залежить від теплового, гідрологічного і геохімічного режимів територій, на яких вони проживають. Наприклад, відомо, що добові температури безпосередньо впливають на розвиток малярійних паразитів в організмі комарів-переносників. Крім того, від температури навколишнього середовища залежить робота імунної системи комара: оптимальні температури середовища сприяють ефективній роботі захисних систем комарів і зменшують їх зараження малярійними плазмодіями (за Parham et al., 2015).



Географічне поширення вірусу деформованого крила (deformed wing virus, DWV) (за Dobelmann et al., 2020).



Географічне поширення кашмірського вірусу бджіл (Kashmir bee virus, KBV) (за Dobelmann et al., 2020). Вірус деформованого крила і кашмірський вірус бджіл ко-інфікують багато видів перетинчастокрилих комах. Проведений Dobelmann J. з колегами (2020) філогенетичний аналіз показав сильну географічну, а не видоспецифічну для господаря кластеризацію поширення цих вірусів, що свідчить про домінуючий вплив абіотичних факторів навколишнього середовища на поширення означених РНК-вірусів.



Географічне поширення чотирьох видів іксодових кліщів *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus*, *Ixodes ricinus* та *Ixodes persulcatus*, які є переносниками важливих хвороб людини: анаплазмозу (який викликається бактеріями *Anaplasma phagocytophilum*), бабезіозу (який викликається найпростішими *Babesia microti*) і хвороби Лайма (яка викликається спірохетами *Borrelia burgdorferi*). При цьому, один кліщ-переносник може бути ко-інфікований різними видами паразитів (патогенів). Слід відзначити, що у багатьох регіонах іксодові кліщі зустрічаються за межами зон ендемічності збудників, яких передають господарю під час укусу (за Swanson et al., 2006). Таким чином, на географічні закономірності поширення паразитарних і інфекційних захворювань впливають кліматичні, гідрологічні, геохімічні і біотичні фактори, важливі для виживання як паразитів (патогенів), так і їх переносників.

*NB! Геохімічні умови середовища (співвідношення рухливих форм хімічних елементів у складі земної кори на відповідних територіях) залежать від складу підстилаючих гірських порід і характеру їх вивітрювання, зумовленого кліматичними і біотичними чинниками. В свою чергу, баланс рухливих хімічних елементів у воді, ґрунті і, як наслідок, в тканинах організмів є життєво важливим для усіх організмів – від бактерій до людини. Проведені дослідження показали, що природні спалахи чуми, кліщового енцефаліту, сказу,

сибірської виразки, лептоспірозу, ку-лихоманки і т.н. часто пов'язані з певними геохімічними умовами навколишнього середовища. Наприклад, локальні спалахи сказу приурочені до ландшафтів, дефіцитних за титаном, нікелем, цирконієм; спалахи сибірської виразки відзначені в екосистемах з надмірним вмістом титану і т.н. При цьому поширення паразитарних і інфекційних захворювань, пов'язане з дисбалансом біодоступних хімічних елементів в навколишньому середовищі, відбувається як через сприятливі геохімічні умови для виживання паразитів і патогенів, так і через погіршення роботи імунної системи господарів, функціонування якої потребує присутності певних мікроелементів в їжі і у воді.

Адаптації паразитів до кліматичних стресових умов (за оглядом Aleuy & Kutz, 2020).

1. Адаптації паразитичних нематод Арктики до змін умов навколишнього середовища. На продуктивність паразитів і на їх взаємодію з господарями безпосередньо впливає здатність паразитів адаптуватися до змін умов навколишнього середовища: до зниження температур, до спеки, посух, підтоплення і т.н. Спроможність паразитів адаптуватися до змін умов навколишнього середовища залежить як від характеру цих змін, так і від видоспецифічної здатності паразитів боротися з новими умовами навколишнього середовища. Якщо нові умови є більш придатними для виживання особин з певними генотипами – відбір надає перевагу цим генотипам. Тоді як інші генотипи зникають, викликаючи зміни частоти алелів у популяції шляхом природного відбору протягом декількох поколінь. Однак, якщо особини не здатні зберігатися або адаптуватися до мінливого середовища, популяції можуть або зникати, або мігрувати, в результаті чого ареал видів змінюється (Aleuy & Kutz, 2020).

Паразитичні нематоди - це дуже різноманітна група організмів (лише хребетних тварин вражають більше ніж 23 000 видів нематод), всюдисущі для наземних, прісноводних та морських екосистем. Розвиток паразитичних нематод включає яйце, чотири личинкові стадії (L1-L4), з линькою між кожною стадією та стадію дорослого організму. Залежно від виду, проходження цих етапів може відбуватися або через прямий, або через непрямий життєвий цикл. Під час прямого життєвого циклу дорослий хробак відкладає яйця, які, зазвичай, виводяться з організму господаря у вигляді яєць або личинок першої стадії L1 у фекаліях господаря. Розвиток інфекційних личинок третьої стадії (L3) відбувається в навколишньому середовищі, надалі личинки L3 потрапляють в організм кінцевого господаря і розвиваються через стадію L4 у дорослого хробака. Більш складний, непрямий життєвий цикл має місце у деяких видів, у яких принаймні одна з незрілих стадій повинна проходити в організмі проміжного господаря. Вплив умов навколишнього середовища на розвиток та виживання паразитичних нематод варіює залежно від адаптаційних можливостей відповідної стадії розвитку нематоди і від взаємодії нематод з проміжними господарями та навколишнім середовищем (Aleuy & Kutz, 2020).

Специфічні для виду адаптації на стадіях яєць та личинок спроможні покращити виживання нематод. Наприклад, адаптаційні зміни будови яєчної шкаралупи дозволяють запобігати висиханню яйцеклітини при високій температурі, підтримувати яєчну рідину в рідкому стані в умовах замерзання та підтримувати невилуплену личинку в стані спокою при несприятливих умовах вилуплення. Яєчна шкаралупа, як правило, складається з трьох спеціалізованих шарів: i) зовнішній шар вітелліну, ii) середній хітиновий шар, який найчастіше є найбільш товстим, який забезпечує структурну міцність і діє як сито, щоб запобігти потраплянню більших молекул до найглибших шарів; iii) внутрішній ліпідний шар, який представляє основний бар'єр проникності яєчної шкаралупи, і утворюється двома-трьома ліпопротеїновими мембранами.

Коли яйця зазнають впливу екстремальних температурних режимів або висихання, внутрішній ліпідний шар взаємодіє з перивітелліновою рідиною, щоб запобігти висиханню яйцеклітини. Здатність яйцеклітини контролювати проникність рідини у різних видів відрізняється головним чином як наслідок фізіологічних адаптацій у внутрішній ліпідній мембрані. Наприклад, яйця нематод з прямим життєвим циклом, таких як *Haemonchus*

contortus та *Trichostrongylus colubriformis*, в умовах висихання дуже повільно втрачають воду. Однак яйця *Haemonchus contortus*, як правило, є більш проникними для води, ніж яйця *Trichostrongylus colubriformis*, через особливості будови ліпідів і білків в їх внутрішньому ліпідному шарі, що супроводжується меншим рівнем виживання означених нематод в умовах зневоднення (Aleuy & Kutz, 2020).

Крім того, особливості будови яйця спроможні забезпечити підтримання внутрішнього середовища яйця в рідкому стані при температурах нижче температури замерзання (тобто, створити умови переохолодження). Яєчна шкаралупа знижує температуру замерзання за рахунок мобілізації та накопичення різних вуглеводів (наприклад, трегалози, глікогену), які можуть діяти як кріопротектори. Толерантність до заморожування яєць є важливою характеристикою стійкості нематоди *Marshallagia marshalli*, ендемічної для копитних, які мешкають в посушливих і дуже холодних середовищах. Для яєць цього виду показана 90% виживаність при температурі -20°C більше 30 днів. Яєчна шкаралупа захищає не тільки ембріон, а й личинок, значно збільшуючи виживання паразита в умовах морозів. Яйця інших паразитів з високих широт, таких як *Nematodirus* spp. (наприклад, *N. spathiger*) також є стійкими до замерзання, але це не є базовою характеристикою у всіх арктичних паразитів; наприклад, *Ostertagia gruehneri*, найпоширеніші шлунково-кишкові нематоди північних оленів *Rangifer tarandus*, у високих широтах не переживають заморожування, а застосовують інші стратегії виживання (Aleuy & Kutz, 2020).



Яйця нематоди *Marshallagia marshalli*

Копитні Арктики заражаються нематодами *Marshallagia marshalli*, яйця яких спроможні виживати при -20°C протягом 30 днів і більше (<http://dailyparasite.blogspot.com/2012/10/marshallagia-marshalli>).

*NB! *Marshallagia marshalli* - це нематода, яка заражає сичуг вільних та приручених копитних з Азії, Європи, Африки, Північної Америки та Південної Америки. Існує гіпотеза, що *Marshallagia marshalli* походить з Євразії та поширилася в Північній Америці, заражаючи групи симпатричних травоядних, що населяли Берингію під час Пліоцену та Плейстоцену. Під час своєї появи в Євразії та поширення в Північну Америку нематоди *Marshallagia marshalli* піддавалися епізодичним екстремальним кліматичним подіям, включаючи періодичні заledenіння, різну ступінь висихання та порушення середовища існування. Ці раптові зміни навколишнього середовища сприяли відбору певних особливостей розвитку, які дозволяють зберігати та передавати *Marshallagia marshalli* в екстремальних умовах.

Marshallagia marshalli має прямий життєвий цикл: розвивається від яєць до личинки L3 в навколишньому середовищі і зазнає впливу різноманітних екстремальних умов у межах свого ареалу проживання. Наприклад, у випадку Північної Америки, де *Marshallagia marshalli* заражає диких копитних, таких як великорогі вівці (*Ovis canadensis*), вівці Далла (*Ovis dalli*), мускоксени (*Ovibos moschatus*) та карібу (*Rangifer tarandus*), температура ґрунту в деяких районах їх поширення може коливатися з амплітудою понад 70°C протягом року, від $\leq -40^{\circ}\text{C}$ взимку до $\geq +30^{\circ}\text{C}$ влітку. Вільноживучі стадії цього паразита мають пристосування для адаптації до цих екстремальних та мінливих умов, включаючи: і)

толерантні до вимерзання яйця та личинки стадії L3; ii) розвиток личинок від стадії L1 до L3, який не покладається на зовнішнє середовище для харчування; iii) фенотипова пластичність у поведінці вилуплювання з яйця, що дозволяє вилуплювання як личинок на стадії L1, так і личинок на стадії L3 (в несприятливих умовах навколишнього середовища); iv) широкий діапазон термічного розвитку на стадіях вільного проживання від $\leq +5^{\circ}\text{C}$ до $+35^{\circ}\text{C}$ (Aleuy & Kutz, 2020).

Яйця *Marshallagia marshalli* линяють протягом усього року, спроможні пережити екстремальні зимові умови і, як тільки температура зростає в наступний теплий сезон, розвиваються до інфекційних личинок L3, здатних заражати наступних господарів. Толерантна до замерзання личинка L3 набуває важливого значення, коли господарі, наприклад, великорогі вівці, вівці Далла та карібу, піддаються сезонним міграціям. Яйця, що линяють в зимовий період, розвиваються в теплу пору року, а морозостійка личинка L3 завершує передачу, коли господар повертається до зимового діапазону температур наступної зими.

Фенотипова пластичність поведінки вилуплювання дозволяє швидко пристосуватись до розвитку, щоб покращити виживання залежно від короточасних екологічних умов. Хоча вилуплення як L1 є найпоширенішою поведінкою виведення у *Marshallagia marshalli*, в стресових умовах навколишнього середовища відбувається вилуплення як L3. Це пристосування розвитку є можливим, оскільки личинки L1 та L2 *Marshallagia marshalli* не поглинають поживні речовини із зовнішнього середовища під час їх розвитку до L3. Вилуплення як L3 захищає більш вразливі личинкові стадії L1 та L2, значно збільшуючи їх виживання в умовах заморожування та десикації (зневоднення). Нарешті, широкий діапазон температур, яким піддається *Marshallagia marshalli* в межах її діапазону поширення в Північній Америці, перетворюється на широкий діапазон термічного розвитку для її вільноживучих стадій, що переходять від $+2^{\circ}\text{C}$ до $+35^{\circ}\text{C}$ (Aleuy & Kutz, 2020).

Вийшовши з яйця, вільноживучі личинки стають більш вразливими до зовнішніх умов. Кутикула - це гнучкий і стійкий екзоскелет, який є першою лінією захисту від навколишнього середовища у вільноживучих личинок нематод. Кутикула в основному є білковою з невеликою кількістю ліпідів і вуглеводів і структурно організована у три основні шари. Після линьки деякі види нематод зберігають злиняну кутикулу як кутикулярну оболонку, зменшуючи таким чином швидкість втрати води організмом та збільшуючи виживання при високих температурах або в умовах посух. Цей ефект пояснюється різними механізмами, включаючи зменшення проникності оболонки в міру зростання посушливості умов навколишнього середовища та наявності сильно іонізованої оболонки на поверхні кутикули, що полегшує підтримку плівки води, яка оточує черв'яка, зменшуючи його дегідратацію (Aleuy & Kutz, 2020).

Інфекційна личинка L3 арктичної нематоди *Ostertagia gruehneri*, захищена такою злиняною кутикулою, може протистояти високим температурам $+30^{\circ}\text{C}$ більше 30 днів, а *Marshallagia marshalli* може вижити при $+35^{\circ}\text{C}$ принаймні 20 днів. Порівняно висока толерантність до зневоднення у личинок, вкритих злиняною кутикулою, була описана у паразитичних нематод рослин та у ентомопатогенних нематод. Цікаво, що личинки L1 у *Umingmakstrongylus pallikuukensis* і у *Varestrongylus eleguneniensis*, двох протостронгілідних нематод, що вражають арктичних копитних, не мають личинкової оболонки, але мають значну толерантність до висихання і екстремальних температур замерзання з $\sim 90\%$ виживання після впливу -40°C протягом 180 днів. Причини, що обумовлюють толерантність до замерзання і зневоднення цих нематод, не вивчені, але, ймовірно, вони пов'язані з різними фізіологічними та біохімічними механізмами, добре описаними для інших паразитичних нематод, включаючи уникнення замерзання, толерантність до замерзання та/або синтез різних кріопротекторів (наприклад, трегалози, гліцерину), які не лише перешкоджають утворенню крупних кристалів льоду в клітинах, але також захищають клітинні макромолекули від пошкодження за умови нестачі води в клітинах (Aleuy & Kutz, 2020).

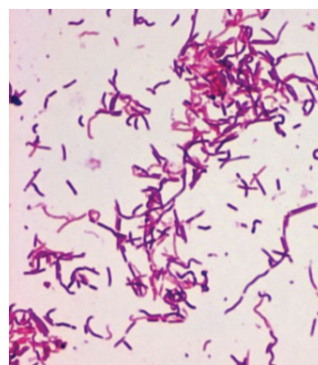


Сьогодні більш високі середні температури змінюють характер рослинності і погодні умови в Арктиці, що, в свою чергу, може сприяти зростанню рівня стресованості організмів і зниженню імунітету у вівцебиків (мускосів) (<https://www.canadiangeographic.ca/article/whats-killing-muskox-arctic-islands>).

*NB! Канада є домом для більшості у світі корінних мускоксів (вівцебиків), але останніми роками їх кількість на західному канадському Арктичному архіпелазі зменшується. Мускокси пережили льодовиковий період, їхні найближчі родичі - це козлоподібні тварини, що мешкають у Гімалаях та горах Японії. Кілька факторів негативно впливають на здоров'я мускоксів, зокрема паразитичні нематоди, які вражають легені та послаблюють тварин. «Легеневий черв'як» *Umingmakstrongylus pallikuukensis* потрапив на острів Вікторія з материка і за дуже короткий проміжок часу поширився на території, де мешкають вівцебики, ймовірно, тому, що більш висока температура допомогла личинковим стадіям нематод процвітати у їх господарів равликів.



Легенева нематода *Umingmakstrongylus pallikuukensis*, яка вражає мускоксів (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/20/arctic-microbe-health-disease-climate-wildlife/>).



Бактерії *Erysipelothrix rhusiopathiae*, які почали вражати вівцебиків на островах Арктики (<https://www.nzma.org.nz/journal-articles/erysipelotheix-rhusiopathiae>).

Крім того, кілька років тому (2011-2014 рр.) на острові Вікторія була епідемія, яка вбила багатьох вівцебиків. При цьому в організмі померлих тварин дослідники виявили бактерії *Erysipelothrix rhusiopathiae*, які, зазвичай, вражають свиней та птахів, але вони спроможні заражати і інші організми, включаючи людей. Дослідники встановили, що рівень гормону стресу, як правило, є вищим у мускоксів, які мешкають на арктичних островах порівняно з материком. А підвищений рівень спресованості є достатнім, щоб зробити тварин більш сприйнятливими до хвороб. Крім того, у мускоксів острова Вікторія було виявлено високий рівень ламкості зубів, що може бути пов'язаним зі зміною рослинності та пасовищних умов в результаті аномально теплої погоди (<https://www.Canadiangeographic.ca/article/whats-killing-muskox-arctic-islands>).

2. Вільноживучі стадії паразитичних нематод розвинули різноманітні поведінкові і фізіологічні механізми, за допомогою яких вони спроможні уникати впливу екстремальних умов навколишнього середовища (Aleuy & Kutz, 2020). Однією з таких альтернатив є личинки, які переходять у стан сплячки, стикаючись із сезонними або непередбачуваними несприятливими екологічними умовами. Існує дві основні форми спокою: діапауза, яка зберігається протягом певного періоду часу, поки не будуть завершені певні внутрішні зміни, навіть якщо умови для розвитку сприятливі; і спокій, пов'язаний з несприятливими умовами середовища, який є зворотним, коли настають відповідні умови для розвитку. Ці дві форми часто важко диференціювати. Якщо після діапаузи умови для розвитку не є оптимальними, яйця/личинки можуть перейти в глибокий спокій, що ускладнює диференціацію обох станів. Спокій є важливим фізіологічним механізмом для подолання передбачуваних сезонних умов навколишнього середовища, але також дозволяє швидко та ефективно реагувати на раптовий екологічний стрес.

У багатьох видів личинки спроможні залишатися в стані спокою в яйці, поки не настануть відповідні умови для їх вилуплення. Цей стан спокою може бути викликаний різними стресами навколишнього середовища, зокрема - температурою середовища та посухами. Наприклад, *Nematodirus battus* завершує свій розвиток від яйця до личинкової стадії L3 в яйці до вилуплення. Потім яйця, що містять L3 личинки, спроможні залишатися в спокійному стані, доки температури не досягнуть дуже специфічного діапазону від +11,5° до +17°C, що дозволить личинкам вилупитися. Якщо яйця раніше зазнавали впливу холодних зимових температур, інкубація при такому діапазоні температур різко зростає. Це свідчить про те, що сезонність модулює означену адаптацію. Існує гіпотеза, що нематода *Nematodirus battus* має арктичне походження, і яйце забезпечує захист для оптимізації виживання личинок в екстремальних умовах замерзання, завершуючи інкубацію личинок в яйці лише тоді, коли зовнішні умови навколишнього середовища наближаються до умов, придатних для передачі (Aleuy & Kutz, 2020).



Nematodirus battus завершує свій розвиток від яйця до личинкової стадії L3 в яйці до вилуплення, яке розпочинається лише за сприятливих температур навколишнього середовища (<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-020-04368-9>).

Стадія спокою також може збільшити виживання паразитів у їх проміжних господарях. Більш високий поріг розвитку для личинок L1 протостронгїліду *Elaphostrongylus rangiferi* може зменшити зимову смертність личинок в їх проміжних господарях червононогих молюсках, запобігаючи початку розвитку личинок, якщо цей розвиток не можливо завершити до зими. В розвиненій личинковій стадії L1 (і L2), личинки мають набагато менші шанси пережити зиму, ніж L1 личинки, розвиток яких не розпочався. Брюхоногі молюски, що містять личинок L1 та L2, які вже розвиваються, також мають вищі показники смертності, ніж ті, що не мають личинок, що розвиваються. Таким чином, високий поріг розвитку, який зберігає L1 в стані спокою, збільшує шанси на успішне перезимовування личинок в організмі равлика.

Спокій або арештований розвиток личинкових стадій паразитів, які проходять в організмі господаря, - це загальна риса кількох родів трихостронгїльних нематод, що вражають легені (наприклад, *Dictyocaulus viviparus*), сичуг (наприклад, *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia gruehneri*, *Teladorsagia boreoarcticus* і *Haemonchus contortus*), а також тонку кишку

(наприклад, *Cooperia oncophora*) домашніх і диких копитних. Ці види мають прямий життєвий цикл, коли інфекційна личинка L3 потрапляє в господаря з пасовища і розвивається через личинку L4 до дорослого хробака всередині господаря. За певних обставин розвиток личинок L4 може припинятися на період до декількох місяців, і, як наслідок, дорослі особини не розвиваються, а яйця не линяють у той час року, коли умови є несприятливими для їх виживання та розвитку в середовищі. У популяціях, що населяють прохолодні помірні райони північної півкулі, цей процес гальмування відбувається протягом зими, причому личинка L4 відновлює розвиток до дорослих паразитів лише навесні, тоді як у популяцій з жарким кліматом проживання – гальмування розвитку відбувається влітку з відновленням розвитку в зимовий, більш сприятливий період існування (Aleuy & Kutz, 2020).

В обох сценаріях шлях гальмування розвитку личинок L4 призводить до переважного продукування яєць під час сезонів, коли виживання яєць було б найвищим (наприклад, літнє продукування в помірному та арктичному кліматі, зимове продукування в жаркому кліматі). *Ostertagia gruehneri*, яка заражає стада карібу Батерста в арктичній Канаді, має на 100% розвиток, затриманий взимку. Як наслідок, продукування яєць у *Ostertagia gruehneri* сильно синхронізоване з весною та літом, коли умови для розвитку та передачі є більш сприятливими для її вразливих до замерзання яєць. У випадку мігруючих господарів, таких як карібу, арештований розвиток також синхронізує стадію зараження паразитами з господарем як у часі, так і в просторі, допомагаючи утримувати паразитів в популяції господаря, коли передачі не сприяє сезон або ареал проживання господаря.

Здатність деяких паразитичних нематод рухатися у відповідь на зовнішні подразники, такі як температура, має важливе значення для їх розвитку та виживання. Реакція нематод на температуру починається, коли фізичні та хімічні сигнали навколишнього середовища обробляються амфідами - іннервованими інвагінаціями, зазвичай розташованими в передній частині нематоди. Ці теплові сигнали впливають на поведінку та міграцію личинок. Наприклад, личинка L3 *Haemonchus contortus* мігрує вгору по травинках, де шанс потрапити всередину господаря є більшим, але рухається вниз, шукаючи більш сприятливе середовище, коли умови не сприяють виживанню. Така поведінка може зіграти важливу роль у виживанні вільноживучих личинок паразитичних нематод у сильно сезонних середовищах, особливо під час переходу між теплим і холодним сезонами та навпаки (тобто навесні та восени), коли екстремальні коливання у температурі і вологості повітря протягом коротких періодів часу є вищими (Aleuy & Kutz, 2020).

3. Життєвий цикл паразитів і адаптація до стресових умов середовища (за Aleuy & Kutz, 2020). Життєвий цикл паразитів є ключовим фактором, що визначає вплив зміни клімату на взаємодію господар-паразит. Поширеною теорією є те, що паразити з непрямим життєвим циклом зазнають більшого ризику зникнення за сценаріями зміни клімату порівняно з тими, що мають прямий життєвий цикл. Паразити з непрямим життєвим циклом вимагають, щоб для успішної передачі відбувалися багаторазові, точні та обов'язкові взаємодії, і вони, швидше за все, будуть перервані в мінливих умовах. Наприклад, може виникнути фенологічна невідповідність одного з облігатних господарів та паразита, або нові умови можуть бути непридатними для одного з облігатних господарів. Хоча інтуїтивно зрозуміла, ця гіпотеза не включає ідею про те, що проміжні господарі спроможні дозволити паразитам зберігатися у середовищах, які в іншому випадку були б непридатними для виживання. Проміжні господарі, як правило, є більш ефективними, ніж вільноживучі паразити, при переміщенні до мікроекологічних ніш, які модулюють кліматичні умови навколишнього середовища, що дозволяє паразитам уникати температурних екстремумів; крім того, перебування всередині проміжного господаря дозволяє паразитам уникати екстремальних посух.

Цей захисний ефект, обумовлений терморегуляційною поведінкою проміжного господаря, називається «ефектом укриття» і може підвищити виживання паразитів за певних умов. Наприклад, червононогі молюски, такі як равлики та слимаки, добре відомі проміжні господарі різноманітних паразитів, мають сильну поведінкову реакцію на денні та сезонні

умови середовища. Обидва таксони можуть шукати мікроумови проживання, які модулюють екстремальні температури та вологість, деякі види також спроможні переносити замерзання; равлики мають додаткову перевагу в тому, що вони здатні до входу в спеціальну літню сплячку (аестивацію) для уникнення висихання та високих температур (Aleuy & Kutz, 2020).

Ефект укриття був запропонований для легеневих хробаків *Umingmakstrongylus pallikuukensis* (Protostrongylidae), що вражають вівцебиків, та їх проміжних господарів слимаків *Deroceras laeve*. У цій системі дорослі паразити перебувають у легенях, продукують яйця, з яких в легенях вилуплюються личинки першої стадії (L1) і виводяться в дихальні шляхи, а потім заковтуються та передаються у фекаліях. Розвиток личинок від стадії L1 до інфекційних личинок третьої стадії (L3) відбувається в організмі проміжних господарів слимаків або равликів. Нематода *Umingmakstrongylus pallikuukensis* зустрічається в канадській Арктиці, де температура літніх поверхонь ґрунту часто може перевищувати +30°C. Проміжний господар *Deroceras laeve* уникає цих температурних екстремумів завдяки поведінковій терморегуляції, переходячи до більш прохолодних мікроекологічних ніш. Завдяки такій поведінці, слимаки, заражені личинками *Umingmakstrongylus pallikuukensis*, покращують не тільки власне виживання, але й виживання паразитів, яких вони містять, шляхом уникнення потенційно летальних високих температур навколишнього середовища.



Deroceras laeve є проміжним господарем паразитичних легеневих нематод *Umingmakstrongylus pallikuukensis* і створює для їх личинок ефект укриття від високих і низьких температур навколишнього середовища в Арктиці (<https://idtools.org/id/mollusc/factsheet.php?name=Deroceras%20laeve>).

Аналіз польових досліджень і результати моделювання продемонстрували два важливі наслідки ефекту укриття, по-перше, існування переваги непрямого життєвого циклу над прямим життєвим циклом в умовах високих температур, а по-друге, наявність переваги непрямого життєвого циклу в порівнянні з прямим життєвим циклом у дуже сезонних умовах існування. Таким чином, в деяких системах паразити з непрямим життєвим циклом можуть бути захищені як від непередбачуваних, так і від сезонних особливостей надзвичайно жарких або холодних умов, і, отже, можуть бути краще адаптовані до умов зміни клімату, ніж паразити з прямими життєвими циклами (Aleuy & Kutz, 2020).

Ефект укриття в проміжних господарях, вочевидь, може бути розширений і для екстремальних значень температур в холодні сезони в регіонах з високою сезонністю клімату. Наприклад, слимак *Deroceras laeve* зимує в арктичній тундрі і може витримувати температури замерзання щонайменше -28°C, завдяки продукуванню кріопротекторів, які зменшують утворення крупних кристалів льоду в організмі. Крім того, *Deroceras laeve* має багаторічний життєвий цикл, що дозволяє багаторічно перекривати покоління протягом року. Така стабільна присутність слимаків, а також їх здатність успішно приймати личинки протостронгілідів взимку, свідчить про те, що відносно постійне джерело інфекційних личинок може бути доступним для остаточного господаря протягом усього вегетаційного періоду в Арктиці (Aleuy & Kutz, 2020).

4. Фенотипова пластичність і адаптація паразитів до стресових умов навколишнього середовища (за Aleuy & Kutz, 2020). Фенотипова пластичність - це здатність одного генотипу продукувати різні фенотипи у відповідь на зміни умов навколишнього середовища. Фенотипова пластичність це один із механізмів, поряд з

генетичною адаптацією і розселенням на інші території (акваторії), за допомогою яких популяції спроможні зберігатися, стикаючись із швидкими та/або екстремальними змінами умов навколишнього середовища.

Це особливо є вірним, коли пластичність проявляється в характеристиках, важливих для виживання, розмноження та розповсюдження, які безпосередньо впливають на короточасну демографічну реакцію, а також на адаптацію до нових умов. Фенотипова пластичність є основною в контексті екологічної пристосованості (тобто процесу, за допомогою якого організми колонізують нові середовища та зберігаються в них). Пластичність дозволяє цілий ряд фенотипових реакцій, здатних підвищити або принаймні підтримувати життєздатність паразитів під час різких змін умов проживання. Цей набір потенційно придатних реакцій на короточасні зміни навколишнього середовища може збільшити вікно для адаптивного реагування паразита (Aleuy & Kutz, 2020).

Фенотипова пластичність за ознаками розвитку добре описана у багатьох паразитичних нематод, але рідко пов'язується зі здатністю справлятися з екстремальними умовами та змінами клімату. Фенотипова пластичність може забезпечити фізіологічні, поведінкові та екологічні короточасні реакції на несподівані погодні події або екстремальні сезонні умови. Наприклад, нематоди *Marshallagia marshalli*, вилуплюються як личинки стадії L1 або L3 залежно від екологічних умов проживання. Коли розвиток до личинкової стадії L3 відбувається в яйці, яєчна шкаралупа захищає більш вразливі личинки L1 і L2 від зовнішніх умов, таких як висихання та замерзання, які в іншому випадку значно зменшили б виживання цих стадій. Короткотерміновий характер (тобто всередині однієї і тієї ж генерації паразитів) цієї корекції розвитку дозволяє паразиту швидко адаптуватися, щоб максимізувати своє виживання, передачу та, зрештою, придатність за несприятливих умов.

У той же час короточасні фенотипові реакції спроможні пом'якшити непрямий вплив непередбачуваних подій та змін клімату на взаємодію господар-паразит. Наприклад, зміна клімату може впливати на швидкість контакту між гельмінтами та господарями через різноманітні непрямі механізми, такі як зміна руху та міграції господаря. Фенотипова пластичність, така як різні стратегії вилуплювання у *Marshallagia marshalli*, може пом'якшити вплив часової або просторової невідповідності між паразитами та господарями, продовжуючи виживання вільноживучих стадій у навколишньому середовищі, таким чином, збільшуючи шанси на контакт і, зрештою, на передачу (Aleuy & Kutz, 2020).

Фенотипова пластичність також відіграє ключову роль у адаптаційній здатності організмів до нових умов середовища. Популяції спроможні пристосовуватися до швидких змін умов середовища через гени, вже наявні в популяціях, які збільшуватимуть свою частоту в залежності від селективного тиску, що є наслідком зміни середовища. Це ілюструє явище арештованого розвитку, яке зазвичай описується для кількох видів паразитів стронгілід у свійській худобі, але також спостерігається в дикій природі. Наприклад, у *Obeliscoides cuniculi*, нематоди, що інфікує шлунок кроликів, схильність до арештованого розвитку зросла з 15% до 90% у відповідь на дію холодом лише у 5 поколіннях, при цьому ця висока схильність до арештованого розвитку залишалася на той час, коли холодний вплив підтримувався.

Схильність до арештованого розвитку у нематод *Ostertagia gruehneri* варіює серед популяцій північних оленів (*Rangifer*) канадської Арктики, Фінляндії та субантарктичного острова Південна Джорджія, а також – швидко відповідає на нові умови навколишнього середовища, що свідчить про високопластичний характер цієї ознаки. У карібу з канадської Арктики схильність до арештованого розвитку у личинок L4 в сичугу наближається до 100%. Однак ця схильність змінилася протягом 3 років, коли паразити, що походять з арктичної популяції, були внесені в популяцію північних оленів, яка мешкає в південній Канаді. Подібні зміни у частці арештованих черв'яків залежно від умов навколишнього середовища широко повідомляються для трихостронгілід домашньої худоби (Aleuy & Kutz, 2020).

5. Вплив амплітуди коливань факторів середовища на здатність паразитичних організмів до адаптації (за Aleuy & Kutz, 2020). Величина щоденних та сезонних коливань

умов проживання має адаптаційні наслідки для організмів, що населяють певне місце розташування. Наприклад, поблизу екватора різниця температур, як правило, є мінімальною, і, таким чином, передбачається, що широта температурної толерантності організмів (діапазон температур, обмежений верхнім і нижнім температурним діапазоном, в якому продуктивність організму максимізується) буде вужчою, ніж у помірних або арктичних видів, де екстремальні добові та сезонні коливання температури є досить суттєвими. В ряді досліджень було показано кореляцію між тепловою толерантністю та географічним розподілом у кількох організмів, але дослідження теплової переносимості паразитів вздовж широтного градієнта є, нажаль, малочисельними.

Згідно з вищезазначеним прогнозом, передбачається, що види паразитів, пристосовані до середовищ з вужчими добовими та сезонними діапазонами температур, швидше будуть відчувати негативний вплив кліматичних змін у порівнянні з видами з екосистем з більш широким діапазоном температур. Для перевірки цієї гіпотези було проведено дослідження впливу різних сценаріїв зміни клімату на продуктивність сичугової нематоди *Marshallagia marshalli* у популяції, отриманої з широтного градієнта, що охоплює 25 градусів широти в Північній Америці. На відміну від вищезазначеного прогнозу, на ефективність паразитів, що походять з субарктичних регіонів, більш негативно вплинуло підвищення середньої температури на +2°C порівняно з паразитами з помірних регіонів (Aleuy & Kutz, 2020).

Хоча абсолютний діапазон температур, якому піддаються паразити в субарктичних регіонах, є значно ширшим, ніж у помірних регіонах, більша частина цього діапазону знаходиться нижче нуля. Це залишає вужчий діапазон температур вище нуля, в якому паразит пристосований до розвитку. Підвищення температури швидко виводило субарктичних паразитів за межі їх верхньої границі існування, що спричинило більший негативний вплив на їх ефективність порівняно з тими паразитами, що походять з більш південних широт. Використовуючи багатовидовий підхід, було перевірено цю саму гіпотезу відносно ентомопатогенних нематод. В результаті проведених досліджень були виявлені відмінності між видами в їх тепловому діапазоні здатності до зараження, заселення та розмноження в межах локацій, але не було виявлено суттєвих відмінностей серед особин одного виду, виділених з різних локацій. Важливим для інтерпретації цих результатів є те, що штами нематод, які використовувались у цих експериментах, витримувались у лабораторіях протягом одного або декількох років до дослідження. Лабораторні та дикі популяції можуть суттєво відрізнятися, зокрема, через ефекти засновника та адаптацію до умов лабораторної культури, що ускладнює перевірку гіпотези адаптації (Aleuy & Kutz, 2020).

Крім того, важливим також є те, що адаптація до місцевих умов відбувається як в організмі паразита, так і його господаря, що ускладнює розуміння взаємодії в системі господар-паразит в екстремальних та мінливих умовах. Наприклад, місцева тепла адаптація була продемонстрована для червононогих моллюсків - важливої групи проміжних господарів паразитичних нематод, у комах - переносників паразитів і т.н.

Генетична мінливість паразитів та їх переносників/проміжних господарів та потенціал для їх адаптації у відповідь на довгострокові зміни навколишнього середовища часто не враховуються в дослідженнях динаміки системи господар-паразит в умовах кліматичних змін, однак це є важливою частиною головоломки. Якщо види мають високу пристосованість до місцевих кліматичних умов, і ці умови є стабільними, їх здатність переходити до нового кліматичного сигналу може бути обмежена просто через відсутність генетичної мінливості для боротьби зі змінними умовами.

Таким чином, взаємодія в системі господар-паразит у змінних середовищах може проявлятися як фенотиповою пластичністю, так і адаптивними генотиповими реакціями (Aleuy & Kutz, 2020).

6. Плодовитість і довговічність паразитів є важливими буферами, які спроможні впливати на їх стійкість у несприятливих умовах (за Aleuy & Kutz, 2020). Плодовитість і довговічність паразитів є важливими буферами, які можуть впливати на їх стійкість у

несприятливих умовах, а також сприяти вторгненню в нові середовища у відповідь на зміну умов навколишнього середовища. Це може бути ще більш вираженим для паразитів, які заражають господарів-довгожителів або господарів з високою здатністю до розселення. Прикладом цього є диференціальне розширення діапазону двох арктичних протостронгілід, *Umingmakstrongylus pallikuukensis* та *Varestrongylus eleguneniensis*, які заражають арктичних копитних. Ці два паразити, через потепління кліматичних умов, вторглися на Арктичний архіпелаг і значно розширили на північ свій ареал існування.

Спочатку було висловлено гіпотезу, що швидкість розширення ареалу буде найбільшою для *Varestrongylus eleguneniensis*, оскільки ця нематода має двох господарів, таких як вівцебик і карибу, при цьому останній господар є дуже рухливим мігруючим видом. На відміну від цього, нематода *Umingmakstrongylus pallikuukensis* заражає лише одного господаря - вівцебика. Однак сталося навпаки: поширення *Umingmakstrongylus pallikuukensis* відбувається швидше порівняно з *Varestrongylus eleguneniensis*, при цьому швидкість експансії останнього паразита відстає від своєї потенційної теплової ніші.

Висока плодючість і значна тривалість життя *Umingmakstrongylus pallikuukensis* (1000 личинок, що скидаються на грам фекалій, і тривалість життя паразита, яка може бути еквівалентна тривалості життя вівцебика) порівняно з *Varestrongylus eleguneniensis* (10 личинок на грам калу та передбачувана тривалість життя лише від місяців до кількох років) вважаються основними рушіями, що обумовлюють ці відмінності в чисельності та кількості вторгнень. Тривалість життя протягом років порівняно з місяцями може дозволити паразиту зберігатися протягом багатьох років, коли умови не є придатними для передачі, тим самим запобігаючи невизначеності та крайнощам, пов'язаним з сезонністю умов та з відносно короткочасними змінами кліматичних режимів, такими як "Південні коливання Ель-Ніньо" (ENSO) та Тихоокеанські десятирічні коливання (PDO) (Aleuy & Kutz, 2020).

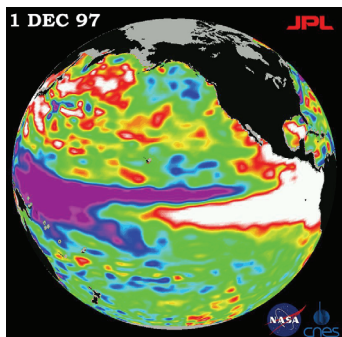
7. Епізодичні та екстремальні зміни клімату є загальним компонентом в еволюційній історії багатьох організмів, включаючи паразитів (Aleuy & Kutz, 2020). Екосистеми високих широт стикаються з епізодичними льодовиково-міжльодовиковими кліматичними змінами ще з пізнього Пліоцену та протягом усього Плейстоцену, ставлячи під випробування адаптаційні можливості видів, що населяють ці регіони. Хоча багато видів були доведені до вимирання завдяки цим відносно швидким змінам клімату, інші змогли впоратися, розширити або змінити свій ареал проживання/господарів і, зрештою, швидко адаптуватися до нових умов.

Багато з цих видів є частиною фауністичних комплексів, що населяють високі широти сьогодні, і залишаються цінним джерелом для кращого розуміння ролі, яку адаптація розвитку до екстремальних умов може відігравати в адаптаційній здатності паразитів до сучасних швидких змін навколишнього середовища. Наприклад, *Marshallagia marshalli* та *Nematodirus* spp., незважаючи на те, що є філогенетично різними нематодами, мають надзвичайну схожість у своїх пристосуваннях для розвитку, щоб справлятися з екстремальними явищами (наприклад, яйця, дуже толерантні до заморожування та висушування, розвиток до стадії L3 в яйці). Це говорить про загальні еволюційні сили, що формують адаптаційні можливості цих паразитів до екстремальних умов.

Крім того, зміна кліматичних режимів, таких як Ель-Ніньо та Ла-Нінья, а також Тихоокеанські десятирічні коливання, також спроможні вплинути на стійкість паразитів та їх еволюційну історію. Зокрема, середня глобальна температура безпосередньо залежить від інтенсивності Ель-Ніньо, викликаючи каскадні ефекти в біологічних системах у всьому світі.

Розуміння часових та просторових вимірів еволюційної історії паразитів, добре пристосованих до крайнощів, включаючи такі деталі, як філогеографія, господарі та заміщення господарів, а також коливання клімату, що зумовлюють їхню недалеку та віддалену еволюційну історію, може дати ключові уявлення для кращого розуміння та прогнозування наслідків впливу зміни клімату на взаємодію в системі господар-паразит (Aleuy & Kutz, 2020).

Вплив природних явищ Ель-Ніньо і Ла-Нінья на розвиток епідемій на Землі (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>). Ель-Ніньо або Південна осциляція - коливання температури поверхневого шару води в екваторіальній частині Тихого океану, яке істотно впливає на клімат. Під час Ель-Ніньо через ослаблення пасатів область нагрітих приповерхневих вод зміщується на схід. Це сповільнює апвелінг холодних вод в східній частині Тихого океану, біля берегів Перу. Протилежна фаза осциляції називається Ла-Нінья.



Ель-Ніньо 1997 року (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

З настанням Ель-Ніньо пасати слабшають, теплі тропічні океанічні води вже не відганяються на захід, поширюються по поверхні океану і на величезній площі Тихого океану відбувається підвищення температури води. В районі Перу холодна течія змінюється на теплу водну масу, яка рухається із заходу до берега, апвелінг слабшає, гине без харчування риба, а західні вітри приносять в пустелі вологі повітряні маси, зливи, що викликають навіть повені. Наступ Ель-Ніньо знижує активність атлантичних тропічних циклонів. Характерний час осциляції (коливання температури) - від 3 до 8 років, проте сила і тривалість Ель-Ніньо в реальності сильно варіює (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Ель-Ніньо і Ла-Нінья викликають екстремальні погодні умови, які корелюють з циклами спалахів епідемічних захворювань. Зокрема, Ель-Ніньо пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку захворювань, що передаються комарами: малярія, лихоманка денге, лихоманка долини Ріфт та ін. Наприклад, цикли виникнення малярії в Індії, Венесуелі і Колумбії корелюють з Ель-Ніньо; важкий спалах лихоманки долини Ріфт стався через Ель-Ніньо після екстремальних опадів у північно-східній частині Кенії і південній частині Сомалі в 1997-98 рр. Крім того, спостерігається зв'язок Ла-Нінья зі спалахами австралійського енцефаліту (енцефаліт долини Мюррея, MVE), який проявляється на південному сході Австралії після сильних дощів і повеней, викликаних Ла-Нінья (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Вплив Ель-Ніньо і Ла-Нінья на розвиток епідемій на Землі (https://www.allcountries.org/health/el_nino_and_its_health_impact.html).

Малярія. Лікарі протягом багатьох років були зацікавлені циклами малярії, які мають місце в деяких країнах приблизно кожні 5 років. З'ясувалося, що такі цикли в Індії, Венесуелі та Колумбії пов'язані з кліматичними пертурбаціями, спричиненими Ель-Ніньо. Було встановлено, що виражені зміни в частоті епідемічних захворювань відбуваються паралельно з екстремальними погодними умовами, пов'язаними з циклом Ель-Ніньо. Так, Еквадор, Перу та Болівія постраждали від серйозних епідемій малярії після рясних опадів, спричинених Ель-Ніньо у 1983 р.

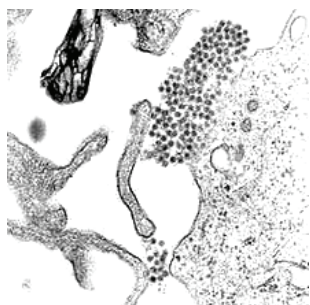
Цикл Ель-Ніньо пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку деяких захворювань, які передаються комарами, таких як малярія, лихоманка денге та лихоманка долини Ріфт. Передача малярії є особливо чутливою до погодних умов. У сухому кліматі сильні дощі можуть створити калюжі, які забезпечують хороші умови для розмноження комарів. У дуже вологому кліматі посуха може перетворити річки на низки басейнів, переважні місця розмноження інших видів комарів.

Під час Ель-Ніньо випадки малярії стають більш чисельними в районах, де вона раніше контролювалася. На пустельних та високогірних краях районів, небезпечних за розвитком малярії, дощі, вологість та температура є критичними параметрами для передачі хвороби. У цих місцях передача малярії є нестабільною, а населення не має захисного імунітету. Таким чином, коли погодні умови сприяють передачі, можуть виникнути серйозні епідемії.

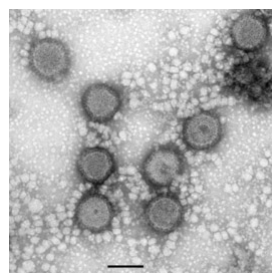
У деяких високогірних регіонах більш високі температури, пов'язані з Ель-Ніньо, спроможні посилити передачу малярії. Доведено, що це відбувається у високогірних районах Азії, таких як північний Пакистан. На початку цього століття періодичні епідемії малярії спалахували в регіоні Пенджаб (північний схід Пакистану та північний захід Індії) після надмірних мусонних опадів. До появи ДДТ для боротьби з малярією, ризик розвитку малярії в Пенджабі зростав у п'ять разів після Ель-Ніньо. З 1921 року прогнози епідемій малярії в цьому регіоні базувались на встановленій залежності між кількістю опадів та смертністю від малярії, створюючи, мабуть, першу систему раннього попередження про малярію. Зараз малярія контролюється в Пенджабі, але вона все ще є серйозною проблемою в більш посушливих районах Західного Раджастану та Гуджарата в Індії та Пакистані. Там також епідемії пов'язані із надмірними опадами.

Однак у деяких регіонах епідемії малярії пов'язані з кількістю опадів нижче середнього. У Венесуелі та Колумбії частота випадків малярії зростає більш ніж на третину після сухих умов, пов'язаних з Ель-Ніньо. У Шрі-Ланці за часів до початку використання ДДТ ризик спалаху малярії зростав утричі через відсутність мусонів, пов'язану з Ель-Ніньо. У Південній Африці спостерігаються епідемії малярії після незвичних опадів.

Лихоманка денге. Денге є найважливішою вірусною тропічною хворобою, що передається комарами. Комарі, які передають денге, розмножуються в контейнерах і є менш чутливими до характеру опадів, але більш високі температури, пов'язані з Ель-Ніньо, можуть вплинути на передачу вірусу. Попередні дослідження показали зв'язок між Ель-Ніньо та частотою розвитку денге в країнах, де Ель-Ніньо сильно впливає на погоду (наприклад, деякі країни тихоокеанських островів та Індонезія). У 1998 році в багатьох країнах Азії спостерігався надзвичайно високий рівень захворювання геморагічною лихоманкою денге, пов'язаний з екстремальною погодою, спричиненою Ель-Ніньо.



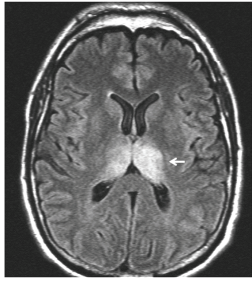
Вірус лихоманки денге (*Dengue virus*, DENV)
(https://en.wikipedia.org/wiki/Dengue_virus).



Вірус лихоманки долини Ріфт (Rift Valley Fever Virus, RVFV). 1 бар = 100 нм (<https://www.rki.de/EN/Content/infections/Diagnostics/>).

Лихоманка долини Ріфт (Rift Valley Fever, RVF). Лихоманка долини Ріфт (RVF) – це вірусна хвороба, котра передається комарами і яка в першу чергу вражає худобу, але може поширитися на місцеве населення людей. Спалахи хвороб людей у Східній Африці завжди слідують за епізодами сильних дощів (хоча в цьому регіоні Ель-Ніньо не завжди асоціюється з рясними дощами). Сильний спалах хвороби стався після надмірної кількості опадів на північному сході Кенії та півдні Сомалі під час Ель-Ніньо в 1997-98 рр. Опади були надзвичайно сильними для Ель-Ніньо, що призвело до повеней та великих спалахів малярії та холери.

Австралійський енцефаліт. Спалахи австралійського енцефаліту (енцефаліт долини Мюррея, Murray Valley Encephalitis - MVE), ще однієї хвороби, яка передається комарами, трапляються на помірному південному сході Австралії після рясних опадів та повеней, пов'язаних із Ла-Нінья.



МРТ-дослідження головного мозку людини через 8 днів після початку захворювання на енцефаліт долини Мюррея демонструє підвищену інтенсивність сигналу в таламусі (вказано стрілкою) (<https://www.publish.csiro.au/ma/fulltext/ma18029>).

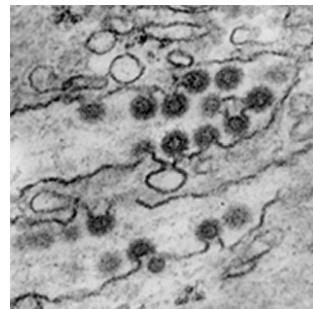


Довгострокові наслідки зараження вірусом енцефаліту долини Мюррея (Murray Valley Encephalitis Virus, MVEV), Австралія: після зараження MVEV значна кількість пацієнтів переживає параліч кінцівок, депресію та інші психічні розлади (<https://www.myvmc.com/news/poor-long-term-outlook-for-patients-with-murray-valley-encephalitis/>).

Лихоманка річки Росс. Є докази того, що спалахи захворювання, спричиненого вірусом річки Росс (Ross River virus) також пов'язані з Ла-Нінья, але це є менше доведеним, ніж у випадку з австралійським енцефалітом (MVE). При цьому вплив інфекції річки Росс на здоров'я населення значно перевищує MVE з точки зору кількості постраждалих людей (https://www.allcountries.org/health/el_nino_and_its_health_impact.html).



Висип від лихоманки річки Росс (<https://www.mortein.com.au/about-pests/mosquitoes/mosquito-borne-diseases/ross-river-fever/>).

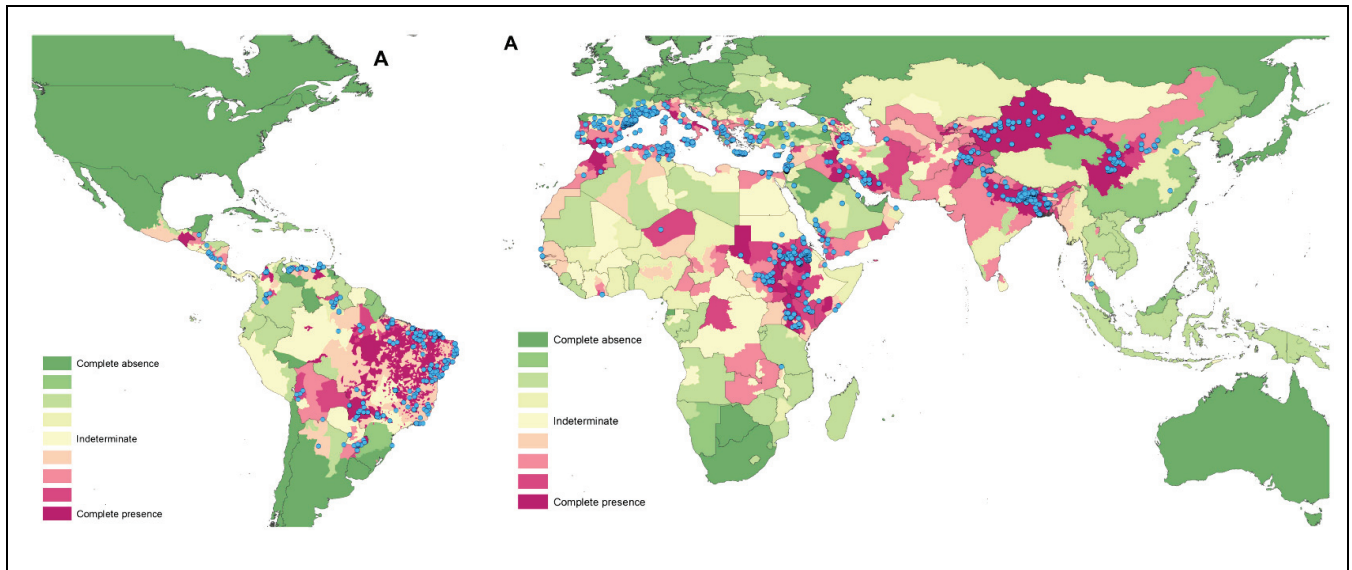


Сферичні частинки вірусу річки Росс (Ross River Virus) (<https://www.utmb.edu/virusimages/VI/ross-river-virus>).

Вплив змін умов середовища на виживання паразитів і патогенів. Паразити і патогени є важливими складовими природних екосистем. Значні природні або антропогенні зміни кліматичних, геохімічних і біотичних умов навколишнього середовища спроможні, з одного боку, призводити до вимирання паразитів (патогенів) певних груп, що викликає розбалансування природних екосистем і є небезпечним з точки зору спалахів інших груп паразитарних та інфекційних захворювань, порушення динаміки чисельності організмів-господарів і т.н.

З іншого боку, кліматичні зміни спроможні сприяти поширенню паразитів і патогенів певних груп. Наприклад, нещодавно відбулося розширення географічних районів, де лейшманіоз є ендемічним як у Південній Америці, так і в Південній Європі, і кліматичні зміни є одним із можливих факторів, що сприяли поширенню цього захворювання. Температура навколишнього середовища має прямий вплив на розвиток переносників лейшманій – двокрилих комах флеботомінових піщанок (*Phlebotomus ariasi*) (підродина москітів): проведені дослідження показали, що паразитичні найпростіші *Leishmania* spp.

краще розвиваються в шлунково-кишковому тракті двокрилих господарів-флеботомусів при більш високих температурах (за Parham et al., 2015).

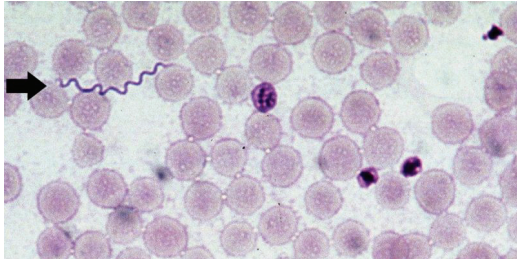


Географія поширення вісцерального лейшманіозу. Червоним кольором – вказані території з максимальним поширенням захворювання; зеленим кольором – вказані території, на яких повністю відсутні випадки захворювання; жовтим кольором - вказані території, проміжні за рівнем поширення захворювання на вісцеральний лейшманіоз. Критичними для географічного поширення лейшманіозу в Старому Світі окрім природних кліматичних факторів (температура навколишнього середовища і кількість опадів) є також фактори соціальні (за Pigott et al., 2014).

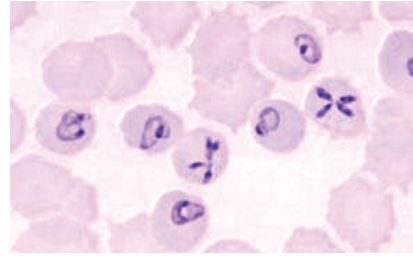
На північному сході США заселенню паразитами не притаманних їм географічних ніш сприяє встановлення ко-інфекцій. Найпростіші *Babesia microti* та бактерії спірохети *Borrelia burgdorferi*, відповідні збудники бабезіозу людини та хвороби Лайма (бореліозу), підтримуються в своїх ензоотичних циклах чорноногим кліщем (*Ixodes scapularis*) і використовують білоногую мишу (*Peromyscus leucopus*) як основного резервуарного господаря. В США географічний діапазон обох патогенних мікроорганізмів розширився, але поширення бабезіозу відстає від поширення хвороби Лайма (бореліозу).

*NB! Поширення *Borrelia burgdorferi* на північ США пов'язане з географічним розселенням кліщів-переносників за останні 30 років. Ці кліщі здатні переносити ще п'ять різних видів патогенів і паразитів: *Babesia microti*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia miyamotoi*, вірус Powassan та *Ehrlichia muris*-подібний патоген. Зокрема, затримка поширення *Babesia microti* на північ пов'язана з меншою ефективністю передачі між *Peromyscus leucopus* (білонога миша) та кліщами та більш вузьким діапазоном резервуарних хребетних господарів порівняно з *Borrelia burgdorferi*.

Dunn J.M. з колегами (2014) перевірили гіпотезу, згідно з якою ко-інфекція господаря бактеріями бореліями *Borrelia burgdorferi* збільшує ймовірність передачі та встановлення інфекції найпростішого *Babesia microti* в нових районах. Вчені годували личинок кліщів *Ixodes scapularis* на мишах *Peromyscus leucopus*, які були заражені в лабораторії *Babesia microti* та/або *Borrelia burgdorferi*. При цьому дослідники спостерігали, що ко-інфекція у мишей збільшувала частоту зараження кліщів *Babesia microti*. Таким чином, значна поширеність білоногих мишей, інфікованих *Borrelia burgdorferi*, знижує екологічний поріг встановлення інфекції *Babesia microti* і забезпечує її поширення в природі (Dunn et al., 2014).



Бактерія-спірохета борелія *Borrelia* в крові господаря (вказано стрілкою) (<https://karlmcmanus.org.au/australian-borrelia/>). Борелії пересуваються в тканинах людини і спроможні потрапляти в будь-які клітини.



Найпростіші бабезії (*Babesia microti*) в клітинах крові господаря (т.зв. структура «Мальтійський хрест») (<https://www.pinterest.com/pin/133067363959443993/>).

*NB! Проведені Dunn J.M. з колегами (2014) дослідження показали, що паразитемія *Babesia microti* була тимчасово вищою у мишей, ко-інфікованих *Borrelia burgdorferi*, ніж лише *Babesia microti*. Припускають, що це пов'язано з особливостями впливу цього патогену на імунну систему господаря: поширення штаму *Borrelia burgdorferi* через кров може суттєво погіршити імунну відповідь, необхідну для контролю та знищення *Babesia microti* у господаря (Dunn et al., 2014).

Вплив зміни клімату на поширення паразитарних і інфекційних захворювань.

Потепління клімату призводить до танення вічної мерзлоти в Арктиці, що може відкрити доступ до сучасних організмів давнім патогенним мікроорганізмам, які тисячоліттями затримувалися в замерзлій кріосфері.



Аерофотознімок тундри в північному Квебеку показує область, де вічна мерзлота дуже швидко відтає, трансформуючи ландшафт. Внаслідок танення вічної мерзлоти в навколишнє середовище спроможні потрапити патогенні мікроорганізми, що тисячоліття утримувалися у вічній мерзлоті (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/20/arctic-microbe-health-disease-climate-wildlife/>).

Одним із найпомітніших прикладів активації патогенних мікроорганізмів через танення замерзлих ґрунтів, є спалах сибірської виразки на півострові Ямал в російській Арктиці: влітку 2016 року бактеріями сибірської виразки, які, ймовірно, вивільняються внаслідок розмерзання старого місця поховання туш оленів, було заражено близько 2600 північних оленів, які загинули. Крім того, цей спалах заразив 36 російських оленярів. В давніх арктичних ґрунтах і льодах, які швидко тануть, були виявлені і інші хвороботворні бактерії та віруси (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/20/arctic-microbe-health-disease-climate-wildlife/>).



Ненецька жінка поруч з північними оленями на півострові Ямал, на північ від Полярного кола, 4 серпня 2009 р. Спалах сибірської виразки в 2016 році заразив і вбив понад 2600 тварин, а також заразив 36 оленярів в регіоні (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/20/arctic-microbe-health-disease-climate-wildlife/>).

Крім того, потепління клімату дає можливість патогенам, які раніше були поширені на півдні, швидко рухатися на північ, разом з мігруючими тваринами, зокрема – з арктичними птахами і комахами. Наприклад, сотні тисяч гусей мігрують між Арктикою і більш південними регіонами. Вони слугують потенційними переносниками для переміщення деяких патогенів. Дослідження, проведене в 2009 році на Шпіцбергені, показало, що гуси транспортували токсоплазму з Великобританії до норвезького Арктичного архіпелагу, що призвело до зараження місцевих псців.

Перевезення вантажів та збільшення туризму до Арктики є ще одним можливим коридором для введення патогенних мікроорганізмів до раніше ізольованого регіону. Є багато конкретних прикладів патогенних мікроорганізмів, які рухаються на північ через кліматичні зміни. Наприклад, поширення легеневого хробака раніше було обмежене материком, але сьогодні вони розповсюдилися на північний острів Вікторія; є кліщі, які раніше були обмежені територіями до Альберти, і які зараз далеко заходять на північно-західні території та Юкон, перетинаючи Полярне коло і т.н. (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/20/arctic-microbe-health-disease-climate-wildlife/>).

Танення льоду в Арктиці через потепління клімату призвело до поширення вірусу чуми тюленів з одного океану в інший (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/19/arctic-sea-ice-loss-linked-to-spread-of-deadly-virus-in-marine-mammals/>). Вірус чуми тюленів (Phocine distemper virus, PDV) поширився з тюленів Північної Атлантики на популяції морських видр, що мешкають у північній частині Тихого океану. Було встановлено, що вірус потрапив з одного океану в інший завдяки зменшенню обсягів арктичного морського льоду. У 2004 році були виявлені Аляскинські морські видри, які загинули від цього вірусу.



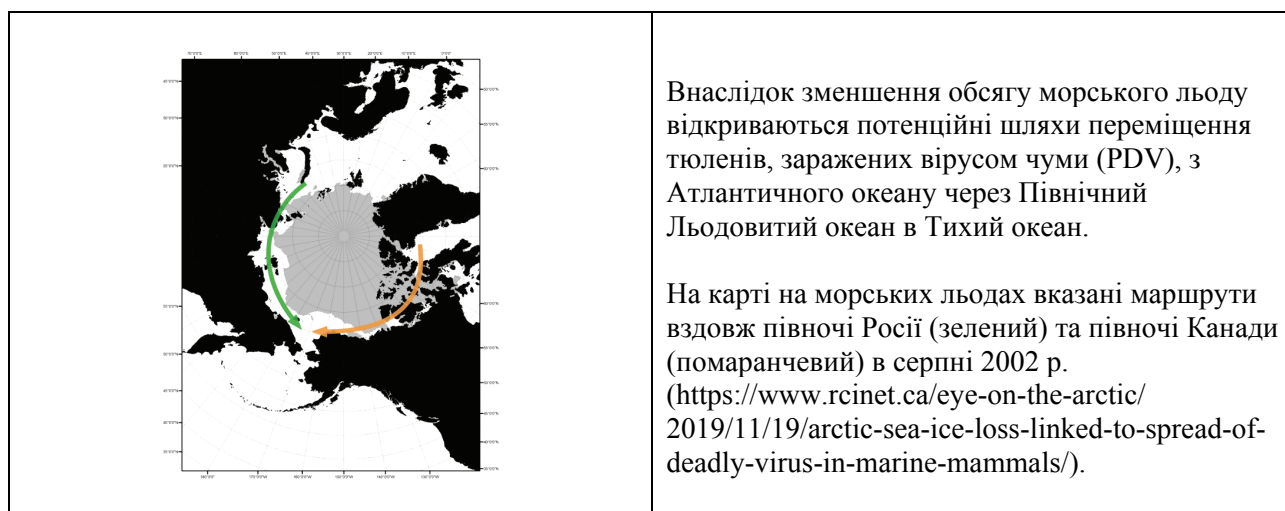
Кільчасті тюлені належать до видів, уражених вірусом чуми тюленів, який проник з одного океану в інший (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/19/arctic-sea-ice-loss-linked-to-spread-of-deadly-virus-in-marine-mammals/>).



Морські видри на Алясці були заражені вірусом чуми тюленів у 2004 році (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/19/arctic-sea-ice-loss-linked-to-spread...>).

Як вірус, який вражав тварин в Атлантичному океані, потрапив в Тихий океан? В вересні 2002 року був пік спалаху вірусу чуми серед північно-атлантичних тюленів. Вересень - це період, коли морський лід є найнижчим. Беручи до уваги ці факти, дослідники намагалися з'ясувати, чи існує зв'язок між низьким морським льодом та поширенням вірусу.

Вірус міг поширюватися сірими тюленими - видом, який є містком між арктичними видами та північноатлантичними тюленими. Сірі тюлені спроможні заражатися цим вірусом, але зазвичай не хворіють і не помирають від нього. Саме сірі тюлені потенційно могли перенести вірус з Арктики на північноатлантичний вид, що спричинило спалах у 2002 році. Щоб підтвердити це припущення вчені досліджували антитіла у тюленів північної частини Тихого океану, щоб з'ясувати, чи раніше вони піддавалися впливу вірусу чуми тюленів. Було виявлено, що ці популяції були вперше заражені в 2003 році, через рік після спалаху в Атлантичному океані. Крім того, дослідники також виявили ще один пік інфікування в 2009 році, що вказує на те, що інфекція продовжувала поширюватися серед різних видів в Арктиці (<https://www.rcinet.ca/eye-on-the-arctic/2019/11/19/arctic-sea-ice-loss-linked-to-spread-of-deadly-virus-in-marine-mammals/>).

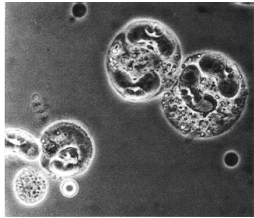


Вплив потепління річок на реплікацію мікропаразитів лососевих риб.

Дослідження, проведені Miller К.М. з колегами (2014), показали, що потепління води в річках зменшує витривалість лососевих риб, послаблює ефективність їх імунної відповіді і збільшує реплікацію їх паразитів, що в підсумку негативно впливає на здоров'я лососевих риб навіть при підвищеннях температури, рівень яких не перевищує теплові межі для означеного виду риб. *NB! Вивчення відповіді організмів на додаткові стресори різної природи, які діють при підвищеній температурі навколишнього середовища, показали, що часто шкідливі наслідки виникають у межах припустимого діапазону температур, а не вище. Отже, додаткові стресові фактори, такі як мікропаразитарна інфекція, спроможні мати посилений вплив навіть при незначному підвищенні температури навколишнього середовища.

*NB! Зростання температури навколишнього середовища істотно впливає і на паразитів, і на їх господарів. Зокрема, для лососевих риб висока температура води є джерелом стресу і одним з основних факторів, від яких залежить їх життєздатність. Крім того, висока температура води може сприяти прогресуванню захворювань у лососевих риб через вплив на фізіологію організму господаря, через порушення функції імунної системи, або шляхом впливу на мікропаразитів, які за умови високої температури змінюють швидкість своєї реплікації, залучаючи як пластичні, так і еволюційні механізми.

Підвищення температури може також прискорювати швидкість розвитку та терміни вивільнення мікропаразитів з проміжних господарів, потенційно збільшуючи щільність паразитів та подовжуючи періоди їх впливу на риб. Відомо, що терміни міграції лососевих риб часто пов'язані з температурою річки, і це є важливим аспектом, який впливає на потенціал розвитку захворювання, особливо для мікропаразитів з проміжними господарями (наприклад, таких, як *Ceratomyxa shasta*, *Parvicapsula minibicornis* та інші) (Miller et al., 2014).



Трофозоїт і стадія диспоровбласта найпростішого *Ceratomyxa shasta*. Зараження лососевих риб мікроспоридіями *Ceratomyxa shasta* відбувається лише при температурах води, які перевищують +10°C (<https://www.arlis.org/docs/vol11/18960816/18960816.htm>).

*NB! Широтні градієнти різноманітності біоти демонструють зростання багатства збудників відносно загального видового різноманіття від полюсів до екватора, причому температура є фактором, що сприяє цим варіаціям. Таким чином, потепління клімату може збільшити швидкість еволюції паразитів і патогенів. При цьому значне занепокоєння викликають помірно вірулентні мікропаразити, які тривалий час зберігаються в різних середовищах: в умовах температурного стресу такі паразити спроможні посилити патогенність (Miller et al., 2014).

Складність прогнозування результатів впливу змін клімату на системи паразит-господар (Cable et al., 2017). Кліматичні зміни спроможні впливати на різні риси життєвої історії як паразитів, так і їх господарів. При цьому відповіді цих організмів можуть мати протилежний ефект на передачу паразитів, так що загальна швидкість передачі паразитів залишиться незмінною. Наприклад, більш високі температури часто збільшують ріст, розмноження та інфекційність паразитів, але можуть також збільшити смертність організмів - переносників паразитів, і в підсумку, кількість переданих паразитів не зміниться. Зокрема, підвищення температури прискорює реплікацію вірусів членистоногих у їх векторах комах і кліщах, але одночасно - збільшує смертність та знижує швидкість кусання організмів переносників, що робить чистий вплив підвищення температури на передачу важким для прогнозування без детального знання кожного компонента в системі.

Крім того, підвищення температури навколишнього середовища зазвичай викликає у господаря розвиток адаптаційного синдрому – як фізіологічного, так і поведінкового. При цьому пойкилотермні господарі є особливо вразливими до температурних перепадів, але одночасно вони також виявляють неабияку здатність до пристосування, і такі реакції господаря можуть завдати шкоди паразиту. Наприклад, деякі риби виявляють адаптивні поведінкові риси, які зменшують ризик передачі паразитів шляхом активного відбору господарем теплових умов, що шкодять паразитам («поведінкова лихоманка») (Cable et al., 2017).

З іншого боку, іноді діаметрально протилежні кліматичні зміни спроможні викликати епідемії одного і того ж захворювання. Наприклад, спалахам малярії сприяють як потужні опади (які забезпечують розвиток комарів - переносників малярійних плазмодіїв), так і посухи – оскільки скупчення господарів навколо пересихаючих водойм забезпечує поширення інфекції.

Кліматичні зміни спроможні зробити раніше придатні райони непридатними для передачі та навпаки. Ефект зсуву географічного діапазону поширення захворювання може бути ще складнішим, якщо ступінь або швидкість змін відрізняється між господарем і паразитом, що спричиняє роз'єднання взаємодій господар-паразит у деяких або всіх регіонах.

Наприклад, передача вірусу кліщового енцефаліту підтримується лише тоді, коли температури призводять до синхронного харчування личинок та німф кліщів на їх господарях. Прогнозовані підвищення температури можуть десинхронізувати це харчування і зменшити область, у якій зберігається вірус кліщового енцефаліту. Отже, навіть безпосередній вплив зміни температури та опадів на паразитів є складним і суттєво модифікується організмами-господарями.

В цілому, проведені дослідження свідчать про те, що навіть вплив окремих компонентів кліматичних змін, включаючи температуру, атмосферні опади та атмосферний CO₂, на передачу паразитів, не є однозначним. Проте в реальних екосистемах має місце взаємодія між цими екологічними стресовими факторами, наслідки якої є ще більш непередбачуваними для передачі паразитів. При цьому різні параметри навколишнього середовища можуть мати адитивний, мультиплікативний або антагоністичний та нелінійний вплив на передачу паразитів. Таким чином, існує значна невизначеність щодо того, як майбутні зміни клімату вплинуть на динаміку захворювань (Cable et al., 2017).

Література:

- Aleuy O.A., Kutz S. Adaptations, life-history traits and ecological mechanisms of parasites to survive extremes and environmental unpredictability in the face of climate change // Int. J. Parasitol. Parasites Wildl. – 2020. – Vol. 12. – P. 308 – 317.
- Cable J., Barber I., Boag B., Ellison A.R., Morgan E.R. et al. Global change, parasite transmission and disease control: lessons from ecology // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. – 2017. – Vol. 372(1719): 20160088.
- Dobelman J., Felden A., Lester P.J. Genetic Strain Diversity of Multi-Host RNA Viruses that Infect a Wide Range of Pollinators and Associates is Shaped by Geographic Origins // Viruses. – 2020. – Vol. 12(3): 358.
- Dunn J.M., Krause P.J., Davis S., Vannier E.G., Fitzpatrick M.C., et al. *Borrelia burgdorferi* Promotes the Establishment of *Babesia microti* in the Northeastern United States // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(12): e115494.
- Guivier E., Galan M., Henttonen H., Cosson J.-F., Charbonnel N. Landscape features and helminth co-infection shape bank vole immunoheterogeneity, with consequences for Puumala virus epidemiology // Heredity (Edinb). – 2014. – Vol. 112(3). – P. 274 – 281.
- Miller K.M., Teffer A., Tucker S., Li S., Schulze A.D. et al. Infectious disease, shifting climates, and opportunistic predators: cumulative factors potentially impacting wild salmon declines // Evol Appl. – 2014. – Vol. 7(7). – P. 812 – 855.
- Parham P.E., Waldock J., Christophides G.K., Hemming D., Agosto F. et al. Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission // Philos. Trans. R. Soc Lond. B Biol. Sci. – 2015. – Vol. 370(1665): 20130551.
- Pigott D.M., Bhatt S., Golding N., Duda K.A., Battle K.E. et al. Global distribution maps of the leishmaniasis // eLife. – 2014. – Vol. 3:e02851. DOI: 10.7554/eLife.02851.
- Swanson S.J., Neitzel D., Reed K.D., Belongia E.A. Coinfections Acquired from *Ixodes* Ticks // Clin. Microbiol. Rev. – 2006. – Vol. 19(4). – P. 708 – 727.
- Van Dijk J., Morgan E.R. Variation in the hatching behaviour of *Nematodirus battus*: Polymorphic bet hedging? // International Journal for Parasitology. – 2010. – Vol. 40, Iss 6. – P. 675 – 681.

**Тема: Антропогенна трансформація екосистем і
взаємовідносини в системі паразит-господар**

**Частина 1. Неспецифічні антропогенні фактори, які впливають на
систему паразит-господар**

**1.1. Антропогенне забруднення навколишнього середовища впливає як на
сприйнятливість організмів-господарів до паразитів та патогенів, так і на рівень
виживання організмів обох типів.**

Хімічне забруднення навколишнього середовища спроможне спричинити сублетальний фізіологічний стрес у господарів і, отже, зменшити їх здатність протистояти вторгненню і розмноженню паразитів, потенційно збільшуючи рівень інфекції. Наприклад, присутність пестицидів підвищує сприйнятливість медоносних бджіл до паразитів (Rogalski et al., 2017). Однак, хімічні забруднюючі речовини також впливають на самих паразитів і, зокрема, інфекційні стадії паразитів можуть бути дуже чутливими до їх дії. Наприклад, важкі метали спроможні пригнічувати вивільнення трематодних церкарій з молюсків-господарів, а також погіршувати їх плавальну поведінку та тривалість життя (Cable et al., 2017).

Але, важливо відмітити, що результат впливу хімічних забруднюючих речовин на динаміку системи паразит-господар не завжди є однозначним і залежить від типу забруднюючих речовин, від інтенсивності і тривалості дії хімічних чинників, від видових особливостей організмів, тощо. Зокрема, в деяких випадках еволюція стійкості господарів до пестицидів також збільшує їх стійкість і до паразитів (Rogalski et al., 2017). А евтрофікація водойм (ще один важливий фактор стресового стану водних екосистем, який виникає внаслідок надмірного надходження біогенних хімічних елементів, які провокують гіперрозмноження водоростей і ціанобактерій) - призводить до підвищення щільності проміжних господарів, збільшення плодючості паразитів і до зростання поширеності певних патогенних інфекцій (Cable et al., 2017).

Вплив фізичних факторів забруднення середовища на передачу збудників захворювань на сьогодні є менш дослідженим. Хоча відомо, що світлове забруднення може впливати на структуру та функції екосистем через каскадні ефекти, і що природні цикли світла/темряви регулюють як відповідні риси життя паразитів (наприклад, вилуплювання личинок з яєць), так і поведінку проміжного господаря (наприклад, добові міграції зоопланктону), дослідження впливу світлового забруднення на передачу паразитів залишаються обмеженими. Впровадження електроенергії в соціально-економічно розвинутого суспільства приносить загальні переваги здоров'ю людини.

Проте, нічне освітлення неминує приваблює певних комах-переносників і збільшує нічну активність людини. Таким чином, підвищується вразливість до укусу переносника, що пов'язано з вищою частотою лейшманіозу та малярії в деяких регіонах. При інших хворобах, які переносять комахи, штучне освітлення може мати інший характер впливу на динаміку передачі паразитів і патогенів. Наприклад, клопи-триатоми, переносники хвороби Шагаса, зазвичай уникають добре освітлених ділянок, а штучне освітлення може перекинути передачу хвороби Шагаса на сільватичний цикл. *NB! При сільватичному циклі паразит багаторазово відступає в природні резервуари і потім – повертається до людини в міста, викликаючи нові епідемії.

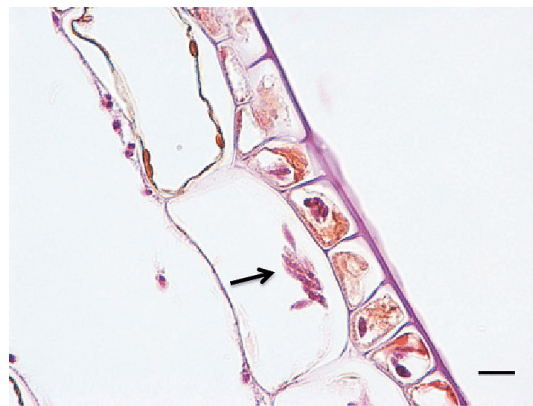
Забруднення навколишнього середовища шумом є відомим модулятором імунної відповіді, спричиненої стресом. Відомо, що шумове забруднення екосистем може суттєво впливати на поведінку та взаємодію хижаків та здобичі, але досі цей стресовий чинник не розглядається з точки зору інфекційних захворювань, хоча цей стресор може мати значний вплив на сільськогосподарських тварин. Прогалини в знаннях щодо впливу всіх видів

забруднення на передачу паразитів є значними, і без цієї інформації складно оцінити важливість цього впливу в системах господар-паразит (Cable et al., 2017).

Сприйнятливість морських трав роду *Zostera* до патогенів підвищується в стресових умовах середовища (за Кундельчук, Давидов, 2018). Багато морських патогенів і паразитів є опортуністичними - тобто, вони викликають захворювання при певних умовах. Наприклад, при пригніченні імунної системи організму-господаря в наслідок дії стресових умов навколишнього середовища або при старінні організму. Так, найпростіше *Labyrinthula zosterae* є опортуністичним патогеном, здатним викликати епідемії у морських трав *Zostera marina* - т.зв. «wasting disease». При цьому ураження паразитом збільшується з глибиною проживання морських трав (Groner et al., 2014).



Морська трава *Zostera marina*
([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eelgrass_\(Zostera_marina\).](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eelgrass_(Zostera_marina).))



Найпростіші *Labyrinthula zosterae* в клітинах морської трави *Zostera marina* (вказано стрілкою) (<https://www.researchgate.net/figure/>).

Крім того, сприйнятливість морських трав *Zostera marina* до паразита *Labyrinthula zosterae* підвищується при великій кількості нітратів у воді і в присутності гербіцидів. Хворобу морських трав *Zostera marina* може викликати і інший найпростіший - *Aplanochytrium* sp., який теж є опортуністичним патогеном і який здатний провокувати захворювання у морських трав в стресових умовах забруднення води (Hughes et al., 2018).

Таким чином, викликана господарською діяльністю людини зміна складу морської води призводить до розвитку у морських трав хронічного стресу і сприяє зростанню їх захворюваності. Проведені дослідження показали, що захворювання має більш важкий перебіг в темряві. Вочевидь, для морських трав *Zostera marina* процес фотосинтезу є необхідним для боротьби з патогеном (Dawkins et al., 2018). З іншого боку, цілком можливо, що гіперрозмноження водоростей внаслідок забруднення води нітратами і відповідне затінення ними морських трав, а також - присутність гербіцидів, які блокують фотосинтез, призводять до ослаблення морських трав внаслідок їх голодування по органічним поживним речовинам, і, тим самим, провокують підвищену вразливість морських трав до зараження патогенами (за Кундельчук, Давидов, 2018).

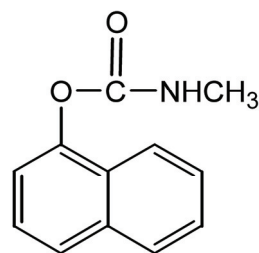
У деревних жаб толерантність до пестицидів збільшує чутливість тварин до ранавірусів і зменшує їх сприйнятливість до зараження трематодами (Hua et al., 2017). Оскільки екосистеми по всій земній кулі забруднені пестицидами, існує необхідність зрозуміти, як природні популяції справляються з пестицидним навантаженням і як це забруднення впливає на характер екологічних взаємодій. З еволюційної точки зору толерантність до пестицидів може бути досягнута за допомогою двох механізмів: формування конститутивної толерантності протягом декількох поколінь або індукування

толерантності в межах одного покоління за допомогою фенотипової пластичності. Хоча обидва механізми дозволяють організмам виживати в забрудненому середовищі, вони можуть призвести до різних компромісних показників, включаючи сприйнятливість популяцій до паразитів і патогенів.

Нуа J. з колегами (2017) виявили 15 популяцій деревних жаб (*Lithobates sylvaticus*), які мешкають на північному заході Пенсильванії у градієнті від близького проживання до території ведення сільського господарства і мають високу конститутивну стійкість до пестицидів, до проживання в місцях віддалених від сільськогосподарської зони і які характеризуються індукцією толерантністю до пестицидів. Використовуючи ці популяції, автори роботи дослідили взаємозв'язок між еволюційними реакціями на звичайний інсектицид карбарил (який інгібує ацетилхолінестеразу, AChE) та сприйнятливістю господаря до трематоди *Echinoparyphium* та ранавірусу, використовуючи лабораторні аналізи впливу.



Деревна жаба (*Lithobates sylvaticus*)
(https://www.chesapeakebay.net/discover/field-guide/entry/wood_frog).

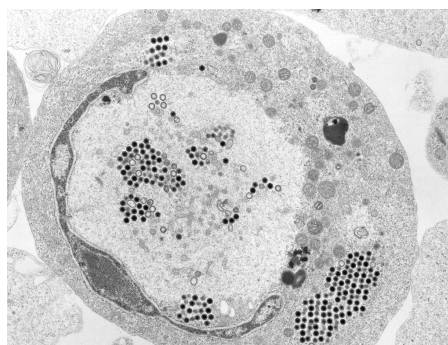


Структурна формула інсектициду карбарилу (carbaryl) – інгібітору ацетилхолінестерази
(<https://www.chemservice.com/carbaryl-n-11402-250mg.html>).

Дослідники виявили, що популяції деревних жаб, які живуть ближче до зон сільського господарства і характеризуються високою конститутивною толерантністю до пестицидів, зазнають менших навантажень за трематодним зараженням, але зазнають більших заражень ранавірусом (*Ranavirus*), ніж популяції, що живуть далеко від зон сільського господарства і характеризуються індукцією толерантністю до пестицидів.



Трематода (*Echinoparyphium*)
(https://v3.boldsystems.org/index.php/Taxbrowser_Taxonpage?taxid=216224).



Клітина господаря, інфікована ранавірусами (*Ranavirus*)
(<https://en.wikipedia.org/wiki/Ranavirus>).

Механізм сформованої конститутивної стійкості деревних жаб до трематоди *Echinoparyphium* Нуа J. з колегами (2017) не досліджувався. Проте дані, отримані іншими дослідниками для інших систем паразит-господар свідчать про те, що, зокрема, у комарів поява конститутивної стійкості до пестицидів була пов'язана зі зміною окислювально-

відновного потенціалу в тканинах комарів, що в кінцевому підсумку створило токсичне середовище для личинок аскарид. А у жаб *Rhinella arenarum* дослідники виявили, що вплив малатіону, інгібітору ацетихолінестерази (AChE), також спричиняє модифікацію окислювально-відновного потенціалу тканин господаря.

Таким чином, одна з гіпотез, яка може пояснити отримані Hua J. з колегами (2017) результати, полягає в тому, що формування конститутивної (але не індукованої) толерантності до пестицидів опосередковано впливає на стійкість деревних жаб до трематод, створюючи внутрішнє середовище, токсичне для трематод. Причини підвищеної сприйнятливості до ранавірусів у деревних жаб, які мають конститутивну стійкість до пестициду карбарилу, авторами роботи не були встановлені.

Отримані результати демонструють, що розвинена толерантність до пестицидів може опосередковано впливати на взаємодію в системі паразит-господар і підкреслює важливість включення еволюційних процесів в екотоксикологічні дослідження (Hua et al., 2017).

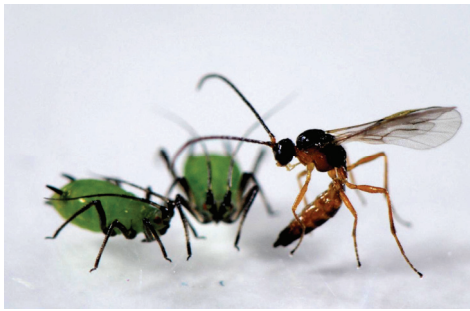
*NB! Дослідження, проведені різними науковими групами, свідчать про те, що розвиток стійкості господарів до пестицидів призводить до різного впливу на взаємодію в системі паразит-господар в залежності від механізмів сформованої стійкості. Наприклад, еволюція резистентності до піретроїдних інсектицидів у комарів *Anopheles gambiae* пов'язана з утворенням більш товстої кутикули, яка захищає комарів від хімічного впливу та потенційно від паразитів, які заражають господарів шляхом проникнення через кутикулу (зокрема, від грибів *Beauveria bassiana*). На противагу цьому, *Anopheles gambiae*, які придбали толерантність через нечутливість до мішені дії пестициду, стають більш сприйнятливими до зараження плазмодієм. Ці дослідження демонструють, що різні механізми стійкості господарів до пестицидів спроможні різним чином впливати на результати взаємодії в системі паразит-господар (за Hua et al., 2017).

Результат впливу штучного нічного освітлення на зменшення чисельності популяцій попелиць комахами-паразитоїдами залежить від інтенсивності освітлення і видових особливостей попелиць (за Falcon et al., 2020). Було проведено дослідження впливу білого світлодіодного вуличного освітлення (30 люкс, лк) на систему рослини-попелиці-паразитоїди. Перше дослідження включало три види попелиць *Aphis fabae*, *Acyrtosiphon pisum* та *Megoura viciae*; їх паразитоїдів, відповідно *Lysiphlebus fabarum*, *Aphidius ervi* та *Aphidius megourae*; і джерело їжі попелиць – рослини квасолі *Vicia faba*.

Штучне нічне освітлення (ALAN) зменшило біомасу рослин квасолі і, в результаті ефектів знизу вгору, чисельність двох видів попелиць на 20% протягом п'яти поколінь. Для попелиць *Megoura viciae* ефект був зворотнім в осінніх умовах (ALAN сприяє безперервному розмноженню виду). Штучне нічне освітлення негативно вплинуло на всі три види паразитоїдів в результаті зменшення кількості попелиць-господарів (Sanders et al., 2015; 2018).

В другому дослідженні (парникові та польові експерименти) вчені перевіряли вплив різних рівнів освітленості (0,1-100 лк) на той самий мезокосм, який також включав ячмінь *Hordeum vulgare*, як ресурс харчування попелиць *Sitobion avenae*, та паразитоїдів *Praon dorsale*, які атакують три види попелиць *Sitobion avenae*, *Acyrtosiphon pisum* та *Megoura viciae*. Найнижчі рівні штучного нічного освітлення (0,1-5 лк; еквівалент сильного світіння неба) викликали найсильніші ефекти, зменшивши щільність популяцій попелиць на 45% в результаті того, що паразитоїди були удвічі ефективнішими у нападі на попелиць.

Ефект був протилежним при більшій інтенсивності штучного нічного освітлення, оскільки паразитоїди витрачали менше часу на своїх господарів (Sanders et al., 2018). *Megoura viciae* був основним постраждалим видом попелиць, тоді як вид *Aphis fabae* відповів негативним ефектом при 10 лк та позитивним ефектом при меншій або вищій інтенсивності штучного нічного освітлення; на вид попелиць *Sitobion avenae* штучне нічне освітлення впливу не мало.



Паразитоїд *Aphidius megourae* атакує попелиць *Megoura viciae* (<https://www.eurekalert.org/multimedia/pub/176498.php>).

Результат взаємодії між організмами в системі господар-паразитоїд залежить від інтенсивності штучного нічного освітлення екосистем і від видових особливостей організмів.

У тепличному експерименті спостерігався позитивний зв'язок між рослинною біомасою та інтенсивністю штучного нічного освітлення, тоді як в польових дослідженнях реагували лише рослини *Vicia faba* і тільки при рівні освітленості 20 лк. Дослідники, хоча і не відкидають можливий ефект знизу вгору за рахунок збільшення рослинної біомаси (яка забезпечує більше ресурсів для попелиць при більшій інтенсивності світла), все ж таки вважають, що взаємодія між попелицями та паразитоїдами була вирішальним фактором реакцій, які спостерігалися в польовому експерименті (Sanders et al., 2018) (за Falcon et al., 2020).

Паразитичні організми реагують на забруднення навколишнього середовища і можуть бути використані для проведення біоіндикаційних робіт по оцінці стану екосистем (огляд Sures et al., 2017).

Паразити як накопичувачі забруднюючих речовин та інструменти для демонстрації біологічної доступності забруднюючих речовин (Sures et al., 2017). Порівняно із вільноживучими організмами, паразити часто здатні поглинати хімічні речовини (наприклад, метали, органічні забруднюючі речовини) на значно вищих рівнях. Це, зокрема, дозволяє їм біоконцентрувати забруднюючі речовини, які присутні в навколишньому середовищі в дуже низьких концентраціях. Крім того, було встановлено, що деякі паразити спроможні переносити дуже значні навантаження забруднюючих речовин.

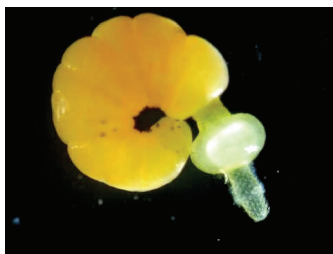
На сьогоднішній день понад 50 видів паразитів метазоїв, які належать переважно до чотирьох основних таксонів ендеогельмїнтів (*Acanthocephala*, *Cestoda*, *Digenea* та *Nematoda*), були розглянуті та запропоновані як біоіндикатори забруднення середовища металами. Серед них найбільшу групу представляють цестоди з приблизно 30 різними видами з різних господарів та середовищ існування (лімнетичних, морських, наземних), за якими йдуть нематоди, акантоцефали та дигенії. Акантоцефали та цестоди демонструють найвищу на сьогодні накопичувальну здатність: вони спроможні накопичувати різні елементи, особливо несуттєві або токсичні, на дуже високому рівні (Sures et al., 2017).

Наприклад, було показано, що концентрації кадмію та свинцю в організмі паразитичних акантоцефалів *Pomphorhynchus laevis* до 2700 разів вищі, ніж у м'язових тканинах їх господарів. Подібним чином, високий рівень цих елементів також повідомлявся для цестод, де їх концентрації були до 1175 разів вищими порівняно з тканинами їх господарів. Нещодавні дослідження також продемонстрували, що цестоди здатні накопичувати органічні забруднюючі речовини, такі як поліхлоровані біфеніли, у більш високих концентраціях, ніж їх господарі.

Слід відмітити, що паразитичні організми, які поглинають поживні речовини через шкірні покриви, такі як акантоцефали та цестоди, виявляються більш доречними індикаторами присутності токсичних елементів, ніж інші таксони паразитів, які мають шлунково-кишковий тракт. Лабораторні дослідження накопичення свинцю свідчать про те, що акантоцефали поглинають метали у вигляді комплексів жовч-метал. Під впливом металів металоорганічні комплекси утворюються в печінці багатьох видів хребетних, які потім

передаються по жовчній протоці в тонку кишку, де вони або реабсорбуються стінкою кишечника і проходять через печінково-кишковий цикл, або виводяться з фекаліями.

Якщо організм господаря заражений акантоцефалами, то паразити переривають печінково-кишковий колообіг металів, оскільки вони поглинають жовчні кислоти з кишечника свого господаря. В принципі, всі речовини, що потрапляють в організм акантоцефалів та цестод, повинні проходити через їх шкірний покрив. Відповідно, якщо речовини можна виявити в цестодах та акантоцефалах, то вони є біологічно доступними в тому сенсі, що вони здатні перетинати біологічні мембрани (Sures et al., 2017).



Паразитичний акантоцефал *Pomphorhynchus laevis* (<https://alchetron.com/Pomphorhynchus-laevis>). Ці паразитичні тварини здатні накопичувати свинець і кадмій в концентраціях, які в 2700 разів перевищують рівень накопичення цих металів в організмі їх господарів (Sures et al., 2017).

Акантоцефали, цестоди та деякі нематоди відповідають більшості критеріїв, необхідних для індикаторних організмів. Більшість досліджуваних видів мають високий потенціал накопичення та високу стійкість до забруднення металами. Крім того, більшість видів мають великі розміри тіла, широко розповсюджені, є чисельними у своєму господарі і їх можна легко відібрати та ідентифікувати. Найголовніше, що рівень забруднюючих речовин у паразитах зазвичай відповідає рівню цих речовин в навколишньому середовищі (Sures et al., 2017).

Використання паразитів як додаткових біоіндикаторних організмів для оцінки накопичення металів вимагає вагомих аргументів для того, щоб конкурувати з усталеними вільноживучими біоіндикаторними організмами, з якими набагато легше працювати. Одним з таких аргументів може бути надзвичайна накопичувальна здатність паразитів: за допомогою паразитів можна виявити та визначити кількісно навіть дуже низькі концентрації хімічних елементів в навколишньому середовищі у відносно незабруднених місцях існування, таких як Антарктика. Крім того, сьогодні є необхідними чутливі інструменти моніторингу для виявлення елементів з дуже низьким природним рівнем концентрації, які є критично важливими і які використовуються у великій кількості для сучасних технологій. Ці елементи потрапляють в навколишнє середовище внаслідок антропогенної діяльності, і поки їх поведінка в навколишньому середовищі залишається в основному незрозумілою. Наприклад, акантоцефали здатні накопичувати такі елементи (зокрема, Pt, Pd, Rh) на рівнях, що перевищують межі виявлення звичайними аналітичними методами.

Акантоцефали та цестоди спроможні бути перспективними організмами для досліджень, що стосуються наявності наночастинок в екосистемах. Якщо накопичення елементів, які спочатку були у формі наночастинок, відбувається в акантоцефалах або цестодах, це свідчить про те, що ці частинки мають здатність перетинати кілька біологічних мембран. Тоді як при використанні в якості біоіндикаторів організмів-фільтраторів, таких як мідії, для вивчення поглинання наночастинок хімічних елементів, залишається незрозумілим, чи ці елементи адсорбуються лише на зябрових нитках і присутні у вмісті кишечника, чи вони дійсно засвоєні в біологічному сенсі. Паразити спроможні допомогти подолати цю прогалину та дати краще розуміння біологічної доступності забруднюючих речовин в екосистемах (Sures et al., 2017).

Значне накопичення забруднюючих речовин в деяких паразитах може впливати на метаболізм забруднюючих речовин в організмі їх господарів. Використовуючи експериментальні інфекції та лабораторний вплив свинцем, було показано, що господарі, заражені акантоцефалами *Pomphorhynchus laevis*, мають нижчі концентрації свинцю, ніж неінфіковані господарі відповідного виду. Крім того, встановлені менші концентрації металів у диких рибах, заражених цестодами, порівняно з неінфікованими тваринами. Зниження рівня металів у зараженій акантоцефалами рибі пояснюють порушенням паразитом ентеропечінкового колообігу свинцю всередині риби-господаря.

Було опубліковано ряд досліджень, проведених на різних системах господар-паразит, які також показали знижену концентрацію металів у тканинах заражених господарів як з водних, так і з наземних середовищ існування. Однак, одночасно, контрастні результати, коли наявність паразитів може збільшити навантаження забруднюючих речовин у заражених господарів, також були описані для деяких систем господар-паразит. Але, в цілому, багато цестод і всі досліджені акантоцефали здатні знижувати рівень металів у різних тканинах своїх господарів (Sures et al., 2017).

Вплив паразитів на біомаркери та фізіологію господарів (за Sures et al., 2017). Фізіологічні реакції організмів на забруднюючі речовини є наслідком поглинання та накопичення токсичних речовин. Різноманітність реакцій варіює від підвищеного рівня стресу та синтезу захисних молекул до повного руйнування фізіологічного гомеостазу та смерті організму. Поширеним підходом в екотоксикології є використання реакцій на біохімічному або молекулярному рівнях як ранні попереджувальні знаки, що вказують на наявність забруднювачів та розкривають можливі несприятливі наслідки їх присутності для організмів. Ці реакції, які зазвичай визначають як біомаркери, аналізуються в програмах моніторингу навколишнього середовища, використовуючи, зокрема, різних вільноживучих тварин, таких як молюски, ракоподібні та риби.

Біомаркери, які найбільш часто використовуються, стосуються оцінки рівня оксидативного стресу, регуляції гормонів, енергетичного бюджету, а також генів та білків, що беруть участь у метаболізмі та виведенні забруднюючих речовин. Відповідно, ці біомаркери, як правило, не є специфічною реакцією на забруднюючі речовини, а можуть бути спричинені низкою інших стресових факторів, включаючи зараження паразитами (Sures et al., 2017).

Крім того, для моніторингу також використовуються специфічні маркери забруднювачів, які вказують на наявність та вплив специфічних забруднюючих речовин, таких як металотіонеїни як маркери для металів, або індукція цитохрому P4501A, який використовується як специфічний біомаркер для оцінки впливу на риб агоністів арил-гідрокарбонowego рецептору (aryl hydrocarbon receptor, AhR), таких як поліциклічні ароматичні вуглеводні, пестициди та поліхлоровані біфеніли.

Однак в умовах навколишнього середовища організми не тільки піддаються дії забруднюючих речовин, але й стикаються з низкою інших ендогенних та екзогенних факторів. Відповідно, ступінь, в якій біомаркери здатні надати однозначну та екологічно важливу індикацію впливу токсичних речовин, залишається дуже суперечливим. Тому, біомаркери можуть найбільш успішно використовуватись для формування гіпотез у контрольованих експериментах і що потрібно більше зусиль для розробки моделей відповідної складності, які спроможні описувати реальні системи в багатьох масштабах, щоб мати можливість застосувати концепцію біомаркера в польових умовах (Sures et al., 2017).

Різноманітність взаємодій між паразитами та забруднюючими речовинами може по-різному впливати на здоров'я господаря. Наприклад, забруднюючі речовини спроможні пригнічувати імунну відповідь організмів господарів, тим самим призводячи до вищої інтенсивності зараження паразитами. З іншого боку, самі паразити також спроможні змінювати фізіологічну або біохімічну реакцію господаря на забруднювач в різних напрямках, оскільки обидва стресори спроможні взаємодіяти синергетично, антагоністично

або адитивно. Відповідно, загрози здоров'ю організмів, які одночасно стикаються з паразитами та забруднюючими речовинами, можуть бути більш серйозними порівняно з протистоянням будь-якому одному стресору. Однак також повідомлялося про деякі протилежні випадки, коли присутність паразитів пом'якшувала негативний вплив забруднення середовища на господаря (Sures et al., 2017).

З теоретичної точки зору можна очікувати менш серйозних наслідків, якщо відбувається зменшення концентрації забруднюючої речовини в організмі, який зазнає впливу паразитів. Крім того, знижена токсичність може бути наслідком впливу паразитів на фізіологічні шляхи, що призводять до змін метаболізму забруднюючих речовин в організмі господаря. Зокрема, було показано, що паразити спроможні підвищувати стійкість господаря до миш'яку. У тестах на гостру токсичність з використанням рачків *Artemia parthenogenetica*, інфікованих личинками цестод *Flamingolepis liguloides* та *Confluaria podicipina*, інфікування знижувало смертність рачків при дії різних концентрацій миш'яку та при різних температурах експозиції. Інфіковані рачки *Artemia parthenogenetica* мали більш високий рівень антиоксидантних ферментів, а також більшу кількість багатих на каротиноїди ліпідів, що допомагало їм зменшити рівень окислювального стресу, спровокованого отруєнням миш'яком (Sures et al., 2017).



Artemia parthenogenetica (<https://home-aquarium.ru/raki/rachok-artemiya>).



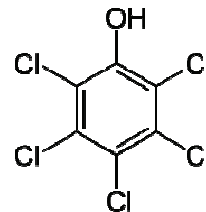
Цистицеркоїди *Flamingolepis liguloides* в черевній порожнині *Artemia parthenogenetica* (<http://dailyparasite.blogspot.com/2013/07/flamingolepis-liguloides.html>).

Інфікування рачків артемій личинками цестод збільшувало їх виживання при дії миш'яку через більш високий рівень антиоксидантних ферментів і більшу кількість багатих на каротиноїди ліпідів, які зменшують рівень окислювального стресу, який розвивається під час інтоксикації миш'яком (Sures et al., 2017).

Було показано, що прісноводні молюски *Pisidium amnicum*, інфіковані личинками дигенейної трематоди, були менш чутливими до пентахлорфенолу і виживали довше, ніж неінфіковані особини. Однак слід зазначити, що навіть якщо заражені молюски змогли вижити довше в умовах обробки токсином, ніж неінфіковані особини, вони були не спроможні розмножуватися через кастраційний ефект дигенейд. З точки зору придатності, тривале виживання заражених молюсків, таким чином, не має переваг для господаря. Але – має переваги для його паразитів. Загалом, залишається цікавим питання, чому паразити знижують токсичний тягар своїх господарів. З еволюційної точки зору така, здавалося б, альтруїстична поведінка щодо свого господаря могла сформуватися як стратегія збереження господаря в стресових умовах життя, оскільки загибель господаря також перериває і життєвий цикл паразитів (Sures et al., 2017).

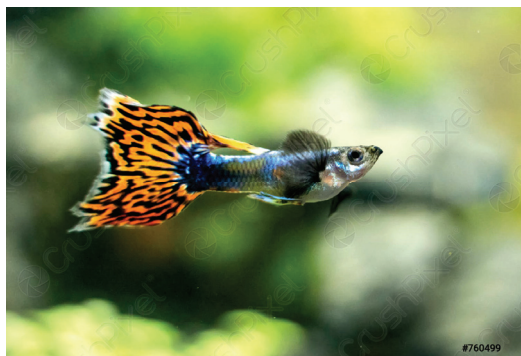


Раковина молюска *Pisidium amnicum*
(https://en.wikipedia.org/wiki/Pisidium_amnicum).



Пентахлорфенол (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).
Молюски *Pisidium amnicum*, інфіковані личинками дигенейної трематоди, були менш чутливими до пентахлорфенолу і виживали довше, ніж неінфіковані особини (Sures et al., 2017).

Приклади, які демонструють адитивний негативний вплив паразитів та забруднюючих речовин, частіше зустрічаються, ніж корисні ефекти. Наприклад, було продемонстровано значне збільшення смертності господаря, якщо риби-гупі (*Poecilia reticulata*) одночасно зазнавали дії Zn та інфікування моногеніями *Gyrodactylus turnbulli*. Для різних видів риб і земноводних в польових дослідженнях наводиться багато прикладів, які показують, що патогенність паразитів може посилюватися в умовах забруднення навколишнього середовища (Sures et al., 2017).



Рибки-гупі (*Poecilia reticulata*) (<https://www.crushpixel.com/ru/stock-photo/guppy>).



Ектопаразит класу моногенії *Gyrodactylus turnbulli* – паразитує переважним чином на рибках-гупі (<https://alchetron.com/Gyrodactylus>).

В умовах забруднення навколишнього середовища цинком риби гупі, інфіковані *Gyrodactylus turnbulli*, показали більшу смертність, ніж не заражені особини (за Sures et al., 2017).

Вплив забруднюючих речовин на вільноживучі стадії паразитів (Sures et al., 2017).
Забруднюючі речовини спроможні безпосередньо впливати на вільноживучі стадії паразитів. Наприклад, було показано, що гербіцид атразин негативно впливає на церкарії ехіностом, перешкоджаючи передачі та сприяючи зниженню рівня інфекції, але також негативно впливає на господарів - пуголовків безхвостих земноводних, підвищуючи їх сприйнятливість та рівень зараження. Однак, вплив пестицидів підвищує сприйнятливість пуголовків до інфекції більшою мірою, ніж перешкоджає передачі церкаріїв, що, в підсумку, призводить до збільшення рівня інфекції (Sures et al., 2017).

Окрім трематод, які заражають безхвостих земноводних, ще одним паразитом, який привертає увагу дослідників, є хітридієвий грибок, який є відповідальним за численні занепади та вимирання земноводних у всьому світі. Три різні пестициди пригнічували продукування зооспор цим грибом, тоді як два з трьох пестицидів пригнічували розвиток зооспорангіїв, і всі три пестициди викликали смертність обох грибкових стадій (Sures et al., 2017).

Реакції паразитів на евтрофікацію, інший побічний продукт сільськогосподарської діяльності, сильно відрізняються від реакцій на пестициди та інші забруднюючі речовини. Інфекції *Ribeiroia ondatrae*, трематоди, яка викликає вади розвитку жаб, зросли після зростання рівня евтрофікації. Евтрофікація не тільки призвела до збільшення щільності заражених равликів, які є першими проміжними господарями цієї трематоди, але й сприяла збільшенню продукування церкарій на особину господаря у інфікованих равликів (Sures et al., 2017).

Паразити як показники здоров'я екосистем (Sures et al., 2017). Паразити є важливими і невід'ємними елементами екосистем, в яких вони рухають основні екологічні процеси, наприклад, сприяючи біорізноманіттю, продуктивності та структурі харчової мережі або інженерії екосистем. Здорова, тобто функціонуюча та еластична екосистема, - це система, багата видами паразитів. Як і вільноживучі види, паразити реагують на порушення в екосистемі і спроможні надати цінну інформацію про якість, цілісність та здоров'я системи у відповідь на дію забруднюючих речовин та інших стресових факторів.

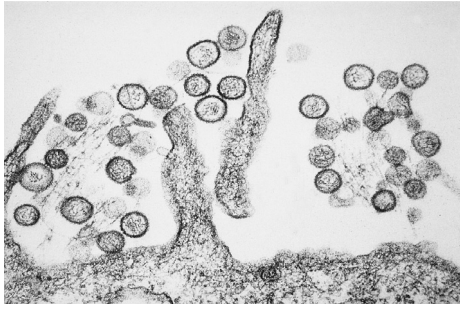
Паразитичні організми можливо використовувати за показниками накопичення при оцінці біологічної доступності забруднюючих речовин в екосистемах. Крім того, ектопаразити та ендopаразити на вільноживучих стадіях розповсюдження (наприклад, церкарії, корацидії) перебувають у безпосередньому контакті з навколишнім середовищем, і токсичні речовини можуть безпосередньо впливати на них, знижуючи їх життєздатність або збільшуючи смертність, що призводить до змін у складі та різноманітності паразитарних спільнот. Наприклад, виявлено, що на зустрічальність ектопаразитичних моногеней на одну рибу, а також на вилуплювання та виживання їх личинок негативно впливає висока концентрація металів у воді; зокрема, експозиція на Zn зменшує розмноження та виживання ектопаразитичних *Gyrodactylus turnbulli* на рибках гупі (Sures et al., 2017).

Крім того, проведені дослідження показали, що токсичне забруднення навколишнього середовища зменшує різноманітність гетероксенових паразитів (т.т., паразитів, які потребують наявності проміжних господарів), тоді як паразити з прямим життєвим циклом (моноксенні) зазнають меншого впливу. Сьогодні антропогенні зміни ландшафтів та водних систем призвели до значної деградації екосистем та втрати біорізноманіття у глобальному масштабі. В останні десятиліття застосовуються схеми реабілітації та реставрації з метою зменшення деградації та відтворення вихідного природного (або майже природного) стану екосистем. В цій ситуації гетероксенові паразити зі складним життєвим циклом, такі як трематоди, виявились придатними інструментами для оцінки відновлення водних екосистем та заболочених земель і, як було показано, відображають рівень успіху відновлення цих систем (Sures et al., 2017).

1.2. Вплив вторгнення людини в дику природу на характер асоціацій господарів, паразитів та переносників.

Побічним ефектом розширення торгово-економічних і туристичних зв'язків між країнами, а також - екстенсивного освоєння нових природних територій, пов'язаного з будівництвом населених пунктів, підприємств, доріг і т.н., - є непередбачувані зміни в асоціаціях господарів, паразитів та переносників. Зокрема, вторгнення в дику природу може супроводжуватися переходом збудників з диких тварин на людину і одомашнених тварин.

Наприклад, сьогодні реєструється збільшення кількості випадків зараження людським хантавірусом після завершення будівництва дороги через бразильську Амазонку. *NB! В дикій природі носіями хантавірусів є гризуни (Cable et al., 2017).



Мікрофотографія хантавірусів. В Південній Америці хантавіруси, зазвичай, циркулюють в дикій природі серед гризунів і рідко потрапляють до людини (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).



Будівництво транс-амазонського шосе протяжністю 5300 км через бразильські джунглі (<https://anirik-01.livejournal.com/815488.html>) призвело до збільшення випадків зараження людей хантавірусами.

*NB! Більшість інфекційних захворювань, які виникають і підтримуються в популяції людей, є зоонозними, т.т. джерелом інфекції, як правило, є дикі ссавці з якими або стикається людина в дикій природі, або які взаємодіють з домашніми тваринами. В перспективі це джерело інфікування може набути ще більшого значення через втрату середовищ існування диких тварин, які змушені оселятися ближче до людей. Хоча, цей фактор, певною мірою може бути компенсований втратами біорізноманіття (Cable et al., 2017).

1.3. Антропогенна фрагментація або повна втрата середовищ існування впливає на характер взаємодій в системі паразит-господар (Cable et al., 2017).

Фрагментація природних середовищ існування організмів. Будівництво населених пунктів, доріг, аграрне і промислове відчуження земель і т.н. призводять до фрагментації природних екосистем, які є середовищем проживання багатьох видів організмів. Фрагментація середовища існування збільшує частоту «красивих ділянок» - перехідних зон між середовищами існування, які, як правило, піддаються більш екстремальним кліматичним умовам, ніж внутрішні регіони ареалу проживання. Крайові середовища існування часто сприяють збільшенню видового різноманіття (тобто багатства та/або відносної чисельності видів), що призводить до змінених рівнів міжвидової конкуренції та паразитизму. Те, як різні умови крайових та внутрішніх місць проживання впливають на паразитизм, різняться між системами господар-паразит; інфекції спроможні суттєво збільшитися, зменшитися або не зазнати змін. Хоча відновлення зв'язку між фрагментованими ареалами (через формування біокоридорів) може сприяти початковому поширенню хвороби, у довгостроковій перспективі більший генофонд господаря, ймовірно, зменшить вразливість до хвороб, одночасно збільшуючи загальне біорізноманіття (Cable et al., 2017).

Фрагментація місць проживання змінює імунну відповідь господаря через зміну спільнот паразитів, які ко-інфікують господаря. Нориця лісова (*Myodes glareolus*) є специфічним переносником хантавірусу Puumala (PUUV, родини *Bunyaviridae*, рід *Hantavirus*), який у людей викликає епідемію нефропатії, легку форму геморагічної лихоманки з нирковим синдромом. Сьогодні, через вирубку лісів і їх фрагментацію нориця лісова знаходиться в несприятливих умовах проживання (зокрема, пов'язаних з нестачею традиційної їжі). Було висунуте припущення, що внаслідок стресових умов існування імунна відповідь цих гризунів буде зниженою, що може спричинити більш високу чутливість тварин до хантавірусів і, як наслідок, призвести до зростання ризиків зараження людини.



Нориця лісова (*Myodes glareolus*) (<https://www.tursar.ru/page-joy.php?j=2548>).

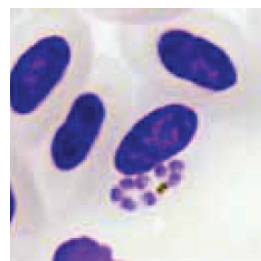
Проте, експериментальні дані не підтвердили це припущення: Guivier E. з колегами (2014) не виявили кореляції між рівнем зараження нориці лісової хантавірусом і ареалом проживання. При цьому було підтверджено попередні клінічні результати, згідно яких реплікацію хантавірусу інгібують захисні білки TNF- α та Mx2. Guivier E. з колегами (2014) встановили, що фрагментація місць проживання нориці лісової сприяла підвищенню у цих гризунів експресії гену імунного захисту Mx2, порівняно з популяціями, які мешкають в великих лісах, вочевидь через навантаження в нових умовах проживання іншими вірусами. Проте, відсутність кореляції між зараженням нориць лісових хантавірусом Ruumala і умовами проживання в великих лісах або у фрагментованих екосистемах, свідчить про складність факторів, які в підсумку впливають на результат поширення інфекції в природних умовах (Guivier et al., 2014).

Втрата природних середовищ існування (Cable et al., 2017). Втрата природних середовищ існування внаслідок зміни клімату або антропогенної діяльності людини може змінити взаємодії в системі господар-паразит, або збільшивши, або зменшивши рівні зараження, залежно від нюансів історії життя господаря та паразита. При цьому наслідки зміни середовища проживання можуть мати контрастний вплив навіть на тісно пов'язані види паразитів, що інфікують одного і того ж господаря.

Наприклад, у птахів оливкових нектарниць (*Cyanomitra olivacea*) в порушених середовищах існування (втрата лісів) було виявлено підвищену поширеність *Plasmodium lucens*, але зменшену поширеність *Plasmodium megaglobularis*, що свідчить про різні схеми передачі навіть серед близькоспоріднених ліній пташиної малярії (можливо – через різні види москітів-переносників, які відрізняються за чутливістю до втрати лісів і т.н.) (Cable et al., 2017).



Оливкова нектарниця (<https://ebird.org/species/eaosun1?siteLanguage=ru>).



Інфікування клітин крові плазмодієм *Plasmodium lucens* ([https:// gamtostyrimai.lt/uploads](https://gamtostyrimai.lt/uploads)).

У оливкових нектарниць в умовах знищення лісів було виявлено підвищену поширеність паразитичних найпростіших *Plasmodium lucens*, але зменшену поширеність *Plasmodium megaglobularis*, що свідчить про різні схеми передачі навіть серед близькоспоріднених ліній пташиної малярії (Cable et al., 2017).

1.4. Вплив антропогенного концентрування господарів в агроекосистемах і урбоекосистемах на взаємовідносини в системі паразит-господар (Rogalski et al., 2017; Cable et al., 2017).

Урбанізація територій і сучасне сільське господарство істотно впливають на щільність популяцій господарів, і, відповідно, на поширеність паразитів. Надзвичайно щільні популяції господарів збільшують ймовірність передачі паразитів, сприяючи підвищенню поширеності інфекції та збільшуючи потенціал для епідемії. Освоєні землі можуть підтримувати особливо високу щільність деяких видів-господарів, що кілька разів сприяло епідеміям.

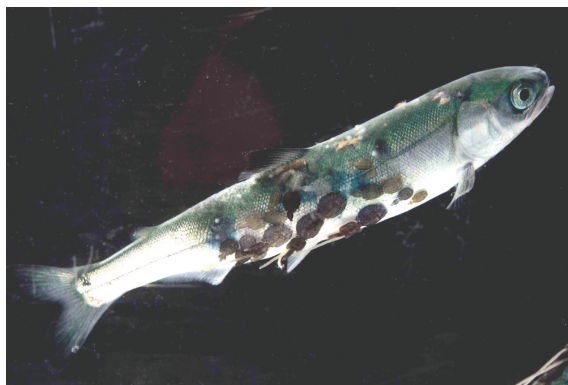
Наприклад, поширеність вірусу Західного Нілу тісно пов'язана як з використанням міських, так і сільськогосподарських земель у Північній Америці, ймовірно, в результаті підвищеної щільності популяцій господаря (птахів) та векторів (комарів) у цих місцях проживання. І навпаки, зміна землекористування може потенційно зменшити ризик розвитку захворювання в деяких випадках, якщо це зменшує щільність господаря або переносника або якщо це призводить до фрагментації середовища існування, яка заважає розповсюдженню переносників або паразитів (Rogalski et al., 2017).

*NB! Одним із механізмів, що обумовлює зв'язок між щільністю господаря та спалахами хвороб, є розвиток підвищеної вірулентності паразитів. Теорія передбачає, що коли вірулентність та швидкість передачі паразитів є низькими, збільшення цих ознак може збільшити ймовірність зараження додаткових господарів (тобто це може підвищити придатність паразитів); однак при дуже високому рівні вірулентності більш рання смерть господаря може обмежити передачу. Коли щільність популяції господаря зростає, це зменшує витрати на більш ранню смертність господаря, відбираючи паразитів, які є більш вірулентними, ніж могли б підтримуватися в іншому випадку (Rogalski et al., 2017).

Сільськогосподарське виробництво. Сучасна широкомасштабна сільськогосподарська практика, як правило, покладається на концентрацію та утримання значної кількості особин господарів одного виду, що може полегшити передачу паразитів. Висока щільність особин господаря є особливо важливою для кліщових патогенів, оскільки ці вектори відносно нерухомі, а частота контакту хазяїн-паразит, як правило, зумовлена зміною чисельності та/або поведінки господаря. Крім того, хронічний стрес, спричинений високою щільністю господарів (зокрема, в аквакультурі), може мати важливі наслідки для імунокомпетентності господарів, але в цьому випадку взаємозв'язок з рівнем зараження є різним.



Lepeophtheirus salmonis – паразитичні веслоногі рачки - т.зв. «морські воші» (<https://www.marine.ie/Home/site-area/>).



Рожевий лосось, вкритий паразитичними рачками – морськими вошами (<https://www.sfu.ca/sfunews/stories/>). Рачки *Lepeophtheirus salmonis* оселяються на поверхні тіла і на зябрах риб і харчуються їх тканинами і кров'ю.

*NB! Цікаво відмітити, що хоча висока щільність господарів може сприяти збільшенню щільності популяції паразитів, кількість конкретних паразитів на одного господаря може бути зменшена. Наприклад, цей „ефект розрідження” ілюструється зменшенням кількості безпосередньо переданих морських вошей при високій щільності господаря в аквакультури лососевих риб (Cable et al., 2017).

Урбанізація (Cable et al., 2017). Теоретично, можна очікувати збільшення передачі паразитів людини на територіях з високою щільністю населення та домашніх тварин. Проте, зменшення контакту між людиною та дикою природою та покращення санітарії в містах розвинених країн, як правило, призводить до нижчих рівнів передачі хвороб серед населення. Однак, є винятки. Наприклад, хвороба Денге більш поширена в міських районах завдяки створенню людиною мікроселищ для комарів *Aedes* - переносників збудників лихоманки Денге. При цьому бідність є важливим пов'язаним фактором: дослідження сусідніх міст Ларедо (США) та Нуево-Ларедо (Мексика) на кордоні між США та Мексикою показало, що на передачу Денге сильно впливає дохід населення, а отже, доступ до таких технологій, як кондиціонування повітря. Крім того, міське середовище з високою щільністю населення потенційно є більш вразливим до паразитів, які передаються через рот з водою або фекаліями, за умови нехтування інвестиціями в санітарну інфраструктуру або через порушення, пов'язані з соціально-економічними проблемами (Cable et al., 2017).

Основним чинником урбанізації є демографічні зміни. До 2050 року, за підрахунками, майже половина світового населення буде жити в тропіках, з яких приблизно 66%, ймовірно, проживатимуть у міських умовах. Також очікується, що мільйони людей мігруватимуть протягом свого життя через фактори, пов'язані з міським та сільським циклом, через екстремальні погодні явища, економічну необхідність, безпеку води та продовольства та конфлікти різних типів. Підвищена нерівність багатства, пов'язана з урбанізацією, у поєднанні з порушеними соціальними структурами вже змінила весь ландшафт неотропічних захворювань. Ці хвороби перестали переважати виключно в менш розвинених країнах; натомість вони проникають у збіднілі райони всіх країн, включаючи ті, що входять у Велику двадцятку, породжуючи загальносвітову схему "здоров'я блакитного мармуру" («Blue Marble Health») (Cable et al., 2017).

1.5. Втрата біорізноманіття на екосистемному і організменному рівнях і взаємовідносини в системі паразит-господар (Cable et al., 2017).

Сьогодні темпи вимирання груп організмів, за різними оцінками, у 100–1000 разів перевищують фонові рівні, що призводить до значної прогресивної втрати біорізноманіття. Втрата різноманітності господарів може прямо чи опосередковано зменшити ризик захворювання через пов'язану з цим втрату різноманітності паразитів. Наприклад, знижений ризик розвитку африканської сонної хвороби у людей пов'язаний із втратою біорізноманіття господарів в дикій природі. Проте, в інших ситуаціях - втрата біорізноманіття дикої природи може збільшити ризик розвитку захворювання.

Втрата біорізноманіття в екосистемах може призводити до спалахів паразитарних захворювань. Будівництво дамби Діама на річці Сенегал (Африка) призвело у місцевого населення до спалаху шистосомозу, викликаного *Schistosoma haematobium* і *Schistosoma mansoni*. З'ясувалося, що дамба перешкоджала міграції креветок *Macrobrachium vollenhovenii* до місць їх розмноження в лимані. Зникнення креветок, в свою чергу, сприяло гіперрозмноженню їх жертв – равликів, які є проміжними господарями паразитичних черв'яків, що викликають шистосомоз. Таким чином, втручання людини призвело до спалаху шистосомозу у місцевого населення, яке мешкає в басейні річки Сенегал (Alkalay et al., 2014).



Будівництво дамби Діама на річці Сенегал, Африка (1986 р), дозволило розширити сільськогосподарське виробництво вздовж річки за рахунок зрошення земель та перешкодження заходу солоних морських вод в річку і, одночасно, призвело до спалаху шистосомозу у місцевого населення через вимирання креветок – природних хижаків равликів, які є проміжними господарями шистосом (<https://www.bbc.com/news/science-environment-38571937>).



Креветка *Macrobrachium vollenhoveni* (<http://portugal.inaturalist.org/photos/103812023>) для розмноження потребує міграції з річки в лиман. Ці креветки є природними хижаками равликів – проміжних господарів шистосом.



Прісноводні равлики *Biomphalaria glabrata*, які є проміжними господарями шистосом (<http://www.emro.who.int/health-topics/schistosomiasis/>).

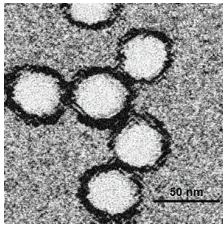


Шистосома *Schistosoma heematobium* (<https://alchetron.com/Schistosoma-haematobium>).

Природне або штучне зменшення генетичного різноманіття популяцій організмів-господарів може призвести до їх знищення паразитами і патогенами (Gupta et al., 2020). Багато досліджень показали, що генетичне різноманіття господарів відіграє важливу роль у буферизації популяцій господарів від інфекційних хвороб. Емпіричні дані підтверджують, що лінії, отримані селекційним шляхом і які є генетично подібними, як правило, є більш сприйнятливими до паразитів і патогенів порівняно з безпородними організмами.

В природних популяціях близькоспоріднене схрещування призводить до зменшення генетичної різноманітності організмів-господарів і підвищує їх сприйнятливість до зараження паразитами і патогенами. Наприклад, американські ворони (*Corvus brachyrhynchos*), які загинули через симптоми, пов'язані з інфікуванням вірусом Західного Нілу (West Nile virus, WNV), показали вищий рівень інбридингу порівняно з птахами, які загинули внаслідок інших причин. Подібним чином, європейські деревні жаби (*Hyla*

arborea), які походили від інбредних популяцій, гинули швидше під впливом паразитичного гриба *Batrachochytrium dendrobatidis* порівняно з безпородними популяціями.



Вірус Західного Нілу (https://en.wikipedia.org/wiki/West_Nile_fever).



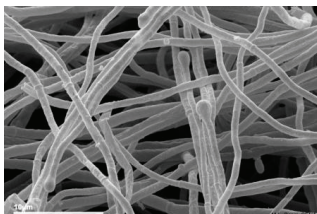
Американські ворони *Corvus brachyrhynchos* масово гинуть через вірус Західного Нілу (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Таким чином, природне або штучне зменшення генетичного різноманіття популяцій організмів-господарів може призвести до їх знищення паразитами і патогенами.

Вплив людини на появу нових інфекційних захворювань через вплив на генетичну різноманітність (Rogalski et al., 2017). Діяльність людини спроможна впливати на еволюцію в системі паразит-господар, через зміни генетичного різноманіття господарів та паразитів. Генетична різноманітність господарів відіграє важливу роль у їх здатності пристосовуватися до паразитів. Втрати різноманітності повинні збільшити вразливість господарів до нападу паразитів (хоча це може статися лише після досягнення певного порогу різноманітності). Діяльність людини може впливати на генетичне різноманіття господарів через різні процеси, включаючи фрагментацію середовища існування, надмірне видалення особин з природних популяцій, вирощування монокультур в аграрному виробництві і т.н.

Фрагментація середовища існування зменшує чисельність популяції та обмежує потік генів, що призводить до зменшення генетичного різноманіття. Дороги, основне джерело фрагментації середовища існування, також спричиняють значну смертність господарів, що може ще більше зменшити їх генетичне різноманіття. Подібним чином видалення особин з природних популяцій шляхом полювання, риболовлі, вирубки або використання інших природних ресурсів може змінити генетичне різноманіття, зменшуючи чисельність популяцій, змінюючи потік генів, динаміку статевого відбору та нав'язуючи відбір безпосередньо шляхом вибіркового збору. Нарешті, сучасне сільське господарство значною мірою покладається на монокультури сільськогосподарських рослин та тварин, які характеризуються винятково низьким генетичним різноманіттям, що робить їх надзвичайно вразливими до паразитів (Rogalski et al., 2017).

Сучасним прикладом монокультури, яка є вразливою до хвороб, є комерційні банани. Основні сорти, що продаються, є триплоїдами і їх розмноження відбувається шляхом клонування. Штам гриба в'янення, *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubens*, є адаптованим до найбільш поширеного сорту бананів, відомого у 1960-х як Gros Michel.



Гіфи гриба *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubens*. 1 бар = 10 мкм (https://www.musarama.org/photo-343-Fusarium_mycelium).

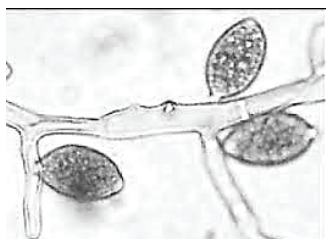


(Е) - здоровий та (F) - інфікований фузарієвим грибом псевдостовбур банана (<https://edepot.wur.nl/453455>).

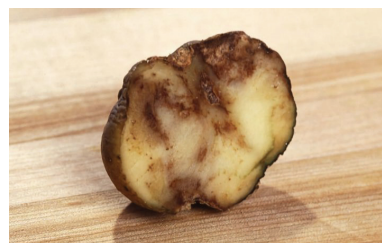
Стійкий сорт бананів, Кавендіш, замінив Gros Michel у регіонах виробництва бананів. Однак, незабаром на бананах Кавендіш у Малайзії з'явився вірулентний штам фузаріозного в'янення, відомий як раса 4, і знову виробництво бананів знаходиться під загрозою (Rogalski et al., 2017).

Діяльність людини також змінює генетичне різноманіття паразитів. Зокрема, ненавмисне транспортування паразитів до нових географічних місць сприяє збільшенню різноманітності популяцій паразитів. Багаторазове впровадження паразита в новий ареал може створити інтродуковані популяції, які є більш різноманітними, ніж їх рідні аналоги. Крім того, у деяких паразитів гібридизація між видами або горизонтальне перенесення генів також спроможне збільшити генетичну різноманітність паразитів.

Цьому також сприяють антропогенні інтродукції організмів у всьому світі. Наприклад, нещодавно з'явився новий патоген з широким спектром господарів на багатьох садівничих видах рослин. Його поява пов'язана з гібридизацією між двома видами паразитичних грибів фітофтори (ооміцет), один з яких є місцевим у регіоні виникнення хвороби, а інший вид - нещодавно інтродукований людиною (Rogalski et al., 2017).



Паразитичний гриб фітофтора *Phytophthora infestans* (ооміцет) (<https://www.google.com.ua/search?q=Phytophthora+infestans>).



Картопля, заражена грибом фітофторою *Phytophthora infestans* (<https://www.potatopro.com/ru/news/2019/phytophthora-infestan>).

*NB! У 80-і роки XX століття в Європі почали зустрічатися сумісно два типи фітофторозу (A₁ і A₂). До того часу, зустрічався лише тип A₁. При цьому гриб розповсюджувався спорами і зооспорами і міг виживати лише на ураженій рослинній тканині. Після випадкового ввезення з Мексики типу A₂, став можливим статевий цикл розвитку паразитичного гриба, що дозволяє грибу утворювати нові статеві комбінації, які раніше були відомі лише в Мексиці, і ооспори, які спроможні виживати в ґрунті (https://uk.wikipedia.org/wiki/Phytophthora_infestans).

Вплив втрати біорізноманіття на систему паразит-господар на рівні окремого організму (Cable et al., 2017). Відомо, що усі багатоклітинні організми колонізовані всередині та зовні спільнотами бактерій, еукаріотів, архей та вірусів. Ці мікробіоти відіграють вирішальну роль у здоров'ї господаря, зокрема мікробіота кишечника, яка задіяна в розвитку та функціонуванні імунної системи. У таких векторів, як комарі *Anopheles* та клопи-триатоми, збагачена мікробіота середньої кишки стимулює регуляцію імунних генів, що стримують розвиток мікропаразитів; однак зменшення різноманітності мікробіоти, що виникає внаслідок безпосереднього лікування антибіотиками або потрапляння антибіотиків в організм у складі харчових продуктів, призводить до збільшення зараження мікропаразитами комах-господарів (Cable et al., 2017).

Результати впливу антропогенних стресових факторів та втрати біорізноманіття в організмі господаря кишкових гельмінтів сильно залежать від виду паразитів, від типу стресового фактора, тощо. Наприклад, деякі антибіотики видаляють гостриків *Syphacia* та інших кишкових гельмінтів у лабораторних мишей внаслідок прямого впливу на самих паразитів або через зміну мікробного складу, проте інші антибіотики мають протилежний

ефект на гостриків *Aspiculuris*, - при лікуванні господарі мають майже вдвічі більше глистів, ніж контрольні тварини (Cable et al., 2017).



Кишковий гельмінт *Syphacia obvelata*
(<http://cyclowiki.org/wiki/>).



Кишковий гельмінт *Aspiculuris tetraptera*
(<http://www.cvm.missouri.edu/>).

Використання людиною антибіотиків через вплив на мікробіоту господаря по-різному впливає на паразитичних гельмінтів, зменшуючи присутність одних видів і збільшуючи кількість особин інших видів (Cable et al., 2017).

Так само існують прямі зв'язки між втратою бактеріального різноманіття та скороченням життєвих циклів гельмінтів. Яйця анкілостоми *Trichuris muris* потребують структурного компонента грамнегативних бактерій з кишечника господаря, щоб викликати каскад передачі сигналу для стимулювання вилуплення (Cable et al., 2017).



Анкілостома *Trichuris muris* (<https://www.researchgate.net/>).



Нематоди *Heligmosomoides polygyrus*
(<https://www.eurekalert.org/>).

Успішність передачі гельмінтів *Trichuris muris* і *Heligmosomoides polygyrus bakeri* залежить від різноманітності мікробіоти кишечника господаря (Cable et al., 2017).

Нематода *Heligmosomoides polygyrus bakeri* виявляє бактеріальну залежність для розвитку личинок: нематоди, вирощені в аксенічних умовах (т.т. за відсутності мікроорганізмів), не виживають далі личинок другої стадії. Це свідчить про те, що передача як *Trichuris muris*, так і *Heligmosomoides polygyrus bakeri* навряд чи буде успішною, якщо різноманітність мікробіоти кишечника господаря буде недостатньою. Ці приклади ілюструють потенційне значення внутрішнього та зовнішнього біорізноманіття для передачі паразитів та підтримують уявлення про значення втрати біорізноманіття, яке є більш далекосяжним, ніж визнано в даний час (Cable et al., 2017).

1.6. Випадкове ввезення або інтродукція чужорідних господарів разом з їх паразитами і патогенами в нові екосистеми.

Транскордонні перевезення вантажів і туристична галузь сприяють випадковому завезенню чужорідних організмів разом з їх паразитами і патогенами на нові території. Крім

того, людина свідомо інтродукує корисні види організмів, які також можуть бути носіями паразитів і патогенів. Наслідками такого ввезення можуть бути спалахи нових епідемій і втрата біорізноманіття місцевих видів (Cable et al., 2017).

Спалахи епідемій та вимирання організмів-господарів в дикій природі зумовлені випадковим ввезенням паразитів і патогенів з інших територій (Gupta et al., 2020).

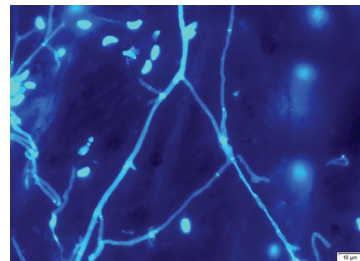
Відомо, що в природних популяціях періодично відбуваються широкомасштабні епідемії, які призводять до втрати біологічного різноманіття в місцевих чи глобальних масштабах. Ці епідемії виникають, зазвичай, як відповідь на певну природну комбінацію абіотичних і біотичних чинників, сприятливих для розвитку паразитів і патогенів. Крім того, природні і антропогенні чинники спроможні призводити до появи нових захворювань в природних екосистемах, які, зазвичай, супроводжуються суворими епідеміями внаслідок відсутності механізмів ко-адаптації, що виникають в тривало існуючих системах паразит-господар.

Одним з таких антропогенних чинників, що призводять до появи нових захворювань в природних екосистемах, є випадкове ввезення людиною паразитів і патогенів з інших територій або акваторій. Наприклад, широкомасштабні факти смертності у диких птахів були задокументовані завдяки випадковому впровадженню *Plasmodium relictum* та його переносника комара *Culex quinquefasciatus* у спільноти острівних птахів, які не мали історії спільної еволюції з цими кров'яними паразитами (наприклад, Гаваї та Нова Зеландія). Одне з найважливіших нових інфекційних захворювань, що вражають земноводних, спричиняє хітридієвий гриб *Batrachochytrium dendrobatidis*. Хітридіомікоз призводить до скорочення розмірів популяцій, до місцевого зникнення і навіть до глобальних вимирань земноводних. Початкові звіти вказували на те, що гриб, ймовірно, походить з Африки, але нещодавно загальногеномне дослідження вказує на азіатське походження *Batrachochytrium dendrobatidis*. Вважають, що збудник захворювання був випадково рознесений по всьому світу під час комерційної торгівлі земноводними (Gupta et al., 2020).

Катастрофічне зменшення розмірів популяцій кажанів сьогодні відбувається через розвиток інфекційного захворювання - т.зв. синдрому білого носа (ННС). Цю хворобу спричиняє *Pseudogymnoascus destructans* - гриб, який колонізує шкіру зимуючих кажанів. Вперше гриб був виявлений в 2006 році в Нью-Йорці. Поступово, поширення цього захворювання по всій Північній Америці призвело до масового вимирання багатьох місцевих кажанів, як зникаючих видів (наприклад, кажана Індіани, *Myotis sodalis*), так і досить поширених видів (наприклад, маленького коричневого кажана, *Myotis lucifugus*). Гриб *Pseudogymnoascus destructans* є факультативним паразитом, який виживає в природі за відсутності кажанів. Цей гриб є досить поширеним в Європі та Азії, де кажани майже не хворіють через його підселення. Вчені вважають, що штам *Pseudogymnoascus destructans*, який потрапив до Північної Америки, випадково був завезений з Європи.



Синдром білого носа у кажана (<https://www.google.com.ua/search?sxsrf>).



Гіфи і спори гриба *Pseudogymnoascus destructans*, який викликає синдром білого носа у кажанів. Забарвлення калькофлюором (<https://www.whitenosesyndrome.org/static-page/the-fungus>).

Чума великої рогатої худоби - це заразне, часто зі смертельними наслідками захворювання великої рогатої худоби, буйволів, яків і багатьох інших парнокопитних, як одомашнених, так і диких. До цієї хвороби також схильні свині, жирафи і куду. Чума великої рогатої худоби викликається вірусом *Morbillivirus*, який схожий на віруси кору людини, чуми собак і чуми дрібних жуйних тварин. Чума великої рогатої худоби є давньою хворобою, ознаки якої були відомі задовго до того, як вона отримали своє нинішнє ім'я. Вважають, що цей вірус з'явився від вірусу чуми людини тоді, коли люди почали займатися одомашненням худоби більше 10 тисяч років тому.

Історичні дані свідчать про те, що чума великої рогатої худоби з'явилася в степах Центральної Євразії, потім поширилася на Європу та Азію внаслідок військових кампаній і імпорту худоби. Протягом XIX і XX століть ця хвороба спустошувала цілі частини Африки. Чума великої рогатої худоби, завезена з імпортованими тваринами, також на нетривалий час з'явилася в обох Америках і в Австралії, але була швидко ліквідована.

Епідемії чуми великої рогатої худоби і викликані нею збитки передували падінню Римської імперії, завоюванню християнської Європи Карлом Великим і зубожінню Росії. Коли чума великої рогатої худоби в кінці XIX століття прийшла в Африку на південь від Сахари, вона призвела до масштабних спалахів голоду і відкрила шлях до колонізації Африки.



Вірус *Rinderpest*, який спричиняє чуму великої рогатої худоби (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



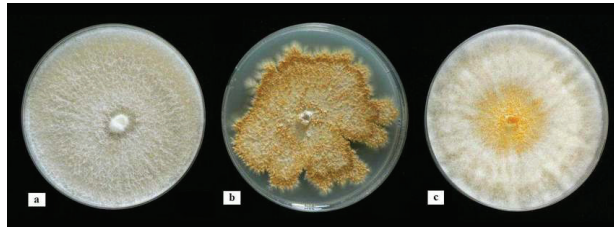
Корови, які загинули від чуми великої рогатої худоби в Південній Африці, 1896 р. (<https://en.wikipedia.org/wiki/Rinderpest>).

Після епідемії в 1940-х роках в Китаї стало ясно, що без приборкання чуми великої рогатої худоби неможливий скільки-небудь серйозний розвиток сільського господарства. Проведена успішна боротьба з цією хворобою у всьому світі сприяла «зеленій революції» в сільськогосподарському виробництві. 28 червня 2011 року ООН провела церемонію, на якій було проголошено про викорінення захворювання, і таким чином чума великої рогатої худоби стала другою після віспи хворобою, яку вдалося знищити (http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/documents/grep/GREP_PK_FAQ_RU.pdf; <https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Вплив деяких чужорідних паразитів і патогенів на катастрофічне скорочення популяції місцевих видів є безсумнівним і очевидним. Наприклад, поширення азійського каштанового гриба у Північній Америці, Євразійського вірусу *Morbillivirus*, який ще нещодавно викликав чуму великої рогатої худоби, в Африці, і т.н. Проте, в більшості випадків, чужорідні паразити і патогени діють на сублетальному рівні і результат такого впливу на місцеві популяції більш важко продемонструвати (Prenter et al., 2004; Blackburn & Ewen, 2017).

Слід відзначити, що вимирання організмів-господарів, спричинені виключно хворобами, можуть бути рідкісними, оскільки вони відбуватимуться лише за відносно обмежених екологічних умов. Ко-вимирання паразитів разом зі своїми господарями, вочевидь, відбуваються ще рідкіше. Зокрема, коли паразит є генералістом, здатним заразити

більше одного виду, він може зберігатися у резервуарного господаря (тобто у господаря, на якого паразит відносно не впливає). Дійсно, більшість згаданих вище паразитів (тобто *Batrachochytrium dendrobatidis*, *Plasmodium relictum* та вірус чуми дрібних жуйних тварин) є паразитами-генералістами, які інфікують широкий спектр господарів (Gupta et al., 2020).



Ізоляти гриба *Cryphonectria parasitica* (<https://www.researchgate.net/figure/a-Isolati-di-Cryphonectria-parasitica>).

Ураження стовбура дерева паразитичним грибом *Cryphonectria parasitica* (<https://mycocosm.jgi.doe.gov/Crypa1/Crypa1.home.html>).

Cryphonectria parasitica - паразитичний гриб каштанових дерев, що викликає т.зв. каштанову хворобу (фітофтороз каштанів). Захворювання природним чином зустрічається в Південно-Східній Азії. Випадкові інтродукції призвели до появи інвазивних популяцій *Cryphonectria parasitica* в Північній Америці і Європі. Грибкове захворювання мало руйнівний економічний і соціальний вплив на сході Сполучених Штатів: у першій половині 20 століття цей грибок знищив близько чотирьох мільярдів дерев. В Європі наслідки цього захворювання були менш серйозними через поширення вірусу CHV1, який послаблює грибок і допомагає деревам вижити (https://wikichi.ru/wiki/Chestnut_blight).

Біоінвазії. Роль паразитів в інвазивності видів-господарів (за оглядом Blackburn & Ewen, 2017). При заселенні в нову екосистему деякі чужорідні види стають інвазивними і починають витісняти місцеві види організмів. Тоді як інші чужорідні види – взагалі не приживаються на нових місцях і зникають. Серед факторів, які зумовлюють різницю в успіху чужорідних популяцій в нових екосистемах, є вплив паразитів і патогенів на організми їх господарів, а також – на організми місцевих близькоспоріднених видів.

Заселення нових територій або акваторій часто супроводжується втратою чужорідними видами власних паразитів і патогенів. Це може бути зумовлено різними факторами: перенесенням в нові умови окремих особин, які не заражені; низькою щільністю популяції господарів в нових екосистемах, недостатньою для поширення паразитів; відсутністю організмів-переносників і т.н. (Blackburn & Ewen, 2017).

Наприклад, було показано, що багатство та поширеність видів паразитів певного господаря, як правило, є нижчими в чужорідних екосистемах порівняно з нативними екосистемами для різних видів молюсків, ракоподібних, риб, земноводних, рептилій, ссавців та птахів. Було встановлено, що види рослин, інтродуковані в США, були заражені в середньому на 84% менше грибами і на 24% менше вірусами у чужорідних, ніж у їх рідних ареалах. Наприклад, у Північній Ірландії чужорідний амфіпод *Gammarus pulex* має меншу різноманітність паразитів, ніж місцевий *Gammarus duebeni celticus*, а також меншу поширеність та тягар двох видів паразитів, які заражають як чужорідних, так місцевих амфіпод. Наприклад, серед видів рослин-загарбників нових територій, види, які зазнали більш повного вивільнення від патогенів, були більш інвазивними (Mitchell & Power, 2003) (Blackburn & Ewen, 2017).

У птахів, завезених з Європи до Нової Зеландії, відсутні дві третини видів пір'яних вошей, що зустрічаються на видах птахів у їх рідних ареалах. При цьому було встановлено, що більшість видів вошей були втрачені через нездатність їх господарів до адаптації в нових

умовах проживання (популяції птахів-господарів не встановлюються в Новій Зеландії, якщо вони складаються з малої кількості особин) (MacLeod et al., 2010; Blackburn & Ewen, 2017).

Крім того, паразити, які переносяться вектором або мають складні життєві цикли, потребують наявності відповідних векторів або проміжних господарів, і їх не вдається встановити в середовищах, де їх бракує. Наприклад, лише після занесення чужорідного комара *Culex quinquefasciatus* на Гаваї в 1826 р. пташина малярія могла закріпитись у місцевої орнітофауни островів (Warner, 1968; Blackburn & Ewen, 2017).

Гіпотеза «нової зброї» (за Blackburn & Ewen, 2017). Інвазивність чужорідного виду (т.т. агресивність під час розселення на нових територіях) залежить від багатьох факторів. І якщо в одних випадках звільнення від паразитів сприяє інвазивності виду, то в інших випадках – саме зараженість паразитами або патогенами зумовлює конкурентні переваги чужорідних видів порівняно з місцевими популяціями. Так, географічне поширення чужорідних рослин, занесених з Північної Америки в Європу, було негативно пов'язане з їх вивільненням від грибкових патогенів (van Kleunen & Fischer, 2009).

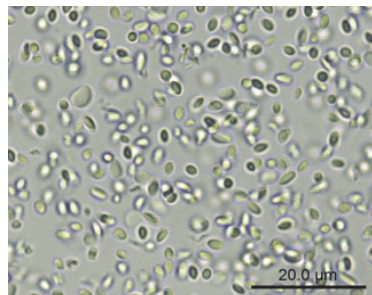
Теорія передбачає, що вірулентність паразитів є низькою у господарів, які еволюціонували разом з паразитом, але буде високою у нових господарів через відсутність еволюційно сформованої імунологічної резистентності. Очікується, що паразити, які прибувають в нові екосистеми з чужими господарями, є відносно безпечними для цих господарів, оскільки в іншому випадку господарі, ймовірно, загинули би під час транзиту (Blackburn & Ewen, 2017).

Lymbery A.J. з колегами (2014) на підставі аналізу літератури виявили 76 видів паразитів, які разом зі своїми видами-господарями потрапили в нові екосистеми і які перейшли на місцевих нових господарів. Серед цих паразитів для 16 видів були наведені дані про їх відносну вірулентність, які показали, що чотирнадцять видів паразитів були більш вірулентними у нового місцевого, ніж у інтродукованого старого господаря. Крім того, часто старі інтродуковані господарі виступають резервуарами для паразитів, яких вони переносять. Для таких природних резервуарних господарів паразити є відносно авірулентними (Blackburn & Ewen, 2017).

Існує ряд прикладів вторгнень чужорідних господарів, яким сприяло переселення їх паразитів на місцеві конкурентні види, які, як правило, є близькими філогенетичними родичами чужорідних видів. Класичний приклад – витіснення у Великобританії місцевої рудої білки (*Sciurus vulgaris*) американською сірою білкою (*Sciurus vulgaris carolinensis*), яке було опосередковане парапоксвірусом, занесеним з Північної Америки разом із сірими білками. Вірус виявився сильно вірулентним у рудих, але не у сірих білок; сірі білки виступають для цього вірусу резервуаром. Інші приклади інвазій, які були опосередковані паразитами, включають американського сигнального рака (*Pacifastacus leniusculus*) з яким в Європу було завезено чуму раків, яка призвела до витіснення місцевих річкових раків, та азійського сонечка-арлекіна (*Harmonia axyridis*), з яким в Європу та Північну Америку були завезені мікроспоридії, які вбивають місцеві види сонечок (Strauss et al., 2012; Vilcinskas, 2015).



Азійське сонечко-арлекін
(*Harmonia axyridis*)
(<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).



Мікроспоридії в гемолімфі сонечок-арлекінів (Vilcinskas, 2015).

Азійське сонечко-арлекін (*Harmonia axyridis*) - високоінвазивний вид, який заселив усі континенти окрім Австралії. Був інтродукований в Європу і Північну Америку для обмеження розмноження в теплицях попелиць (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>). Інвазивний вид сонечок виявився зараженим мікроспоридіями, які передаються вертикально з яйцями і личинками. Місцеві види сонечок (*Adalia bipunctata* та інші) через поїдання їх личинками заражених яєць інвазивного виду були заражені перорально цими паразитами, що призвело до масового вимирання місцевих видів сонечок (Vilcinskas, 2015).

Паразити також впливають на інвазивність рослин, хоча перенесення паразитів з чужорідними рослинами може бути більш рідким, оскільки більшість паразитів не може супроводжувати ті види, які інтродукуються у вигляді насіння (Mitchell & Power, 2003; Strauss et al., 2012; Blackburn & Ewen, 2017). van Kleunen M. і Fischer M. (2009) показали, що 140 натуралізованих в Європі видів північно-американських рослин були звільнені від 58% їх листкових і квіткових видів грибкових збудників. Однак при цьому, географічне поширення чужорідних рослин в Європі було негативно пов'язане з їх вивільненням від грибкових патогенів (van Kleunen & Fischer, 2009; Blackburn & Ewen, 2017).

Місцеві паразити спроможні запобігати поширенню чужорідних видів-господарів на нових територіях. Зазвичай, паразити нативних споріднених видів часто є видоспецифічними для своїх господарів і не спроможні поширюватися серед чужорідних видів. Однак, іноді, виникають нові асоціації господар-паразит. Наприклад, було виявлене зараження інвазивного новозеландського слимака *Potamopyrgus antipodarum* нативною європейською трематодою *Sanguinicola* sp., що дало сподівання науковцям на обмеження розмноження цього інвазивного виду слимаків через стерилізуючий ефект трематод (Prenter et al., 2004).

Ще один класичний приклад - із сільського господарства - стосується впливу найпростішого паразита *Trypanosoma brucei* на велику рогату худобу: означений паразит виступив основним обмежувачем для вирощування завезених сільськогосподарських тварин в окремих районах Африки (Perkins et al., 2008; Blackburn & Ewen, 2017).

Таким чином, місцеві паразити спроможні запобігати поширенню чужорідних видів-господарів на нових територіях і саме впливом місцевих паразитів і патогенів можуть бути пояснені деякі не зрозумілі випадки занепаду завезених чужорідних видів.



Інвазивний слимак *Potamopyrgus antipodarum*
(https://commons.m.wikimedia.org/wiki/File:Potamopyrgus_antipodarum).



Церкарій нативної трематоди *Sanguinicola*
(<https://zooclub.ru/rybki/bolezni-prudovyh-ryb/sangvinikolez-ryb.shtml>).

Слимак *Potamopyrgus antipodarum* був ендеміком Нової Зеландії. Проте, починаючи з середини XIX століття, молюск поширився у багатьох регіонах світу. Ендемічні паразити цього виду включають щонайменше 11 видів *Trematoda*. До загальних паразитів цих равлики належать трематоди роду *Microphallus*. У своєму рідному середовищі існування ці паразити стерилізують багатьох равликів, зберігаючи популяції в керованому розмірі. Однак в інших місцях світу за відсутності відповідних паразитів слимаки *Potamopyrgus antipodarum* стали інвазивним видом, який розмножується надзвичайно інтенсивно і формує надщільні популяції.

1.7. Складність оцінки результатів взаємного впливу стресових факторів різної природи на систему паразит-господар (Cable et al., 2017).

Визначити результат сумарного впливу різних стресових факторів навколишнього середовища на ризик розвитку захворювань є складним завданням, оскільки множинні стресові фактори діють одночасно на паразитів та їх господарів і їх сукупний ефект може бути адитивним, антагоністичним або синергетичним. Наприклад, хоча підвищена температура морської води збільшує рівень смертності личинок устриць, це може компенсуватися одночасним підкисленням води, що зменшує ріст патогенних бактеріальних інфекцій. На коралових рифах взаємодія між закисленням океану та потеплінням сприяє знебарвленню коралів та зниженню їх стійкості до хвороб, що призводить до підвищеної патогенності існуючих збудників та появи нових хвороб (Cable et al., 2017).

Частина 2: Адаптації паразитів до неспецифічних стресових факторів антропогенного походження (за Cable et al., 2017)

Від яких факторів буде залежати здатність паразитів протистояти змінам умов навколишнього середовища? В першу чергу – це особливості життєвих циклів паразитів, які демонструють надзвичайну різноманітність за формою та складністю. У той час як деякі паразити спроможні завершити свій життєвий цикл, заражаючи один вид організмів-господарів, інші повинні пройти шлях через кілька видів-господарів у певній послідовності для досягнення репродуктивного успіху. Життєві цикли з більшою складністю покладаються на біорізноманітні та інтегровані спільноти, і як такі можуть бути дуже чутливими до втрати видів організмів, задіяних в передачу паразита. Рівень пластичності життєвого циклу та специфічність господаря також впливають на чутливість паразитів до мінливого середовища та їх здатність процвітати в збурених екосистемах. Крім того, важливе значення має пластичність інших процесів в організмі паразитів, які дозволяють їм адаптуватися до змін умов навколишнього середовища (Cable et al., 2017).

Паразитичні організми є схильними до швидкої еволюції в умовах змін середовища існування. Не лише велика ефективна чисельність популяції і короткий час генерації, але й передача накладає надзвичайно сильний фільтр для виключення дезадаптації: інфекційні форми або знаходять господаря, або гинуть. Генотипи, які найкраще підходять для передачі, вочевидь, будуть відібрані непередбачуваними варіаціями умов середовища чи наявністю господаря.

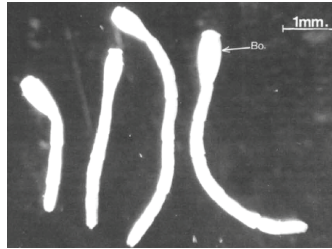
Наявність у паразитів більш значного потенціалу перерости своїх господарів в процесі адаптації до змін умов середовища, свідчить про те, що збільшення, а не зменшення, ризиків та навантаження паразитів буде нормою в умовах глобальних змін. Складні взаємодії різних стресових факторів спроможні впливати на паразитів як на фенотипічному, так і на генетичному рівнях, ускладнюючи прогнози та призводячи до несподіваних моделей майбутнього зараження (Cable et al., 2017).

2.1. Пластичність життєвого циклу паразитів (Cable et al., 2017).

Використання паратенічних господарів, які не є необхідними для розвитку паразитів, але спроможні підтримувати паразитів і робити їх в подальшому доступними для наступних облігатних господарів, може позитивно впливати на передачу, якщо середовище стає непридатним або якщо привнесені чужорідні види перемагають конкурентно і призводять до локального вимирання місцевих облігатних проміжних господарів.

Наприклад, серед двох сестринських видів цестод лише один вид - *Bothriocephalus gregarius* - використовує факультативного паратенічного господаря. При цьому паратенічний господар підвищує ймовірність того, що *Bothriocephalus gregarius* буде успішно заражати

остаточних господарів – риб. Але, одночасно, конкуренція за ресурси в паратенічних господарях знижує інтенсивність зараження і призводить до меншого продукування нащадків порівняно з *Bothriocephalus barbatus*, цестодами, які не мають паратенічних господарів. Слід відзначити, якщо популяції остаточного господаря цестод *Bothriocephalus gregarius* швидко зменшаться, то паратенічний господар спроможний потенційно замінити цього господаря (Cable et al., 2017).



Bothriocephalus gregarius. На фотографії – метацестоди різного розміру (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751988900951>). Цей вид цестод використовує факультативного, паратенічного господаря, який підвищує ймовірність того, що *Bothriocephalus gregarius* буде успішно заражати остаточних господарів – риб (Cable et al., 2017).

Крім того, паразити, які здатні скоротити свій життєвий цикл, отримують переваги в змінних умовах середовища проживання. Наприклад, якщо обов'язковий господар тимчасово недоступний через сезонно індуковану міграцію або антропогенну діяльність, жорсткі вимоги до наявності такого обов'язкового господаря будуть не вигідними. Отже, гнучкість у використанні господаря може дозволити паразитам справлятися із сезонними варіаціями доступності господаря; наприклад, *Gymnophallus choledochus* зазвичай використовує цикл із трьома господарями влітку, але переходить на цикл із двома господарями взимку (Cable et al., 2017).

У інших видів господар може бути взагалі втрачений, наприклад - через відсутність хижаків, які сприяють подальшій трофічній передачі. Зокрема, „гіпотеза про відсутність господаря” могла б пояснити життєвий цикл з двома господарями у шистосом. У більш екстремальному прикладі *Mesostephanus haliasturis* може відмовитися від статевого розмноження, завершивши розвиток шляхом нестатевого розмноження у своєму господарі – равлику (Cable et al., 2017).



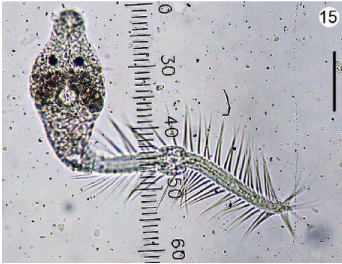
Gymnophallus micropharyngeum
(http://www.zoo_firma.ru/knigi/trematody/) – влітку використовує цикл з трьома господарями, а взимку – цикл з двома господарями.



Mesostephanus fregatus (<http://www.zoofirma.ru/knigi/trematody/>) може відмовитися від статевого розмноження, завершивши розвиток шляхом нестатевого розмноження у своєму господарі – равлику.

Інші паразити використовують прогенез (прискорене статеве дозрівання), щоб скоротити свій життєвий цикл. Наприклад, дієта господаря та підвищена температура спроможні викликати прогенез у метацеркаріїв *Stegodexamine anguillae* за допомогою молекулярних сигналів стресу, які секретує господар. Таким чином, прогенез може принести

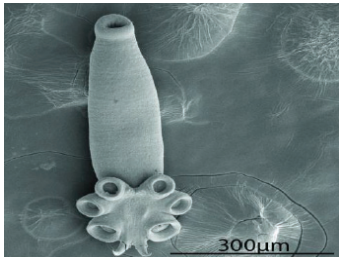
користь незрілим трематодам, коли передача до остаточних господарів може бути порушена через стан проміжного господаря (Cable et al., 2017).

 Редія <i>Stegodexamine anguillae</i> (file:///D:/Users/Downloads/Hechinger.2012).	 Церкарія <i>Stegodexamine anguillae</i> (file:///D:/Users/Downloads/Hechinger.2012).
Стресові умови спроможні викликати прогенез (прискорене статеве дозрівання) у метацеркаріїв <i>Stegodexamine anguillae</i>.	

Для інших паразитів, таких як гіпервіварусні гіродактиліди, прогенез є нормою, і первороджене потомство завжди розвивається партеногенетично від батьківського хробака, поки він ще є ембріоном. Ця адаптація, разом із прямим життєвим циклом, полегшує вторгнення в нові місця проживання: господареві потрібно заразитися лише одним хробаком *Gyrodactylus*, щоб започаткувати епідемію (Cable et al., 2017).

	<i>Gyrodactylus salaris</i> – плоскі хробаки з класу моногенетичних сосальників, ектопаразити лососевих риб (https://www.avvir.no/tag/gyrodactylus-salaris/).
В результаті перехресного запліднення в матці дорослої особини хробака <i>Gyrodactylus</i> починає розвиток один зародок, який ще до народження приступає до розмноження шляхом партеногенезу. У статевій системі одного гіродактилюса можуть таким чином одночасно розвиватися до 4 поколінь (4 вкладених особини) (https://ru.wikipedia.org/wiki/).	

Пластичність життєвого циклу є особливо вигідною, коли паразит стикається зі збільшенням невизначеності навколишнього середовища та господаря. Паразити роду *Polystoma*, які зазвичай інфікують сечовий міхур жаб, виявляють диморфізм життєвого циклу: паразити дозрівають або через три тижні, або через три роки; передчасне дозрівання (неотенія) на зябрах пуголовків відбувається, коли умови навколишнього середовища є непридатними для нормального розвитку.

	<i>Polystoma integerrimum</i> (file:///D:/Users/Downloads/Rubtsova Heckmann 2017SciParas.pdf). Паразити роду <i>Polystoma</i> інфікують сечовий міхур жаб. В несприятливих для розвитку умовах відбувається передчасне дозрівання цих паразитів (феномен неотенії).
---	---

Зокрема, порушений хімічний баланс господаря та зміни інтенсивності світла, наприклад, спричинені забрудненням навколишнього середовища, спроможні зрушити рівновагу між морфами паразитів *Polystoma* на користь або неотенічного, або повільно зростаючого фенотипу (Cable et al., 2017).

2.2. Рівень специфічності паразитів до господарів (Cable et al., 2017).

Еволюційна дивергенція паразитів породила різну ступінь спеціалізації паразитів у різних середовищах існування та господарях, деякі з яких частіше за інших сприяють успіху паразитів у нестабільних середовищах. Хоча логічно передбачити, що паразити-універсали є більш стійкими до глобальних змін, ніж паразити-спеціалісти, це дуже залежить від контексту і включає кількість господарів у життєвому циклі та ступінь специфічності для кожного. Крім того, якщо глобальні зміни призведуть до формування нових стабільних умов, паразити-спеціалісти отримають перевагу над паразитами-генералістами (Cable et al., 2017).

Зоонозні паразити демонструють різний ступінь специфічності господаря завдяки передачі через три можливих життєві цикли, які не є взаємовиключними: сільватичний, домашній та антропонозний.

***NB! Сільватичний (або лісовий) цикл** – це цикл циркуляції паразита між дикими господарями та переносниками; людина в такому циклі є зазвичай випадковим або тупиковим господарем. Цей цикл циркуляції патогенів і паразитів є характерним для таких захворювань, як трихінельоз, лихоманка Денге, хвороба Шагаса, сказ та ін. **Домашній цикл** – це цикл циркуляції паразита між домашніми тваринами і переносниками; в цьому циклі частота інфікування людей залежить від ефективності передачі паразита і умов навколишнього середовища. **Антропонозний цикл** – це цикл циркуляції паразита між людиною і переносниками. Наприклад, такий цикл характерний для аскаридозу та інших хвороб людини.

Спеціалізація господаря виникає внаслідок інвестицій паразитів у зараження та довголіття конкретних господарів. Наприклад, нематоди *Trichinella britovi* і *Trichinella spiralis* поширені по всій Європі і мають сільватичний (в хижих тваринах) та домашній (в свинях) цикли. Однак їх епідеміологія відрізняється через вищу пристосованість або до свиней (*Trichinella spiralis*), або до хижаків (*Trichinella britovi*). У Північній Ірландії внаслідок боротьби із захворюванням на фермах було викорінено інфікування свиней *Trichinella spiralis*. Проте, через десятки років після знищення цієї нематоди в домашніх свинях, було виявлене відновлення *Trichinella spiralis* у популяції рудої лисиці (*Vulpes vulpes*). Це демонструє, як різноманітність у використанні господарів збільшує стійкість паразитів до антропогенного втручання, зокрема, в сільськогосподарській діяльності: паразит виживає шляхом використання альтернативних сільватичних резервуарних господарів, поки бажані домашні господарі не стануть вразливими до інфекції (Cable et al., 2017).



Нематоди *Trichinella britovi* (<http://daily-parasite.blogspot.com/2020/09/trichinella-britovi.html>) паразитують на диких тваринах.

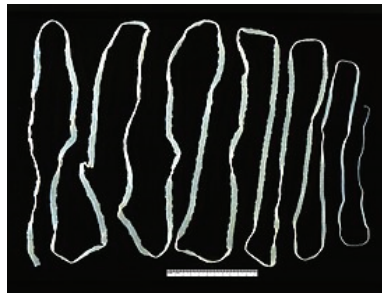


Нематоди *Trichinella spiralis* (<https://www.sciencephoto.com/media/709335/view/trichinella-spiralis>) паразитують на домашніх свинях.

В Північній Ірландії нематоди *Trichinella spiralis* були знищені в домашніх свинях шляхом втручання людини. Але, через десятки років після їх знищення в одомашнених свинях – популяція *Trichinella spiralis* відновилася в популяції рудої лисиці (*Vulpes vulpes*). Таким чином, пластичність у використанні можливих господарів збільшує стійкість паразитів до вимирання (Cable et al., 2017).

2.3. Довголіття паразитів (Cable et al., 2017).

Тривалість життя паразитів та час, витрачений на заселення різних господарів, впливатимуть на сприйнятливість паразитів до змін навколишнього середовища. У той час як короткоживучі паразити з швидкими життєвими циклами можуть бути здатні розвивати адаптивну реакцію на хронічні зміни умов навколишнього середовища, то паразити-довгожителі зазвичай є краще адаптованими до протистояння гострим, тимчасовим збуренням. Наприклад, тривалість життя паразитичних черв'яків може бути надзвичайно різною: серед нематод вона може коливатися від трьох днів у вільноживучих дорослих *Rhabdias bufonis* до 20 років для *Loa loa*; серед цестод -*Taeniarhynchus saginatus* може жити в організмі людини 35 років; зафіксовано тривалість життя шистосоми 20–30 років, хоча середня тривалість життя в організмі оптимальних господарів знаходиться в межах п'яти років (Cable et al., 2017).



Бичачий ців'як (*Taeniarhynchus saginatus*) (<https://ivethelp.ru/veterinary/czisticzerkoz/>) може жити в організмі людини 35 років. Значна тривалість життя паразитів сприяє розвитку у них адаптацій до швидких змін умов середовища.

Паразити-гельмінти з живородінням, такі як *Gyrodactylus* spp., мають, як правило, найкоротшу тривалість життя (кілька днів) (Cable et al., 2017).

2.4. Пластичність репродуктивних стратегій паразитів (Cable et al., 2017).

Довговічні паразити, як правило, є ітеропаричними (iteroparous) (наприклад, *Loa loa*), тоді як інші паразити є семелопаричними (semelparity) (наприклад, гострик людини *Enterobius vermicularis*).

*NB! Ітеропарія (iteroparity) (лат. «iteratio» - повторення і «pario» - народжувати, виробляти) - наявність у організму декількох періодів репродукції протягом життя, які, як правило, мають циклічний, повторюваний характер. Семелопарія (semelparity) (лат. «semel» - одного разу і «pario» - народжувати, виробляти) - властивість деяких багатоклітинних організмів, що полягає в існуванні єдиного в житті акту розмноження. Семелопарія властива всім однорічним рослинам, деяким комахам, вуграм, далекосхідним лососям та ін. (http://humbio.ru/humbio/tarantul_sl/000013b5.htm).

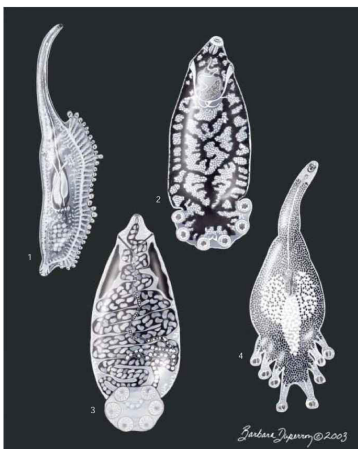
Регуляція термінів розмноження. Непередбачувані умови, наприклад, такі як терміни доступності господаря, повинні сприяти паразитам, які спроможні продукувати потомство, здатне змінюватися або в історії життя, або в стратегії передачі. *NB! «Хеджування ставок» або поширення ризику – це продукування потомства, яке здатне змінюватися в історії життя або в стратегії передачі при зміні умов навколишнього середовища.

Поширення ризику, або «хеджування ставок», дозволяє паразитам збільшити шанси на виживання принаймні частини власного потомства та забезпечити зараження

компетентного господаря. Логічно очікувати, що паразити все частіше застосовуватимуть такі стратегії «хеджування ставок», щоб забезпечити виживання в умовах, які швидко змінюються (Cable et al., 2017).

Всередині виду паразитів терміни розмноження тісно пов'язані з біологічними та екологічними факторами, а для багатьох видів передача є сезонною; в крайньому випадку передача може бути неймовірно короткою. Наприклад, передача *Polystoma integerrimum* відбувається лише під час сезону розмноження господаря, а у споріднених видів *Pseudodiplorchis americanus* передача може бути обмежена лише 3 годинами на рік, будучи повністю залежною від мусонних дощів, що створюють відповідні місця проживання. Якщо дощі відсутні, дорослі паразити спроможні реабсорбувати поживні речовини з яйцеродячих личинок, що утримуються внутрішньоутробно, і передача затримується, але довгострокове значення цієї стратегії невідомо.

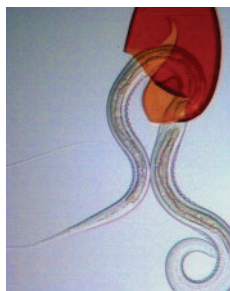
Подібним чином порушення погодних умов загрожують іншим сезонним паразитам, таким як виводкові паразитичні птахи, які ризикують фенологічно не відповідати своїм господарям (Cable et al., 2017).



1 - *Gastrocotyle trachuri*; 2 - *Polystoma integerrimum*; 3 - *Pseudodiplorchis americanus*; 4 - *Diclidophora merlangi*
(<https://www.guwsmedical.info/reproductive-biology/significance-to-humans-rgc.html>).

Пластичність в регуляції термінів розмноження дозволяє паразитам уникати розмноження за несприятливих для передачі умов навколишнього середовища.

Наприклад, нематода *Nematodirus battus* в більш холодних регіонах демонструє одне покоління на рік з яйцями, які вилуплюються після зимівлі навесні для синхронізації з появою новонароджених ягнят. В більш теплих регіонах ця нематода може мати кілька поколінь на рік шляхом продукування осінніх інкубаційних яєць, які не потребують яровизації, що пом'якшило асинхронність між присутністю личинок та наявністю сприйнятливих господарів у роки з ранньою теплою весною. Очікується, що саме завдяки наявності механізмів, які підлаштовують життєві цикли паразитів до змін умов середовища, паразити спроможні будувати виживати в умовах глобальних змін клімату (Cable et al., 2017; Van Dijk & Morgan, 2010).



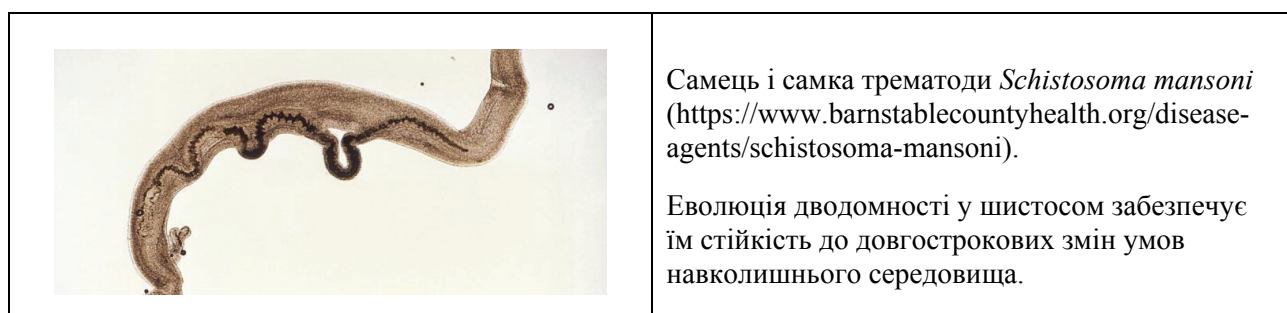
Вилуплювання нематоди *Nematodirus battus* з яйця (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751909004093>).



«Рибна воша» - паразитичне ракоподібне *Argulus foliaceus* (<https://www.pinterest.com/pin/341781059190956986/>).

Одночасно, антропогенні зміни умов середовища спроможні перешкоджати розвитку стратегій «хеджування ставок» паразитами. Різниця в ознаках життєвого циклу (наприклад, швидкість розвитку, відкладання та вилуплення яєць) у рибної воші *Argulus foliaceus*, що вражає вирощуваних риб, є нижчою, ніж у диких популяцій, ймовірно, внаслідок надійної доступності господаря в рибних господарствах порівняно з природними екосистемами (Cable et al., 2017).

Зміна репродуктивної стратегії від самозапліднення до роздільностатевості. Гібридизація між різними видами паразитів. Репродуктивні стратегії ендopазитів визначаються компромісом між енергетичними інвестиціями в розмноження проти інших параметрів життєвої історії паразита. В стресових умовах середовища вигідним стає перехід від самозапліднення до роздільностатевості, що забезпечує мінливість ознак паразитів. Наприклад, шистосоми - єдині дигенії, дорослі стадії яких є виключно дводомними та диморфними. При цьому лише чоловічі особини *Schistosoma mansoni* зберігають гермафродитні ознаки. Еволюція дводомності у шистосом демонструє здатність паразитів до адаптації репродуктивних стратегій в умовах довгострокових змін навколишнього середовища.



Крім того, гібридизація між різними видами паразитів забезпечує ще один інструмент у здатності паразитів адаптуватися до змін умов середовища (Cable et al., 2017).

Переваги простих і складних життєвих циклів в стресових умовах навколишнього середовища. Складність життєвих циклів паразитів варіює від прямих життєвих циклів з одним видом господаря до тих, що мають численних проміжних та факультативних паратенічних господарів. Теорія життєвої історії передбачає, що хоча паразити з прямими життєвими циклами мають менше енергетичних обмежень, які накладаються проміжними господарями, і можуть інвестувати більше енергії для росту та розмноження, їх залежність від одного господаря для розмноження може поставити під загрозу виживання. Навпаки, непрямі життєві цикли пропонують підвищену ймовірність «порятунку» паразитів, що може змінити специфічність господаря шляхом додавання чи виключення господарів.

З одного боку, підвищена складність життєвого циклу може призвести до появи непрямо переданих паразитів, чутливих до змін навколишнього середовища, але з іншого боку - існування безлічі проміжних та/або резервуарних господарів у життєвому циклі та факультативні паратенічні господарі можуть забезпечити паразита більшим простором для адаптації (Cable et al., 2017).

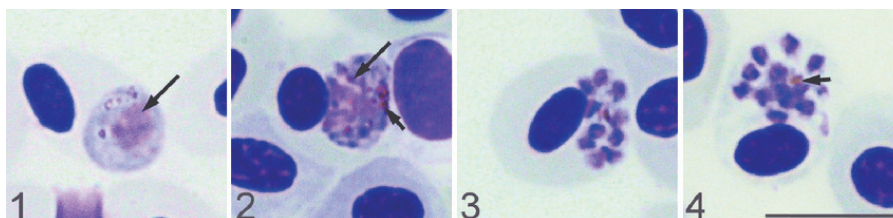
2.5. Збільшення пластичності ознак паразитів в стресових умовах середовища (Cable et al., 2017).

Проведені дослідження свідчать про те, що зв'язок між змінами умов в навколишньому середовищі і передачею хвороб є складним. Тому, відокремлення впливу антропогенної діяльності на еволюційні реакції паразитів від природних варіацій – може бути не простим завданням. Побудовані на сьогоднішній день моделі прогнозують, що

збільшення сезонної мінливості клімату зумовить еволюцію більшої пластичності відповіді патогенів і паразитів на коливання умов навколишнього середовища.

Наприклад, екстремальні моделі мусонних опадів показали, що в стресових кліматичних умовах буде відбуватися поширення штаму холери, який є більш стійким до коливань якості та кількості води (т.т., реакції якого будуть більш пластичними у відповідь на стресові умови існування).

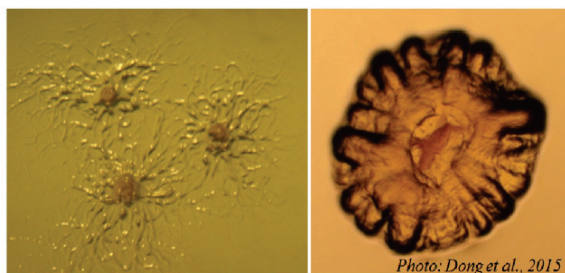
Подібним чином для *Plasmodium relictum* було продемонстровано, що збільшення мінливості кліматичних умов призведе до збільшення пластичності передачі цього паразиту: зокрема, до зростання швидкості відтворення паразитів протягом періодів доступності їх векторів (переносників) (Cable et al., 2017).



Plasmodium relictum з крові пасичника (*Alauda arvensis*). (1) Макрогаметоцити. (2) Мікрогаметоцити. (3-4) Зрілі еритроцитарні меронти. Довгі стрілки - ядра паразитів; короткі стрілки - пігментні гранули. Тонкі плівки крові, пофарбовані Гімзою. 1 бар = 5 мм. (<https://www.researchgate.net/figure/FIGURES-1-4-Plasmodium-relictum>).

2.6. Зміни інфекційності та вірулентності паразитів в стресових умовах середовища (Cable et al., 2017).

Вплив сільськогосподарського виробництва на підвищення вірулентності паразитів і патогенів. Сучасна сільськогосподарська діяльність спроможна спричинити еволюцію підвищеної вірулентності паразитів. Ключовим доказом цього є нещодавнє збільшення смертності від бактерій *Flavobacterium columnare* у густонаселених фінських прісноводних рибних господарствах, що пов'язане з появою більш вірулентних штамів збудника (Cable et al., 2017).



Ризоїдний (а) та неризоїдний (б) морфотипи бактерії *Flavobacterium columnare*. Ризоїдний морфотип патогена є високо вірулентним і в експерименті викликає 100% смерть риб червоних тиліпій протягом 24 год (на відміну від неризоїдного морфотипу, який є не вірулентним) (<https://aquahealth.wordpress.com/2015/05/09/virulence-assay>).

2.7. Зміна господаря паразитом в стресових умовах середовища (Cable et al., 2017; Rogalski et al., 2017).

В стресових умовах середовища зміни відбуваються як в організмі господаря, так і в організмі паразита. Якщо існування паразита в організмі господаря в нових умовах навколишнього середовища стає несприятливим, тоді одним з механізмів адаптації паразитів до такої ситуації може бути зміна господаря. Крім того, зміна господаря також дозволяє паразитам виживати, якщо доступність бажаних господарів зменшується через зміну географічного діапазону існування, фенологічну асинхронність або впровадження людиною

стратегій управління паразитами і їх господарями. У деяких випадках перехід на альтернативних господарів може бути не оптимальним для розвитку паразитів, що призводить до зменшення кількості нащадків або виживання паразитів і, таким чином, до зниження ймовірності передачі. Це, в свою чергу, може обмежити інформацію щодо кількості подій перемикавання господарів, які насправді відбуваються в мінливих середовищах (Cable et al., 2017).

Було показано, що, хоча витрати на перехід паразита на нову жертву (т.т., на нового господаря) початково є серйозними, ці витрати зменшуються протягом наступних поколінь. Крім того, сила відбору буде відігравати ключову роль у перемиканні господаря. Наприклад, у випадку з гвінейським черв'яком (*Dracunculus medinensis*) надзвичайно проста, але ефективна програма боротьби, яка передбачала застосування фільтрів для очищення забрудненої питної води від векторів – рачків копепод, ефективно блокувала передачу і зменшила кількість випадків захворювання людей із приблизно 3,5 мільйона випадків у 1986 році до лише 126 випадків у 2014 р. Однак у 2015 р. у собак вперше було зафіксовано 459 інфекцій, що свідчить про потенційну подію переходу паразита на іншого господаря, можливо, зумовлену ефективними заходами контролю, що блокують передачу паразита людині (Cable et al., 2017).



Гвінейський черв'як (*Dracunculus medinensis*) (<https://educalingo.com/ko/dic-en/guinea-worm>).



Видалення ришти гвінейського черв'яка (*Dracunculus medinensis*) з тіла людини (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



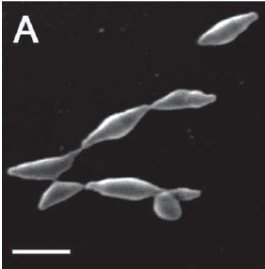
Трубка з фільтром для пиття води.

Суданські підлітки п'ють воду через спеціальні трубки з фільтрами, які перешкоджають зараженню личинками гвінейського черв'яка (*Dracunculus medinensis*) (<https://animalworld.com.ua/news/Drakunkuljoz-ili-rishta>).

Цікавим прикладом впливу діяльності людини на зміну патогеном господаря є перехід пташиного бактеріального паразита мікоплазми *Mycoplasma gallisepticum* зі свійської птиці на диких птахів - чечевиць мексиканських (*Haemorrhous mexicanus*). Цей збудник, який

викликає важкий кон'юнктивіт, циркулював тривалий час серед домашніх птахів. Але, в 90-х роках у східній частині Північної Америки патоген поширився на птахів чечевиць мексиканських. Важливим шляхом передачі хвороби стали годівниці для птахів у дворах (Rogalski et al., 2017).

Однією з причин зміни господаря патогенною бактерією *Mycoplasma gallisepticum* могло стати використання на птахофермах методів контролю поширення цього захворювання серед свійської птиці.

 Чечевиця мексиканська (<i>Haemorhous mexicanus</i>) (https://ru.wikipedia.org/wiki/).	 Бактерії мікоплазми <i>Mycoplasma gallisepticum</i>. 1 бап = 1 мкм (https://www.researchgate.net/publication/267043904).
Бактерії мікоплазми перейшли від свійської птиці на диких птахів – чечевиць мексиканських (<i>Haemorhous mexicanus</i>) (Rogalski et al., 2017). Можливою причиною такого переходу стало використання на птахофермах заходів контролю поширення цього захворювання серед свійської птиці.	

Хоча бактерія *Mycoplasma gallisepticum* кілька разів переходила від домашньої птиці до чечевиць мексиканських, лише одна з цих подій була успішною в довгостроковій перспективі, встановивши лінію, яка поширилася по всій Північній Америці. Цей рід швидко розвивався, збільшуючи вірулентність, ймовірно, внаслідок відбору при передачі. На додаток до цієї фенотипової зміни, у бактерії мікоплазми було зафіксовано надзвичайно швидку еволюцію геному (Rogalski et al., 2017).

*NB! По всьому світу бактерії мікоплазми *Mycoplasma gallisepticum* є важливими патогенами як свійської птиці, так і диких птахів. В природних умовах птахи-носії цієї бактерії, зазвичай, або не хворіють взагалі, або переносять захворювання у легкій формі. Проте, яка група птахів була першими господарями мікоплазми *Mycoplasma gallisepticum* - свійська птиця чи дикі птахи – досі не встановлено. В дикій природі поступова ко-еволюція паразита з господарями призвела до майже безсимптомного проходження захворювання на *Mycoplasma gallisepticum*, тоді як свійська птиця, через особливості штучного відбору на агрофермах, такої резистентності не набула (Dhondt et al., 2014).

Можливо припустити, що в 1993-1994 рр. на сході Північної Америки, однією з причин переходу бактерій мікоплазми *Mycoplasma gallisepticum* зі свійської птиці на чечевиць мексиканських стало використання на птахофермах методів контролю поширення *Mycoplasma gallisepticum* серед сільськогосподарських птахів і відсутність у чечевиць мексиканських імунітету до цієї мікоплазми. Наслідком такої зміни господаря стала потужна епідемія мікоплазмозу, яка знищила значну кількість чечевиць мексиканських на сході Північної Америки.

*NB! Цікаво відзначити, що сам вид постраждалих птахів був інтродукований з заходу Північної Америки на схід континенту і, невдовзі, потіснив місцеві види птахів: т.т., на нових територіях повів себе як інвазивний вид. Проте, відсутність імунітету до місцевих патогенів призвела до катастрофічного падіння чисельності популяції чечевиць

мексиканських внаслідок переходу місцевого патогена на інтродукованого господаря (https://en.wikipedia.org/wiki/House_finch).

Іноді паразит виявляється спроможним перейти на новий вид без еволюційних змін. Тоді як в інших випадках - у паразита виникає генетична мутація, яка дозволяє йому успішно перекинутися на нового господаря. Ймовірність того, що паразитичний вид успішно переключиться на нового господаря, значною мірою залежить від того, які генетичні зміни необхідні, щоб забезпечити зараження або передачу; в деяких випадках потрібні лише кілька нуклеотидних замін, але в інших потрібні набагато більші зміни.

Після колонізації паразитом нового господаря, цей господар також може швидко еволюціонувати у відповідь. Наприклад, чечевиці мексиканські швидко еволюціонували у відповідь на зараження новим для них паразитом - мікоплазмою *Mycoplasma gallisepticum*: сьогодні популяції чечевиці мексиканської на сході Північної Америки демонструють підвищену стійкість до захворювання і зміну експресії імунних генів.

Домашні горобці (*Passer domesticus*), особливо розповсюджений та компетентний господар вірусу Західного Нілу, розвинули підвищену стійкість до вихідного штаму вірусу, що з'явився в Нью-Йорку. Подібним чином нещодавні дослідження виявили докази еволюційних змін у кажанів після виникнення синдрому білого носа і у земноводних після появи хітридієвого гриба *Batrachochytrium dendrobatidis* (Rogalski et al., 2017).

Перехід паразитів на іншого господаря при випадковому ввезенні або цільовій інтродукції чужорідних видів господарів разом з їх паразитами і патогенами (Cable et al., 2017). Інтродукція інвазивних видів господаря створює унікальні можливості для спільнот немісцевих паразитів контактувати з новими господарями та значний потенціал для їх зміни. Класичні приклади цього включають перенесення парапоксвірусу білки від сірих північно-американських білок (*Sciurus carolinensis*) до звичайних білок Великої Британії (*Sciurus vulgaris*) та грибового патогена (*Aphanomyces astaci*), що викликає чуму раків, від американських (*Orconectes immunis*) до європейських раків (*Astacus astacus*).

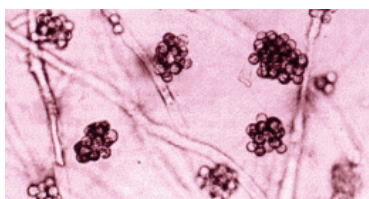


Білка звичайна *Sciurus vulgaris* – корінний мешканець Великої Британії (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Каролінська сіра білка (*Sciurus carolinensis*) мешкає в Північній Америці (<https://sciencetoday.ru/bio-sciences/zoo/>).

Сьогодні каролінська сіра білка проникла в Північну Європу і потіснила місцеву звичайну білку, оскільки сіра білка є переносником вірусу паравіспи білок, до якого має певну толерантність і який вбиває звичайних білок (<https://sciencetoday.ru/bio-sciences/zoo/>).



Паразитичний гриб *Aphanomyces astaci* викликає чуму раків (<https://freshwaterecology.wordpress.com/>).

Чума раків - мікозне захворювання, яке викликає масову загибель річкових раків роду *Astacus*. Захворювання завезено в Європу в 1859 році, імовірно з раками з Північної Америки або з баластною водою. Перша епідемія в Європі відноситься до 1860-1865 років. Зараження відбувається через зооспори гриба *Aphanomyces astaci* з родини ооміцетів, які за допомогою двох джгутиків пересуваються від переносника до господаря. Американські річкові раки стійкі до чуми і є її основними переносниками. Їх власні ферменти запобігають поширенню захворювання. Після линяння раку, гриб потрапляє в воду і починає продукування спор (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Європейський рак, який загинув через ураження чумою раків (т.т. грибом *Aphanomyces astaci*) (http://www.european-crayfish.org/?Crayfish_plague).



Інвазивні північно-американські раки (*Orconectes immunis*) є джерелом зараження паразитичним грибом *Aphanomyces astaci* європейських раків (http://www.european-crayfish.org/?Crayfish_plague).

Зміни паразитом господаря з інтродукованих видів на місцеві види є однаково загальним для паразитів з прямим та непрямим життєвим циклом, і, що викликає занепокоєння, більшість із тих паразитів, про які повідомляється, є більш вірулентними у природних місцевих господарів, ніж у інвазійних господарів.

Оскільки на сьогоднішній день існує мало відомостей щодо механізмів процесу видоутворення у паразитів, важко передбачити майбутні результати переходу паразитів на інших господарів. Крім того, інші механізми, такі як спеціалізація ніш та гібридизація, також спроможні впливати як на процеси видоутворення, так і на діапазон господарів, які використовуються паразитами (Cable et al., 2017).

Висновки. Наведені вище приклади свідчать про те, що наслідки діяльності людини та зміни клімату суттєво впливають на еволюцію паразитів. Стійкість паразитів, їх фенологічні варіації, «хеджування ставок» у ключових рисах життєвої історії та зміна господаря демонструють, що завдяки історичній непередбачуваності передачі - паразити є добре пристосованими до майбутніх змін клімату та доступності господарів. Еволюційні можливості патогенів і паразитів є значними і це важливо пам'ятати при розгляді наслідків програм боротьби з паразитами, які, імовірно, представляють найбільший селективний тиск, з яким стикалися паразити в їх еволюційній історії (Cable et al., 2017).

Вплив інтенсивного сільського господарства на еволюцію паразитів **(за оглядом Mennerat et al., 2010).**

Інтенсивне землеробство створює умови для передачі та росту паразитів (за Mennerat et al., 2010). Одним з наслідків Аграрної революції, яка почалась близько 10 000 років тому, стало збільшення різноманітності та тяжкості паразитарних та інфекційних захворювань з якими стикається людина. Це явище відоме як „перший епідеміологічний перехід”. Кількість паразитів, які люди ділять з домашніми тваринами, пропорційна часу,

який минув з початку одомашнення тварин. "Другий епідеміологічний перехід" мав місце після промислової революції і, на відміну від першого переходу, характеризувався різким зменшенням смертності людських популяцій, спричинених хворобами. Сьогодні людина може зіткнутися з «третьім епідеміологічним переходом», коли все більше з'являється нових паразитів або паразити, яких раніше вважали «підконтрольними», знову активуються і іноді у дуже вірулентних формах. Цей третій епідеміологічний перехід може бути наслідком еволюції паразитів, зумовленої діяльністю людини, включаючи екологічні зміни, пов'язані із сучасною сільськогосподарською практикою (Mennerat et al., 2010).

Інтенсивне землеробство і тваринництво створюють умови для передачі та росту паразитів, які різко відрізняються від умов, з якими стикаються паразити в диких популяціях господарів, що спроможне змінити відбір за різними ознаками, зокрема, такими як риси життєвої історії та вірулентність.

Висока щільність популяцій організмів-господарів і їх низка генетична різноманітність в сільському господарстві. В рослинництві і тваринництві популяції організмів-господарів зазвичай мають дуже високу локальну щільність (на кілька порядків більше, ніж у дикій природі), характеризуються зменшеними генетичними варіаціями (до одиничних ліній господаря або генотипів) і відбираються людиною за принципом високої продуктивності (а не стійкості до стресових факторів, хвороб і т.н.). У паразитів, які вражають такі популяції, може відбуватися швидка еволюція, що ілюструється неодноразовою появою та розповсюдженням стійкості до засобів хімічного захисту у широкого кола видів паразитів. Вважають, що нещодавні спалахи епідемій (наприклад, пташиного грипу H5N1, ящуру, свинячого грипу H1N1 та ін.) пов'язані з інтенсивними землеробськими практиками (Mennerat et al., 2010).

Сьогодні у всьому світі поширене інтенсивне землеробство, яке забезпечує формування щільних і добре зв'язаних за допомогою транспорту популяцій господарів, що може сприяти еволюції швидко відтворюваних паразитів. Крім того, в умовах інтенсивного землеробства популяції паразитів стикаються з циклами швидкого росту, які супроводжуються різким скороченням циклів (спричиненим або забоєм господарів, або впливом засобів хімічного захисту). Такі цикли створюють умови відбору для паразитів, які швидко ростуть – аналогічно до лабораторних експериментів із послідовними пасажами організмів (Mennerat et al., 2010).

У таких експериментах паразити переносяться від одного господаря до іншого за умов, які сприяють розвитку певних ознак. Наприкінці експерименту отримані ознаки порівнюють із ознаками початкових ліній паразитів. Послідовні експерименти часто дозволяють отримати чіткі висновки про еволюцію історії життя паразитів. Зокрема, було показано, що більш короткий термін життя господаря або вища доступність господаря сприяють відбору більш швидкої історії життя паразитів (т.т., формуванню інфекційності на більш ранніх стадіях розвитку паразита), а це може призвести до посилення вірулентності паразитів (т.т., до зростання смертності господаря від паразитів). Яскравим прикладом є наслідки вирощування риби на аквафермах (Mennerat et al., 2010).

Підвищена щільність господарів сприяє більш швидкому розвитку паразитів (Mennerat et al., 2010). На інтенсивних фермах цілий рік тварини утримуються з дуже високою щільністю. В епідеміологічній теорії щільність популяції господаря відіграє центральну роль, оскільки збільшення кількості господарів впливає на ймовірність фаз передачі паразитів до нових господарів. Отже, середня кількість паразитів повинна зростати із збільшенням щільності господаря, наприклад, як це спостерігалось для паразитів ссавців.

Крім того, збільшення щільності господарів має супроводжуватися зростанням рівня ко-інфікованості господарів паразитами і патогенами різних видів: щільні популяції господарів легше колонізувати для більшої кількості видів паразитів, а це, з високою вірогідністю, супроводжується збільшенням не лише кількості паразитів, але й їх видової різноманітності. Цю закономірність спостерігали як серед риб, так і серед ссавців. Таким

чином, частка господарів, заражених кількома штамами паразитів (множинні інфекції), є вищою у щільних популяціях господарів.

Такі екологічні наслідки збільшення щільності господаря також спроможні мати еволюційні наслідки. Центральним для теорії еволюції життєвої історії є ідея про те, що для організмів встановлюється баланс між плодючістю та смертністю таким чином, щоб максимізувати репродуктивний успіх організмів протягом усього життя. Зростаюча популяція господаря представляє збільшену ресурсну базу для популяції паразитів, що робить розмноження паразитів більш цінним стосовно майбутнього виживання (Mennerat et al., 2010).

Це сприятиме відбору паразитів з більш швидким розвитком та з більшими інвестиціями у раннє розмноження. Зокрема, цей феномен спостерігався у ентомопатогенної нематоди *Steinernema feltiae*: при експериментальному ранньому збільшенні доступності господаря великої воскової моли *Galleria mellonella* – в наступних поколіннях збільшувався відсоток личинок цього паразита, які ставали інвазійними на більш ранніх стадіях свого розвитку і заражали господарів раніше. Одночасно, зараження господаря на більш ранніх стадіях компенсувалося зменшенням довголіття личинок і продуктивності дорослих нематод. Таким чином, оптимальна стратегія зараження в цій системі залежала від балансу між зараженістю та виживанням до моменту успішного контакту з новими господарями (Crossan et al., 2007; Mennerat et al., 2010).

*NB! Crossan J. з колегами (2007) експериментальним шляхом встановили, що популяція личинок ентомопатогенної нематоди *Steinernema feltiae* є гетерогенною за швидкістю зараження гусені господаря - великої воскової моли *Galleria mellonella*. І ця гетерогенність є генетично зумовленою. При цьому, личинки, які заражали гусінь через 0-3 години після появи, – мали коротку тривалість життя, тоді як личинки, що заражали гусінь через 189-192 години після появи – мали більш значну тривалість життя. Таким чином, за умови значної доступності господарів (зокрема, на фермах), перевагу отримують личинки, які стають інфекційними на ранніх стадіях свого розвитку, що, вочевидь, сприятиме відбору «швидких» личинок.

Проведені дослідження показали, що зі «швидких» личинок розвиваються дрібніші дорослі особини нематод, порівняно із «повільними» личинками, а розмір дорослої нематоди корелює з її продуктивністю. Таким чином, більш швидке зараження господаря є компромісом з тривалістю життя нематоди і її продуктивністю. «Повільні» личинки дозволяють зберігати популяцію нематод за умови тривалої відсутності відповідного господаря. В експериментах штучне домінування певного часу доступності господаря сприяло накопиченню нематод відповідної швидкості зараження.



Нематоди *Steinernema feltiae* є інфекційними на ранній ювенільній стадії. Потрапляючи всередину комах-господаря, ці нематоди виділяють симбіотичні бактерії, які швидко вбивають комаху. Розмноження всередині комах вивільняє нові покоління інфекційних ювенільних нематод, які розсіюються у пошуках подальшої здобичі. Сьогодні ця нематода використовується для біоконтролю поширення комах-шкідників (<https://www.evergreengrowers.com/nemasys-steinernema-feltiae-group-nema.html>).

Таким чином, Crossan J. з колегами (2007) було встановлено, що існують спадкові генетичні варіації щодо часу і рівня зараження господаря, і що означені ознаки спроможні реагувати на штучний відбір у кількох поколіннях. Це свідчить про те, що риси життя

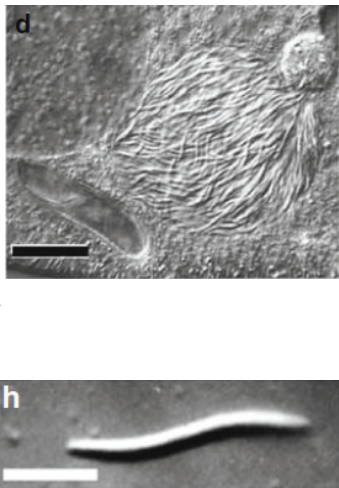
паразитів мають потенціал відносно швидко розвиватися як в штучному, так і в природному середовищі.

Крім того, більш швидкому росту паразитів, а отже, і зміні життєвої історії в бік більш раннього розмноження, також буде сприяти збільшення частоти множинних інфекцій господаря, внаслідок посилення конкуренції в організмі господаря (Mennerat et al., 2010).

Більш короткий термін життя господарів та паразитів в сільськогосподарському виробництві сприяє появі паразитів з більш швидким розвитком до стадії передачі (Mennerat et al., 2010). Для паразитів будь-яке збільшення смертності дорослих особин паразита, спричинене або внутрішніми факторами, типовими для взаємодії господар-паразит, або зовнішніми факторами, такими як смерть господаря або використання протипаразитарних препаратів, зменшує перспективи передачі в майбутньому. Отже, підвищена смертність паразитів повинна спрямовувати відбір в напрямку більш швидкого росту в організмі господаря, більш раннього початку розмноження паразита та збільшення інвестицій у ранню репродукцію. Проведені дослідження показали, що види паразитів, які колонізують короткоживучі види господарів, дозрівають в середньому раніше, ніж ті, що інфікують господарів, які мають більш значну тривалість життя (Mennerat et al., 2010).

Теоретичні моделі передбачають, що чим вищою є фоновая смертність господаря – тим раніше настає стадія інфекційності у паразита. Ці теоретичні передбачення підтверджуються лабораторними експериментами, зокрема, на бактеріях *Holospira undulata*, які паразитують в клітинах інфузорій *Paramecium caudatum*: в експериментальному еволюційному дослідженні, в якому господарі були вбиті або раніше, або пізніше, паразити, перенесені з лінії господаря, яку вбивали раніше, більш швидко формували інфекційні форми, ніж паразити з лінії пізньої загибелі господаря (Nidelet et al., 2009).

*NB! Nidelet T. з колегами (2009) змодельовали зміни в тривалості життя господаря - найпростішого *Paramecium caudatum*, вбиваючи господарів через 11 днів (рання загибель господаря) або через 14 днів (пізня загибель господаря) після їх інокуляції паразитичними бактеріями *Holospira undulata*; після вбивства господаря стадії передачі паразитів збирали і використовували для нового циклу зараження (т.т., проводили штучний відбір паразитів, які стають вірулентними або на більш ранніх стадіях після зараження господаря, або – на більш пізніх стадіях зараження).

 А. Парамеція (<i>Paramecium caudatum</i>) (http://dailyparasite.blogspot.com/2010/02/february-16-holospira-undulata.html).	 Б. В.	Б - Парамеція (<i>Paramecium caudatum</i>) з бактеріями <i>Holospira undulata</i>, які живуть в її мікроядрі. 1 бар = 15 мкм (file:///D:/Users/Downloads/Diversity_of_Holospira_Bacteria_in_Paramecium). В - Інфекційна форма бактерії <i>Holospira undulata</i>. 1 бар = 5 мкм (file:///D:/Users/Downloads/Diversity_of_Holospira_Bacteria_in_Paramecium).
Парамеція (<i>Paramecium caudatum</i>) - це вільноживучий війчастий найпростіший, який харчується		

бактеріями. Парамеція проковтує паразитичних бактерій *Holospora undulata* разом з іншими бактеріями, проте паразити уникають фагосоми, переміщуються до ядерної мембрани, де зв'язуються з рецепторами, а потім потрапляють всередину ядра. Парамеція має два види ядер - одне макроядро, яке містить гени всіх білків, які необхідні для щоденного функціонування парамеції, і одне або кілька мікроядер, які містять гени, що беруть участь у розмноженні, і по суті представляють її "зародкову лінію". Бактерії *Holospora undulata* живуть в мікроядрах своїх господарів. Тоді як інший вид бактерій, *Holospora obtusa*, живе в макронуклеусі. Ці бактерії існують у двох різних формах – у вигляді коротких паличок, які є репродуктивними формами, що діляться в ядрі, і у вигляді більш довгої інфекційної форми, яка залишає клітину господаря і потрапляє в середовище (<http://dailyparasite.blogspot.com/2010/02/february-16-holospora-undulata.html>).

Після 13 циклів (≈ 300 поколінь) паразити, відібрані під час раннього вбивства господарів, були менш інфекційними, але мали менший час латентного розвитку і більш високу вірулентність, ніж паразити, відібрані під час пізнього вбивства господарів. Крім того, менший час латентного розвитку був пов'язаний з більшими навантаженнями паразитів і, отже, мабуть, з більш швидкою реплікацією всередині господаря. Таким чином, зміни тривалості життя господаря можуть призвести до еволюції різних життєвих стратегій у паразитів.

***NB!** Інфекційність – здатність паразитичного мікроорганізму виживати в організмі господаря, шляхом подолання його неспецифічних захисних механізмів; розраховується як відсоток інфікованих господарів порівняно з господарями, яких інокулювали. Вірулентність – це здатність даного інфекційного агента викликати захворювання або загибель організму господаря; визначається за щільністю популяції інфікованих господарів порівняно з неінфікованими господарями.

Виживання дорослих паразитів в фермерських господарствах знижується через дві основні причини. По-перше, тривалість життя господаря на фермі, як правило, є більш короткою, ніж у популяції диких господарів через часті вибракування тварин. По-друге, паразити підлягають високій прямій смертності, спричиненій лікуванням антибіотиками і другими препаратами проти паразитів. Згідно з теорією, таке скорочення виживання дорослих паразитів повинно сприяти більшим інвестиціям у поточні репродуктивні зусилля, і, відповідно, більш ранньому розвитку історії життя паразитів. Таким чином, часте використання хімічних протипаразитарних препаратів сільськогосподарською промисловістю не лише призводить до розвитку стійкості паразитів до цих препаратів, але також може посилити відбір у напрямку більш швидкого росту та передачі паразитів (Mennerat et al., 2010).

Зміни історії життя паразитів та рівня їх вірулентності в сільськогосподарській системі паразит-господар (Mennerat et al., 2010). На сьогоднішній день загальновизнана точка зору полягає в тому, що вірулентність (індукована паразитами смертність господаря) є одночасно наслідком передачі паразитів і перешкодами для цієї передачі, і що в системі паразит-господар повинен існувати оптимальний, проміжний рівень вірулентності.

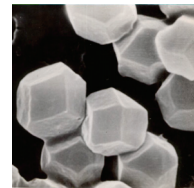
З одного боку, мінімальний рівень експлуатації господаря є необхідним для продукування пропагул (т.т., особин, спроможних дати через серію поколінь початок популяції), але, з іншого боку, збільшення смертності господаря зменшує придатність паразитів, так що існує адаптивна вартість вірулентності. Однак, чим вище доступність господаря, тим менша прогнозована вартість вірулентності. Тому, дуже висока щільність господарів в фермерських господарствах, швидше за все, сприятиме вищому рівню вірулентності, оскільки обмеження, обумовлені ціною вірулентності, послаблюються. Крім того, використання вакцин, які зменшують ріст патогенних мікроорганізмів та/або їх токсичність, може також знизити вартість вірулентності, зменшуючи ризик смерті господаря,

і, отже, сприяти відбору на більш високу вірулентність паразита; однак це може не стосуватися інших типів вакцин, таких як вакцини, що блокують інфекцію (Mennerat et al., 2010).

Інтенсивне землеробство, швидше за все, буде спрямовувати відбір на більш швидкий ріст паразита в межах господаря і на більш ранню передачу паразитів. Емпіричні результати дослідження різноманітних систем паразит-господар свідчать про те, що відбір на ранню передачу може призвести до збільшення вірулентності. Наприклад, експериментальний відбір на ранню передачу призвів до вищої вірулентності вірусу ядерного поліедрозу циганської молі *Lymantria dispar* (Cooper et al., 2002). Подібні результати були отримані також у найпростішого *Paramecium caudatum* та його бактеріального паразита *Holospora undulata*. У людини зменшення тривалості життя господаря через ко-інфікування ВІЛ сприяє відбору на вищу вірулентність туберкульозних бактерій. (Mennerat et al., 2010).



Циганська міль (*Lymantria dispar*)
(https://www.wikiwand.com/en/Lymantria_dispar_dispar).



Вірус ядерного поліедрозу тутового шовкопряда
(<https://www.researchgate.net/figure/a-SEM-of-Bombyx-mori-nuclear-polyhedrosis-virus>).

*NB! Вірус ядерного поліедрозу (nuclear polyhedrosis virus) використовується для біоконтролю поширення паразитичних комах.

Експериментальний відбір на ранню передачу призвів до вищої вірулентності вірусу ядерного поліедрозу циганської молі *Lymantria dispar* (Cooper et al., 2002).

Однак селективна зміна історії життя паразитів у бік більш раннього розмноження не обов'язково передбачає вищу вірулентність. Посиленої вірулентності можна очікувати, якщо швидкість вилучення ресурсів господаря збільшена або якщо раннє розмноження паразитів інакше пов'язане з підвищеною вірулентністю (наприклад, у паразитів, яким потрібно вбити господаря для власної трансмісії). Слід також відзначити, що паразити спроможні створювати компроміс між якістю та кількістю потомства, наприклад продукуючи більш дешеві етапи передачі і раніше, без вилучення значних ресурсів господаря. При цьому низькоякісні стадії передачі можуть бути неспроможними тривалий час виживати у зовнішньому середовищі, але це може і не знадобитися у популяціях господарів з високою щільністю.

Часто більш швидкому росту паразитів і підвищенню рівня їх вірулентності сприяють множинні інфекції, оскільки у господарів, заражених кількома штамми (або видами) паразитів, репродуктивна користь для паразита від збереження господаря є невеликою, якщо господар дозволяє іншим не пов'язаним паразитам конкурувати за той самий ресурс (відбір у межах господаря). Однак занадто високий рівень вірулентності дорого коштує у господарів, інфікованих одним паразитом, тому переваги підвищеної вірулентності також залежать від частоти множинних заражень господарів у популяції (відбір між господарями) (Mennerat et al., 2010).

Ще однією відмінністю від природних популяцій господаря, яка може бути суттєвою для вірулентності паразитів, є часто низький рівень генетичного різноманіття у вирощуваних на фермах популяцій господарів, що може сприяти поширенню захворювань. Крім того, лінії тварин, що вирощуються, відбираються за швидкістю росту та високою продуктивністю, але

зазвичай не за стійкістю до паразитів. Що ще важливіше, після забою тварин генотипи господарів іноді замінюються іншими особинами з цього самого стада, незалежно від статусу зараженості особин у попередньому поколінні, так що селекція більше не може діяти на ознаки господаря, які задіяні в імунному захисті. У цих умовах паразити продовжуватимуть адаптуватися до протидії імунному захисту господаря, тоді як господарі залишатимуться дедалі більш сприйнятливими до паразитарної інфекції.

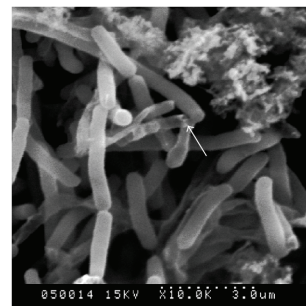
Таким чином, умови в фермерських господарствах: висока щільність особин господарів, використання засобів хімічного захисту, високий рівень заміщення господарів та низький рівень вродженого імунітету у високовідбірних ліній, швидше за все, збільшать ступінь використання паразитами своїх господарів і, таким чином, призведуть до підвищеної вірулентності паразитів (Mennerat et al., 2010).

Еволюція паразитів в аграрному комплексі на прикладі рибних ферм (Mennerat et al., 2010). Серед різних типів інтенсивного землеробства рибництво розвивалося найшвидше за останні десятиліття. За 60 років поголів'я риб, що вирощуються на фермах, збільшилось у 100 разів у світі: з 320 000 тонн у 1950 році виробництво аквакультури досягло 32 000 000 тонн у 2007 році. Для мігруючих морських видів риб це величезне збільшення чисельності популяції пов'язане з іншою зміною: цілорічною присутністю риби в прибережній морській воді, що забезпечує надзвичайно передбачуваний ресурс для паразитів. В цілому, ці останні зміни в екології риб можна вважати широкомасштабним експериментом, що забезпечує хороші умови для вивчення еволюції паразитів, особливо тому, що багато вирощуваних на фермах риб все ще є генетично близькими до своїх диких сородичів, що робить порівняння більш легким ніж для тварин, одомашених багато тисяч років тому (Mennerat et al., 2010).

Найбільш переконливі докази посилення вірулентності збудників захворювань на інтенсивних фермах дають нещодавні дослідження бактерії *Flavobacterium columnare*, збудника захворювання лосося (*Salmo salar*), форелі (*Salmo trutta*) та райдужної форелі (*Oncorhynchus mykiss*). За останні 23 роки на фінських прісноводних фермах частота, тяжкість симптомів та смертність від цього збудника постійно зростали. Лікування антибіотиками, яке все частіше застосовувалося з 1992 року, не змогло контролювати смертність (Pulkkinen et al., 2002). Умови вирощування на фермах в поєднанні зі здатністю патогену передаватися від мертвих до живих риб, швидше за все, сприяють появі та поширенню дедалі все більш вірулентних штамів (Mennerat et al., 2010).



Риба, заражена бактеріями *Flavobacterium columnare* (оперкулум видалений) (<https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/1297-9716-44-27>).



Бактерії *Flavobacterium columnare* (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2012/760730/>).

Екологія атлантичного лосося *Salmo salar*, однієї з найбільш поширених у світі вирощуваних риб, кардинально змінилася з початку інтенсивного землеробства. На лососевих фермах дедалі частіше реєструється зараження паразитами, а епідемії хвороб стали основною проблемою. Епідеміологічні фактори, такі як більша щільність господаря та менша різноманітність господарів, сприяють поширенню хвороб, і, отже, можна очікувати,

що в недалекому майбутньому відбір буде спрямований на більш швидку історію життя паразитів і збільшення їх вірулентності. Крім значних економічних втрат, поширення хвороб фермерських лососів може становити загрозу для дикої популяції цих риб (Mennerat et al., 2010).

Воша лососева *Lepeophtheirus salmonis* або морська воша - це природний морський ектопаразит (веслоногі раки, *Coepoda*) лососевих риб, про який вперше повідомлялося в дев'ятнадцятому столітті, але епідемії лососевої воші почалися лише після початку фермерського вирощування цих риб в 1960-х роках у Норвегії, в 1970-х роках у Шотландії та в 1980-х роках в Північній Америці. Незабаром після перших спалахів захворювання почали використовуватися органофосфати для боротьби з популяцією морських вошей, а також були започатковані національні програми моніторингу морських вошей, щоб допомогти зменшити витрати на сільськогосподарську промисловість. Однак лососеві воші швидко розвинули стійкість до широко використовуваних хіміотерапевтичних препаратів, таких як перекис водню, дихлофос та бензоат енаметину. Сьогодні цей паразит є основною проблемою скрізь, де лосось вирощується в північній півкулі (Mennerat et al., 2010).



Риба, уражена лососевою вошею (<https://urchintmatters.wordpress.com/tag/sea-lice/>).



Воша лососева *Lepeophtheirus salmonis* – це ракоподібне підкласу Копепод (http://v3.boldsystems.org/index.php/Taxbrowser_Taxonpage?taxid=24355).

Дорослі лососеві воші харчуються слизом, шкірою та кров'ю риби. Сильно інфіковані лососі часто мають важкі рани на шкірі, що спричиняють осморегуляційний стрес, зменшення ваги та збільшення ризику вторинних інфекцій іншими патогенами (Mennerat et al., 2010).

Вік дозрівання, кількість і розміри яєць, які продукуються лососевими вошами, є досить мінливими. Отже, існує потенціал для розвитку цих рис життєвої історії. І дійсно, попередні дані вказують на те, що лососеві воші, які надходять з регіонів з інтенсивним рибним фермерством (норвезьке узбережжя), розмножуються в середньому значно раніше, ніж лососеві воші, які надходять з району без фермерського вирощування лосося, що підтримує теоретичні прогнози (Mennerat et al., 2010).

Іншим патогеном, що спричиняє значні економічні збитки для ферм лосося, є вірус ISAV, який викликає розвиток інфекційної анемії лосося (the Infectious Salmon Anaemia, ISA). Вірус ISAV - це ортоміксовірус, який складається з двох окремих клад, європейської та північноамериканської, які розійшлися до 1900 року. Це розходження вказує на те, що родова форма вірусу була у диких лососевих до початку вирощування на фермах. Проведені дослідження вказують на вертикальну передачу (т.т., передачу від батьків до потомства) як основний шлях передачі вірусу. Горизонтальна передача (передача між представниками одного виду, які не є прямими родичами), відбувається меншою мірою.

Поверхневий глікопротеїн гемаглютинин-естераза (haemagglutinin-esterase, HE), який вважається важливим для вірулентності цього вірусу, містить високополіморфну область (Highly Polymorphic Region, HPR), область найбільшої варіації послідовності (Mennerat et al., 2010). Ген авірулентного попередника у повному розмірі (HPR0) зазвичай зустрічається у

здорових морських та прісноводних риб, де він ніколи не асоціювався з жодними з класичних клінічних ознак захворювання ISA. Зокрема, варіанти HPR0 були знайдені у 22 із 24 зразків норвезьких ділянок отримання смолту (молодих лососів, готових до міграції в море), що вказує на те, що більшість смолту, імпортованого із прісноводних ділянок до морських ферм, несуть вірус ISAV у його авірулентній формі.



Лососеві риби, які загинули через ураження вірусом ISAV (<https://salmonfarmingstandrews.files.wordpress.com/2013/04/isa-dead-fishes.jpg>).



Рання стадія зараження вірусом ISAV: показана асоціація вірусу з плазматичною мембраною клітини господаря. Електронна мікрофотографія (<https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jam.14567>).

Перші спалахи ISA були зафіксовані в 1984 році на лососевих фермах у Норвегії, а потім у Канаді, Мені, Шотландії, на Фарерських островах та в Чилі. На сьогодні описано понад 20 патогенних варіантів ділянки HPR, які з'явилися, ймовірно, в результаті диференціальних делецій гена авірулентного попередника HPR0. Вважається, що поява цих вірусних варіантів ISA є наслідком збільшення передачі від природних резервуарних господарів до щільних популяцій фермерського лосося (Mennerat et al., 2010).

Діяльність людини викликає еволюційні зміни паразитів. Еволюційна реакція паразита часто знижує ефективність заходів боротьби з ним, що може призвести до культурно-генетичної гонки озброєнь між фермерами (вдосконалення методів боротьби з паразитами) та паразитами (адаптація до нових умов). Такі культурно-генетичні перегони озброєнь є добре відомими зі спроб людини контролювати бактерії, які інфікують людину, за допомогою антибіотиків, де в наш час проблема вважається проблемою еволюції. Історія життя та вірулентність паразитів та патогенних мікроорганізмів можуть змінюватися, що потенційно робить спроби боротьби з цими хворобами марними. Тому, використання еволюційних принципів для впливу на еволюцію паразитів (на відміну від хімічного контролю за паразитами) буде сприяти стабільному розвитку сучасного землеробства (Mennerat et al., 2010).

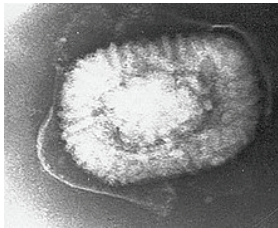
Частина 3. Спрямоване втручання людини в систему паразит-господар.

3.1. Вплив вакцинації на вірулентність паразитів і патогенів. Вакцинація активує імунну відповідь організму-господаря і, таким чином, порушує рівновагу в стабільній системі паразит-господар, оскільки посилений імунітет господаря перешкоджає реплікації патогена і запускає у нього адаптивний мутагенез, спрямований на подолання захисної системи господаря. Внаслідок цього виникають більш вірулентні штами, які становлять значну небезпеку в першу чергу для невакцинованих господарів.

В природних умовах еволюція паразитів в стабільних системах паразит-господар спрямована на зменшення вірулентності (за Mackinnon et al., 2008). Основним завданням паразитів і патогенів є максимальне збільшення передачі наступному господарю. Оскільки,

збільшення смертності господаря часто заважає цьому завданню – в багатьох системах паразит-господар з часом спостерігається зменшення вірулентності патогенів.

Наприклад, на початку 1950-х років вірус міксоми (ДНК-вірус родини *Poxviridae*) був надзвичайно вірулентним, коли потрапляв у популяції кроликів в Австралії та Великобританії, але протягом наступного десятиліття вірус еволюціонував до середнього та стабільного рівня вірулентності. Було показано, що максимальна придатність цього патогену до передачі була досягнута при середніх рівнях вірулентності. Таким чином, взаємозв'язок між вірулентністю і здатністю до передачі може пояснити спостережувану у часі еволюцію вірусу міксоми від надзвичайної до проміжної вірулентності (Mackinnon et al., 2008).



Вірус міксоми. Електронна мікрофотографія (https://etnowiki.ru/wiki/Мухома_virus).



Дикий кролик – господар вірусу міксоми (<https://litbro.ru/gryzuny/krolik/dikie-kroliki>).

Після потрапляння в популяцію диких кроликів в Австралії в 1950-х роках – протягом десятиріччя вірус міксоми зменшив свою вірулентність внаслідок ко-еволюції з господарем. *NB! Проте, згодом, природний ріст імунної відповіді диких кроликів запустив нове коло гонки озброєнь, спровокувавши нове зростання вірулентності вірусу міксоми. Таким чином, і природна, і спровокована вакцинацією активація імунної відповіді господаря призводять до підвищення вірулентності паразитів і патогенів (Mackinnon et al., 2008).

Штучне втручання людини в систему паразит-господар шляхом вакцинації господарів може сприяти появі більш вірулентних штамів паразитів і патогенів (за Mackinnon et al., 2008). Одне з небагатьох масштабних випробувань вакцин проти малярії на сьогодні вже продемонструвало еволюцію, зумовлену вакцинами. Комбінована вакцина проти безстатевої кров'яної стадії малярійного плазмодію складається з декількох антигенів кров'яної стадії. Під час випробування фази II в Папуа-Новій Гвінеї було показано, що вакцинація зменшила поширеність алелю одного з антигенів, що використовувався у вакцині, і збільшила поширеність альтернативного алелю, антиген якого не був присутній у вакцині, і який в попередніх дослідженнях був пов'язаний з більш вірулентними інфекціями (Mackinnon et al., 2008).

У паразитів і патогенів у відповідь на вакцинацію господаря може з'являтися безліч різних типів мутантів. Наприклад, мутантні антигенні варіанти, які менш легко розпізнаються імунітетом господаря. Проте, немає апіорних підстав думати, що такі антигенні варіанти «втечі від імунітету господаря» матимуть меншу або вищу вірулентність. Однак, існують варіанти, які мають перевагу у придатності до трансмісії у напівімунних господарів, незалежно від антигенного типу, наприклад, завдяки вищій внутрішній швидкості росту. За відсутності вакцинації ці варіанти відбираються проти надмірної вірулентності у наївних (т.т., імунонекомпетентних) господарів, але такий відбір відсутній у вакцинованих популяцій, де паразити захищені від витрат на придатність, пов'язану з загибеллю господаря. Також, крім мутацій в локусах генів, що кодують швидкість реплікації, зміни можливі в локусах генів, відповідальних за продукування токсинів та імунодепресивних сполук, і, таким чином, вони мають потенціал для появи значної вірулентності у паразитів і патогенів (Mackinnon et al., 2008).

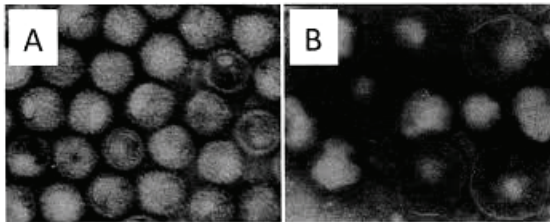
Вплив потужності вакцини на вірулентність паразитів і патогенів (за Mackinnon et al., 2008). Використання вакцин проти віспи, кору та поліомієліту є надзвичайно успішним. Ці вакцини викликають майже стерилізуючий імунітет. Але, якщо вакцини є менш потужними і збудники дикого типу передаються і таким чином еволюціонують через імунізованих господарів, це призводить до зміни вірулентності патогенів, які, зокрема, були задокументовані після вакцинації проти збудників таких захворювань, як дифтерія, пневмококова хвороба та кашлюк. Зокрема, сьогодні, не зважаючи на всесвітню імунізацію населення, спостерігається відродження захворюваності на кашлюк, яке супроводжується зростанням вірулентності бактерій *Bordetella pertussis*, відповідальних за розвиток означеного захворювання.

Для багатьох хвороб тварин успішні вакцини часто є малопотужними і є приклади, які свідчать про суттєве зростання вірулентності патогенів після широкого впровадження вакцин, наприклад, в птахівництві проти вірусних хвороб Марека (Marek's disease) і бурсальної хвороби (Infectious Bursal Disease). Ці випадки мають усі ознаки генералізованої еволюції вірулентності, зумовленої вакцинами.

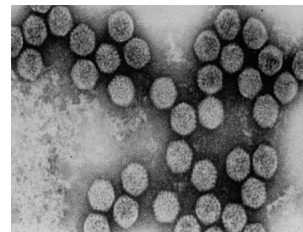


Бактерії *Bordetella pertussis*, відповідальні за розвиток кашлюка у людей (<https://www.sciencephoto.com/media/874062/view/bordetella-pertussis>).

Сьогодні, не зважаючи на всесвітню імунізацію населення, спостерігається відродження захворюваності на кашлюк і зростання вірулентності бактерій *Bordetella pertussis*, які його спричиняють. Причина сучасного зростання вірулентності цього патогена – мала потужність вакцин, які не запобігають трансмісії *Bordetella pertussis*.



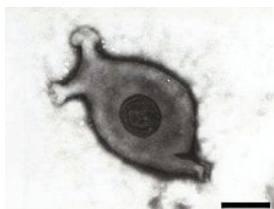
Вірус хвороби Марека (MDV) птахів (<https://www.jstor.org/stable/23526688>).



Вірус інфекційної бурсальної хвороби (IBDV) птахів (<https://en.engormix.com/poultry>).

Природний опір імунної системи господаря також спроможний запустити каскад подій еволюції вірулентності паразитів і патогенів. Так, подальша історія еволюції вірусу міксоми демонструє значення природного опору господаря, який відіграв важливу роль у стимулюванні еволюції вірулентності: оскільки дикі кролики розвивали більшу стійкість до міксоматозу - вірус (після фази коєволюційного зниження вірулентності наприкінці 1950-х років) почав знову розвивати більшу вірулентність (Mackinnon et al., 2008).

Аналогічним чином нещодавно було показано, що у птахів мексиканських чечевиць (*Haemorrhous mexicanus*) неповний набутий природний імунітет (аналогічний вакцинації) до бактеріального збудника *Mycoplasma gallisepticum* сприяє розвитку підвищеної вірулентності патогена, оскільки низько вірулентні штами не здатні інфікувати раніше інфікованих господарів, тоді як високовірулентні штами зберігають цю здатність (Fleming-Davies et al., 2018).



Бактерія *Mycoplasma gallisepticum* викликає хронічні респіраторні захворювання у птахів. Електронна мікрофотографія. 1 бар = 140 нм (https://en.wikipedia.org/wiki/Mycoplasma_gallisepticum).

Формування неповного природного імунітету у птахів мексиканських чечевиць до бактерії *Mycoplasma gallisepticum* призводить до розвитку підвищеної вірулентності цього патогену (Fleming-Davies et al., 2018).

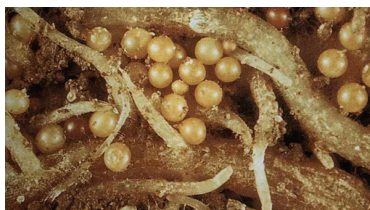
Висновки (за Rogalski et al., 2017). Таким чином, люди часто безпосередньо втручаються в паразитарні системи, коли паразити загрожують здоров'ю людей або природним екосистемам, і такі втручання можуть мати еволюційні наслідки. Одним із способів впливу людини на еволюційні траєкторії паразитів є вакцинація. Вакцинація - надзвичайно успішний засіб, за допомогою якого люди втручаються в системи захворювань, особливо коли вакцинація викликає у господаря досконалий імунітет протягом усього життя.

Однак існують обставини, коли в перспективі вакцинація може мати негативні наслідки для організмів-господарів. Недосконалі або «діряві» вакцини зменшують або усувають негативні наслідки впливу паразита на господаря, але не повністю заважають паразиту розмножуватися всередині господаря і передаватися іншим особам. Оскільки паразит все ще може розмножуватися у вакцинованих господарях, «діряві» вакцини спроможні працювати на відбір підвищеної вірулентності, змінюючи компроміс між вірулентністю та передачею (Rogalski et al., 2017).

Сильно вірулентний штам може не зберігатися в невакцинованій популяції господаря через високий рівень смертності господаря від паразитів; недосконала вакцинація полегшує цю вартість шляхом штучного збільшення тривалості інфекційного періоду. Наприклад, недосконала вакцинація проти вірусу хвороби Марека у свійської птиці збільшує тривалість життя зараженого господаря, дозволяючи передавати високо вірулентні штами паразитів. Успішна передача більш агресивних вірусів у вакцинованих господарів може частково пояснити неодноразову потребу в нових та вдосконалених вакцинах проти хвороби Марека. Таким чином, у разі недосконалої вакцинації, зусилля щодо зменшення тягаря хвороби у господаря можуть насправді сприяти відбору більш небезпечного паразита або патогена (Rogalski et al., 2017).

3.2. Управління видами господаря та стратегії знищення паразитів і патогенів є важливими чинниками появи стійких ліній збудників захворювань (Cable et al., 2017).

Для захисту людини, тварин і рослин від паразитів і патогенів використовуються різноманітні стратегії управління видами господарів та боротьби з паразитами і патогенами. Однак, означене цільове втручання в системи паразит-господар часто призводить до появи стійких ліній паразитів. Наприклад, тиск селекції призвів до зміни домінування штамів картопляної цистової нематоди *Globodera rostochiensis*: більш рання посадка картоплі була спрямована на забезпечення росту рослин у місяці, історично занадто холодні для вторгнення личинок. Проте, сьогодні ця стратегія призвела до появи штамів паразита більш плідного і з більш швидким розвитком.

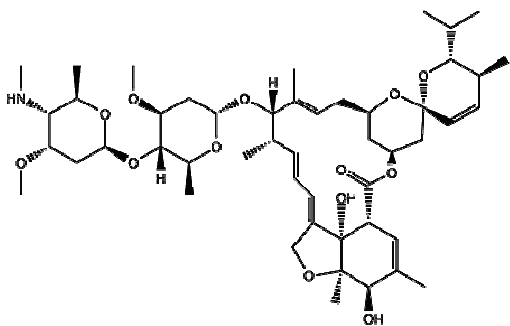


Сьогодні цистові нематоди *Globodera rostochiensis* (<https://snund.am/ru/>) сформували штами з більш швидким циклом розвитку, який дозволяє цим паразитам розвиватися в рослинах картоплі, не

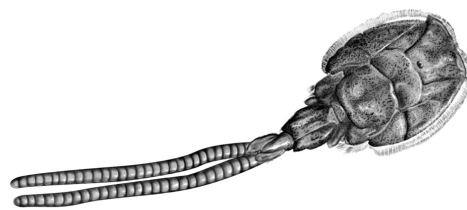
зважаючи на стратегію більш ранньої посадки рослин в холодні, не придатні для розвитку паразитів місяці сезону.

Але, на сьогоднішній день найбільш поширеним еволюційним явищем, спричиненим практиками втручання людини в систему паразит-господар, є підвищена стійкість до лікарських препаратів, яка все частіше спостерігається у паразитів людей та свійських тварин, включаючи аквакультурні види (Cable et al., 2017).

Зокрема, лососеві ферми страждають від «морських вошей» - планктонних веслоногих рачків *Lepeophtheirus salmonis*, які паразитують на шкірі і зябрах лососевих риб. Боротьба з цим паразитом на рибних фермах за допомогою бензоат емаектину призвела до появи рачків, нечутливих до дії препарату. Більше того – нещодавно вже в дикій природі були виявлені рачки, стійкі до бензоат емаектину (https://polit.ru/news/2019/10/11/ps_salmon_louse/).



Структурна формула бензоат емаектину, який використовується на рибних фермах для захисту риб від «морських вошей» (рачків *Lepeophtheirus salmonis*) (https://www.pesticidy.ru/active_substance/jemamektina_benzoat).



«Морська воша» – рачок *Lepeophtheirus salmonis* є паразитом лососевих риб (<https://www.aquaculturealliance.org/advocate/animal-health-giants-sea-lice-crosshairs/>).

3.3. Спроби викорінення паразитів і патогенів призводять до поширення в екосистемах інфекційних захворювань інших типів (Rogalski et al., 2017).

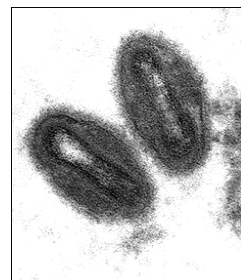
Спроби ерадикації (викорінення інфекційного захворювання) спроможні впливати на еволюцію інших паразитів. Якщо в організмі господаря інші паразити взаємодіяли з викоріненими паразитами, це може призвести до значних змін у їх поширеності, що може збільшити силу відбору серед цих паразитів. Наприклад, африканські буйволи (*Syncerus caffer*) заражаються гельмінтами і мікропаразитами. Оскільки макропаразити та мікропаразити націлені на різні типи активності імунної системи хребетних, було висунуте припущення, що лікування від гельмінтів - посилить імунну відповідь тварин проти мікропаразитів, зокрема, проти туберкульозної палички. Однак експериментальне лікування антигельмінтами суттєво збільшило тривалість життя африканських буйволів (*Syncerus caffer*), не змінюючи їх сприйнятливості до туберкульозу великої рогатої худоби. Що в підсумку, призвело до збільшення зараження туберкульозом у цих тварин, оскільки інфіковані буйволи жили довше, поширюючи збудник на більшу кількість особин (Rogalski et al., 2017).

Викорінення інфекційного захворювання може змінити конкурентні взаємодії та призвести до звільнення ніші, яка може сприяти відбору інших паразитів. Наприклад, викорінення віспи залишило порожню нішу, яку тепер заповнив її близький родич, мавп'яча віспа (monkeypox). Після викорінення віспи та припинення вакцинаційних кампаній (вакцина проти віспи забезпечує значний перехресний імунітет до мавп'ячої віспи), поширеність

мавп'ячої віспи зросла в Демократичній Республіці Конго. Це означає, що в даний час збільшена можливість відбору за мавп'ячою віспою розвинула посилену передачу від людини до людини. Загалом, викорінення інфекційного захворювання, ймовірно, змінить селективне середовище як для господаря, так і для інших інфекційних захворювань у системі (Rogalski et al., 2017).



Ураження людини вірусом мавп'ячої віспи (<https://en.wikipedia.org/wiki/Monkeypox>).



Вірус мавп'ячої віспи.
Електронна мікрофотографія
(https://en.wikipedia.org/wiki/Monkeypox_virus).

Мав'пяча віспа була ідентифікована у 1958 році серед лабораторних мавп. Перші випадки серед людей були зареєстровані в 1970 році в Демократичній Республіці Конго. Спалах, який стався в США в 2003 році, пов'язаний з зоомагазином, в якому продавали імпортованих гамбійських гризунів. Основним шляхом зараження людини є контакт із зараженими тваринами (<https://en.wikipedia.org/wiki/Monkeypox>).

Прогалини в наявних знаннях та майбутні напрямки досліджень (Rogalski et al., 2017).

Існуючі дослідження дозволяють зробити кілька цікавих прогнозів відносно ознак паразитів, які можуть сприяти еволюційним змінам, що призводять до появи хвороб. Наприклад, грибкові патогени часто спричиняють виникнення захворювань у рослин і в останні роки призвели до значних захворювань в дикій природі. Ці спалахи можуть бути пов'язані зі здатністю грибів використовувати багато видів-господарів і швидко зазнавати еволюційних змін за допомогою таких процесів, як гібридизація та рекомбінація. Крім того, тривалі етапи спокою дозволяють поширюватися на великі відстані, дозволяючи людям (ненавмисно) транспортувати грибкові збудники в райони з наївними господарями. РНК-віруси схильні викликати епідемії у людей та домашніх ссавців, і такі риси, як особливо швидкий час генерації, високий рівень мутацій, погана корекція мутацій, а отже, висока здатність адаптуватися до нового господаря вважаються важливими (Rogalski et al., 2017).

Цікаво, що може існувати зв'язок між стійкістю організмів до антропогенних порушень середовища, сприйнятливостю до хвороб та здатністю швидко пристосовуватися до мінливих умов. «Бур'янисті» види господарів, які вкладають більше ресурсів у репродукцію та зростання, часто краще підходять для колонізації середовищ існування, порушених діяльністю людини. Ці види також можуть менше інвестувати в імунітет та стійкість до хвороб, що робить їх більш сприйнятливими до нових захворювань. Однак такі риси «бур'янистих» видів рослин і тварин, як швидкий час генерації та висока репродуктивність, можуть також сприяти швидким еволюційним змінам у відповідь на інфекційні захворювання. Кілька добре вивчених прикладів господарів, які еволюціонували у відповідь на нові захворювання, стосуються саме "бур'янистих" видів господарів. Наприклад, вірус Західного Нілу у домашніх горобців; зараження мікоплазмою чечевичі мексиканської; і класичний приклад австралійського кролика (*Oryctolagus cuniculus*), популяції якого адаптувалися до вірусу міксоми, інтродукованого як засіб біологічного контролю (Rogalski et al., 2017).

Однією з основних причин того, чому важливо мати інформацію про появу нових захворювань, є спроба передбачити траєкторію відповідних захворювань. Зокрема, за яких обставин приймаюча популяція, яка переживає руйнівний спалах захворювання, розвиватиметься і зможе існувати тривалий час? Наприклад, грибовий збудник *Pseudogymnoascus destructans*, який спричиняє синдром білого носа у кажанів на сході Північної Америки. З тих пір, як захворювання вперше було зафіксовано в США в 2006 р., ця хвороба спричинила значну смертність у кількох видів кажанів, включаючи раніше рясний вид маленьких бурих кажанів (*Myotis lucifugus*). Однак у регіонах США, де синдром білого носа присутній найдовше, маленькі коричневі кажани зберігаються і є стійкими до хвороби. Чи вдасться пристосуватися іншій популяції маленького коричневого кажана до цієї загрози, ще належить з'ясувати (Rogalski et al., 2017).

Важливим питанням, яке намагаються вирішити дослідження екоеволюційної динаміки, є те, як швидка еволюція може впливати на екологію. Екологічні наслідки швидкої еволюції з боку господарів та патогенів, ймовірно, будуть значними. Наприклад, синдром білого носа призвів до значного скорочення популяцій кажанів у Північній Америці, загрожуючи деяким регіональним зникненням. Кажани відіграють важливу роль в екосистемах як ненажерливі споживачі комах, зокрема сільськогосподарських та лісових шкідників. Якщо у кажанів розвинеться стійкість або толерантність до цього гриба, як це відбувається, принаймні, у одного виду, стійкість кажанів у цьому регіоні може суттєво вплинути на екологічні наслідки цієї епідемії (Rogalski et al., 2017).

Висновки (за Rogalski et al., 2017). Таким чином, вплив людини на природні екосистеми може сприяти виникненню нових інфекційних хвороб. Завдяки глобальним подорожам і торгівлі, змінам землекористування та змінам клімату люди полегшують переміщення видів-господарів, паразитів та переносників, уможливаючи зараження як наївних популяцій господарів, так і перемикання паразитів на нових господарів. Урбанізація та сільське господарство підтримують особливо високу щільність популяції господарів, що призводить до еволюційної появи більш вірулентних паразитів.

Вплив людини на абіотичне середовище, особливо на температуру та хімічне забруднення, може сприяти появі паразитів як екологічним, так і еволюційним шляхом. Фрагментація середовища існування, полювання та сільське господарство спроможні зменшити генетичне різноманіття господаря, обмежуючи потенціал еволюційної реакції цього господаря. У більшості цих випадків люди ненавмисно впливають на появу хвороби. Тим часом дії, що здійснюються для боротьби з хворобами, такі як програми вибракування та вакцинації, можуть призвести до ненавмисних еволюційних наслідків як для господарів, так і для паразитів, але рідко призводять до зникнення паразитів. При цьому, всі ці дії можуть сприяти швидкій еволюції як паразитів, так і господарів (Rogalski et al., 2017).

Крім того, різні фактори впливу людини на навколишнє середовище часто діють разом, що стимулює появу і поширення нових захворювань. Наприклад, інтенсивне землеробство може спричинити еволюцію зростаючої вірулентності паразитів завдяки високій щільності господарів та впливу низького генетичного різноманіття господаря. Застосування хімічних речовин для боротьби з хворобами може додатково сприяти збільшенню вірулентності у паразитів, які залишилися. Може відбутися поширення паразитів на близькі дикі види, і транспортування людьми цих вірулентних паразитів може поширити паразитів на нові наївні популяції господарів (Rogalski et al., 2017).

3.4. Вплив втручання в систему паразит-господар на роботу імунної системи людини.

В сучасному світі однією з серйозних проблем стали імунологічні захворювання людей. Однією з причин поширення захворювань відповідного типу вважається порушення роботи імунної системи, спричинені зменшенням навантаження паразитів і патогенів на людину в розвинених країнах (т.зв «гігієнічна гіпотеза», Strachan, 1989). Так, сьогодні одним

з методів лікування такого аутоімунного захворювання, як розсіяний склероз, є цільове зараження хворих гельмінтами (Fleming, 2013).

***NB!** Розсіяний склероз є найпоширенішою нетравматичною причиною неврологічної інвалідності серед молодих людей у розвинених країнах. У всьому світі страждають понад два мільйони людей, середній вік яких становить приблизно 25 років. Розсіяний склероз поступово вражає ЦНС; з часом багато пацієнтів зазнають значної і трагічної неврологічної інвалідності, пов'язаної з цим захворюванням, або мають серйозні ускладнення внаслідок застосування імуносупресивної терапії.

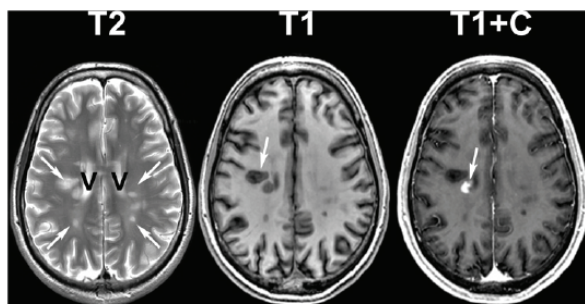


Прогресування розсіяного склерозу призводить до інвалідизації хворих людей (<https://www.shkolazhizni.ru/health/articles/56231/>).

Під час розвитку розсіяного склерозу відбувається аутоімунна атака на білу речовину ЦНС, яка, як правило, ініціюється Т-клітинами з порушеною регуляторною функцією. Крім того, в патологічний процес залучається також сіра речовина ЦНС, відбувається втрата аксонів і т.н. Нові ділянки пошкодження в ЦНС виникають із середньою швидкістю 5–10 на рік. Було виявлено понад 50 генів, активність яких змінюється під час розвитку розсіяного склерозу. При цьому виявлені генетичні ефекти частково співпадають з ефектами при інших аутоімунних захворюваннях (Fleming, 2013).

Поширеність розсіяного склерозу становить 5–10 випадків на 100 000 населення поблизу екватора і приблизно 200 випадків на 100 000 населення вище 59 градусів північної широти; подібний градієнт (збільшення випадків розсіяного склерозу із збільшенням широти місцевості) відзначається також і в південній півкулі. Крім того, медична статистика свідчить про те, що розсіяний склероз частіше зустрічається у розвинених країнах світу, ніж у країнах, що розвиваються. Діти, які мігрували із Вест-Індії до Франції до підліткового віку, згодом мають підвищений ризик розвитку розсіяного склерозу порівняно з дітьми, які постійно проживають у Вест-Індії (Fleming, 2013).

Крім того, важливо відмітити, що у всьому світі існує значна зворотна кореляція між гельмінтними інфекціями та розвитком розсіяного склерозу. Характер геоепідеміологічного розподілу гельмінтів та розсіяного склерозу може означати, що гельмінти є захисним фактором, який перешкоджає розвитку розсіяного склерозу або що відсутність гельмінтів збільшує ризик розвитку розсіяного склерозу.



При розсіяному склерозі різні методи магнітно-резонансної томографії дозволяють виділяти в мозку патологічні зміни певних типів. Зображення T2 показує всі ураження мозку розсіяним склерозом (активні і неактивні бляшки). Зображення T1 без контрасту гадолінієм показує незворотні втрати тканин у вигляді темних ділянок («чорні діри»). T1 у поєднанні з внутрішньовенним

контрастуванням гадолінієм дозволяє виявити активні ураження з постійним запаленням у вигляді яскравих ділянок, де відбувається поглинання контрастної речовини через порушення гематоенцефалічного бар'єру (Fleming, 2013).

Слід відзначити, що протягом минулого століття у розвинутих країнах почалося різке збільшення кількості аутоімунних і алергічних захворювань, включаючи розсіяний склероз. Аутоімунні розлади виникають, коли діяльність імунної системи організму спричиняє стійке пошкодження власних тканин і клітин. Сьогодні однією з найбільш визнаних гіпотез, яка пояснює спалах захворювань, пов'язаних з дисфункцією імунної системи, є т.зв. гігієнічна гіпотеза, згідно якої сучасне надзвичайно гігієнічне середовище у розвинених країнах призводить до втрати еволюційно древніх мікробів, включаючи паразитичних червів, «старих друзів» імунної системи людини, що порушує систему імунорегуляції організму і сприяє атакам імунної системи людини на власний організм (Fleming, 2013).

Ще у 1947 р. було підраховано, що 36% європейського населення було колонізовано кишковими гельмінтами, тоді як зараз ці інфекції практично відсутні в тому ж регіоні. Можливо, здається парадоксальним описувати паразитів, як друзів чи корисні організми, враховуючи небезпеку для здоров'я, яку вони становлять, особливо в тропічних регіонах. Тим не менш, з еволюційної точки зору, співвідношення кількості випадків зараження і смертності для більшості паразитарних захворювань є відносно низьким (наприклад, 10000:1 для аскариди). Дійсно, ці відносини не позбавлені конфліктів, але за мільйони років спільної еволюції багато паразитів та їх господарів в основному навчилися не вбивати один одного.

Імунна система людини еволюціонувала спільно з гельмінтами - «старими друзями», які були повсюдними і тому їх слід було терпіти або принаймні контролювати, не провокуючи значної імунопатології. Гігієнічна гіпотеза стверджує, що у сучасному еволюційно аномальному середовищі, позбавленому організмів - «старих друзів», функція імунної системи порушена, а ризик алергічних та аутоімунних захворювань збільшений.

Імунорегуляція – це діяльність системи інтегрованого контролю, яка координує окремі компоненти імунітету. Нормальна імунорегуляція забезпечує одночасно: (i) оптимальне протистояння інвазивним патогенам; (ii) толерантність до коменсальних організмів і, певною мірою, навіть до патогенних мікроорганізмів, так що будь-яке побічне імунне пошкодження господаря є мінімізованим. Проведені дослідження показали, що гельмінти мають особливо сильний вплив на імунорегуляцію організму господаря. Одним із специфічних генів, який продемонстрував сильну селекцію, викликану присутністю паразитів в організмі людини, був ген IL-7R, який також виявився тісно пов'язаним з ризиком розвитку розсіяного склерозу; крім того, значна позитивна селекція, змодульована присутністю паразитів, була пов'язана з генами сигнального шляху IL-1, критичного компонента запальних реакцій.

У подальших дослідженнях було виявлено одонуклеотидні поліморфізми, пов'язані зі сприйнятливістю до гельмінтів і прив'язані до локусів, які беруть участь у функції регуляторних Т-лімфоцитів (Treg) та активації макрофагів, обидва з яких є ключовими факторами імунопатогенезу при розсіяному склерозі (Fleming, 2013).

Сьогодні гельмінтів описують як господарів імунної регуляції і це має еволюційний сенс: паразит, який здатний захистити себе, сприятливо впливаючи на імунну регуляцію його хазяїна, підвищує свою здатність зберігатися в еволюційні перспективі. Виявлено щонайменше 20 можливих механізмів імунорегуляції, викликані гельмінтами, серед яких найбільш відомими є: сприяння функціонуванню регуляторних Т- і В-клітин; індукування модифікованої імунної відповіді типу Th2; індукування толерантного фенотипу в антиген-презентуючих клітинах, таких як DCs; продукування протизапальних цитокінів та імітаторів цитокінів; сприяння альтернативно активованим макрофагам, які надають перевагу «безпеці», а не сигналам про небезпеку у вродженій імунній системі.

Через виявлену здатність гельмінтів сприяти нормальній імунорегуляції - сьогодні досліджується можливість лікування розсіяного склерозу живими гельмінтами або продуктами від гельмінтів на моделях тварин, природних інфекціях людини та клінічних випробуваннях фази 1 та 2. Попередні клінічні, магнітно-резонансні та імунологічні результати, демонструють сприятливий ефект такого лікування. Тим не менше, серйозні побічні ефекти завжди можливі, особливо при введенні живих паразитів. Для остаточної оцінки безпеки та ефективності цього нового класу потенційних імунологічних терапій при розсіяному склерозі потрібні подальші дослідження з моніторингом безпеки, регуляторним наглядом та об'єктивними результатами (Fleming, 2013).



Лікування розсіяного склерозу гельмінтами *Trichuris suis* дало позитивний клінічний ефект у пацієнтів з розсіяним склерозом (Fleming et al., 2011).



Trichuris trichiura (<http://www.medical-labs.net/trichuris-trichiura-3228/>).



Самка *Necator americanus* (<https://quizlet.com/246205945/lab-flash-cards/>).

У пацієнтів із аутоімунним запальним захворюванням кишечника та целиацією, терапевтично інфікованих *Trichuris trichiura* або анкілостомами *Necator americanus*, відповідно (Broadhurst et al., 2010; Gaze et al., 2012), в обох випадках під час зараження паразитами клінічні симптоми імуні-опосередкованого захворювання зменшувались паралельно зі зменшенням кількості Т-клітин, що продукують IL-17 (цитовано за Fleming, 2013).

3.5. Використання методів біологічного контролю поширення небажаних видів в екосистемах.

Біологічний контроль (за https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control) - це метод боротьби зі шкідливими організмами (комахами, кліщами, бур'янами, хворобами рослин) за допомогою інших організмів, які є хижаками, паразитами, паразитоїдами, патогенами або конкурентами для шкідливих видів. Наприклад, природними ворогами комах-шкідників є хижаки, паразитоїди, патогени та конкуренти. До засобів біологічного контролю бур'янів належать насінні хижаки, рослиноїдні тварини та рослинні патогени.

Сьогодні методи біологічного контролю широко і успішно використовують: 1) для боротьби з інвазивними видами організмів; 2) для захисту сільськогосподарських рослин від комах-шкідників, паразитів і патогенів.



Австралійський жолобчастий червець (*Icerya purchasi*) – шкідник цитрусових (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Жук *Rodolia cardinalis*, завезений для контролю поширення австралійського цитрусового червця в Каліфорнії (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

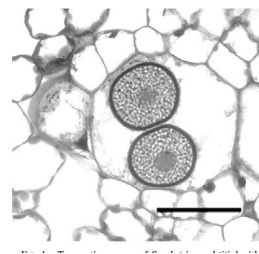
З Австралії до Каліфорнії випадково був завезений австралійський жолобчастий червець (*Icerya purchasi*), який став головною проблемою для щойно впроваджені в Каліфорнії цитрусової промисловості, але вже до кінця 1889 року завдяки ввезенню жуків *Rodolia cardinalis* - чисельність червця зменшилася (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Волошка довгоденна (*Centaurea solstitialis*) (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).



Волошка довгоденна із симптомами зараження грибом *Synchytrium solstitiale* (<https://www.semanticscholar.org/paper/Synchytrium-solstitiale>).



Дві спори гриба *Synchytrium solstitiale* всередині клітини волошки довгоденної (<https://www.semanticscholar.org/paper/Synchytrium-solstitiale>).

У США гриби *Synchytrium solstitiale* розглядаються як засіб боротьби з бур'яном волошкою довгоденною (*Centaurea solstitialis*), яка випадково була завезена на територію Америки в 19-му сторіччі із Середземноморського регіону і перетворилася на інвазивний вид (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Сільськогосподарські рослини успішно захищають від комах-шкідників за допомогою комах-паразитоїдів, комах-хижаків, за допомогою ентомопатогенних вірусів, бактерій, грибів і нематод, яких в значних кількостях вносять на поля сільськогосподарських угідь.



Наїздики-тріхограми (*Trichogramma*) є яєчними паразитами молі (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).



Попелиця, вбита ентомопатогенним грибом *Pandora neoaphidis* (Zygomycota).

Вони знаходять яйця молі за допомогою кайромонів, які виділяє луска молі, і відкладають в них свої яйця (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Entomophthorales
1 бар = 0,3 мм (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).



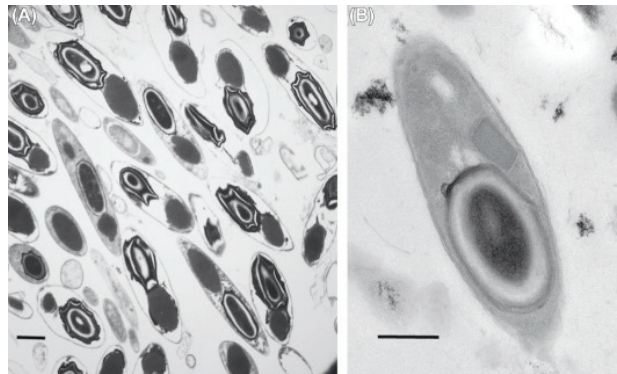
Жук японський (<https://www.asienda.ru/bolezni-i-vrediteli/prodelki-yaponskogo-zhuka/>).

Жук японський наносить значну шкоду сільському господарству. Бактерії *Paenibacillus popilliae*, які викликають хворобу молочних спор, виявилися корисними для боротьби з японським жуком, вбиваючи його личинок.

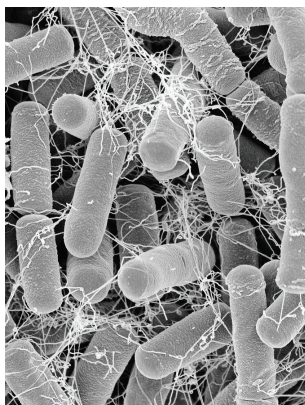
Ці бактерії є дуже специфічними для видів-господарів і нешкідливими для хребетних та інших безхребетних тварин (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).



Личинки японського жука є чутливими до зараження бактеріями *Paenibacillus popilliae* (зверху – здорова личинка, знизу – заражена бактеріями) (<https://biocontrol.entomology.cornell.edu/pathogens/paenibacillus.php>).



(A) Спорангії *Paenibacillus popilliae*, 1 бар = 1 мкм; (B) Спорангій *Brevibacillus laterosporus*, 1 бар = 0,5 мкм. Трансмисійна електронна мікроскопія (<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/paenibacillus-popilliae>).



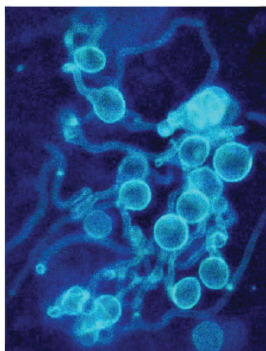
Бацила туринська *Bacillus thuringiensis* широко використовується для біоконтролю поширення шкідливих комах (молі, метеликів, жуків, мух) (<https://pixels.com/featured/4-bacillus-thuringiensis-dennis-kunkel-microscopyscience-photo-library.html>).

Бактерія є доступною для фермерів у пакетиках з сушеними спорами, які змішують з водою та розпорошують на рослини, що підлягають нападу комах-шкідників. Крім того, гени Cry-токсину бацили туринської були перенесені в культурні рослини, що забезпечило захист рослин від обгризання комахами і зменшило необхідність використання пестицидів (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Крім того, мікроорганізми виявилися дуже ефективними для боротьби із захворюваннями рослин, які викликаються паразитичними грибами, бактеріями, вірусами,

нематодами, тощо. Так, бактерії *Bacillus* spp., флуоресцентні псевдомонади *Pseudomonads* та стрептоміцети *Streptomyces* використовуються для біоконтролю різних грибкових патогенів рослин. Гриби *Trichoderma viride* застосовуються проти голландської в'язової хвороби, яку викликають гриби роду *Ophiostoma*, і проти хвороби срібного листа, на яку страждають кісточкові плодові рослини і яку спричиняє патогенний гриб *Chondrostereum purpureum* (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Методи біоконтролю намагаються також використовувати для обмеження кількості організмів-переносників збудників небезпечних хвороб. Так, *Lagenidium giganteum* - це водна пліснява, ооміцет, який паразитує на личинках комарів. Потрапивши у воду, рухомі спори уникають непридатних видів господарів і шукають відповідних господарів - личинок комарів. Цей біоконтрольний агент має переваги фази спокою, стійкої до висихання, з характеристиками повільного вивільнення протягом декількох років. На жаль, цей вид є сприйнятливим до багатьох хімічних речовин, які використовуються в програмах боротьби з комарами (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).



Зооспори ооміцетів *Lagenidium giganteum*. Флуоресцентна мікроскопія (<https://scialert.net/fulltext/?doi=je.2009.167.175>).



Личинка комара, інфікована *Lagenidium giganteum* (<https://biocontrol.entomology.cornell.edu/pathogens/lagenidium.php>).

Складність контролю вірулентності паразитів і патогенів, які використовуються для обмеження поширення небажаних видів організмів. Паразити і патогени, що використовуються як засоби біологічного контролю, часто є аналогами нової хвороби, оскільки вони інтродукуються для наївних популяцій господарів. У випадку біологічного контролю часто бажана висока вірулентність, оскільки це призводить до більш ефективного контролю за популяціями шкідників. Вчені можуть провести селекцію на підвищення рівня вірулентності паразитів і патогенів в лабораторії або генетично модифікувати паразитів, щоб збільшити вірулентність, а потім занести цих смертельно небезпечних паразитів у дику природу. Однак після введення в дику природу оптимальним рівнем вірулентності для паразита може бути не той рівень вірулентності, який робить паразита оптимальним агентом біологічного контролю (Rogalski et al., 2017).

Побічні наслідки впровадження методів біоконтролю шкідників, паразитів і патогенів. Незважаючи на значні і беззаперечні успіхи використання методів біоконтролю, важливо відмітити, що цей підхід може мати побічні ефекти на біорізноманіття через вплив на нецільові види за допомогою будь-якого з вищезазначених механізмів, особливо коли вид інтродукується без глибокого розуміння можливих наслідків.

Багато найважливіших шкідників - це екзотичні, інвазивні види, які сильно впливають на сільське господарство, садівництво, лісове господарство та міське середовище. Вони, як правило, прибувають без спільно розвинених паразитів, патогенів та хижаків. Імпорт природних ворогів цих шкідників є логічним кроком, але заходи контролю їх поширення можуть бути неефективними. Крім того, така інтродукція може мати непередбачувані

наслідки для біорізноманіття місцевих екосистем через вплив на нецільові види (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Наприклад, тростинна жаба (*Rhinella marina*) була навмисно завезена в Австралію для боротьби з жуком *Dermolepida albobhirtum* та іншими шкідниками цукрового очерету. Пізніше було виявлено, що жаби не могли стрибати дуже високо, тому не могли їсти жуків *Dermolepida albobhirtum*, які трималися на верхніх стеблах очеретяних рослин. Жаби почали харчуватися іншими комахами і незабаром дуже швидко поширилися, захоплюючи місця проживання місцевих амфібій. При цьому тростинні жаби занесли чужорідні хвороби місцевим жабам, різко зменшивши їх популяцію. Крім того, під час загрози, очеретяна жаба виділяє отруту з привушних залоз; корінні австралійські види, такі як ігуани, тигрові змії, динго, які намагалися з'їсти жабу, були пошкоджені або вбиті. Однак останнім часом є дані про те, що корінні хижаки пристосовуються як фізіологічно, так і шляхом зміни своєї поведінки, тому в довгостроковій перспективі їх популяції можуть відновитися (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Насінневий довгоносик *Rhinocyllus conicus* був завезений до Північної Америки для боротьби з екзотичним будяком пониклим (*Carduus nutans*) та канадським осотом (*Cirsium arvense*). Однак довгоносик почав також атакувати місцеві рослини, завдаючи шкоди таким видам, як ендемічний осот плато (*Cirsium neomexicanum*), відбираючи більші рослини (що зменшило генофонд), зменшуючи продукування насіння і, в кінцевому рахунку, загрожуючи виживанню цього виду.



Будяк пониклий (*Carduus nutans*) (<https://uk.wikipedia.org/wiki/>).



Довгоносик *Rhinocyllus conicus* (<https://bugguide.net/node/view/1823554/bgpage>).

Інтродуковані довгоносики почали знищувати не лише шкідливі будяки, але й важливі місцеві види рослин.

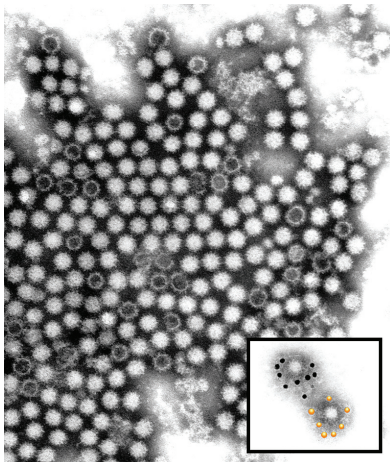
Подібним чином, довгоносик *Larinus planus* також використовувався для спроби боротьби з канадським будяком, але він пошкодив і інші осоти (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Риба східна гамбузія (*Gambusia holbrooki*) - корінний житель південного сходу США, була поширена по всьому світі в 30-40-х роках, для біоконтролю розвитку комарів-переносників малярії, оскільки, цей вид харчується личинками комарів інших видів. Однак ця риба почала процвітати за рахунок місцевих видів, спричиняючи зменшення популяцій ендемічних риб та жаб через конкуренцію за харчові ресурси, а також через поїдання їх яєць та личинок (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

Крім впливу на нецільові види, використання методів біоконтролю з часом може виявитися не ефективним через формування стійкості до засобів біоконтролю у небажаних видів. Наприклад, вірус геморагічної хвороби кроликів був завезений в Австралію для спроби контролювати поширення популяцій європейських кроликів.

Цей вірус вбив велику кількість кроликів. Однак, частина тварин вижила і згодом передала імунітет своїм нащадкам, що призвело до формування вірусостійкої популяції. Ввезення означеного вірусу в Нову Зеландію в 1990-х роках спочатку було таким же

успішним, але через десять років сформувався імунітет і популяція повернулася до вихідного рівня, т.т., до рівня початку заходів щодо біоконтролю поширення кроликів (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).

	РНК-віруси родини <i>Caliciviridae</i>, які викликають розвиток вірусної геморагічної хвороби кролів (rabbit hemorrhagic disease virus, RHDV) (https://en.wikipedia.org/wiki/Rabbit_hemorrhagic_disease). Спроби обмежити поширення кролів в Австралії за допомогою означеного вірусу призвели до появи популяції кролів, стійкої до вірусу. Причина - висока чисельність популяції господарів, яка сприяла розвитку стійкості до означеного вірусу (https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_pest_control).
---	---

Таким чином, використання методів біоконтролю: а) може мати побічні ефекти на біорізноманіття через вплив на нецільові види; б) з часом може виявитися не ефективним, через еволюційну появу паразитів і патогенів, стійких до засобів біоконтролю.

Література:

- Кундельчук О.П., Давидов О.В. Екологія морських трав роду зостера (*Zostera*) // Природничий альманах (Біологічні науки). Збірник наукових праць. Випуск 27. – Херсон: ФОП Вишемирський В.С. 2019. – С. 103 – 131.
- Alkalay A.S., Rosen O., Sokolow S.H., Faye Y.P.W., Faye D.S., et al. The Prawn *Macrobrachium vollenhovenii* in the Senegal River Basin: Towards Sustainable Restocking of All-Male Populations for Biological Control of Schistosomiasis // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2014. – Vol. 8(8): e3060.
- Blackburn T.M., Ewen J.G. Parasites as Drivers and Passengers of Human-Mediated Biological Invasions // Ecohealth. – 2017. – Vol. 14 (Suppl 1). – P. 61 – 73.
- Broadhurst M.J., Leung J.M., Kashyap V., McCune J.M., Mahadevan U., McKerrow J.H., Loke P. IL-22+ CD4+ T cells are associated with therapeutic *Trichuris trichiura* infection in an ulcerative colitis patient // Sci. Transl. Med. – 2010. – Vol. 2:60ra88.
- Cable J., Barber I., Boag B., Ellison A.R., Morgan E.R. et al. Global change, parasite transmission and disease control: lessons from ecology // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. – 2017. – Vol. 372(1719): 20160088.
- Cooper VS, Reiskind MH, Miller JA, Shelton KA, Walther BA, Elkinton JS, Ewald PW. Timing of transmission and the evolution of virulence of an insect virus // Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences. – 2002. – Vol. 269(1496). – P. 1161 – 1165.
- Crossan J., Paterson S., Fenton A. Host availability and the evolution of parasite life-history strategies // Evolution. - 2007. – Vol. 61(3). – P. 675 – 684.
- Dawkins P.D., Eisenlord M.E., Yoshioka R.M., Fiorenza E., Fruchter S., Giammona F., et al. Environment, dosage, and pathogen isolate moderate virulence in eelgrass wasting disease // Dis. Aquat. Organ. – 2018. – Vol. 130(1). – P. 51 - 63.
- Dhondt A.A., DeCoste J.C., Ley D.H., Hochachka W.M. Diverse Wild Bird Host Range of *Mycoplasma gallisepticum* in Eastern North America // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(7): e103553.
- Dunn A.M., Hatcher M.J. Parasites and biological invasions: parallels, interactions, and control // Trends in Parasitology. – 2015. – Vol. 31. – P. 189 – 199.
- Falcon J., Torriglia A., Attia D., Vienot F., Gronfier C. et al. Exposure to Artificial Light at Night and the Consequences for Flora, Fauna, and Ecosystems // Front. Neurosci. – 2020. – Vol. 14: 602796.
- Fleming J.O. Helminth therapy and multiple sclerosis // Int. J. Parasitol. – 2013. – Vol. 43. – P. 259 – 274.

- Fleming J.O., Isaak A., Lee J.E., Luzzio C.C., Carrithers M.D., Cook T.D., Field A.S., Boland J., Fabry Z. Probiotic helminth administration in relapsing-remitting multiple sclerosis: A phase 1 study // *Mult. Scler.* – 2011. – Vol. 17. – P. 743 – 754.
- Fleming-Davies A.E., Williams P.D., Dhondt A.A., Dobson A.P., Hochachka W.M., Leon A.E., Ley D.H., Osnas E.E., Hawley D.M. Incomplete host immunity favors the evolution of virulence in an emergent pathogen // *Science.* – 2018. – Vol. 359. – P. 1030 – 1033.
- Gaze S., McSorley H.J., Daveson J., Jones D., Bethony J.M., Oliveira L.M., Speare R., McCarthy J.S., Engwerda C.R., Croese J., et al. Characterising the mucosal and systemic immune responses to experimental human hookworm infection // *PLoS Pathog.* – 2012. – Vol. 8:e1002520.
- Groner M.L., Burge C.A., Couch C.S., Kim C.J., Siegmund G.F., Singhal S., et al. Host demography influences the prevalence and severity of eelgrass wasting disease // *Dis. Aquat. Organ.* – 2014. – Vol. 108(2). – P. 165 - 175.
- Gupta P., Robin V.V., Dharmarajan G. Towards a more healthy conservation paradigm: integrating disease and molecular ecology to aid biological conservation // *J. Genet.* – 2020. – Vol. 99(1): 65.
- Hua J., Wuerthner V.P., Jones D.K., Mattes B., Cothran R.D., Relyea R.A., Hoverman J.T. Evolved pesticide tolerance influences susceptibility to parasites in amphibians // *Evol Appl.* – 2017. – Vol. 10(8). – P. 802 – 812.
- Hughes B.B., Lummis S.C., Anderson S.C., Kroeker K.J. Unexpected resilience of a seagrass system exposed to global stressors // *Glob. Chang. Biol.* – 2018. – Vol. 24(1). – P. 224 - 234.
- Lymbery A.J., Morine M., Kanani H.G., Beatty S.J., Morgan D.L. Co-invaders: the effects of alien parasites on native hosts // *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife.* – 2014. – Vol. 3. – P. 171 – 177.
- Mackinnon M.J., Gandon S., Read A.F. Virulence evolution in response to vaccination: The case of malaria // *Vaccine.* – 2008. – Vol. 26(48-5): C42–C52.
- MacLeod C.J., Paterson A.M., Tompkins D.M., Duncan R.P. Parasites lost—do invaders miss the boat or drown on arrival? // *Ecology Letters.* – 2010. – Vol. 13. – P. 516 – 527.
- Mennerat A., Nilsen F., Ebert D., Skorping A. Intensive Farming: Evolutionary Implications for Parasites and Pathogens // *Evol. Biol.* – 2010. – Vol. 37(2). – P. 59 – 67.
- Mitchell C.E., Power A.G. Release of invasive plants from fungal and viral pathogens // *Nature.* – 2003. – Vol. 421. – P. 625 – 627.
- Nidelet T., Koella J.C., Kaltz O. Effects of shortened host life span on the evolution of parasite life history and virulence in a microbial host-parasite system // *Bmc Evolutionary Biology.* – 2009. – Vol. 9:10.
- Perkins S.E., Altizer S., Bjornstad O., Burdon J.J., Clay K., et al. Invasion biology and parasitic infections. In: Ostfeld RS, Keesing F, Evimer VT, editors. *Infectious Disease Ecology: Effects of Ecosystems on Disease and of Disease on Ecosystems*. New Jersey: Princeton University Press. - 2008. – P. 179–204.
- Prenter J., MacNeil C., Dick J.T.A., Dunn A.M. Roles of parasites in animal invasions // *Trends in Ecology & Evolution.* – 2004. – Vol. 19. – P. 385 – 390.
- Pulkinen K., Suomalainen L.R., Read A.F., Ebert D., Rintamäki P., Valtonen E.T. Intensive fish farming and the evolution of pathogen virulence: the case of columnaris disease in Finland // *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* – 2010. – Vol. 277. – P. 593 – 600.
- Rogalski M.A., Gowler C.D., Shaw C.L., Hufbauer R.A., Duffy M.A. Human drivers of ecological and evolutionary dynamics in emerging and disappearing infectious disease systems // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* – 2017. – Vol. 372(1712):20160043.
- Sanders D., Kehoe R., Cruse D., van Veen F. J. F., Gaston K. J. Low levels of artificial light at night strengthen top-down control in insect food web // *Curr. Biol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 2474 – 2478. 10.1016/j.cub.2018.05.078.
- Sanders D., Kehoe R., Tiley K., Bennie J., Cruse D., Davies T. W., et al. Artificial nighttime light changes aphid-parasitoid population dynamics // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5:15232. 10.1038/srep15232.
- Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size // *BMJ.* – 1989. – Vol. 299. – P. 1259 – 1260.
- Strauss A., White A., Boots M. Invading with biological weapons: the importance of disease-mediated invasions // *Functional Ecology.* – 2012. – Vol. 26. – P. 1249 – 1261.
- Sures B., Nachev M., Selbach C., Marcogliese D.J. Parasite responses to pollution: what we know and where we go in 'Environmental Parasitology' // *Parasit. Vectors.* – 2017. – Vol. 10: 65.
- van Kleunen M., Fischer M. Release from foliar and floral fungal pathogen species does not explain the geographic spread of naturalized North American plants in Europe // *Journal of Ecology.* – 2009. – Vol. 97. – P. 385 – 392.
- Vilcinskis A. Pathogens as biological weapons of invasive species // *PLoS Pathogens.* – 2015. – Vol.11 : e1004714.

Навчально-методичне видання

**Оксана Петрівна Кундельчук
Катерина Сергіївна Орлова-Гудім
Анастасія Михайлівна Іосипчук**

Екологічна паразитологія

**Матеріали для підготовки до практичних
та семінарських занять.**

Навчально-методичний посібник
для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавр
спеціальностей 091 Біологія і 014.05
Середня освіта (Біологія)
денної та заочної форм навчання

ISBN 978-617-7941-37-7

Підписано до друку 31.08.2021. Формат 60 x 84/8.
Папір офсетний. Наклад 300 прим.
Гарнітура Times New Roman. Друк різнографія.
Ум. друк. арк. 20,78. Обл.-вид. арк. 22,34
Замовлення № 2021.

Книжкове видавництво ФОП Вишемирський В.С.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єктів видавничої справи: серія ХС № 48 від 14.04.2005 р.
видано Управлінням у справах преси та інформації.
Адреса: 73 000, Україна, м. Херсон, вул. Соборна, 2,
тел. (050) 133–10–13, e-mail: printvvs@gmail.com, vish_sveta@rambler.ru